

Ergebnisbericht

(gemäß Nr. 14.1 ANBest-IF)



Konsortialführung:	Zentrum für Interdisziplinäre Suchtforschung der Universität Hamburg (ZIS), Universitätsklinikum Hamburg, Eppendorf, Klinik für Psychiatrie
Förderkennzeichen:	01VSF16049
Akronym:	ProMeKa
Projekttitel:	Ausmaß und Trends der problematischen Medikation von Benzodiazepinen, Z- Substanzen, Opioid-Analgetika und Antidepressiva bei Kassenpatienten
Autoren	Uwe Verthein, Marcus-Sebastian Martens, Sven Buth
Förderzeitraum:	1. Januar 2017 – 30. Juni 2019 (nach ausgabenneutraler Verlängerung)

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	3
1.1 Hintergrund	3
1.2 Methodik	3
1.3 Ergebnisse	3
1.4 Diskussion.....	3
2. Beteiligte Projektpartner	4
3. Einleitung.....	4
3.1 Ausgangslage des Projekts.....	4
3.2 Ziele und Erwartungen des Projekts	4
3.3 Projektstruktur.....	4
3.4 Zusammenarbeit mit den Konsortialpartnern sowie den ggf. beteiligten Kooperationspartnern.....	5
4. Projektdurchführung	5
5. Methodik.....	5
6. Wesentliche Projektergebnisse und Schlussfolgerungen	7
6.1 Ergebnisse zu Modul 1.....	7
Trendbetrachtungen	7
Potenzielle Risikogruppen: Langzeiteinnehmer.....	10
6.2 Ergebnisse zu Modul 2.....	11
Methodische Anmerkungen.....	11
Ergebnisse	11
6.3 Ergebnisse zu Modul 3.....	13
Methodische Anmerkungen.....	13
Ergebnisse	14
6.4 Ergebnisse zu Modul 4.....	17
Methodische Anmerkungen.....	17
Ergebnisse	17
6.5 Workshop.....	20
Ziele.....	20
Methodik.....	20
Ablauf und Inhalte des Workshops.....	20
Fazit.....	22
6.6 Zusammenfassung und mögliche Schlussfolgerungen.....	22
7. Nachhaltigkeit der Projektergebnisse und Fortführung nach Ende der Förderung	24
8. Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen	24
9. Literatur	24
10. Anlagen	25

1. Zusammenfassung

1.1 Hintergrund

In Deutschland sind 1,4 bis 2,3 Millionen Menschen von Medikamenten abhängig. Beim weit überwiegenden Teil sind Benzodiazepine [BZD] bzw. Z-Substanzen [ZS] oder Opioid-Analgetika [OA] beteiligt [1]. Probleme mit BZD/ZS finden sich insbesondere in den höheren Alterskohorten, wobei ein erheblicher Anteil dieser Personen diese Medikamente in geringen Dosen über viele Jahre einnimmt [2]. Bei OA stellen insbesondere Patientinnen und Patienten mit chronischen Schmerzen eine Risikogruppe dar. Allerdings werden diese Medikamente auch von (jüngeren) Personen missbräuchlich konsumiert, um euphorische Rauschzustände zu erzielen. Laut Arzneiverordnungsreport sind die verschriebenen Tagesdosen von Antidepressiva [AD] in den zurückliegenden Jahren stetig gestiegen [3]. Gleiches gilt für die Prävalenz der Einnahme dieser Medikamente. Zu den Ursachen des als epidemisch zu bezeichnenden Gebrauchs von Antidepressiva liegen bisher keine belastbaren Befunde vor.

1.2 Methodik

Auf Basis der Daten des Norddeutschen Apothekenrechenzentrums (NARZ/AVN), welches eine Abdeckungsquote von über 80% aller Apotheken in Norddeutschland erreicht, werden die auf Kassenrezepten dokumentierten Verschreibungen von BZD, ZS, OA und AD personenbezogen ausgewertet. Es wird die Prävalenz des Gebrauchs sowie der Langzeiteinnahme dieser Medikamente in der Bevölkerung bestimmt und Befunde zu spezifischen Risikogruppen dargestellt.

1.3 Ergebnisse

Die Prävalenz der Einnahme von (kassenärztlich verschriebenen) BZD und ZS nimmt zwischen 2011 und 2015 stetig leicht ab. Auch hinsichtlich der durchschnittlichen Dauer der Einnahme und der eingenommenen Wirkstoffmenge ist eine Verringerung erkennbar. Frauen nehmen anteilsbezogen diese beiden Medikamente deutlich häufiger ein als Männer. Die Dauer der Einnahme wie auch die Wirkstoffmenge ist bei den älteren Patientinnen und Patienten am höchsten. Gleichzeitig zeigt sich für diese Patientengruppe eine überdurchschnittliche Reduktion von Einnahmedauer und -menge. In 2015 erhielten jeweils nahezu ein Fünftel der Personen, die mit BZD bzw. ZS behandelt wurden, diese Medikamente (mindestens) ganzjährig. Der Anteil an Patientinnen und Patienten mit leitliniengerechten Verschreibungen (unter 2 Monaten) von BZD oder ZS ist aber im zeitlichen Verlauf steigend. Problematische Verschreibungsmuster, die auf Missbrauch oder Abhängigkeit deuten, gehen dementsprechend zurück (2011: 30,0%; 2015: 27,1%). Ein Teil der Patientinnen und Patienten praktiziert sogenanntes „Ärztelisting“, d.h., sie lassen sich innerhalb eines Beobachtungsjahres von mindestens drei verschiedenen Ärzten Medikamente mit dem jeweils zu untersuchenden Wirkstoff verschreiben. Mit Blick auf die BZD-/ZS-Patienten lässt sich ein solches Verhalten insbesondere bei der Hochrisikogruppe (>6 Monate Dauer & >1 DDD/pro Tag) feststellen.

Die Zahl der Personen, die zwischen 2011 bis 2016 ein OA verschrieben bekamen, steigt leicht an (2011: 4,5%; 2016: 4,9%). Die Prävalenz erhöht sich mit dem Alter der Patientinnen und Patienten stetig. Bei den Älteren ist sowohl die mittlere Einnahmedauer als auch die eingenommene Wirkstoffmenge erhöht. Im Fünf-Jahres-Verlauf sind diesbezüglich nur geringfügige Veränderungen festzustellen. Die überwiegende Mehrzahl der Erstverordnungen von OA an Nicht-Tumorschmerzpatienten geht auf die schwächer wirkenden Medikamente der WHO-Stufe II zurück. Bemerkenswert ist, dass ein Fünftel der Schmerzpatienten ihre Behandlung mit einem stark wirksamen Stufe-III-Medikament beginnt. „Ärztelisting“ war bzgl. der OA insbesondere unter den Langzeiteinnehmern mit Tagesdosen von mehr als 1 DDD zu finden.

Die Prävalenz der Patientinnen und Patienten, die AD verschrieben bekommen haben, steigt zwischen 2011 und 2012 von 7,5% auf 8,0% an und stagniert in den nachfolgenden Jahren bei 8,0%. Etwas mehr als doppelt so viele Frauen wie Männer erhielten in dem untersuchten Zeitraum AD. Auch bezüglich dieses Medikamentes zeigt sich ein bedeutsamer Zusammenhang zwischen Prävalenz und Alter. Die durchschnittliche Einnahmedauer sowie die eingenommene Wirkstoffmenge nehmen seit 2012 stetig zu.

1.4 Diskussion

Hinsichtlich des immer noch häufig vorzufindenden Langzeitgebrauchs von BZD bedarf es weiterer Aufklärung – insb. der älteren Patientinnen und Patienten – hinsichtlich der Risiken und alternativer Behandlungsformen sowie Schulungen des Personals in medizinischen und geriatrischen Einrichtungen. Mit Blick auf die vorliegenden Studienergebnisse zu den OA lässt sich festhalten, dass ein epidemischer Gebrauch in Deutschland aktuell nicht zu erkennen ist. Aufmerken lässt dennoch die Zunahme der OA-Langzeitverschreibungen. Während solche langen Behandlungszeiträume bei Tumorpatienten in der Regel notwendig sein dürften, besteht nur bei wenigen anderen Erkrankungen eine Indikation für Behandlungen, die über ein halbes Jahr hinausgehen. Bzgl. der AD konnte die Annahme, dass die Steigerungen der Prävalenz und der Dosis z.T. durch eine Substitutionsfunktion der AD (als Ersatz für Schlaf-/Beruhigungs- oder Schmerzmittel) erklärbar seien, mittels der durchgeführten Analysen nicht bestätigt werden. Somit bleibt weiterhin unklar, worauf diese Zuwächse zurückzuführen sind.

Akronym: ProMeKa

Förderkennzeichen: 01VSF16049

2. Beteiligte Projektpartner

Die Aufbereitung, Extraktion und der Export der zu analysierenden Daten erfolgte durch das Apothekenrechenzentrum NARZ/AVN. Diese Tätigkeiten wurden federführend von Dipl.-Inf. Ommo Meiners durchgeführt. Die Kolleginnen und Kollegen vom IMBE unterstützen bei der Projektplanung, einzelnen Analysen und Publikationen.

Dipl. Inf. Ommo Meiners

Norddeutsches Apotheken-Rechenzentrum (NARZ/AVN)

Tel: 0421 5762 114

Fax: 0421 5762 234

Email: o.meiners@narz-avn.de

Anne Daubmann, Prof. Dr. Karl Wegscheider

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie (IMBE)

Tel: 040 7410 59195 oder 56110

Fax: 040 7410 57789

Email: a.daubman@uke.de oder k.wegscheider@uke.de

Fachlicher Ansprechpartner nach Projektende:

Dr. Uwe Verthein

Zentrum für Interdisziplinäre Suchtforschung der Universität Hamburg (ZIS)

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Psychiatrie

Tel: 040 7410 57901

Fax: 040 7410 58351

Email: u.verthein@uke.de

3. Einleitung

3.1 Ausgangslage des Projekts

Nach Schätzungen sind in Deutschland 1,4 bis 2,3 Millionen Menschen von Medikamenten abhängig. Beim weit überwiegenden Teil sind Benzodiazepine (BZD) bzw. Z-Substanzen (ZS) oder Opioid-Analgetika (OA) beteiligt [1]. Probleme mit BZD/ZS finden sich insbesondere in den höheren Alterskohorten, wobei ein erheblicher Anteil dieser Patienten die Medikamente in geringen Dosen über viele Jahre einnimmt [2]. Bei OA stellen insbesondere Patienten mit chronischen Schmerzen eine Risikogruppe dar. Allerdings werden diese Medikamente auch von (jüngeren) Personen missbräuchlich konsumiert, um euphorische Rauschzustände zu erzielen. Die pro Jahr verabreichten Tagesdosen von OA sind in der Bundesrepublik seit Jahren ansteigend, ohne dass bisher untersucht wurde, welche Bevölkerungsgruppen hiervon aus welchem Grund (Schmerzbehandlung vs. Missbrauch/Abhängigkeit) überproportional betroffen sind. Antidepressiva (AD) gelten nach derzeitigem Stand nicht als suchttinduzierend. Es gibt jedoch Befunde (meist Kasuistiken), die auf einen zumindest missbräuchlichen Gebrauch schließen lassen. Hierzulande sind für die zurückliegenden Jahre erhebliche, kontinuierliche Steigerungsraten der verabreichten Tagesdosen dieser Medikamente festzustellen [3].

Um eine zielgruppenspezifischere Versorgung von Patienten mit Medikamentenmissbrauch oder -abhängigkeit zu ermöglichen, ist die Identifizierung von Risikogruppen unerlässlich. GKV-Rezeptdaten eignen sich hierfür in besonderem Maße, da sie die Bevölkerung in ihrer Ganzheit einschließen (mit Ausnahme der Privatversicherten) und aufgrund der hohen Fallzahl auch valide und differenzierte Analysen von anteilsbezogenen kleineren Subgruppen ermöglichen.

3.2 Ziele und Erwartungen des Projekts

Übergeordnetes Ziel ist die Gewinnung neuer, umfassender und repräsentativer Erkenntnisse zur Verbreitung und zu Entwicklungstendenzen von Langzeitverordnungen sowie ggf. leitlinienabweichendem Verschreibungsverhalten bei Medikamenten mit Abhängigkeitspotenzial sowie Antidepressiva unter GKV-versicherten Patienten. Ferner geht es um die Identifizierung von Risikogruppen mit auffälligen und riskanten Verschreibungsmustern dieser Medikamente. Neben der langzeitepidemiologischen Analyse sollen im Besonderen die versorgungsrelevanten Phänomene der Niedrigdosisabhängigkeit von BZD/ZS, die missbräuchliche Einnahme von OA sowie die seit vielen Jahren kontinuierliche Ausweitung des AD-Gebrauchs untersucht werden.

3.3 Projektstruktur

Bei dem vorliegenden Projekt handelt es sich um eine differenzierte Analyse von Sekundärdaten aus eingelösten Rezepten von GKV-Patientinnen und Patienten der vier norddeutschen Bundesländer Schleswig-Holstein, Hamburg, Niedersachsen und Bremen. Der anonymisierte Datenexport erfolgte durch das Norddeutsche Apothekenrechenzentrum (NARZ/AVN) in Bremen, das die Rezepte von über 80% aller in den vier Bundesländern ansässigen

Apotheken dokumentiert und mit den entsprechenden Krankenkassen abrechnet. Die Datenaufbereitung sowie die verschiedenen Auswertungen wurden von Mitarbeitern des ZIS durchgeführt, nachdem zuvor ein spezieller, für die Analyse solcher großen Datenmengen geeigneter PC angeschafft wurde. Die Projektleitung hatte Herr PD Dr. Uwe Verthein, Geschäftsführer des ZIS und seit 29 Jahren in der Suchtforschung tätig. Für die Datenextraktion und den Export vonseiten des NARZ/AVN war Herr Ommo Meiners zuständig.

3.4 Zusammenarbeit mit den Konsortialpartnern sowie den ggf. beteiligten Kooperationspartnern

Die Zusammenarbeit mit dem NARZ/AVN sowie den Kolleginnen und Kollegen des IMBE verlief stets konstruktiv, freundlich und letztendlich erfolgreich.

4. Projektdurchführung

Die Verschreibungen von Medikamenten mit Abhängigkeitspotenzial wie Benzodiazepine (BZD), Z-Substanzen (ZS), Opioid-Analgetika (OA) sowie Antidepressiva (AD) werden über einen 5-Jahres-Zeitraum (2011-2015) analysiert, um neue umfassende und repräsentative Erkenntnisse zur Verbreitung und zu Entwicklungstendenzen über Langzeitverordnungen sowie ggf. leitlinienabweichendem Verschreibungsverhalten bei diesen Medikamentengruppen unter kassenärztlich versicherten Patientinnen und Patienten zu gewinnen. (Für ausgewählte Analysen – wie z.B. solchen zur Prävalenz des Gebrauchs der Medikamente – kommen auch längere Analysezeiträume von 2006-2016 infrage.) Neben den langzeitepidemiologischen Analysen geht es im Besonderen um die Untersuchung der versorgungsrelevanten Phänomene der Niedrigdosisabhängigkeit von BZD/ZS, der missbräuchlichen Einnahme von OA sowie der kontinuierlichen Ausweitung des AD-Gebrauchs.

