



Elektronischer Sonderdruck für R. Holzbach

Ein Service von Springer Medizin

Bundesgesundheitsbl 2010 · 53:319–325 · DOI 10.1007/s00103-010-1029-8

© Springer-Verlag 2010

zur nichtkommerziellen Nutzung auf der
privaten Homepage und Institutssite des Autors

R. Holzbach · M. Martens · J. Kalke · P. Raschke

Zusammenhang zwischen Verschreibungsverhalten der Ärzte und Medikamentenabhängigkeit ihrer Patienten

Zusammenhang zwischen Verschreibungsverhalten der Ärzte und Medikamentenabhängigkeit ihrer Patienten

Hintergrund

Das Thema Medikamentenabhängigkeit wurde in den letzten Jahren zunehmend in den Medien und der Fachwelt aufgegriffen. Dabei schwanken die genannten Zahlen zwischen 1,2 und 1,9 Millionen Betroffenen [1, 2, 3]. Die Mehrzahl der Abhängigkeitsentwicklungen beginnen im Rahmen ärztlicher Behandlungen. Es stellt sich deshalb bei der Medikamentenabhängigkeit – noch mehr als bei anderen Suchterkrankungen – die Frage, ob dieser Problematik durch regulatorische, gesetzgeberische Maßnahmen begegnet werden kann. Um die Ausgangslage und den Effekt solcher Maßnahmen beurteilen zu können, bedarf es eines Monitoringsystems, mit dem das Verschreibungsverhalten der Ärzte zeitnah und objektiv sowie ohne Interpretationen (zum Beispiel ob eine Abhängigkeit vorliegt oder nicht) abzubilden ist. Die im Folgenden zunächst beschriebenen Methoden erfüllen diesen Anspruch nicht, weshalb vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) die Entwicklung und Erprobung eines Monitoringsystems ausgeschrieben wurde. In der vorliegenden Arbeit wird die neuartige Methodik des „Norddeutschen Medikamenten-Monitors“ vorgestellt, und es werden erste Ergebnisse dargelegt, die ihre Praktikabilität belegen.

Bisherige Ansätze

Um die Abhängigkeit von Medikamenten genauer zu erfassen – und damit indirekt die hierauf bezogene Rolle der Ärzteschaft – wurden bisher verschiedene Methoden angewendet. Dazu gehören einerseits epidemiologische Analysen im engeren Sinne, die sich entweder auf eine repräsentative Bevölkerungsstichprobe stützen oder über Krankenkassendaten große Populationen untersuchen. Zum anderen aber auch Ansätze, die die Häufigkeit von Medikamentenmissbrauch und Abhängigkeit in verschiedenen Bereichen der medizinischen Versorgung beziehungsweise des Suchthilfesystems untersucht haben.

Epidemiologische Analysen

Suchtsurvey

Beim Suchtsurvey handelt es sich um eine Repräsentativerhebung zum Gebrauch und Missbrauch psychoaktiver Substanzen. Seit 1980 führt das Institut für Therapieforchung in München zu diesem Thema wiederholt Querschnittsbefragungen in der deutschen Bevölkerung durch. Bei der Erhebung im Jahr 2003 [4] wurde eine Zufallsstichprobe von 7912 Personen im Alter zwischen 18 und 64 Jahren gezogen. Bei 4,7% der Befragten ergab sich ein „problematischer Gebrauch“ psychoaktiver Medikamente. Dies entspricht einer Zahl von 372 Personen.

Vorteil dieses Ansatzes ist es, dass er Zahlen zur tatsächlichen Anwendung

von Substanzen liefert, die das psychische Befinden verändern. Dabei sind naturgemäß auch Fehler möglich. Es fehlt in diesem Ansatz die Wohnbevölkerung ab 65 Jahren.