Die Studie beinhaltet Querschnitts- und Längsschnittanalysen von kassenärztlichen Verschreibungsdaten in 4 Modulen: Modul 1: Verschreibungen von BZD, ZS, OA und AD in den Jahren 2011-2016; Modul 2: Langzeitgebrauch und Abhängigkeitsmuster von BZD und ZS; Modul 3: Missbräuchliche Einnahme von Opioid-Analgetika; Modul 4: „Epidemischer“ Gebrauch von Antidepressiva.

Der vom NARZ/AVN-Rechenzentrum übermittelte Datensatz bedurfte einer nachträglichen Bearbeitung, da einige der für die Auswertungen relevanten Variablen nur unvollständig übergeben werden konnten. So fehlten zu vielen Patientinnen und Patienten die entsprechende Angabe des Geschlechts. In diesen Fällen ist versucht worden, die Missingwerte nachträglich noch etwas aufzufüllen. Hierzu wurde zum einen der Versichertenstatus ausgewertet, sofern dieser vorlag. Zudem ist Patienten, die laut Datensatz mehrere Male eine Gynäkologin bzw. einen Gynäkologen aufsuchten, das weibliche Geschlecht zugeordnet worden. Von den Patienten sind des Weiteren nur die letzten zwei Stellen des Geburtsjahres übergeben worden. Problematisch sind in diesem Zusammenhang Einträge der Form „00“ bis „16“, da nicht deutlich wird, ob es sich hier um sehr alte Menschen (z.B. Geburtsjahr 1915) oder um Kinder oder Jugendliche handelt (z. B. Geburtsjahr 2015). 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 mehrere Besuche bei einer Kinderärztin bzw. einem Kinderarzt dokumentiert waren.

Die Zuordnung der in den einzelnen Verschreibungen enthaltenen Wirkstoffe zu untersuchten Stoffgruppen (BZD, ZS, OA, AD) erfolgte anhand des sogenannten ATC-Codes, einer international gültigen Klassifikation von Arzneimitteln. 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 angenommenen mittleren Tagesdosis für die Hauptindikation der entsprechenden Medikamente [4]. Mithilfe dieser Angaben sind im NARZ/AVN-Datensatz die pro Verschreibung an den Patienten abgegebenen definierten Tagesdosen bestimmt worden. Diese bilden die Grundlage der späteren Analysen zur Wirkstoffmenge und zur Risikoklassifikation.

Die für den Gesamtzeitraum vorhandenen Daten (2011-2016) wurden in eine zeitliche Abfolge gebracht. Für die jeweiligen Auswertungs- bzw. Patientenjahre (siehe Abschnitt 5: Methodik) 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. Methodik

Es handelt sich um einen innovativen epidemiologischen Analyseansatz personenbezogener Registerdaten, der langfristige und aufgrund der fast vollständigen Abdeckung des norddeutschen Raumes (Hamburg, Schleswig-Holstein, Niedersachsen, Bremen), objektive, umfassende und damit repräsentative Erkenntnisse zur Verschreibung von Medikamenten mit Abhängigkeitspotenzial (Benzodiazepin [BZD], Z-Substanzen [ZS], Opioid-analgetika [A]) sowie Antidepressiva [AD] ermöglicht. Die Studie beinhaltet Querschnitts- und Längsschnittanalysen von kassenärztlichen Verschreibungsdaten in 4 Modulen.

Modul 1: Verschreibungen von BZD, ZS, OA und AD in den Jahren 2006-2016: Trendbetrachtungen und Identifizierung von Risikogruppen.

Modul 2: Langzeitgebrauch und Abhängigkeitsmuster von BZD und ZS: Prävalenz und Risikofaktoren der verschiedenen Formen der dauerhaften Einnahme.

Modul 3: Missbräuchliche Einnahme von Opioid-Analgetika: Entwicklung eines Analyseverfahrens zur Identifizierung von Patienten mit einer nicht-bestimmungsgemäßen Einnahme von OA und Risikofaktoren für missbräuchlichen Konsum; Vormedikation von späteren Opioid-Analgetika-Missbrauchern.

Modul 4: „Epidemischer“ Gebrauch von Antidepressiva: Untersuchung möglicher Ursachen und Vormedikationen sowie Analysen zur Entwicklung der Bedeutung verschiedener AD-Typen.

Die Basis der durchgeführten Analysen bilden die in den Jahren 2011 bis 2016 von gesetzlich versicherten Patienten der Bundesländer Schleswig-Holstein, Hamburg, Bremen und Niedersachsen in Apotheken eingelösten Rezepte. Die Datenextraktion ist vom Norddeutschen Apotheken-Rechenzentrum (NARZ/AVN) vorgenommen worden, bei welchem zwischen 65% und 91% der Apotheken dieser Bundesländer die Rezepte zwecks Abrechnung mit den Krankenkassen bearbeiten lassen. Für die Auswertungen sind diese unterschiedlichen Abdeckungsquoten durch eine Gewichtung pro Jahr und Bundesland korrigiert worden. Die sich daraus ergebenden (gewichteten) Fallzahlen wurden dann jeweils auf die Gesamtzahl der Versicherten in den genannten Bundesländern (ca. 11 Millionen) bezogen [5].

Der im Folgenden häufiger verwendete Begriff des Patientenjahres gibt den Zeitraum von zwölf Monaten ab der ersten Verschreibung des zu untersuchenden Wirkstoffes im jeweiligen Kalenderjahr an, was somit einem (prospektiven) Beobachtungsjahr pro Patienten entspricht. Personen mit Langzeitverschreibungen sind Patienten, die in jedem Quartal eines solchen Patientenjahres mindestens eine Verschreibung des jeweils zu untersuchenden Wirkstoffes erhielten.

Die Dauer der Medikamenteneinnahme ergibt sich aus dem zeitlichen Abstand zwischen dem ersten und letzten eingelösten Rezept einer Analysegruppe innerhalb eines Patientenjahres plus der anzunehmenden Einnahmedauer des zuletzt verordneten Medikaments. Aus dem Quotienten von pro Patientenjahr verordneter Dosis (nach defined daily doses, DDD) und Dauer ist die durchschnittliche tägliche Dosis berechnet worden.

Die in den verschriebenen Medikamenten enthaltenen Wirkstoffe wurden unter Anwendung des anatomischen-therapeutischen-chemischen Klassifikationssystems (ATC) der WHO den vier hier untersuchten Substanzgruppen zugeordnet [4].

Als Benzodiazepine wurden solche Medikamente klassifiziert, welche Wirkstoffe der ATC-Code-Gruppe N05AB und N05CD sowie N03AE01 enthielten. Das in früheren Jahren häufig verschriebene Tetrazepam (M03BX07) ist seit August 2013 nicht mehr verkehrsfähig und deshalb aus allen Analysen ausgeschlossen worden. Unter Einschluss von Tetrazepam würden die Prävalenzwerte für Benzodiazepine in 2011 und 2012 deutlich höher ausfallen. Als Z-Substanzen gelten Medikamente, denen Wirkstoffe der ATC-Codes N05CF01, N05CF02 oder N05CF03 zugrunde liegen. Opioide sind in einer Vielzahl von verschiedenen Medikamentengruppen enthalten (Analgetika, Anästhetika, Substitutionsmittel und Antitussiva). In die Analysen zu dieser Studie wurden ausschließlich die Opioid-Analgetika (ATC-Gruppe N02A) einbezogen. Zu beachten ist jedoch, dass die Auswertungen – analog zur Studie von Schubert und Kollegen (13) – unter Ausschluss der Codeinpräparate erfolgten. Dihydrocodeinmedikamente (N02AA08) haben nur dann Eingang in die Analyse gefunden, wenn deren Hauptindikation die Schmerzlinderung darstellte. Als AD gelten Wirkstoffe, die der ATC-Gruppe „N06A“ zugeordnet sind.

Der für Deutschland gültige ATC-Index enthält des Weiteren eine Angabe zur angenommenen mittleren Tagesdosis für die Hauptindikation (DDD) der entsprechenden Medikamente. Auf Basis dieser DDDs lassen sich die pro Patienten und Patientenjahr verschriebenen Wirkstoffmengen in standardisierter Form – d.h. ohne die komplexe und fehleranfällige Berechnung von Äquivalenzdosen (z.B. Diazepam- oder Morphin-Äquivalente) – ermitteln.

Neben dem Datum der Abgabe des Medikamentes an den Patienten und medikamentenbezogenen Informationen (PZN, ATC-Code, Inhaltsstoffe, Wirkstoffmenge) sind das Geburtsjahr und das Geschlecht (sofern identifizierbar) in den Datensatz integriert worden. Letzteres wird auf den Rezepten leider nicht direkt erfasst. Um dennoch geschlechtsspezifische Auswertungen vornehmen zu können, hat das NARZ/AVN eine Zuweisung über den Vornamen vorgenommen. Dies war jedoch nicht immer möglich – zum Beispiel, weil Vornamen für beide Geschlechter gebräuchlich sind –, sodass eine nicht unerhebliche Anzahl an Patienten, je nach Jahr zwischen 5% und 12%, in die geschlechtsspezifischen Analysen nicht einbezogen werden konnte.

Innerhalb des Datensatzes erfolgt die Zuordnung der einzelnen Rezepte zu Personen über einen eindeutigen, anonymisierten Patientencode, der nicht rückführbar ist. Die Gewichtung und deskriptive Auswertung der Daten ist mit dem Statistikprogramm SPSS, Version 25 vorgenommen worden [6].

Die Ergebnisse der Module wurden im Rahmen eines Experten-Workshops, der im Februar 2019 stattfand, vorgestellt und diskutiert. Durchführung und Auswertung des Workshops folgten dabei keiner expliziten qualitativen Forschungsmethodik, sondern es wurde themenbezogen entlang der Modulbereiche diskutiert. Die Diskussion wurde anhand von Leitfragen/Thesen entlang der einzelnen Themenblöcke moderiert (siehe unten).

6. Wesentliche Projektergebnisse und Schlussfolgerungen

6.1 Ergebnisse zu Modul 1

Trendbetrachtungen

Im Folgenden werden die Trends (Prävalenz, Dauer und Dosis der Einnahme) der Verschreibung von BZD, ZS, OA und AD beschrieben. Die konkreten Befunde (Anteile bzw. Mittelwerte) lassen sich den Tabellen 1 und 2 entnehmen.

Benzodiazepine: Die Prävalenz der Einnahme von (kassenärztlich verschriebenen) Benzodiazepinen nimmt zwischen 2011 und 2015 stetig leicht ab. Auch die durchschnittliche Dauer der Einnahme sowie die pro Patientenjahr eingenommene Wirkstoffmenge verringern sich kontinuierlich. Frauen nehmen anteilsbezogen die Benzodiazepine deutlich häufiger ein als Männer. Die Dauer der Einnahme wie auch die Wirkstoffmenge ist bei den älteren Patienten am höchsten. Gleichzeitig fallen im Fünf-Jahres-Verlauf in dieser Gruppe die Durchschnittswerte bzgl. Einnahmedauer und Wirkstoffmenge besonders stark.

Z-Substanzen: Die absolute Zahl der Patienten, die diese Medikamente verschrieben bekamen (ca. 1% aller Kassenpatienten), hat zwischen 2011 und 2016 leicht abgenommen. Auch in Bezug auf die durchschnittliche Dauer der Einnahme und die eingenommene Wirkstoffmenge ist eine Verringerung erkennbar. Anteilsbezogen mehr Frauen als Männer erhalten solche Medikamente. In den höheren Altersgruppen zeigt sich eine überdurchschnittliche Reduktion von Einnahmedauer und -menge.

Opiode: Die Zahl der Patienten, die zwischen 2011 bis 2016 ein OA verschrieben bekamen, steigt leicht an (2011: 4,5%; 2016: 4,9%). Die Prävalenz erhöht sich mit dem Alter der Patienten stetig. Mit Blick auf das Geschlecht lässt sich festhalten, dass Frauen eine höhere Prävalenz aufweisen als Männer.

Während die mittlere Einnahmedauer innerhalb des Zeitraumes 2011-2015 nahezu konstant bleibt, ist in Bezug auf die durchschnittliche Wirkstoffmenge ein leicht abnehmender Trend zu erkennen. Wohl aufgrund zeitlich intensiverer Schmerzbehandlungen ist bei den älteren Patienten sowohl die mittlere Einnahmedauer als auch die eingenommene Wirkstoffmenge (jeweils pro Patientenjahr) erhöht. Im Fünf-Jahres-Verlauf sind diesbezüglich nur geringfügige Veränderungen festzustellen.

Antidepressiva: Die Prävalenz der Patienten, die Antidepressiva verschrieben bekommen haben, steigt zwischen 2011 und 2012 von 7,5% auf 8,0% an und stagniert in den nachfolgenden Jahren bei 8,0%. Etwas mehr als doppelt so viele Frauen wie Männer erhielten in dem untersuchten Zeitraum Antidepressiva. Auch bezüglich dieses Medikamentes zeigt sich ein bedeutsamer Zusammenhang zwischen Prävalenz und Alter. So weisen die über 74-Jährigen einen doppelt so hohen Anteilswert auf (14%-15%) wie die Gruppe der 30-44-Jährigen (7%-8%). Nennenswerte Veränderungen im Zeitverlauf sind aber bei keiner der betrachteten Altersgruppen zu erkennen.

Die durchschnittliche Einnahmedauer sowie die eingenommene Wirkstoffmenge nehmen seit 2012 stetig zu. Dies gilt sowohl für Männer wie für Frauen als auch für die verschiedenen Altersgruppen. Die Einnahmedauer unterscheidet sich zwischen den Geschlechtern kaum. Männer werden jedoch etwas höher dosiert als Frauen.

Während die Dauer der Einnahme mit dem Alter stetig steigt, trifft dies für die Dosis nur für den Altersbereich bis 59 Jahre zu. Ab 60 Jahre sinkt die verschriebene Dosis von AD dann wieder.

Tabelle 1: Prävalenz der Verordnungen von Medikamenten mit Abhängigkeitspotenzial in den Jahren 2011 bis 2016 nach Geschlecht und Altersgruppen

		Geschlecht		Alter					Gesamt	
		Männer	Frauen	≤ 29	30-44	45-59	60-74	≥75	%	N
Benzodiazepine	2011	1,8%	3,3%	0,6%	1,6%	2,6%	4,4%	7,9%	2,6%	293.771
	2012	1,8%	3,1%	0,5%	1,5%	2,4%	4,2%	7,4%	2,5%	278.745
	2013	1,7%	3,0%	0,6%	1,5%	2,3%	3,9%	6,8%	2,4%	268.726
	2014	1,7%	2,8%	0,6%	1,5%	2,3%	3,7%	6,3%	2,3%	259.427
	2015	1,6%	2,7%	0,6%	1,4%	2,2%	3,4%	6,0%	2,2%	247.817
	2016	1,5%	2,5%	0,5%	1,3%	2,0%	3,2%	5,6%	2,0%	233.637
Z-Substanzen	2011	0,7%	1,3%	0,1%	0,7%	1,2%	1,9%	2,8%	1,0%	115.639
	2012	0,7%	1,2%	0,1%	0,6%	1,1%	1,8%	2,7%	1,0%	110.897
	2013	0,7%	1,2%	0,1%	0,6%	1,1%	1,7%	2,5%	1,0%	107.250
	2014	0,7%	1,2%	0,1%	0,6%	1,0%	1,6%	2,4%	0,9%	104.202
	2015	0,6%	1,1%	0,1%	0,6%	1,0%	1,5%	2,3%	0,9%	100.203
	2016	0,6%	1,0%	0,1%	0,5%	0,9%	1,4%	2,2%	0,8%	95.151
Opioid-Analgetika	2011	3,5%	5,4%	0,4%	2,3%	4,5%	7,9%	15,7%	4,5%	506.806
	2012	3,7%	5,6%	0,4%	2,4%	4,6%	8,1%	16,3%	4,7%	530.549
	2013	3,7%	5,6%	0,5%	2,4%	4,5%	7,9%	15,8%	4,7%	524.106
	2014	3,7%	5,7%	0,5%	2,4%	4,6%	8,0%	15,9%	4,8%	540.303
	2015	3,8%	5,8%	0,5%	2,4%	4,7%	7,9%	16,1%	4,8%	549.658
	2016	3,8%	5,8%	0,5%	2,4%	4,8%	7,9%	16,1%	4,9%	560.920
Antidepressiva	2011	4,9%	9,8%	1,9%	7,1%	10,0%	10,7%	14,5%	7,5%	840.022
	2012	5,3%	10,5%	2,1%	7,6%	10,7%	11,3%	15,1%	8,0%	901.837
	2013	5,3%	10,4%	2,1%	7,6%	10,6%	11,2%	14,7%	8,0%	899.852
	2014	5,3%	10,4%	2,2%	7,5%	10,6%	11,2%	14,5%	8,0%	905.972
	2015	5,4%	10,4%	2,2%	7,4%	10,6%	11,2%	14,7%	8,0%	912.509
	2016	5,3%	10,3%	2,2%	7,2%	10,6%	11,1%	14,5%	8,0%	913.158

Tabelle 2: Dauer der Verschreibungen (in Tagen) und Dosis (in DDDs) von Medikamenten mit Abhängigkeitspotenzial in den Jahren 2011 bis 2015 nach Geschlecht und Altersgruppen

		Geschlecht				Alter										Gesamt	
		Männer		Frauen		≤ 29		30-44		45-59		60-74		≥75		Tage	DDD
		Tage	DDD	Tage	DDD	Tage	DDD	Tage	DDD	Tage	DDD	Tage	DDD	Tage	DDD		
Benzodiazepine	2011	113,8	89,3	113,1	77,6	44,6	35,9	75,4	69,5	97,3	81,4	120,9	86,4	141,0	87,1	114,0	77,3
	2012	110,7	87,0	109,6	75,2	45,6	35,3	76,0	69,8	95,7	80,1	117,6	84,8	133,6	82,3	110,7	74,7
	2013	106,5	83,2	107,3	73,0	42,5	32,3	73,5	66,1	93,5	78,0	116,5	83,6	131,0	79,8	110,2	74,0
	2014	104,1	80,5	104,0	70,6	44,9	33,9	70,0	61,8	90,7	74,8	114,6	82,2	127,3	77,3	109,1	72,9
	2015	103,7	80,6	103,2	70,2	45,6	34,2	72,8	64,9	92,1	76,6	113,4	81,6	123,6	74,8	108,6	72,8
Z-Substanzen	2011	109,2	76,7	118,9	79,1	45,6	33,7	69,6	49,8	93,8	64,2	128,6	85,5	146,5	98,8	111,3	80,1
	2012	106,9	74,4	114,9	76,4	43,3	32,0	69,9	49,9	91,4	62,1	124,5	82,6	140,0	94,2	108,1	77,9
	2013	106,2	73,6	114,6	75,7	42,0	31,2	71,2	51,4	89,9	60,7	123,3	81,8	140,8	93,5	105,2	75,3
	2014	104,5	72,2	113,8	74,8	42,5	30,6	71,2	51,0	90,2	60,4	120,8	79,9	139,4	92,2	102,3	72,9
	2015	105,2	73,1	112,8	74,1	42,8	31,1	73,4	52,1	91,1	61,6	120,2	79,8	135,3	89,3	101,5	72,6
Opioid-Analgetika	2011	131,4	109,5	151,5	110,1	44,4	37,3	85,6	77,1	120,9	107,0	145,6	114,4	169,6	113,4	139,5	106,4
	2012	130,2	108,1	149,8	108,0	44,4	38,1	84,6	76,0	119,4	105,5	145,0	113,8	166,5	110,1	138,2	104,7
	2013	132,7	107,8	153,5	108,3	45,2	37,5	84,2	73,3	121,7	105,5	148,8	114,8	170,5	110,4	141,3	104,7
	2014	132,2	105,6	153,1	106,7	45,6	36,9	82,3	70,8	120,3	103,1	148,5	113,8	171,6	109,4	141,1	103,2
	2015	132,7	105,2	153,4	105,4	46,3	37,2	82,3	71,6	121,2	102,7	147,9	112,6	171,4	107,8	141,4	102,3
Antidepressiva	2011	172,1	222,4	173,0	208,8	135,8	182,3	159,2	217,7	171,6	225,8	176,5	204,5	187,2	199,5	170,8	210,6
	2012	169,3	220,7	170,0	207,8	133,1	179,7	157,4	217,2	169,7	226,5	173,7	204,5	182,1	194,9	167,9	209,6
	2013	172,8	226,2	173,8	214,4	135,2	183,4	161,2	223,5	174,1	234,0	178,5	212,2	184,2	198,4	171,6	215,8
	2014	174,3	230,1	175,2	218,1	137,2	187,2	162,5	227,8	175,6	239,0	180,1	216,5	185,1	200,3	173,1	219,7
	2015	177,3	237,6	177,2	224,0	142,9	197,9	166,1	237,3	178,4	246,1	181,7	222,3	184,8	202,3	175,4	226,0

Potenzielle Risikogruppen: Langzeiteinnehmer

Als potenzielle Risikogruppen werden bzgl. der Auswertungen für Modul 1 die sogenannten Langzeiteinnehmer definiert. Hierunter werden Personen subsumiert, die im Laufe eines Patientenjahres mindestens einmal pro Quartal ein Rezept des jeweils untersuchten Wirkstoffes erhielten. Die Identifizierung und Beschreibung weiterer Risikogruppen ist Inhalt der nachfolgenden Module.

Benzodiazepine: Etwa ein Fünftel der weiblichen wie männlichen Benzodiazepin-Patienten erhielt in 2011 durchgehend solche Medikamente. Es sind vor allem die älteren Patienten, die hohe Raten der Langzeitverschreibungen aufweisen (2011: ≥ 75 Jahre: 28%), welche in den nachfolgenden Jahren leicht zurückgehen (Tabelle 3).

Z-Substanzen: Im Jahr 2011 erhielten etwas mehr als ein Fünftel aller Patienten mit ZS-Verschreibungen diese Medikamente ganzjährig (21%). In den nachfolgenden vier Jahren sinkt dieser Anteil leicht um einen Prozentpunkt. Die Anteile von Männern und Frauen unterscheiden sich nur geringfügig. Deutlich größere Unterschiede sind bei den verschiedenen Altersgruppen festzustellen. So erhielten im Jahr 2011 10% der 30-44-Jährigen aber 29% der über 74-jährigen Patienten diese Medikamente über einen Zeitraum von mindestens vier Quartalen verschrieben. In den nachfolgenden Jahren sinkt dieser Anteil in beiden Gruppen jeweils leicht.

Opiode: Bei den OA ist hingegen keine nennenswerte Veränderung des Anteils an Langzeitverschreibungen im Untersuchungszeitraum zu erkennen. Etwa ein Viertel der männlichen OA-Patienten und drei von zehn Frauen erhielten zwischen 2011 und 2015 diese Medikamente ganzjährig. Ältere Patienten sind von dauerhaften OA-Verordnungen häufiger betroffen als jüngere. Aufgrund der Zunahme von Krebserkrankungen im Alter liegen diese Unterschiede aber im erwartbaren Bereich.

Antidepressiva: Der Anteil der Patienten mit AD-Verschreibungen, die diese Medikamente ganzjährig verschrieben bekommen haben, stagniert zwischen 2011 und 2015 bei ca. 26%. Während sich die entsprechenden Werte für Männer und Frauen nur geringfügig unterscheiden, erhielten die älteren AD-Patienten diese Medikamente zu höheren Anteilen ganzjährig.

Tabelle 3: Prävalenz der Langzeiteinnahme von Medikamenten mit Abhängigkeitspotenzial unter allen Patienten mit Verordnungen dieser Wirkstoffe in den Jahren 2011 bis 2015 nach Geschlecht und Altersgruppen

		Geschlecht		Alter					Gesamt
		Männer	Frauen	≤ 29	30-44	45-59	60-74	≥ 75	
Benzodiazepine	2011	20,7%	21,2%	5,8%	12,7%	18,1%	23,1%	27,8%	21,0%
	2012	19,6%	19,9%	6,0%	12,6%	17,2%	22,0%	25,3%	19,8%
	2013	19,3%	19,9%	5,9%	12,1%	17,0%	22,4%	25,5%	19,7%
	2014	18,8%	19,2%	6,2%	11,5%	16,6%	22,0%	24,6%	19,1%
	2015	18,6%	19,1%	6,6%	12,1%	17,0%	21,6%	23,7%	18,9%
Z-Substanzen	2011	18,9%	21,9%	4,9%	10,0%	15,8%	24,8%	28,6%	20,9%
	2012	18,0%	20,6%	4,1%	10,1%	15,0%	23,4%	26,4%	19,7%
	2013	18,5%	21,2%	4,4%	10,7%	15,2%	23,7%	27,5%	20,3%
	2014	18,0%	21,0%	4,4%	10,9%	15,2%	23,0%	27,1%	20,0%
	2015	18,0%	20,5%	4,6%	11,2%	15,1%	22,8%	25,9%	19,6%
Opioid-Analgetika	2011	24,9%	30,5%	6,3%	15,8%	24,3%	29,7%	35,4%	28,4%
	2012	24,3%	29,5%	6,0%	15,4%	23,4%	29,2%	34,0%	27,6%
	2013	25,3%	31,1%	6,4%	15,5%	24,5%	30,7%	35,8%	29,0%
	2014	25,2%	30,9%	6,5%	14,9%	24,2%	30,5%	35,9%	28,8%
	2015	25,4%	31,2%	6,6%	15,0%	24,4%	30,6%	36,0%	29,0%
Antidepressiva	2011	24,9%	30,5%	6,3%	15,8%	24,3%	29,7%	35,4%	25,98%
	2012	24,3%	29,5%	6,0%	15,4%	23,4%	29,2%	34,0%	24,47%
	2013	25,3%	31,1%	6,4%	15,5%	24,5%	30,7%	35,8%	25,86%
	2014	25,2%	30,9%	6,5%	14,9%	24,2%	30,5%	35,9%	26,18%
	2015	25,4%	31,2%	6,6%	15,0%	24,4%	30,6%	36,0%	26,39%

6.2 Ergebnisse zu Modul 2

Methodische Anmerkungen

Auf Basis von Verschreibungsdaten können keine Missbrauchs- oder Abhängigkeitsdiagnosen gestellt werden. Deshalb werden in Modul 2 problematische oder kritische Verschreibungs- bzw. Einnahmepattern anhand der verschriebenen Gesamtdosis und Verordnungsdauer dargestellt. Zur Veranschaulichung riskanter, leitlinienabweichender Verschreibungsmuster wurde das bereits in vorangegangenen Studien genutzte farbcodierte Schema einer 3x3-Matrix aus Dosierung (DDD) und Verordnungsdauer verwendet [7], aus dem sich vier Risikostufen ergeben (Abbildung 1).

Abbildung 1: Risiko-Klassifikation von BZD- bzw. Z-Substanz-Verschreibungen anhand Tagesdosis (DDD) und Verordnungsdauer

Risikoklassifikation der Verschreibungen bezogen auf 1 Beobachtungsjahr	
Grün	leitliniengerecht, höchstens 2 Monate (60 Tage)
Gelb	zwischen 2 und 6 Monate, höchstens 1 DDD pro Tag
Rot	zwischen 2 und 6 Monate, mehr als 1 DDD pro Tag <i>oder</i> länger als 6 Monate, höchstens 1 DDD pro Tag
Schwarz	länger als 6 Monate, mehr als 1 DDD pro Tag

In der als „leitlinienkonform“ definierten grünen Stufe werden Patienten zusammengefasst, die unabhängig von der Dosis maximal zwei Monate BZD oder ZS innerhalb eines Jahres verschrieben bekamen. Die gelbe Stufe beschreibt die Einnahme zwischen zwei und sechs Monaten im unteren Dosisbereich (bis zu 1 DDD), womit die zeitliche Vorgabe der Leitlinien deutlich überschritten ist. Patienten der roten Stufe erhalten mindestens über zwei bis zu sechs Monate mehr als eine DDD oder länger als sechs Monate Dosierungen bis zu einer DDD. Das letztgenannte Einnahmeverhalten entspricht dem Kriterium einer Niedrigdosisabhängigkeit. Patienten, die hiervon betroffen sind, dominieren die rote Gruppe. Ihr Anteil beträgt in jedem der betrachteten Patientenjahre mehr als 90% der in die Risikogruppe rot eingestuft Patienten. Patienten der schwarzen Gruppe wird über sechs Monate hinaus mehr als eine DDD pro Tag verschrieben. Aufgrund der dauerhaften Einnahme von BZD/ZS über sehr lange Zeiträume, ist davon auszugehen, dass in dieser Gruppe die Patienten mit einer Hochdosis-Abhängigkeit vertreten sind.

Mitunter finden sich unter der Patientenschaft Personen, deren Einnahmeverhalten von intermittierenden Verläufen – Zeiten mit intensiver Einnahme wechseln sich mit Abstinenzphasen bzw. Phasen geringeren Gebrauchs ab – gekennzeichnet ist. Ihr Anteil an allen BZD/ZS-Patienten ist aber sehr gering (<1%), sodass sie letztlich nicht als eigene Gruppe in die Analysen eingingen.

Ergebnisse

In 2011 werden mehr als die Hälfte der Benzodiazepin- bzw. Z-Substanzen-Patienten dem „grünen Bereich“ zugeordnet (57%). Dieser Anteil steigt in den nachfolgenden vier Jahren leicht auf 60% (Tabelle 4). Werden die Kategorien Rot und Schwarz im Sinne eines bzgl. Missbrauch und Abhängigkeit problematischen bzw. riskanten Verschreibungsmusters zusammengefasst, verringert sich deren Anteil von 30% in 2011 auf 27% im Jahr 2015. Bezieht man Personen mit ein, die der gelben Klasse zugeordnet werden – also jene, die im Niedrigdosisbereich die 2-Monats-Grenze überschreiten –, sind es in 2015 immer noch zwei Fünftel der Patienten mit BZD-/ZS-Verschreibungen, deren Verordnungen leitlinienabweichend erfolgen.