Bundes-Gesundheitssurvey: Arzneimittelgebrauch

Einen ähnlichen Ansatz verfolgte der Bundes-Gesundheitssurvey: Arzneimittelgebrauch [5], durchgeführt durch das Robert Koch-Institut. Hier wurden aus einer Stichprobe der Wohnbevölkerung 7099 Personen im Alter von 18 bis 79 Jahren zu ihrem Arzneimittelkonsum in den letzten zwölf Monaten und ausführlich zu dem der letzten sieben Tage befragt. Günstig ist bei diesem Ansatz, dass auch älterer Bevölkerungsgruppen erreicht werden, da diese bekannterweise überproportional häufig Psychopharmaka verschrieben bekommen.

Arzneiverordnungs-Report

Der jährliche Arzneiverordnungs-Report [6] des wissenschaftlichen Instituts der AOK stützt sich auf die an die Gesetzliche Krankenkasse zurücklaufenden Rezepte. Aus einer Zahl von rund 700 Millionen Rezepten wird eine Stichprobe gezogen und ausgewertet. Der Fokus liegt hier allerdings auf gesundheitsökonomischen beziehungsweise pharmakökonomischen Aspekten, und es fehlt ein Personenbezug. Darstellbar ist allenfalls die Verteilung des Gebrauchs von Psychopharmaka bezogen auf Geschlecht, Alters- oder Arztgruppen.

Jahrbuch Sucht

Die Arbeitsgruppe von G. Glaeske publiziert seit vielen Jahren im „Jahrbuch Sucht“ [2] Zahlen zur Medikamentenabhängigkeit. Um diese zu ermitteln, werden Verkaufszahlen der Industrie, Rezeptdaten einer Gesetzlichen Krankenkasse und weitere in Krankenkassen zur Verfügung stehende Informationen zu Diagnosen sowie stationäre Krankenhausbehandlungsdaten genutzt. Die daraus abgeleitete Einschätzung – abhängig oder nicht – liefert aber keine gesicherte diagnostische Aussage und sollte deshalb nur mit Vorsicht verwendet werden.

Andere methodische Ansätze

Andere Autoren haben über Studien mit in psychiatrischen Kliniken behandelten Patienten versucht, das Problem der Langzeitverschreibungen von Benzodiazepinen zu quantifizieren und zu bewerten [7, 8, 9, 10, 11]. Diese Untersuchungen, in der Regel mit kleinen Fallzahlen, erlauben einige Rückschlüsse auf die patientenbedingten Gründe für die Langzeitgabe dieser Substanzen. Da die in psychiatrischen Kliniken behandelten Medikamentenabhängigen aber nur eine sehr kleine Subgruppe der Suchtkranken darstellen, ist es fraglich, ob die gewonnenen Daten auf die Gesamtpopulation der Medikamentenabhängigen hochgerechnet werden können. Auch können keine Aussagen darüber getroffen werden, wie sich das Verschreibungsverhalten von Ärzten entwickelt; es ist lediglich eine Aussage über die Häufigkeit der Inanspruchnahme der stationär-psychiatrischen Behandlungsangebote durch Medikamentenabhängige möglich.

Eine Lübecker Arbeitsgruppe [12] untersuchte die Prävalenz der Medikamentenabhängigkeit im Allgemeinkrankenhaus. Erwartungsgemäß wird dort eine höhere Rate als in der Allgemeinbevölkerung gefunden (4,7%). Da die Studie darauf zielte, den Erfolg einer Kurzintervention bei dieser Patientengruppe zu überprüfen, sind aus ihr für die hier vorgegebene Fragestellung keine weiteren Erkenntnisse zu gewinnen.

Anhand einer Stichprobe von Klienten ambulanter Beratungsstellen, die im Rahmen der ebis-Dokumentationen zusam-

menarbeiten, wurde im PHARMON-Projekt die Häufigkeit des Medikamentenmissbrauchs und der Medikamentenabhängigkeit erfasst [13]. Die überwiegende Zahl der Meldungen durch die Beratungsstellen (276 von 448) betraf Klienten, die zumeist alkohol- und drogenabhängig waren. Besonders umfangreiche Datensammlungen liegen mit der Suchtkatamnese Südniedersachsen [14] und dem Frühwarnsystem von W. Keup [1] vor. Auch hier wurden wiederum nur in Suchteinrichtungen behandelte Patienten erfasst. Mit solchen Untersuchungen können neue Trends in der Drogenszene zum Umgang mit psychotropen Substanzen, aber keine verwertbaren quantitativen Entwicklungen erfasst werden.