Nachfolgend werden die Ergebnisse zu den Risikogruppen für die Jahre 2011 und 2015 berichtet. Auf diese Weise lassen sich Entwicklungen im Zeitverlauf beschreiben, ohne die Befunde für alle untersuchten Patientenjahre explizit darzulegen. Die Kriterien für die Gruppenbildung werden durch die mittlere Verordnungsdauer sowie die Dosishöhe anhand DDDs abgebildet. So erhielten in beiden betrachteten Patientenjahren die Patienten der grünen Gruppe ihre Medikamente im Durchschnitt für einen zweieinhalbwöchigen Zeitraum. Entsprechend ergibt sich eine mittlere Dosierung von 18 DDDs. Die durchschnittliche Verordnungsdauer der gelben Gruppe liegt bei etwa dreieinhalb Monaten, wobei die Patienten eine mittlere Dosis von etwas mehr als 60 DDDs erhielten. Als rot klassifizierte Patienten erhielten in 2011 ihre Medikation im Durchschnitt über zehn Monate mit einer mittleren Dosis

von 151 DDDs. Auch hier zeigen sich über die Jahre annähernd konstante Werte hinsichtlich der Verschreibungsdauer und der Durchschnittsdosis. Patienten, die der schwarzen Gruppe zuzuordnen sind, kamen sowohl in 2011 als auch in 2015 auf eine (nahezu durchgängige) mittlere Verschreibungsdauer von elf Monaten. Die durchschnittliche Tagesdosis verringerte sich innerhalb des Untersuchungszeitraumes kaum.

Tabelle 4: Risikoklassifikation von Benzodiazepin/Z-Substanz-Verschreibungen in 2011 und 2015, durchschnittliche Verschreibungsdauer und Tagesdosis (DDD) innerhalb eines Beobachtungsjahres sowie Anzahl Patienten

BZD-/Z-Substanz-Verschreibungen	2011				2015			
	Gesamt	Dauer (Tage)	DDD	N	Gesamt	Dauer (Tage)	DDD	N
<2 Monate	56,9%	18,4	18,0	220.579	60,2%	18,0	17,7	199.258
2-6 Monate, ≤1 DDD	13,2%	106,1	62,1	51.207	12,7%	105,5	61,4	42.203
2-6 Mo., >1 DDD oder >6 Mo., ≤1 DDD	24,7%	301,1	151,4	95.612	22,5%	299,1	148,5	74.388
>6 Monate, >1 DDD	5,2%	336,2	528,0	20.343	4,6%	336,5	533,2	15.198
Gesamt	100%	116,1	83,4	387.741	100%	106,9	76,3	331.047

Zwei Drittel der Verordnungen gingen 2011 an Frauen. Dieser Anteil verringerte sich in den nachfolgenden vier Jahren leicht auf 65%. Diese Abnahme findet sich in allen Risikogruppen, wobei der Frauenanteil unter den schwarz klassifizierten Patienten mit knapp 62% in 2011 und etwa 59% in 2015 am geringsten ist. Auch das Durchschnittsalter (bei erster BZD-Verschreibung im jeweiligen Patientenjahr) aller Patienten mit BZD-/ZS-Verschreibungen nimmt im Fünf-Jahres-Verlauf leicht ab. Hier zeigt sich, dass diese Abnahme vornehmlich auf Patienten der roten und schwarzen Gruppe beruht. Bei Patienten, die der grünen und gelben Gruppe zugeordnet sind, verringert sich das durchschnittliche Alter nur wenig. In beiden der in Tabelle 5 betrachteten Patientenjahre ist das mittlere Alter unter den leitliniengerecht Behandelten (grüne Gruppe) am niedrigsten und unter den Patienten der roten Gruppe am höchsten. Es besteht entlang der Risikoklassifikation somit keine Alterslinearität; die schwarze Gruppe ist in beiden Jahren im Durchschnitt die Zweitjüngste. Betrachtet man den Anteil der über Sechzigjährigen, ergibt sich ein analoges Bild. Im Zeitverlauf verringert sich dieser Anteil insgesamt von 59% auf 57%. Über die Risikogruppen hinweg nimmt ihr Anteil von Grün nach Rot deutlich zu; in der schwarzen Gruppe wiederum liegt der Anteil von Patienten über 60 Jahre zwischen dem der grünen und der gelben Gruppe.

Tabelle 5: Risikoklassifikation von Benzodiazepin/Z-Substanz-Verschreibungen in 2011 und 2015, Anteil Frauen, Durchschnittsalter bei erster Verschreibung und Anteil Patienten ≥60 Jahre

BZD-/Z-Substanz-Verschreibungen	2011				2015			
	Gesamt	Anteil weiblich	Alter, 1. Verschr.	Anteil ≥60 J.	Gesamt	Anteil weiblich	Alter, 1. Verschr.	Anteil ≥60 J.
<2 Monate	56,9%	67,0%	58,9	50,8%	60,2%	64,8%	59,1	50,4%
2-6 Monate, ≤1 DDD	13,2%	66,7%	66,1	67,0%	12,7%	64,9%	65,8	65,0%
2-6 Mo., >1 DDD oder >6 Mo., ≤1 DDD	24,7%	68,2%	69,0	73,3%	22,5%	66,0%	68,2	70,3%
>6 Monate, >1 DDD	5,2%	61,9%	64,9	62,6%	4,6%	59,3%	63,8	58,8%
Gesamt	100%	67,0%	63,1	59,1%	100%	64,8%	62,2	57,2%

Insbesondere im Zusammenhang mit den beiden Risikogruppen rot und schwarz stellt sich die Frage, ob die Betroffenen die innerhalb eines Patientenjahres verschriebenen Medikamente von einem einzelnen oder von ver-

schiedenen Ärzten erhalten. Bei diesem sogenannten „Ärzt hopping“ liegt die Unterstellung eines Medikamentenmissbrauchs nahe, da auf diese Weise leitlinienabweichende oder mögliche riskante Verschreibungen vom Patienten verdeckt gehalten werden können. Die Inanspruchnahme verschiedener Ärzte pro Kalenderjahr variiert zwischen den Risikogruppen erheblich: Der Anteil an Patienten des Jahres 2015 mit Verschreibungen von mehr als einem Arzt erhöht sich pro Risikostufe (von Grün bis Schwarz) kontinuierlich (Tabelle 6). Mit 95,0% erhielten fast alle Patienten der grünen Gruppe ihre BZD- oder ZS-Verordnungen von ein und demselben Arzt. In der gelben Gruppe, also jenen mit länger andauernden Verschreibungen bei niedriger Dosierung, ist es gut ein Fünftel, das innerhalb eines Jahres zwei oder mehr Ärzte aufsuchte. In der roten Gruppe liegt dieser Anteil bei 28%. Die Patienten der schwarzen Gruppe suchten für BZD/ZS-Verschreibungen innerhalb eines Jahres (in 2015) sogar zu fast 38% mehrere Ärzte auf. Gegenüber den Anteilen für das Patientenjahr 2011 zeigen sich somit keine relevanten Veränderungen.

Tabelle 6: Inanspruchnahme mehrerer verschreibender Ärzte innerhalb eines Beobachtungsjahres („Ärzt hopping“) nach Risikoklassifikation von Benzodiazepin/Z-Substanz-Verschreibungen in 2011 und 2015

BZD-/Z-Substanz-Verschreibungen	2011			2015		
	ein Arzt	2 Ärzte	≥3 Ärzte	ein Arzt	2 Ärzte	≥3 Ärzte
<2 Monate	95,0%	4,8%	0,2%	95,0%	4,8%	0,2%
2-6 Monate, ≤1 DDD	79,2%	18,4%	2,2%	78,4%	19,1%	2,5%
2-6 Mo., >1 DDD oder >6 Mo., ≤1 DDD	71,9%	22,5%	5,6%	71,6%	22,7%	5,8%
>6 Monate, >1 DDD	62,2%	25,6%	12,2%	62,4%	26,2%	11,4%
Gesamt	85,4%	12,1%	2,5%	86,1%	11,6%	2,3%

6.3 Ergebnisse zu Modul 3

Methodische Anmerkungen

Während lange Zeiträume einer Opioid-Analgetika-Medikation in höheren Dosen bei Tumorpatienten häufig notwendig sein dürften, besteht nur bei wenigen anderen Erkrankungen eine Indikation für Behandlungen, die über ein halbes Jahr hinausgehen (z.B. Arthrose, diabetischer Polyneuropathie oder Postzosterneuralgie) [8]. Für Analysen zum Missbrauch von Opioiden ist es daher notwendig, die Tumorpatienten möglichst vorab zu identifizieren und aus den Berechnungen auszuschließen (bzw. separat auszuwerten). Da der vorliegende Datensatz keine Diagnosen enthält, wurde ein Patient der Gruppe der Tumorkranken zugeordnet, wenn mindestens eines der nachfolgenden drei Merkmale im Laufe des gesamten Untersuchungszeitraums ein- oder mehrmals zutraf:

- Patient erhielt Krebsmedikament
 - Zytostatika: Mittel der ATC-Gruppen „L01“ und „L02“,
 - Zytostatika-Zubereitungen [PZN=09999092]),
 - andere Mittel mit Indikation für Krebs- bzw. Tumorerkrankungen,
- Patient erhielt Medikamente gegen Übelkeit (Mittel der ATC-Gruppe „A04“),
- Patient suchte einen Onkologen auf.

Etwa 15% aller Opioid-Patienten konnten auf diesem Wege als Tumorpatient identifiziert werden.

Ähnlich der Klassifikation zu den Benzodiazepinen in Modul 2 ist auch für den Opioid-Gebrauch eine Einteilung der Patienten in Abhängigkeit von Verschreibungsdauer und Dosis der verschriebenen Medikamente vorgenommen worden:

- ≤3 Monate,
- 3-9 Monate,
- ≥9 Monate, ≤1 DDD/Tag,
- ≥9 Monate, >1 DDD/Tag & < 2DDD/Tag,
- ≥9 Monate, >2 DDD/Tag.

Die nachfolgenden Ausführungen beziehen sich ausschließlich auf die Gruppe der Nicht-Tumorschmerzpatienten (NTS). Zu Vergleichszwecken sind in der Tabelle 7, die eine Übersicht für die Jahre 2011 bis 2015 enthält, die Anteile der Risikogruppen für die (identifizierten) Tumorschmerzpatienten (TS) dennoch mit abgebildet.

Ergebnisse

Mehr als die Hälfte der NTS-Patienten nimmt OA maximal drei Monate ein und 16%-17% zwischen drei und neun Monaten. Etwas mehr als ein Fünftel erhält Opioid-Analgetika länger als neun Monate in einer Dosis, die im Mittel maximal einer DDD entspricht. Einem kleinen Teil der Patienten (6%-7%) wurden über lange Zeiträume entsprechende Rezepte ausgestellt, die Wirkstoffdosen von mehr als einer DDD pro Tag beinhalteten. Nennenswerte Veränderungen im 5-Jahres-Zeitverlauf sind nicht zu erkennen.

Tabelle 7: Risikogruppen der OA-Patienten differenziert nach Status einer Krebserkrankung, 2011 bis 2015

	2011		2012		2013		2014		2015	
	NTS	TS								
≤90 Tage	56,3%	49,9%	56,6%	49,5%	55,9%	48,2%	55,8%	48,3%	55,8%	48,4%
91-274 Tage	16,0%	20,9%	16,5%	21,3%	16,1%	21,3%	16,1%	21,6%	15,9%	21,7%
≥275 Tage & ≤1 DDD/Tag	21,0%	21,4%	20,5%	21,7%	21,7%	22,9%	21,9%	22,8%	22,3%	23,0%
≥275 Tage & >1 bis 2 DDD/Tag	5,3%	6,1%	5,0%	5,9%	5,1%	5,9%	4,9%	5,7%	4,8%	5,4%
≥275 Tage & >2 DDD/Tag	1,4%	1,8%	1,3%	1,7%	1,3%	1,7%	1,3%	1,6%	1,2%	1,5%
Gesamt-N	427.635	75.889	448.914	78.268	443.370	77.357	457.792	79.140	466.908	79.228

NTS=Nicht-Tumorschmerzpatienten; TS=Tumorschmerzpatienten

Im Jahr 2015 waren 63% der NTS-Patienten mit OA-Verschreibungen weiblich. Höhere Anteile männlicher Patienten zeigen sich in der Gruppe mit Kurzzeitverschreibungen (≤90 Tage) sowie v.a. unter jenen mit Langzeitverschreibungen von mehr als 9 Monaten und höheren Dosierungen als 2 DDD (Tabelle 8). Das Durchschnittsalter der NTS-Patienten lag bei 66 Jahren, wobei 53% mindestens 60 Jahre alt waren und 38% sogar mindestens 75 Jahre alt. Mit zunehmendem Alter erhöht sich der Anteil an Langzeitverschreibungen, allerdings nur im Niedrigdosisbereich unterhalb einer DDD. Langzeitverordnungen im Hochdosisbereich (>2 DDD) sind unter den drei mittleren Altersgruppen am stärksten vertreten.

Mehr als drei Viertel bekommen ihre OA innerhalb eines Jahres nur von einem Arzt verschrieben, knapp 17% von zwei behandelnden Ärzten. Nur eine Minderheit (4,3%) sucht für ihre OA-Verschreibungen drei oder mehr Ärzte auf. Hier zeigt sich der erwartete Zusammenhang, dass mit zunehmender Verschreibungsdauer und Dosishöhe mehr Ärzte konsultiert werden. Unter den Langzeiteinnehmern mit sehr hoher Dosis (>2 DDD) bekommt fast die Hälfte ihre OA von mindestens zwei Ärzten verschrieben. Mit zwei Dritteln werden dem Großteil der Patienten die OA von Allgemeinmedizinern verordnet, gut ein Viertel bekommt die Medikamente von Internisten. Im Vergleich der Gruppen zeigt sich, dass unter den Kurzzeitpatienten (≤90 Tage) der Anteil an verschreibenden Allgemeinärzten und Anästhesiologen am geringsten und der an Orthopäden mit 12,1% am höchsten ist. Unter den Langzeitpatienten mit höherer OA Dosis (>1 DDD) ist der Anteil an Internisten und Anästhesiologen besonders hoch.

Neben den bereits beschriebenen Risikofaktoren ist des Weiteren untersucht worden, ob sich das Wohlstandsniveau einer Region auf den (potenziell) riskanten bis missbräuchlichen Gebrauch von OA auswirkt. Die so genannten Thünen-Typen, welche Regionen hinsichtlich ihrer „Ländlichkeit“ und sozioökonomischen Lage unterscheiden¹, können diesbezüglich als ein erster Indikator herangezogen werden.² Der Tabelle 8 lässt sich entnehmen, dass sich die Anteile der verschiedenen OA-Gruppen zwischen den Thünen-Typen nur geringfügig unterscheiden. Dennoch ist zu erkennen, dass die Landkreise, deren sozioökonomische Lage als weniger gut eingestuft wird, leicht höhere Anteile des Langzeitgebrauchs von OA von mehr als einer DDD/Tag aufweisen. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt man, wenn der Fokus auf die kommunale Steuerkraft (steuerliche Einnahmen pro Jahr je Einwohner)

¹ „Die Typisierung ländlicher Räume erfolgt im ersten Schritt nach dem Merkmal „Ländlichkeit“. Es werden nicht-ländliche und ländliche Räume unterschieden. Die ländlichen Räume werden weiter unterschieden nach eher ländlichen und sehr ländlichen Räumen. Im zweiten Schritt werden die ländlichen Räume anhand des Merkmals „sozioökonomische Lage“ in solche mit guten und weniger guten sozialen und wirtschaftlichen Bedingungen unterteilt. Durch die Kombination der beiden Merkmale mit ihren Unterteilungen werden die nicht-ländlichen Räume sowie vier Typen ländlicher Räume gebildet.“ www.landatlas.de/laendlich/typologie.html

² Hier gilt zu beachten, dass die Zuordnung zu den Thünen-Typen (wie auch zur Arbeitslosenquote und zur Steuerkraft) zwar für jeden Patienten einzeln vorgenommen wurde, die zugewiesenen Werte jedoch notwendigerweise für alle Personen eines Kreises identisch waren. Die Auswertungen zu diesen Wohlstandsindikatoren erfolgten somit auf einer anderen Aggregationsebene. Im Rahmen einer späteren Publikation soll dieser Einschränkung mittels Anwendung eines statistischen Multi-Level-Ansatzes Rechnung getragen werden.

gelegt wird³. Diese ist in der Gruppe „≥275 Tage & >2 DDD/Tag“ am geringsten. Insgesamt sind die Unterschiede zwischen den OA-Gruppen jedoch als eher gering zu erachten. Gleiches gilt hinsichtlich der Arbeitslosenquote, bei der sich ebenfalls keine nennenswerten Differenzen zwischen den Untersuchungsgruppen zeigen.

Tabelle 8: Geschlecht und Alter der NTS-Patienten, Anzahl der verschreibenden Ärzte und ärztliche Fachgruppe sowie Thünen-Typen, kommunale Steuerkraft und Arbeitslosenquote der von den Patienten bewohnten Regionen nach OA-Risikogruppen, 2015

		≤90 Tage	91-274 Tage	≥275 Tage & ≤1 DDD/Tag	≥275 Tage & >1 bis 2 DDD/Tag	≥275 Tage & >2 DDD/Tag	Gesamt-%	Gesamt-N
Geschlecht	männlich	40,0%	35,5%	30,5%	37,0%	45,8%	37,0%	161.524
	weiblich	60,0%	64,5%	69,5%	63,0%	54,2%	63,0%	275.586
Alter	≤29 Jahre	5,1%	1,5%	0,6%	0,9%	1,5%	3,3%	15.335
	30-44 Jahre	13,3%	6,6%	4,2%	6,2%	9,5%	9,8%	45.568
	45-59 Jahre	27,0%	20,1%	17,5%	25,2%	34,4%	23,8%	110.943
	60-74 Jahre	24,1%	25,8%	25,6%	30,1%	30,9%	25,1%	116.894
	≥75 Jahre	30,5%	46,0%	52,1%	37,6%	23,7%	38,0%	177.294
	Alter in Jahren	62,2	69,7	72,4	67,9	62,9	66,0	466.035
Anzahl der verschreibenden Ärzte	1 Arzt	90,6%	65,5%	64,9%	59,7%	51,2%	78,8%	366.496
	2 Ärzte	8,7%	27,1%	26,6%	28,8%	30,5%	16,9%	78.565
	3 Ärzte	0,7%	6,1%	6,7%	8,4%	10,8%	3,4%	15.782
	≥4 Ärzte	0,0%	1,3%	1,7%	3,0%	7,6%	0,9%	4.012
Ärztliche Fachgruppe (Mehrfachangabe)	Hausärzte	59,3%	71,7%	76,5%	77,1%	76,6%	66,3%	304.082
	Internisten	21,4%	30,8%	34,2%	34,4%	37,2%	26,6%	122.222
	Chirurgen	6,3%	5,0%	3,5%	3,8%	4,5%	5,3%	24.369
	Orthopäden	12,5%	9,4%	6,0%	5,6%	6,1%	10,1%	46.546
	Anästhesisten	1,7%	4,8%	6,0%	10,5%	14,6%	3,8%	17.349
	andere	5,1%	6,7%	6,4%	8,3%	10,9%	5,9%	27.022
Thünen-Typen	sehr ländlich/ weniger gute sozioökon. Lage	53,7%	15,8%	24,0%	5,1%	1,3%	36,6%	163.686
	sehr ländlich/ gute sozioökon. Lage	54,7%	16,0%	23,6%	4,6%	1,0%	6,0%	26.785
	eher ländlich/ gute sozioökon. Lage	55,6%	15,8%	22,6%	4,8%	1,1%	7,1%	31.439
	eher ländlich/ weniger gute sozioökon. Lage	54,4%	16,2%	23,0%	5,1%	1,3%	18,0	80.161
	Nicht-ländlich	56,5%	16,8%	20,9%	4,6%	1,2%	32,0	142.222
Arbeitslosenquote^{a)}	in Prozent	6,1%	6,2%	6,1%	6,2%	6,3%	6,2%	382.341
Kommunale Steuerkraft *	in Euro pro Einwohner (MW)	671	667	663	665	658	668	382.341

^{a)} Bei der Berechnung der Mittelwerte von Arbeitslosenquote und Steuerkraft der Kommune pro Einwohner sind die beiden Stadtstaaten Bremen und Hamburg nicht einbezogen worden, da von ihnen keine Informationen auf Stadtteilebene vorlagen.

Tabelle 9 hat die Betrachtung der Vormedikation der Opioid-Analgetika-Patienten zum Inhalt. Hierzu wurde von Nicht-Tumorschmerzpatienten, die 2015 ein problematisches OA-Einnahmemuster entwickelten (und vorher davon nicht betroffen waren)⁴, die Medikamenteneinnahme in den drei Jahren zuvor (2012-2014) eingehender analysiert. Zum Vergleich sind auch die OA-Patienten in die Analysen aufgenommen worden, die noch nie von einem Problem mit OA betroffen waren.

³ „Die kommunale Steuerkraft ist ein Maßstab zur Beurteilung der wirtschaftlichen bzw. finanziellen Leistungsfähigkeit von Kreisen und Gemeinden. Ihre Höhe wird hier je Einwohner angegeben.“ www.landatlas.de/finanzen/steuern.html

⁴ Da sich bei diesen Analysen die Fallzahlen deutlich reduzieren, sind die beiden Risikogruppen „≥275 Tage & >1 bis 2 DDD/Tag“ und „≥275 Tage & >2 DDD/Tag“ zusammengefasst worden.

Als potenzielle „Einstiegsmedikamente“ in den OA-Missbrauch sind die opioidhaltigen Antitussiva und die Nicht-Opioid-Analgetika einer genaueren Betrachtung unterzogen worden. Der Tabelle 9 lässt sich entnehmen, dass unabhängig von der jeweiligen OA-Risikogruppe zwischen 5% und 6% der Patienten in den 12 Monaten vor der ersten OA-Einnahme in 2015 auch ein opioidhaltiges Antitussivum verschrieben bekamen. Zwischen 1% und 2% der OA-Patienten erhielten diese Medikamente auch schon im zweiten Jahr vor der ersten OA-Einnahme in 2015, d.h., sie nahmen diese Medikamente somit in beiden zurückliegenden Jahren ein. Der Anteil der Patienten, der opioidhaltige Antitussiva in jedem der drei Jahre vor der ersten OA-Einnahme in 2015 einnahm, halbiert sich dann etwa nochmals. Die Unterschiede zwischen den Problemgruppen sind gering. Gleiches gilt für die Dosis der im ersten Jahr vor der OA-Einnahme in 2015 eingenommenen opioidhaltigen Antitussiva. Der sehr geringe absolute Wert der verschriebenen DDDs pro OA-Risikogruppe deutet darauf hin, dass diese Medikamente nur sporadisch verschrieben wurden.

Deutlich häufiger wurden Nicht-Opioid-Analgetika (NOA) für die hier betrachteten OA-Patienten des Jahres 2015 verschrieben. Die entsprechenden Anteile variieren mit Bezug auf die ersten 12 Monate vor der OA-Erstverschreibung zwischen 61% und 75%. Die Hochrisikogruppe (Patienten mit ≥ 275 Tagen & > 1 DDD/Tag) weist diesbezüglich bemerkenswert geringere Anteile auf als beispielsweise die beiden mittleren Problemgruppen. Dies gilt auch hinsichtlich der Anteile derer, die NOA in jedem der zurückliegenden zwei bzw. drei Jahre erhielten. Dass NOA dennoch mit der Entwicklung eines OA-Problems in Zusammenhang stehen könnten, zeigen die verschriebenen Dosen der jeweiligen Problemgruppen, steigen diese mit Dauer und Dosis der OA-Einnahme in 2015 stetig an. Nicht auszuschließen ist aber, dass sich hierin die unterschiedliche gesundheitliche Beeinträchtigung der Gruppen abbildet, welche den intensiveren Gebrauch von Analgetika insgesamt notwendig machte.

Tabelle 9: Vormedikation (Antitussiva und Nicht-Opioid-Analgetika, NOA) über 3 Jahre von Nicht-Tumorschmerzpatienten des Jahres 2015, die zwischen 2011-2014 keine OA verschrieben bekamen

		≤ 90 Tage	91-274 Tage	≥ 275 Tage & ≤ 1 DDD/Tag	≥ 275 Tage & > 1 DDD/Tag	Gesamt-N
Antitussiva: Prävalenz	Im Jahr vor der OA-Erstmedikation	5,6%	6,1%	5,6%	4,6%	314.765
	Beide Jahre vor OA-Erstmedikation	1,3%	1,7%	1,4%	1,0%	
	Alle 3 Jahre vor OA-Erstmedikation	0,6%	0,8%	0,7%	0,4%	
Antitussiva: Dosis in DDD	Im Jahr vor der OA-Erstmedikation	5,2	6,5	6,4	7,5	17.850
Nicht-Opioid-Analgetika: Prävalenz	Im Jahr vor der OA-Erstmedikation	61,9%	72,7%	74,8%	60,9%	314.765
	Beide Jahre vor OA-Erstmedikation	35,8%	48,7%	52,9%	40,6%	
	Alle 3 Jahre vor OA-Erstmedikation	23,6%	35,3%	39,6%	28,4%	
Nicht-Opioid-Analgetika: Dosis in DDD	Im Jahr vor der OA-Erstmedikation	64,3	93,5	110,9	122,9	203.093
	N-Patienten	241.168	44.307	26.778	2.513	314.765

Datengrundlage: Alle NTS-OA-Patienten des Jahres 2015, die vor 2015 kein Opioid-Analgetika-Problem aufwiesen. Lesebeispiel: 40,6% der Patienten der Gruppe „ ≥ 275 Tage & > 1 DDD/Tag“ erhielten innerhalb von 2 Jahren vor ihrer ersten OA-Verschreibung in 2015 mindestens eine Nicht-Opioid-Analgetika-Verschreibung pro Jahr. Die durchschnittliche Dosis NOA dieser Gruppe für die zurückliegenden letzten 12 Monate betrug 122,9 DDDs.

Im Folgenden soll untersucht werden, mit welchem OA die Nicht-Tumorschmerzpatienten ihre Schmerztherapie begannen, und ob sich diesbezüglich Veränderungen im Laufe der Jahre aufzeigen lassen. Die einzelnen OA-Wirkstoffe sind für diese Analysen analog zu den WHO-Stufen in die schwach wirksamen (WHO II, insb. Tilidin und Tramadol) und stark wirksamen (WHO III, insb. Morphin, Hydromorphon, Fentanyl, Oxycodon) OA unterteilt worden.

Die Mehrheit der Nicht-Tumorschmerzpatienten bekommt bei ihrer ersten Verschreibung eines opioidhaltigen Schmerzmittels ein Medikament nach WHO-Stufe II verordnet. Dieser Anteil liegt in allen fünf Jahren um 80% (Tabelle 10). Für jedes dieser Jahre gilt, dass der Anteil an Nicht-Tumorschmerzpatienten mit Medikamenten nach Stufe III mit zunehmender Dauer und steigender Dosierung zunimmt. Langzeitverschreibungen, insbesondere in höheren Dosierungen, werden häufiger mit höher potenten OA-Medikamenten begonnen. Dabei fällt aber auf, dass sich das Verhältnis von Stufe II- zu Stufe III-Medikamenten zwischen 2012 und 2015 unter den Langzeitbehandelten mit mehr als einer DDD täglich zugunsten der schwächer wirksameren Stufe II-Arzneimittel entwickelte. Bei den

kurzzeitig mit OA behandelten Nicht-Tumorschmerzpatienten (≤ 90 Tage) trifft dies (bezogen auf deren erste Verschreibung) nicht zu. Hier bleiben die Anteile von Stufe II- und Stufe III-Medikamenten über fünf Jahre stabil.

Tabelle 10: Anteil der NTS-Patienten, die bei erstmaliger Opioidverschreibung ein WHO-II- bzw. ein WHO-III-Medikament erhielten nach Patientenjahr und Problemgruppe

		≤ 90 Tage	91-274 Tage	≥ 275 Tage & ≤ 1 DDD/Tag	≥ 275 Tage & >1 DDD/Tag	Gesamt-% und N
2011	WHO-II	82,0%	75,3%	66,6%	71,2%	80,2%
	WHO-III	18,0%	24,7%	33,4%	28,8%	19,8%
	Anzahl	149.102	19.162	12.009	1.326	181.598
2012	WHO-II	80,8%	72,4%	64,3%	63,9%	78,5%
	WHO-III	19,2%	27,6%	35,7%	36,1%	21,5%
	Anzahl	156.519	21.450	13.956	2.060	193.984
2013	WHO-II	80,6%	72,1%	64,2%	64,1%	78,4%
	WHO-III	19,4%	27,9%	35,8%	35,9%	21,6%
	Anzahl	153.307	20.473	13.185	1.682	188.647
2014	WHO-II	81,1%	72,7%	64,1%	68,7%	79,0%
	WHO-III	18,9%	27,3%	35,9%	31,3%	21,0%
	Anzahl	153.829	19.321	12.130	1.229	186.509
2015	WHO-II	80,5%	72,6%	61,9%	71,0%	78,4%
	WHO-III	19,5%	27,4%	38,1%	29,0%	21,6%
	Anzahl	150.817	18.334	11.521	1.095	181.767

Lesebeispiel: 36,1% der Patientengruppe " ≥ 275 Tage & >1 DDD/Tag" mit einer erstmaligen OA-Verschreibung in 2012, sind mit einem WHO-Stufe-III-Medikament behandelt worden.