Es gibt nur wenig Literatur zum Thema „Häufigkeit von Benzodiazepin-Langzeitbehandlungen in Hausarztpraxen“. B. Geiselman und M. Linden [15] ermittelten bei einer Untersuchung von 196 Patienten mit einer Langzeitverschreibung durch den Hausarzt durchschnittliche Einnahmedauern von elf Jahren. Das Durchschnittsalter der überwiegend weiblichen Betroffenen (73,5%) lag bei 64 Jahren.

In der Literatur wird häufig die Rolle der Non-Benzodiazepine Zolpidem, Zopiclon und Zaleplon gesondert bewertet. Begründet wird dies oftmals mit der Annahme, dass für Letztere ein geringeres Abhängigkeitsrisiko besteht. So untersuchten zum Beispiel G. Hajak et al. [16] in einer Literaturrecherche deren Abhängigkeitsrisiko. Sie fanden in der Literatur 36 Fälle einer Abhängigkeit von Zolpidem und 22 für Zopiclon. Daraus wurde geschlossen, dass diese Substanzen – wenn man die Zahl der Abhängigen in Relation zur Zahl der Verschreibungen stellt – vergleichsweise sicher seien. Diese Bewertung muss jedoch aufgrund der klinischen Erfahrung sehr angezweifelt werden. Aus eigenen klinischen Erfahrungen (R. Holzbach) sind bereits persönlich mehr Abhängigkeitsfälle bekannt.

Der Norddeutsche Medikamenten-Monitor

Studienaufbau

Grundgedanke des „Norddeutschen Medikamenten-Monitors“ ist es, routinemäßig

anfallende Daten (Apotheken-Rechenzentren, siehe unten) von sehr großen Stichproben (über 16 Millionen Personen) zu erfassen und die Verschreibungsdauer, -häufigkeit und -menge von problematischen Medikamenten deskriptiv, ohne Bewertung oder Dichotomie (abhängig/nicht abhängig) mit einer sechsstufigen, farbkodierten Skala abzubilden.

Jedes in einer Apotheke abgegebene kassenärztliche Rezept wird in der Regel von den Apotheken bei einem Apotheken-Rechenzentrum eingereicht. Diese übernehmen für die Apotheken die Abrechnung mit den Gesetzlichen Krankenkassen. Zu diesem Zweck werden die Rezepte eingescannt und die darauf vorhandenen Informationen elektronisch weiterverarbeitet. Bei der jetzt durchgeführten Machbarkeitsstudie wurden uns vom Norddeutschen Apotheken-Rechenzentrum (NARZ), einem der fünf großen Apotheken-Rechenzentren in Deutschland, die Daten in anonymisierter Form zur Verfügung gestellt.

In der Machbarkeitsstudie wurden alle Patienten erfasst, die im Zeitraum vom 1.7.2005 bis zum 30.6.2006 ein Benzodiazepin oder Non-Benzodiazepin erhielten (im Folgenden wird nur von Benzodiazepinen gesprochen, gemeint sind aber beide Substanzgruppen), und jeweils individuell ein Jahr ab Beginn des jeweils ersten erfassten Rezeptes bis maximal zum 30.6.07 nachverfolgt. So wurde erhoben, dass 896.122 Patienten auf 3.496.764 Rezepten mindestens einmal ein Benzodiazepin verschrieben bekamen. Die Patienten wurden jeweils ein Jahr nach der ersten Verschreibung weiterverfolgt („Patientenjahr“). Die letzten Daten liegen somit für Juni 2007 für Patienten vor, die erstmals im Juni 2006 ein Benzodiazepin erhielten. In **Tab. 4** wurden die Ergebnisse für die gesamte Bundesrepublik hochgerechnet (das NARZ hat einen Erfassungsbereich von 16.297.000 Einwohnern).