6.4 Ergebnisse zu Modul 4

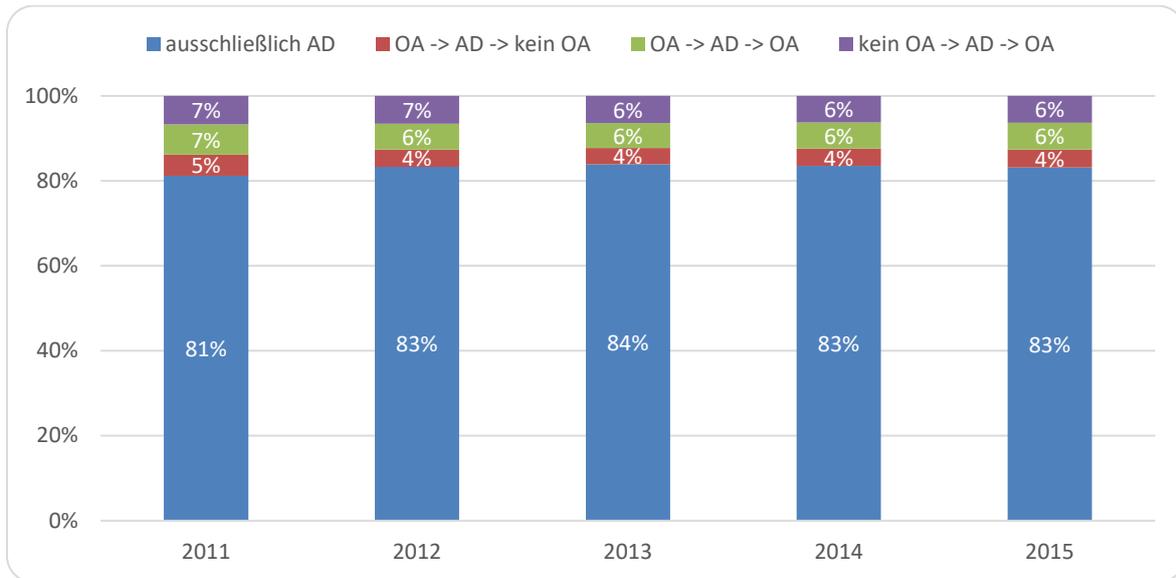
Methodische Anmerkungen

Laut Arzneimittelverordnungsreport sind die verschriebenen Tagesdosen von Antidepressiva in den zurückliegenden 10 Jahren insgesamt stetig gestiegen. Zu den Ursachen des als epidemisch zu bezeichnenden Gebrauchs von Antidepressiva liegen bisher keine belastbaren Befunde vor. Ein möglicher Grund für die Zunahme könnte in der Substitution von anderen Medikamenten (z.B. Beruhigungsmittel, Schlafmittel oder Schmerzmittel) liegen. Um diese Frage untersuchen zu können, wurden pro Jahr jeweils alle Patienten mit einer erstmaligen AD-Verschreibung aus dem Datensatz herausgesucht und bei diesen untersucht, ob sie innerhalb von 12 Monaten davor bzw. danach auch BZD oder OA erhielten.

Ergebnisse

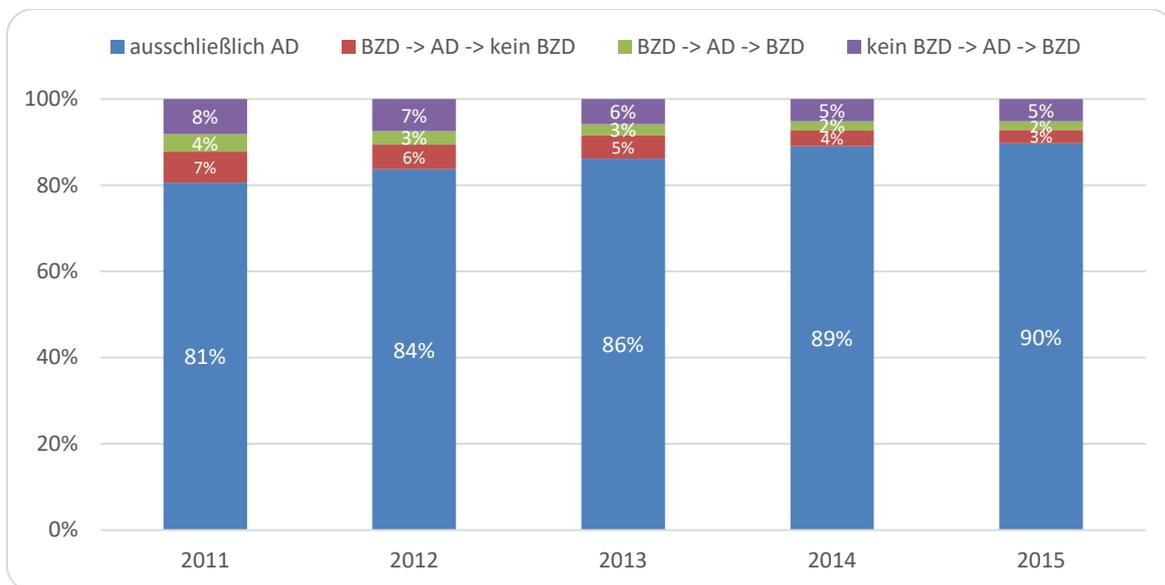
Die Ergebnisse der vorgenommenen Analysen sind in den Abbildungen 2 und 3 wiedergegeben. Es wird deutlich, dass die Verschreibung von Opioid-Analgetika bzw. Benzodiazepinen 12 Monate vor bzw. nach der Erstverschreibung von Antidepressiva die Ausnahme darstellt – je nach Jahr und Wirkstoff zwischen 10% und 19%. Eine mögliche Substitution von OA durch AD (OA->AD->kein OA) findet sich bei 4% bis 5% der AD-Ersteinnehmer. Bei den BZD ist dieser Anteil nur unwesentlich höher, verringert sich im Laufe der untersuchten 5 Jahre zudem kontinuierlich (2011: 7%; 2015: 3%). Die eingenommen Wirkstoffmengen der Patienten dieser Gruppe sind sowohl bzgl. OA wie auch BZD gering – in 2015 im Mittel 25 DDDs für OA und 22 DDDs für BZD.

Abbildung 2: Verschreibungen von Opioid-Analgetika 12 Monate vor und nach der erstmaligen Verordnung von Antidepressiva, 2011-2015



Lesebeispiel: In 2015 erhielten 83% der erstmalig mit AD behandelten Patienten ausschließlich AD. 4% sind in den 12 Monaten vor der ersten AD-Verschreibung mit OA behandelt worden, erhielten in den 12 Monaten danach jedoch keine OA mehr. 6% der erstmaligen AD-Patienten erhielten 12 Monate vor und nach der erstmaligen AD-Verschreibung ein OA. Und weiteren 6% wurden im Jahr nach der erstmaligen AD-Verschreibung ein OA verschrieben, erhielten im Jahr vor der erstmaligen AD-Einnahme aber kein solches Medikament.

Abbildung 3: Verschreibungen von Benzodiazepinen 12 Monate vor und nach der erstmaligen Verordnung von Antidepressiva, 2011-2015



Im Folgenden soll untersucht werden, ob Patienten der Gruppe „OA -> AD -> kein OA“ andere AD-Wirkstoffe verschrieben bekamen als die restlichen untersuchten AD-Gruppen. Aus Tabelle 11 wird deutlich, dass etwas mehr als die Hälfte dieser Patienten in 2015 trizyklische Antidepressiva erhielten, etwa ein Drittel selektive Wiederaufnahmehemmer und ein Viertel tetrazyklische Antidepressiva (Verschreibungen verschiedener AD-Wirkstoffe pro Person möglich). Die Unterschiede in den Anteilswerten im Vergleich zu den anderen Gruppen mit OA-Gebrauch sind gering. Lediglich die Gruppe der Patienten, die 2014 bzw. 2016 keine OA verschrieben bekamen, zeigen eine leicht abweichende Medikation. So liegt der Anteil der selektiven Wiederaufnahmehemmer zwischen acht und zehn Prozentpunkte über dem der anderen Untersuchungsgruppen. Entsprechend wurden trizyklische und tetrazyklische Antidepressiva in der reinen AD-Gruppe zu geringeren Anteilen verordnet.

Wird der Fokus auf die BZD-Verordnungen von AD-Patienten gelegt, so lassen sich keine nennenswerten Unterschiede zwischen den Gruppen erkennen (Tabelle 12). Einzig der Anteil der tetrazyklischen Antidepressiva ist in der reinen AD-Gruppe mit 21,2% bemerkenswert geringer als in den anderen Gruppen.

Tabelle 11: Verschreibungen von Opioid-Analgetika 12 Monate vor und nach der erstmaligen Verordnung von Antidepressiva nach AD-Wirkstofftypen (Mehrfachangaben möglich), 2015

	keine OA im Jahr vor und nach 2015	OA -> AD -> kein OA	OA -> AD -> OA	kein OA -> AD -> OA	Gesamt
	%	%	%	%	%
Trizyklische Antidepressiva	43,6%	51,6%	54,9%	50,2%	45,1%
Tetrazyklische Antidepressiva	21,5%	24,4%	25,6%	26,6%	22,2%
Selektive Wiederaufnahmehemmer	47,5%	37,6%	34,2%	39,5%	45,7%
Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer)	0,2%	0,2%	0,1%	0,1%	0,2%
sonstige Antidepressiva	3,1%	2,3%	1,3%	2,1%	2,9%
Gesamt	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Erläuterung zur Gruppenbezeichnung: „OA->“ = OA-Verschreibung in den 12 Monaten vor der ersten AD-Verschreibung; „->OA“=OA-Verschreibung in den 12 Monaten nach der ersten AD-Verschreibung

Tabelle 12: Verschreibungen von Benzodiazepinen 12 Monate vor und nach der erstmaligen Verordnung von Antidepressiva nach AD-Wirkstofftypen (Mehrfachangaben möglich), 2015

	keine BZD im Jahr vor und nach 2015	BZD -> AD -> kein BZD	BZD -> AD -> BZD	kein BZD -> AD -> BZD	Gesamt
	%	%	%	%	%
Trizyklische Antidepressiva	45,3%	44,2%	41,9%	43,1%	45,1%
Tetrazyklische Antidepressiva	21,2%	29,7%	32,3%	31,1%	22,2%
Selektive Wiederaufnahmehemmer	45,4%	41,4%	45,4%	54,3%	45,7%
Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer)	0,2%	0,1%	0,2%	0,4%	0,2%
sonstige Antidepressiva	2,9%	2,8%	3,0%	3,7%	2,9%
Gesamt	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Erläuterung zur Gruppenbezeichnung: „BZD->“ = BZD-Verschreibung in den 12 Monaten vor der ersten AD-Verschreibung; „->BZD“= BZD -Verschreibung in den 12 Monaten nach der ersten AD-Verschreibung

Zum Abschluss der Auswertungen zu den Antidepressiva soll untersucht werden, ob sich Trends hinsichtlich der Bedeutung der verschiedenen AD-Wirkstoffklassen erkennen lassen. Tabelle 13 lässt sich entnehmen, dass im fünfjährigen Untersuchungszeitraum der Anteil der Patienten, die trizyklische Antidepressiva erhielten, um etwa neun Prozentpunkte abgenommen hat. Hingegen sind die Anteile der selektiven Wiederaufnahmehemmer und der tetrazyklischen Antidepressiva von Jahr zu Jahr jeweils etwas gestiegen. Hinsichtlich der Wirkstoffmenge ist insbesondere bei den selektiven Wiederaufnahmehemmern ein Trend zur Verschreibung höherer Dosen pro Jahr zu erkennen (2011: 265 DDD; 2015: 279). Die durchschnittliche Dosis bei tetrazyklischen Antidepressiva nimmt hingegen zwischen 2011 und 2015 leicht ab.

Tabelle 13: Prävalenz und Dosis der verschiedenen Antidepressiva-Wirkstoffklassen, 2011-2015

	2011		2012		2013		2014		2015	
	%	DDD								
Trizyklische Antidepressiva	50,5%	101,6	47,6%	100,4	45,7%	101,1	44,0%	100,9	41,9%	102,3
Tetrazyklische Antidepressiva	16,9%	164,7	17,2%	162,0	18,1%	161,1	18,7%	158,9	19,2%	159,2
Selektive Wiederaufnahmehemmer	47,5%	265,4	48,9%	261,5	50,0%	267,7	50,6%	273,3	51,7%	279,3
Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer)	0,5%	253,7	0,4%	244,9	0,4%	248,2	0,4%	255,9	0,4%	256,6
sonstige Antidepressiva	2,2%	185,7	2,5%	196,2	2,8%	199,7	3,0%	209,4	3,2%	218,4
Gesamt (N/MW)	840.022	210,6	901.837	209,6	899.852	215,8	905.972	219,7	912.509	226,0

6.5 Workshop

Nachdem zu Beginn des Jahres 2019 die Ergebnisse zu den Hauptanalysen der vier Untersuchungsmodulen vorlagen, wurden diese im Rahmen eines viereinhalbstündigen Workshops, welcher am 27.2.2019 stattfand, ausgesuchten Experten vorgestellt.

Ziele

Primäres Ziel des Workshops war die Diskussion der zu diesem Zeitpunkt vorliegenden Ergebnisse hinsichtlich

- der Plausibilität der berichteten Befunde und Trends,
- der Versorgungsrelevanz,
- der weiteren Analysemöglichkeiten bzw. -notwendigkeiten,
- notwendiger Korrekturen der Methodik (z.B. andere Schwellenwerte für riskanten Medikamentenkonsum) und
- der Formulierung von Schlussfolgerungen und Empfehlungen

mit Vertretern der Berufsgruppen, die Medikamente mit Abhängigkeitspotential verordnen, abgeben oder verabreichen sowie weiteren in der Versorgung tätigen Fachkräften.

Methodik

Zu dem Workshop wurden neben den vier Referenten (drei Suchtforscher und ein Suchtmediziner) Vertreter unterschiedlicher medizinischer Fachdisziplinen sowie weiterer Versorgungsbereiche eingeladen. Vierzehn Personen, die unterschiedlichen Professionen angehören, haben teilgenommen: ein Schlafmediziner, eine Schmerzmedizinerin, zwei Psychiater, ein substituierender Arzt/Suchtmediziner, zwei Hausärzte, eine Fachärztin für Geriatrie, eine Apothekerin, zwei Vertreter der Ärztekammer (u.a. Patientenberatung), eine Vertreterin der Hamburger Fachstelle für Suchtfragen sowie zwei Wissenschaftler.

Die Rekrutierung der Workshopteilnehmerinnen und -teilnehmer erfolgte mittels

- bereits bestehender Kontakte der Referenten zu einzelnen Expertinnen und Experten,
- Vermittlung durch Interessen-/Fachverbände und die zuständigen Kammern (z.B. Hausärzteverband, Ärzte- und Apothekenkammer),
- Anschreiben spezifischer Professionen per E-Mail,
- Multiplikatoren bzw. Personen, die die Workshop-Informationen weitergaben.

Eine Vergütung für die Teilnahme am Workshop war nicht vorgesehen. Durch die Fortbildungsakademie der Ärztekammer Hamburg wurden den teilnehmenden Ärztinnen und Ärzten 5 CME Fortbildungspunkte zuerkannt. Der Workshop beinhaltete zwei Themenblöcke: 1. Epidemiologie: Status und Trends sowie 2. Identifizierung von Problemgruppen und Behandlungsoptionen.

Die Diskussionsbeiträge sind weder aufgezeichnet noch durchgehend protokolliert worden. Vielmehr wurden Hinweise, kritische Anmerkungen und Anregungen, die von den Moderatoren des Workshops (Dr. Uwe Verthein im 1. Teil, Dr. Silke Kuhn im 2. Teil) als substantiell für die ProMeKa-Studie angesehen wurden, schriftlich festgehalten. Eine qualitative Inhaltsanalyse unter Anwendung darauf spezialisierter Programme (z.B. MAXQDA) ist nicht erfolgt. Angedacht war, die Erkenntnisse des Workshops für die Bewertung der Projektmodule (auch zu Analysen und geplanten Publikationen für die noch nicht abgeschlossenen Module 3 und 4) sowie für die Erstellung der Abschlussberichte (hier insbesondere hinsichtlich der Formulierung von Schlussfolgerungen) zu berücksichtigen.

Ablauf und Inhalte des Workshops

Um den Workshopteilnehmerinnen und -teilnehmern die Möglichkeit zu geben, sich inhaltlich auf den Workshop einzustellen und ggf. vorzubereiten, sind ihnen bereits einige Zeit vor Beginn der Veranstaltung Leitfragen zugegangen, welche auf die wesentlichen Befunde der Studie unmittelbar Bezug nehmen. Diese Leitfragen sollten den

Rahmen der Diskussionen zu den einzelnen Präsentationen der beiden Themenblöcke vorgeben. Im Einzelnen handelte es sich hierbei um folgende Fragestellungen⁵:

- Wie gestaltet sich die aktuelle Verschreibungspraxis von Medikamenten mit Abhängigkeitspotenzial?
- Wie hoch ist das Problemausmaß unter den Patientinnen und Patienten und wie ist mit „Problem-Fällen“ umzugehen?
- Gibt es auch in Deutschland Anzeichen einer Opioidkrise?
- Welche Bedeutung hat das „Ärztelisting“ unter Patientinnen und Patienten mit problematischem Medikamentengebrauch?
- Wie ist mit der Niedrigdosisabhängigkeit bei den oftmals alten Benzodiazepin-Patientinnen und Patienten umzugehen, die ein solches Einnahmeverhalten schon über sehr lange Zeiträume zeigen?
- Wie ist der epidemische Gebrauch von Antidepressiva zu bewerten. Lässt sich dieser mit neuen Indikationen für diese Medikamente erklären?
- Welche Behandlungsstrategien und -alternativen gibt es bei (Verdacht auf) Bestehen einer Medikamentenabhängigkeit bzw. vorsorglicher Vermeidung von Missbrauchsrisiken?

Entlang der Fragen und dem Feedback zu den einführenden Vorträgen entwickelten sich bereits Diskussionen, die sich den vorgegebenen Leitfragen teilweise zuordnen ließen. Schwerpunktmäßig wurden allerdings zahlreiche konkrete, aus dem Behandlungsalltag bekannte Sachverhalte und Probleme angesprochen, wobei zwar immer wieder (auch von Moderatorenmiteilern) auf die Struktur der Leitfragen Bezug genommen wurde, die konkreten Beispiele jedoch im Mittelpunkt standen. Somit dienten diese Leitfragen eher einer globalen Skizzierung des mit der Verschreibung von Medikamenten mit Missbrauchs- und Abhängigkeitspotenzials verbundenen Diskussionsrahmens als einer Themenliste, die es im Rahmen des Workshops abzuarbeiten galt.

Im ersten – epidemiologisch geprägten – Block stellten die am Projekt beteiligten Mitarbeiter zunächst die Trends der Verschreibungen von Medikamenten mit Abhängigkeitspotenzial vor. Prof. Dr. Ludwig Kraus hielt im Anschluss einen Vortrag mit dem Titel: „Medikamentengebrauch und Gebrauchsstörungen unter Berücksichtigung ärztlicher Verschreibung“, in welchem er aktuelle, zu diesem Zeitpunkt noch unveröffentlichte Analyseergebnisse des Epidemiologischen Suchtsurvey 2018 (repräsentative Bevölkerungsumfrage zum Gebrauch psychoaktiver Substanzen) präsentierte.

Im Wesentlichen wurden von den teilnehmenden Expertinnen und Experten die berichteten Analyseergebnisse als plausibel erachtet. Angeregt wurden aber zukünftige Schwerpunktuntersuchungen zu jungen Opioid-Analgetika-Einnehmerinnen und Einnehmern und zum problematischen Gebrauch von Pregabalin (Lyrica). Ferner ist deutlich geworden, dass nach wie vor ein großer Forschungsbedarf zu individuellen Problemen und Bedarfen unter Medikamentenabhängigen besteht. Diese Patientinnen und Patienten suchen in den Einrichtungen der Suchthilfe kaum (noch) um Hilfe nach. Die Diskussion des Stellenwerts medikamentöser Behandlungen im Vergleich zu nicht medikamentösen Alternativen werde, wenn überhaupt, nur auf akademischem Niveau geführt, ist in der Versorgungspraxis aber kaum verankert. Ferner sei zu bedenken, dass ein Großteil der Behandlungen bei Älteren häufig palliativ erfolgt. Auch Multimorbiditäten seien stärker verbreitet, sodass sich wirkliche Alternativen zu medikamentösen Dauerbehandlungen nur selten böten.

Im zweiten Block des Workshops wurden von den Mitarbeitern des Projektteams zunächst Ergebnisse von Analysen zu Patientinnen und Patienten mit einem riskanten/problematischen Gebrauch von Schlaf- und Beruhigungsmitteln bzw. Opioid-Analgetika vorgestellt. Ein besonderer Fokus wurde in diesem Zusammenhang auf die Möglichkeiten zur Identifizierung der Problemgruppen wie auch anderer relevanter Patientengruppen (zwecks Abgrenzung, z.B. Patientinnen und Patienten mit einer Krebs-/Tumorerkrankung) gelegt. Der zweite Vortrag dieses Themenblocks wurde von Dr. Rüdiger Holzbach gehalten. Es wurden die möglichen Indikationen für eine Benzodiazepinverschreibung und Risiken des unsachgemäßen Gebrauchs erläutert sowie Möglichkeiten des Absetzens/des Entzugs dieser Medikamente vorgestellt.

Einige Teilnehmer merkten an, dass Ärzte häufig in großen Gemeinschaftspraxen unter jeweils eigener Betriebsstättennummer arbeiten würden. Patienten innerhalb solcher großen Praxen würden strukturbedingt häufig von verschiedenen Ärzten behandelt. Bei der datenanalytisch vorzunehmenden Identifizierung der Patienten, die zum Zweck der Rezepterschleichung bewusst „Ärztelisting“ betreiben, sei dies zu berücksichtigen, damit es nicht zu einer Überschätzung dieser Problemgruppe käme. Einigkeit unter den Expertinnen und Experten herrschte in der Frage, dass Schlafstörungen per se keine Indikation zur Verordnung von BZD seien (bei Z-Substanzen wurde dies differenzierter gesehen). Dies sei allerdings immer noch weit verbreitet und Behandlungsalternativen, wie z.B. die „Verordnung“ bzw. Empfehlung schlafhygienischer Maßnahmen, würden nicht systematisch angewandt (u.a. aus zeit- und organisatorischen Gründen). Auch würden die Patienten selbst immer noch zu wenig in die Behandlungsentscheidungen einbezogen (z.B. im Rahmen partizipativer Entscheidungsfindung). Hier wurde nach wie vor großer

⁵ In der Einladung, welche an die Workshopeteilnehmerinnen und -teilnehmer verschickt wurde, waren die Leitfragen in gekürzter Form wiedergegeben.

Fortbildungsbedarf gesehen. In der Diskussion zum Stellenwert von Antidepressiva als Ausweichmedikation war die Meinung unter den Expertinnen und Experten eindeutig; eine AD-Verschreibung käme nur bei depressiver (Begleit-)Symptomatik infrage. Des Weiteren wurde darauf hingewiesen, dass die Vergabe erhöhter Dosen opioidhaltiger Medikamente in der schmerzmedizinischen Behandlung durchaus vorkommen würde und dementsprechend die betroffenen Hochdosis-Patienten nicht per se als Opioid-Analgetika-Missbraucher klassifiziert werden dürften. Angemerkt wurde darüber hinaus, dass ein Teil der Schmerzpatienten häufig zusätzlich Nicht-Opioid-Analgetika in höheren Dosen und für längere Zeiträume einnimmt. Es wurde angeregt, diese Patientengruppe im Rahmen einer zukünftig durchzuführenden Studie differenzierter zu untersuchen, womit auch die Frage eines möglichen Abhängigkeitspotenzials von Nicht-Opioid-Analgetika in den Mittelpunkt des Interesses rücken würde.

Fazit

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass das Projektteam aufgrund der Diskussionen unterschiedlicher Standpunkte aus unterschiedlichen Perspektiven während des Workshops eine Vielzahl von Anregungen erhalten hat. Dies betrifft sowohl mögliche Nachjustierungen der angewandten Methoden der Datenaufbereitung und -auswertung, der angemessenen Interpretation der Befunde, der Priorisierung der zu untersuchenden Inhalte bzgl. zukünftiger Ergebnispräsentationen und Publikationen sowie die Beurteilung der Relevanz der Ergebnisse für Patientinnen und Patienten, das medizinische Personal und die in der therapeutischen Versorgung tätigen Berufsgruppen, Kostenträger und Politik.

6.6 Zusammenfassung und mögliche Schlussfolgerungen

Die dargestellten Analyseergebnisse verdeutlichen, dass BZD und ZS in den zurückliegenden Jahren als verschreibungspflichtige Medikation auf Kassenrezepten an Bedeutung verloren haben. Gleichwohl werden BZD insbesondere von den über 60-Jährigen immer noch häufig und über längere Zeiträume – meist über viele Jahre – eingenommen. Jedoch ist bei diesen Patienten die verabreichte Wirkstoffmenge in der Regel gering und eine Steigerung der Dosis wird meistens nicht vorgenommen. Die negativen Folgen einer solchen Niedrigdosisabhängigkeit können dennoch gravierend sein. Hierzu gehören insbesondere Frakturen aufgrund von Stürzen nach Einnahme der Medikamente sowie mögliche kognitive Einschränkungen [9-11].

In 2015 erhielten jeweils nahezu ein Fünftel der Patienten, die mit BZD bzw. ZS behandelt wurden, diese Medikamente (mindestens) ganzjährig. Olsson et al. [12] benennen als Gründe für solche Langzeiteinnahmen unter anderem die Behandlung von persistenten Angststörungen mit BZD, den Mangel an Angeboten für alternative erfolgversprechendere Behandlungsmaßnahmen (insb. bei Schlafstörungen), die fehlende Bereitschaft älterer Menschen, den Gebrauch dieser Medikamente zu verringern bzw. ganz einzustellen und zeitliche Beschränkungen der Ärzte. Des Weiteren konnten Martinsson et al. [13] nach Auswertung von schwedischen Rezeptdaten der Jahre 2006 bis 2008 zeigen, dass Ärzte mit geriatrischer Fachausbildung sowie Psychiater Medikamente mit psychotroper Wirkung in geringerem Maße verschrieben als Allgemeinmediziner. Womöglich fehlt Letzteren sowohl spezielles Wissen zu den Risiken des BZD- und ZS-Gebrauchs bei älteren Patienten als auch zu den Behandlungsalternativen.

Etwa einer von zwanzig BZD-/ZS-Patienten der vorliegenden Studie nimmt diese Medikamente in hohen Dosen über längere Zeiträume ein. Dabei bildet sich hier nicht die in den anderen Risikogruppen beobachtete Alterslinearität ab. In der „schwarzen“ Hochrisikogruppe“ (siehe Modul 2) mischen sich ältere Langzeiteinnahmer mit jüngeren Hochdosisabhängigen. Die entsprechende Prävalenz ist seit 2011 zwar leicht rückläufig, dennoch stellt sich die Frage, aus welchen Gründen die Betroffenen trotz vermeintlicher Nebenwirkungen – welche mit steigender Dosis in der Regel zunehmen [14] – ein solch intensives Einnahmeverhalten praktizieren. Nach Liebrecht et al. [15] spielen für die Initiierung des BZD-/ZS-Gebrauchs v.a. somatische und psychische Beschwerden der Betroffenen eine bedeutsame Rolle. Die anfänglich gute Wirksamkeit der Medikamente, gepaart mit einer Unterschätzung ihres Suchtpotenzials lässt diese Form der (Selbst-)Medikation dann häufig in eine Abhängigkeit münden. Der Wunsch nach einer Beendigung der Sucht ist zwar häufig sehr prävalent, jedoch sind die Rückfallraten – insbesondere bei den selbstinitiierten Entzügen – sehr hoch [16].

Da die meisten Medikamente mit Abhängigkeitspotenzial rezeptpflichtig sind, haben Patienten mit einem missbräuchlichen bzw. abhängigen Konsum nur begrenzte Möglichkeiten, dauerhaft an die Medikamente zu gelangen. Ein Teil praktiziert daher so genanntes „Ärztchopping“ [17]. BZD wie auch Opiode gelten als die Medikamente, die damit besonders häufig im Zusammenhang stehen [18,19]. Auch in der vorliegenden Studie weisen Patienten der Hochrisikogruppe (schwarz) überdurchschnittlich hohe Anteile derer auf, die innerhalb eines Jahres Benzodiazepine von mindestens drei verschiedenen Ärzten erhielten. Da in Deutschland mit Ausnahme einiger Modellprojekte keine elektronische Patientenakte existiert, die es dem Arzt ermöglicht, Art und Anzahl aller bereits verschriebenen Medikamente seines Patienten zu ermitteln, sind die Aufdeckungsmöglichkeiten des Ärztchoppings für die Ärzte begrenzt.

Mit Blick auf die vorliegenden Studienergebnisse zu den OA lässt sich festhalten, dass ein epidemischer Gebrauch, wie beispielsweise in Nordamerika [20], in Deutschland aktuell nicht zu erkennen ist. Dies wird insbesondere an den OA-Langzeitverschreibungen deutlich, deren Prävalenz zwar zwischen 2006 und 2010 leicht anstieg [2], seit

2011 aber nahezu unverändert ist. Dennoch sind die hohen Anteile der Langzeitverschreibungen unter den Nicht-Tumor-Patienten zu hinterfragen. Besteht doch für diese Gruppe nur bei wenigen Erkrankungen eine Indikation für Behandlungen, die über ein halbes Jahr hinausgehen [8].

Für die Beurteilung möglichen Missbrauchs von OA sind insbesondere die Nicht-Tumorschmerzpatienten (NTS) von Interesse, da bei ihnen ein sich von der Grunddiagnose bzw. Indikation entkoppelte Eigendynamik der OA-Einnahme entwickelt haben könnte. Diese Gruppe überwiegt mit etwa 85% in den hier durchgeführten Analysen deutlich, und bei ihnen bestehen Unterschiede zwischen den nach Verschreibungsdauer und Dosis gebildeten Patientengruppen: Der Anteil an Männern ist sowohl unter den Kurzzeiteinnehmern wie auch unter jenen mit Langzeitverschreibungen und höheren Dosen als 2 DDD (bezogen auf das Jahr 2015) überproportional erhöht. Dies korrespondiert mit einem ebenfalls in diesen beiden Gruppen festzustellenden geringeren Durchschnittsalter. Dabei muss aber berücksichtigt werden, dass die Gruppe der hoch dosierten Langzeiteinnehmer nur knapp 1,5% der NTS-Patienten ausmacht (weshalb für erweiterte Analysen diese Gruppe mit der der geringer Dosierte zusammengefasst wurde). Hinweise auf eine missbräuchliche OA-Einnahme könnten sich auch aus der Anzahl verschreibender Ärzte ergeben [21]. Dieses sogenannte „Ärztchopping“ war in der vorliegenden Studie im Jahr 2015 insbesondere unter den Langzeiteinnehmern mit Tagesdosen von mehr als 1 DDD zu finden, wobei jedoch nicht auszuschließen ist, dass die zugrunde liegende Symptomatik den Kontakt zu mehreren Ärzten erfordert.