Anhand der Rezeptdaten kann erfasst werden, welches Präparat in welcher Stärke und Menge von welcher Arztgruppe in welcher Region (auch die Ärzte und Apotheken wurden aus Datenschutzgründen anonymisiert) wann verschrieben wurde. Gespeichert sind auch die abgebende Apotheke (anonymisiert) und das Ab-

holdatum. Von den Betroffenen sind Alter, Geschlecht (über den Vornamen vom NARZ ermittelt), Krankenkassenzugehörigkeit und regionale Zugehörigkeit bekannt.

Nachfolgend wird am Beispiel der Benzodiazepine (größte Gruppe der Schlaf- und Beruhigungsmittel) unter Einbeziehung der Non-Benzodiazepine (Z-drugs, „neuere“ Schlafmittel) die Vorgehensweise bei der Auswertung beschrieben.

Auswertung der Daten

Bei den Benzodiazepinen und Non-Benzodiazepinen wurde als Referenzgröße nicht die definierte Tagesdosis (Defined Daily Dose: Menge, mit der üblicherweise die gewünschte Wirkung erzielt wird), sondern die Diazepam-Äquivalenzdosis verwendet (Diazepam-Äquivalenzdosis: Wie viel mg eines Präparates müssen gegeben werden, um die gleiche Wirkung wie 10 mg Diazepam zu erzielen, **Tab. 1**). Grund hierfür ist, dass die unterschiedlichen Benzodiazepine je nach Indikationsgebiet verschieden stark dosiert sind. So sind zum Beispiel Benzodiazepine zur Behandlung von Ängsten schwächer dosiert als Schlaftabletten. Da einige Benzodiazepine für beide Indikationen zugelassen sind und im Alltag Schlafmittel niedrig dosiert als Angstlöser beziehungsweise Angstlöser hoch dosiert als Einschlafhilfe genutzt werden, ist über die definierte Tagesdosis kein sinnvoller Vergleich zwischen den Präparaten möglich.

Als zweiter Innovationsschritt wurde statt eines zeitlich begrenzten Querschnittsintervalls das „Patientenjahr“ zur Beurteilung des Verschreibungsverhaltens der Ärzte beziehungsweise zur Abbildung der Gefährdung der Patienten herangezogen. Das Patientenjahr beginnt mit dem Eintritt eines Patienten in das zweijährige Untersuchungsintervall bei der ersten Verschreibung eines Benzodiazepins und umfasst dann ein Jahr (spätester Eintritt: ein Jahr vor Ende des zweijährigen Untersuchungsintervalls). Damit lässt sich der individuelle Verlauf eines Patienten besser beurteilen, lassen sich unterschiedliche Patienten standardisiert untereinander vergleichen und Fragestellungen, wie zum Beispiel „wie viele Erstver-

Bundesgesundheitsbl 2010 · 53:319–325 DOI 10.1007/s00103-010-1029-8
© Springer-Verlag 2010

R. Holzbach · M. Martens · J. Kalke · P. Raschke

Zusammenhang zwischen Verschreibungsverhalten der Ärzte und Medikamentenabhängigkeit ihrer Patienten

Zusammenfassung

Benzodiazepine werden weltweit zur Behandlung von Suizidalität, Angst oder bei agitiert-depressiven Patienten eingesetzt. Nichtsdestotrotz sollte ihre Anwendung auf einige Wochen begrenzt bleiben. Es gibt zwar einige epidemiologische Studien über die diesbezüglichen Verschreibungsgewohnheiten in Deutschland, aber viele Fragen bleiben ungeklärt. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) suchte nach einer neuen Methode, um die Verordnungen von Medikamenten mit Abhängigkeitspotenzial genauer beobachten zu können. Der vorliegende Beitrag beschreibt eine solche Methode und erste Ergebnisse einer Pilotstudie. Neu ist dabei der Zugriff auf

Daten eines Apotheken-Rechenzentrums, die Auswertung anhand von Patientenjahren, die sechsstufige Risikoskala und dass statt der definierten Tagesdosis die Diazepam-Äquivalenzdosis verwendet wird. Rund 35% aller Verschreibungen münden in eine Langzeitverschreibung. Auch wenn mehrere Ärzte verschreiben, kann der Hauptverschreiber in 80 bis 90% der Fälle die Gefährdungsstufe des Patienten erkennen.

Schlüsselwörter

Medikamentenabhängigkeit · Langzeitbehandlung · Benzodiazepine · Non-Benzodiazepine · Epidemiologie

Medication dependency and physician's role

Abstract

The administration of benzodiazepines in suicidal, anxious, or agitated patients with depression is common international practice. Nevertheless, the prescription of BZDs is recommended to be limited to a period of a few weeks. There are several epidemiological studies about the situation in Germany, but many questions are still unanswered. The BfArM sought a new method to track prescription of medications with the risk to induce dependency. The present article describes the methodology and the early results of the pilot study. As a new approach, data from a processing center for pharmacies were

used; patient-years, a risk scale with six steps, and diazepam-equivalence dose instead of defined daily dose were used for the analysis. About 35% of prescriptions were long-term treatment. Even if several physicians prescribe the medication, the main physician prescribing the medication can identify the risk level of the patient in 80–90% of cases.

Keywords

Medication dependency · Long-term treatment · Benzodiazepines · Non-benzodiazepines · Epidemiology

Tab. 1 Umrechnungstabelle Diazepam-Äquivalenzdosis

Wirkstoff	Handelsname (zum Beispiel)	mg Diazepam-Äquivalenzdosis ^a
Alprazolam	Tafil	1,5
Bromazepam	Lexotanil	6
Brotizolam	Lendormin	0,5
Chlordiazepoxid	Librium	50
Clobazam	Frisium	20
Clonazepam	Rivotril	2
Clotiazepam	Trecalmo	5
Dikaliumclorazepat	Tranxilium	20
Flunitrazepam	Rohypnol	0,75
Flurazepam	Dalmadorm	30
Loprazolam	Sonin	1,5
Lorazepam	Tavor	2
Lormetazepam	Noctamid	1,5
Medazepam	Rudotel	20
Midazolam	Dormicum	7,5
Nitrazepam	Mogadan	5
Nordazepam	Tranxilium N	20
Oxazepam	Adumbran	30
Prazepam	Demetrin	20
Temazepam	Planum	20
Tetrazepam	Musaril	50
Triazolam	Halcion	0,5
Zolpidem	Stilnox	20
Zopiclon	Ximovan	15

^aDie angegebene Dosis des jeweiligen Präparates entspricht 10 mg Diazepam.

schreibungen führen zu einer Langzeitverschreibung“, besser beurteilen.

Darüber hinaus wurde eine beschreibende, zur besseren Beurteilung in sechs Farbstufen aufgegliederte Gefährdungsskala eingeführt. Sie beruht auf drei Indikatoren, die aufeinander bezogen werden:

1. die Zahl der Rezepte im Behandlungszeitraum (ein Jahr),
2. die zeitliche Abfolge der Rezeptausstellung,
3. die Höhe der pro Rezept ausgestellten Wirkungsstärke.