Als potenzielle „Einstiegsmedikamente“ in den Opioidmissbrauch sind die opioidhaltigen Antitussiva und die Nicht-Opioid-Analgetika einer genaueren Betrachtung unterzogen worden. Die erstgenannten Medikamente sind als Vor-medikation eher wenig verbreitet und wenn, dann in geringen Dosen. Die vorgehende Behandlung mit Schmerzmitteln, die keine Opioide enthalten, ist hingegen unter den OA-Patienten nahezu Standard. Viele erhielten über längere Zeiträume (mind. 3 Jahre) diese Medikamente durchgehend verschrieben, bevor sie erstmalig ein OA bekamen bzw. einen Langzeitgebrauch von OA entwickelten. Die Bedeutung der Nicht-OA für die Entwicklung eines missbräuchlichen Gebrauchs von Schmerzmitteln bedarf somit weitergehender Untersuchungen.

Die überwiegende Mehrzahl der Erstverordnungen von OA an Nicht-Tumorschmerzpatienten geht auf die schwächer wirkenden Medikamente der WHO-Stufe II zurück. Das Verhältnis zwischen Stufe II und Stufe III Medikamenten verändert sich im 5-Jahresverlauf insgesamt kaum. Bemerkenswert ist dennoch, dass ein Fünftel der Schmerzpatienten ihre Behandlung mit einem stark wirksamen Stufe-III-Medikament beginnt; Schubert, Ihle und Sabatowski [22] berichten für Deutschland bezogen das Jahr 2009 von einem Anteil von 16%. Insbesondere in Bezug auf das hochpotente Fentanyl, das vorrangig in Form von Pflastern abgegeben wird, ist diese Verordnungspraxis jedoch zu hinterfragen. Denn eine erstmalige Vergabe an opioidnaive Patienten wird in der Regel nur dann empfohlen, wenn eine orale Einnahme von Schmerzmitteln nicht möglich ist [23]. Bezogen auf die in diesem Beitrag untersuchten Gruppen zeigte sich, dass bei den Langzeitgebranchern mit mehr als einer DDD pro Tag der Anteil derer, die ihre Schmerzbehandlung mit Fentanyl begannen, deutlich erhöht ist (siehe hierzu das eingereichte Manuskript zu OA in Journal of Psychopharmacology).

Resümierend bleibt bzgl. der OA-Medikation festzuhalten, dass die Behandlung von Schmerzpatienten mit Opioiden neben der unbestrittenen Wirksamkeit auch immer mit Risiken verbunden ist, die individuell eingeschätzt und bewertet werden müssen. Die aktuellen S3-Leitlinien zur „Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen - LONTS“ dürften hier eine wichtige Orientierung geben [8]. Darüber hinaus sollten aber auch Maßnahmen ergriffen werden, die dazu beitragen, dass die Zahl der Opioidverschreibungen auf ein medizinisch notwendiges Maß begrenzt bleibt. White [24] wie auch Compton, Boyle und Wargo [25] benennen neben Weiterbildungen für verschreibende Ärzte, Take-back-Programmen für nicht mehr benötigte Medikamente und einer verstärkten Abgabe von Opioiden, die zusätzlich Naloxon enthalten, insbesondere auch die Etablierung von Drug-Monitoring-Programmen. Unter Anwendung des in der vorliegenden Studie gewählten methodischen Ansatzes ließe sich ein solches Monitoringverfahren zeitnah und mit vertretbaren finanziellen Kosten sowohl für die OA und Hypnotika und Sedativa wie auch für jede andere interessierende Wirkstoffgruppe umsetzen [26].

Die Prävalenz der Verschreibung von Antidepressiva stagniert unter GKV-Patienten seit 2012, jedoch nehmen Dauer und Dosis im Untersuchungszeitraum jeweils leicht zu. Über die Kernindikationen Depression, Angst und Zwang hinaus werden sie häufig auch symptomatisch eingesetzt. Der Einsatz als Schlafmedikation wird teilweise empfohlen (z. B. Trimipramin), ist aber genauso „off-label“, wie der Einsatz als Mittel gegen Unruhe, Überforderung und allgemeine Lebensunzufriedenheit. Für einzelne Antidepressiva besteht zudem eine Zulassung als Schmerzmedikation. Die Hypothese, dass AD zunehmend als Substitut bei bestehendem BZD- oder OA-Gebrauch eingesetzt wird (Modul 4), ließ sich nach Auswertung der diesem Projekt zugrunde liegenden Daten nicht bestätigen. Nicht auszuschließen ist aber, dass Patienten, die in früheren Jahren womöglich mit Schlaf- und Beruhigungsmitteln oder opioidhaltigen Schmerzmitteln behandelt worden wären, nunmehr sofort ein Antidepressivum mit jeweils ähnlicher Wirkweise (beruhigend, schlafanstoßend, schmerzlindernd) erhalten. Der in Modul 4 festgestellte Trend einer stetigen Abnahme der Prävalenz trizyklischer AD scheint dieser Annahme jedoch zu widersprechen. Schließlich sind es die Medikamente dieser AD-Wirkstoffklasse, welche bei Schlafstörungen bzw. Schmerzen bis dato empfohlen werden.

Ähnlich wie bei den Benzodiazepinen sind auch hinsichtlich des AD-Gebrauchs die höchsten Anteile bei den über 65-Jährigen vorzufinden. Gleichzeitig zeigen aber Untersuchungen, dass ab dem 60. Lebensjahr die Prävalenzwerte für Depression mit dem Alter wieder abnehmen [27,28]. Insofern ist nicht auszuschließen, dass die bei den älteren GKV-Versicherten stark verbreiteten Verschreibungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen und Antidepressiva in der Mehrzahl nicht den Indikationen ausgeprägter (und ärztlich diagnostizierter) psychischer Störungen folgen, sondern überwiegend als Reaktion auf symptomatische, psychische Belastungszustände (z.B. Schmerzen, Lebensunzufriedenheit, Unruhe) verschrieben und/oder damit gewohnheitsbedingte Einnahmemuster aufrechterhalten werden.

Für die betroffenen Berufsgruppen im Sozial- und Gesundheitswesen muss es daher darum gehen, eine Diskussion über mögliche Behandlungsalternativen in Gang zu setzen. Der multiprofessionellen Kooperation der verschiedenen Fachrichtungen sollte in diesem (Diskussions-)Prozess eine besondere Bedeutung zukommen. Die Altenhilfe steht hier im Mittelpunkt, da die älteren Menschen in besonderem Maße von Langzeitverschreibungen von Benzodiazepinen/Z-Substanzen, Antidepressiva und Opioid-Analgetika betroffen sind. Weitere Aufklärung bzw. Fortbildung dieser Berufsgruppe, aber auch für die verschreibenden Mediziner sowie die Angehörigen über das Thema Medikamentenmissbrauch im Allgemeinen sowie über alternative Behandlungsmöglichkeiten ist notwendig.

7. Nachhaltigkeit der Projektergebnisse und Fortführung nach Ende der Förderung

Die Förderung des Projekts durch den Innovationsfonds des G-BA ist Ende Juni 2019 ausgelaufen. Dennoch sind im Anschluss an die umfangreichen Datenanalysen weitere Auswertungs- und Publikationstätigkeiten zu erwarten. Über die im Rahmen des Projekts gesteckten Zielsetzungen hinaus können weitere Aspekte – wie z.B. Missbrauchspotenzial von Pregabalin, Risiken der parallelen Verschreibung von AD und BZD, Multi-Level-Analysen zu den Risikofaktoren problematischer Medikamenteneinnahme – untersucht werden.

Die bereits oben berichtete Abweichung der Erweiterung des Analysezeitraums auf zehn Jahre im Rahmen einzelner Auswertungen verdeutlicht die Möglichkeiten solcher Sekundärdatenauswertungen, womit sich die Bedeutung von Trendaussagen verfestigt.

Aus dem Forschungsprojekt konnten neue, umfassende und repräsentative Erkenntnisse bezüglich Trends der kassenärztlichen Verschreibungen von BZD, Z-Substanzen, Opioid-Analgetika und Antidepressiva über 5 (bzw. teilweise 10) Jahre gewonnen werden. Die Methodik des vorliegenden Projekts ist prinzipiell geeignet, ein Routine-Monitoring von (Langzeit-)Verschreibungen und zu identifizierenden Risikogruppen zu entwickeln. Dabei ist der analytische Ansatz auf andere regionale Gebiete bzw. entsprechend verortete Abrechnungszentren übertragbar. Im Rahmen von wiederkehrenden Analysezyklen (z.B. für Prävalenzen und Trends jährlich, für Spezialauswertungen drei- bis fünfjährig) könnte ein zuverlässiges Gesamtbild von Verschreibungstendenzen und Verläufen gewonnen werden, aus denen entsprechende Konsequenzen für Prävention und Behandlung abgeleitet werden können. Von Bedeutung ist darüber hinaus der Transfer der Projekterkenntnisse in das Suchthilfesystem, das mit seiner Vielzahl an Beratungs-, Unterstützungs- und Therapieeinrichtungen (in Deutschland) mehrheitlich außerhalb der Gesundheitsversorgung organisiert ist. Wie bereits dargestellt, suchen Menschen mit Medikamentenabhängigkeit oder Missbrauchsproblemen diese Einrichtungen kaum auf bzw. können dort allzu häufig nicht die erwartete Unterstützung erhalten. Der Transfer und die Diskussion der Projektergebnisse dürften in Bezug auf präventive Aktivitäten sowie die Entwicklung/Anpassung geeigneter Hilfsangebote von großer Bedeutung sein.

8. Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen

Buth S., Holzbach R., Martens M.-S., Neumann-Runde E., Meiners O. & Verthein U. (2019) Problematic medication with benzodiazepines, "Z-drugs", and opioid analgesics – an analysis of national health insurance prescription data from 2006–2016. *Dtsch Arztebl Int* 116: 607-614.

Verthein U., Buth S., Holzbach R., Neumann-Runde E. & Martens M.-S. (2019) Benzodiazepine und Z-Substanzen – Analyse der kassenärztlichen Verschreibungen von 2006 bis 2015. *Psychiatrische Praxis* 46: 399-405.

Verthein U., Buth S., Daubmann A., Martens M.-S. & Schulte B. (under review) Trends in Prescriptions of Opioid Analgesics from 2011 to 2015 in Germany. *Journal of Psychopharmacology*.

Martens M., Buth S., Holzbach R. & Verthein U. (in preparation) Suchtbezogene Risiken des Gebrauchs von Benzodiazepinen bei Beginn einer Behandlung mit Antidepressiva. *Gesundheitswesen*.

9. Literatur

1. Glaeske G. Medikamente 2016 - Psychotrope und andere Arzneimittel mit Missbrauchs- und Abhängigkeitspotential. In: Suchtfragen DHf, Hrsg. Jahrbuch Sucht 2018. Lengerich: Pabst Science Publishers; 2018:85-104
2. Buth S, Holzbach R, Rosenkranz M et al. Der Gebrauch von Medikamenten mit Abhängigkeitspotential in Deutschland. Eine prospektive Analyse kassenärztlicher Verschreibungen der Jahre 2006 bis 2010. *Bundesgesundheitsblatt* 2017; 60: 865-872

3. Schwabe U, Paffrath D, Ludwig W-D et al. Arzneiverordnungs-Report 2018. In. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2017
4. GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WIdO). Das anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2016. In. Berlin; 2016
5. Bundesministerium für Gesundheit. GKV-Versicherte nach Alter und Wohnort. GKV-Statistik KM6. In; 2011-2016
6. IBM. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. In. Armonk, NY; 2017
7. Verthein U, Holzbach R, Martens M-S et al. Langzeitverordnungen von Benzodiazepinen und Z-Substanzen – deskriptive Analysen über einen 3-jährigen Zeitraum. Suchttherapie 2018; 19: 99-106
8. Häuser W, Bock F, Engeser P et al. Langzeitanwendung von Opioiden bei nichttumorbedingten Schmerzen Dtsch Arztebl 2014; 111: 732-740
9. Nurminen J, Puustinen J, Lähteenmäki R et al. Handgrip strength and balance in older adults following withdrawal from long-term use of temazepam, zopiclone or zolpidem as hypnotics. BMC Geriatr 2014; 14: 121
10. Khong TP, de Vries F, Goldenberg JSB et al. Potential Impact of Benzodiazepine Use on the Rate of Hip Fractures in Five Large European Countries and the United States. Calcif Tissue Int 2012; 91: 24-31
11. Xing D, Ma XL, Ma JX et al. Association between use of benzodiazepines and risk of fractures: a meta-analysis. Osteoporos Int 2014; 25: 105-120
12. Olfson M, King M, Schoenbaum M. Benzodiazepine use in the united states. JAMA Psychiatry 2015; 72: 136-142
13. Martinsson G, Fagerberg I, Wiklund-Gustin L et al. Specialist prescribing of psychotropic drugs to older persons in Sweden - a register-based study of 188 024 older persons. BMC Psychiatry 2012; 12: 197
14. Seivewright N, Dougal W. Withdrawal symptoms from high dose benzodiazepines in poly drug users. Drug and Alcohol Dependence 1993; 32: 15-23
15. Liebrez M, Schneider M, Buadze A et al. Attitudes towards a maintenance (-agonist) treatment approach in high-dose benzodiazepine-dependent patients: a qualitative study. Harm reduction journal 2016; 13: 1
16. Liebrez M, Gehring MT, Buadze A et al. High-dose benzodiazepine dependence: a qualitative study of patients' perception on cessation and withdrawal. BMC Psychiatry 2015; 15: 116
17. Manthey L, Lohbeck M, Giltay EJ et al. Correlates of benzodiazepine dependence in the Netherlands Study of Depression and Anxiety. Addiction 2012; 107: 2173-2182
18. Wilsey BL, Fishman SM, Gilson AM et al. Profiling multiple provider prescribing of opioids, benzodiazepines, stimulants, and anorectics. Drug and Alcohol Dependence 2010; 112: 99-106
19. Dong Y, Winslow M, Chan YH et al. Benzodiazepine Dependence in Singapore. Substance Use & Misuse 2007; 42: 1345-1352
20. Rudd RA, Seth P, David F et al. Increases in Drug and Opioid-Involved Overdose Deaths - United States, 2010-2015. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016; 65: 1445-1452
21. Young SG, Hayes CJ, Aram J et al. Doctor hopping and doctor shopping for prescription opioids associated with increased odds of high-risk use. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2019; 28: 1117-1124
22. Schubert I, Ihle P, Sabatowski R. Zunahme der Opioidverordnungen in Deutschland zwischen 2000 und 2010: Eine Studie auf der Basis von Krankenkassendaten. Dtsch Arztebl 2013; 110: 45-51
23. Garbe E, Jobski K, Schmid U. Utilisation of transdermal fentanyl in Germany from 2004 to 2006. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2012; 21: 191-198
24. White ND. Opioid Abuse and Overdose: Prevention Strategies. Am J Lifestyle Med 2015; 9: 412-415
25. Compton WM, Boyle M, Wargo E. Prescription opioid abuse: Problems and responses. Prev Med 2015; 80: 5-9
26. Holzbach R, Martens M, Kalke J et al. Zusammenhang zwischen Verschreibungsverhalten der Ärzte und Medikamentenabhängigkeit ihrer Patienten. Bundesgesundheitsblatt 2010; 53: 319-325
27. WHO. Depression and Other Common Mental Disorders. In: World Health Organization; 2017
28. Techniker Krankenkasse. Depressionsatlas – Auswertungen zu Arbeitsunfähigkeit und Arzneiverordnungen In; 2015

10. Anlagen

Nicht zutreffend.