Wenn die zeitliche Vorgabe für die maximale Verschreibungsdauer von Benzodiazepinen der entsprechenden Leitlinien der Fachgesellschaften eingehalten wurde (keine weiteren Rezepte nach acht Wochen), so wurde von „grünen Re-

zepten“ gesprochen, sofern die Gesamtdosis unter einer 600 mg Diazepam-Äquivalenzdosis blieb. „Graue“ und „höhere“ Rezepte weisen immer eine Überschreitung der Höchstverordnungsdauer auf. Abhängig von der verschriebenen Gesamtmenge (Summe aller Rezepte) erfolgte dann eine Einordnung in die Farbstufen „grau“ bis „schwarz“. Da zwar der Zeitpunkt der letzten Rezeptausstellung bekannt ist, nicht aber die Länge des Einnahmezeitraumes der Dosis („kurze Zeit viel“ oder „nach Bevorratung über lange Zeit wenig“), wurde ab Stufe „gelb“ eine Mindesteinnahmedauer von 180 Tagen angenommen, um die jeweils verordnete Gesamtmenge in einer besser zu beurteilenden Tagesdosis auszudrücken.

So erhält jedes Rezept unter Berücksichtigung der zeitlichen Verschreibungsabfolge und Verschreibungsintensität sowie der jeweils verschriebenen Wirkungsstärke einen spezifischen Stellenwert hinsichtlich seiner potenziellen Schädlichkeit:

Grün

Alle Rezepte, die nicht unter die Klassifikation von „schwarz bis grau“ fallen gelten als „grün“. Dies kann als Signal für eine unproblematische Versorgung mit Benzodiazepinen gelten, selbst wenn die Verschreibung von zum Beispiel 500 mg in einem sehr kurzen Zeitraum – je nach Diagnose – strittig sein kann.

Grau

Durch dieses Rezept wird die fachlich festgesetzte Zweimonatsregel verletzt: Innerhalb von acht Wochen wurden mindestens zwei Rezepte ausgestellt, danach binnen acht Wochen mindestens ein weiteres. Die dabei mögliche Tagesdosis wird nicht berücksichtigt.

Gelb

Durch dieses Rezept wird es dem Patienten ermöglicht, zusammen mit den Vorgängerrezepten über 180 Tage lang mehr als 3,33 mg Diazepam-Äquivalentdosis täglich einzunehmen – das entspricht *zwei Monate* fortlaufend mindestens einer Tagesdosis von 10 mg. Im Falle einer einmaligen Verschreibung müssen 600 mg überschritten werden.

Orange

Durch dieses Rezept wird es dem Patienten ermöglicht, zusammen mit den Vorgängerrezepten über 180 Tage lang mehr als 5 mg Diazepam-Äquivalentdosis täglich einzunehmen – das entspricht *drei Monate* fortlaufend mindestens einer Tagesdosis von 10 mg. Im Falle einer einmaligen Verschreibung müssen 900 mg überschritten werden.

Rot

Durch dieses Rezept wird es dem Patienten ermöglicht, zusammen mit den Vorgängerrezepten über 180 Tage lang mehr als 10 mg Diazepam-Äquivalentdosis täglich einzunehmen. Im Falle einer einmaligen Verschreibung müssen 1800 mg überschritten werden.

Schwarz

Durch dieses Rezept wird es dem Patienten ermöglicht, zusammen mit den Vorgängerrezepten über 180 Tage lang mehr als 15 mg Diazepam-Äquivalentdosis täglich einzunehmen – das entspricht *neun Monate* fortlaufend mindestens einer Tagesdosis von 10 mg. Im Falle einer einmaligen Verschreibung müssen 2700 mg überschritten werden.

Aus der Risikoklassifikation eines Rezeptes leitet sich die potenzielle Risikosituation der Patienten ab. Unabhängig davon, von welchem Arzt er das Rezept erhalten hat, kann an der Rezeptklassifikation abgelesen werden, welchem Risiko der Betroffene ausgesetzt war. Dieses orientiert sich daran, welche maximale Stufe der Gefährdung – gemäß der Rezepte – der Patient erreicht hat. So hat ein „schwarzer“ Patient mindestens einmal die Stufe eines „schwarzen“ Rezeptes erreicht. Darüber hinaus kann er aber vorher oder nachher Rezepte erhalten haben, die auf den Stufen „grün“ bis „rot“ liegen. Ein „grüner“ Patient hat dagegen nur „grüne“ Rezepte erhalten.

■ **Tab. 2** ordnet diese neu entwickelte differenzierte Risikoklassifikation den entsprechenden klinischen Phasen nach R. Holzbach [17] zu und stellt die Äquivalenzen zu den Systematisierungen der Arbeitsgruppe von G. Glaeske dar [2].

Ergebnisse

Im Zeitraum vom 1.7.2005 bis 30.6.2007 wurden im norddeutschen Raum von 16,3 Millionen Einwohnern (die Einwohnerzahl lässt sich durch den durch das NARZ ermittelten Marktanteil in den verschiedenen Bundesländern ermitteln) 896.122 Personen erfasst (in **Tab. 4** hochgerechnet für die Bundesrepublik), für die über jeweils ein individuelles Patientenjahr (beginnend nach Ausstellung des Erstrezeptes im Beobachtungszeitraum) auf 3.496.764 Rezepten mindestens ein Benzodiazepin (2.740.119, 78,4%) oder ein Non-Benzodiazepin (850.429, 24,3%) verschrieben worden ist (teilweise sowohl Benzodiazepin und Non-Benzodiazepin).

Die Patienten erhielten in ihrem Patientenjahr durchschnittlich auf 3,9 Rezepten eine Gesamtdosis von 897,5 mg Benzodiazepinen (Diazepam-Äquivalentdosis) in einem Behandlungszeitraum von 180,2 Tagen.

Bei fast der Hälfte der Patienten (47,6%) konnte nur eine einzige Verordnung festgestellt werden, die anderen erhielten mehrere Rezepte (52,4%). Der zuletzt genannte Personenkreis ist die eigentliche Zielgruppe dieser Untersuchung zur problematischen Verschreibung von Benzodiazepinen. Für sie werden fast 90% der Rezepte ausgestellt; ein Patient aus dieser Gruppe erhält im Schnitt 6,5 Rezepte und eine zehnfach höhere Diazepam-Äquivalentdosis als Patienten mit Einzelverordnungen – und dies durchschnittlich über acht Monate Behandlungsdauer hinweg in einem etwa monatlichen Rezeptabstand. Dennoch werden beide Gruppen in den folgenden Analysen zusammengefasst, da sie zum einen das Verschreibungsverhalten der Ärzte insgesamt abbilden, zum anderen sehr hohe Einmalverschreibungen darauf hinweisen können, dass der betreffende Patient zufällig in einen anderen Erfassungsraum gewechselt hat (Umzug, Versicherungsverwechsel et cetera). Eine Einmalverschreibung einer N₃-Packungsgröße erhielten 61.581 Patienten (14,4% der Patienten mit Einmalverschreibung). Auf der anderen Seite sind die moderaten 365.413 Einmalverschreibungen mit N₁- beziehungsweise N₂-Packungen ein Nachweis ärzt-

Risikostufe	Kriterien	Klinische Phasen nach R. Holzbach	Entspricht nach G. Glaeske
Grün	Regelkonform	–	–
Grau	Regelverletzung ^a	–	–
Gelb	Länger als sechs Monate, Tagesdosis 3,33 mg	Phase 1 (Wirkumkehr)	–
Orange	Länger als sechs Monate, Tagesdosis 5–10 mg	Phase 1–2 (Wirkumkehr – Apathie)	Einzelfallabschätzung
Rot	Länger als sechs Monate, Tagesdosis 10–15 mg	Phase 2–3 (Apathie – Sucht)	Abhängigkeit
Schwarz	Länger als sechs Monate, Tagesdosis über 15 mg	Phase 3 (Sucht)	Abhängigkeit

^aInnerhalb von acht Wochen mindestens zwei Rezepte und danach binnen acht Wochen mindestens ein weiteres Rezept.

Risikostufe	Anteil an Patienten (in %)	Durchschnittsalter Patienten	Nur ein verschreibender Arzt (in %)
Grün	65,9	56,2	39,5
Grau	16,6	67,7	31,1
Gelb	7,5	67,6	13,1
Orange	7,2	66,8	12,4
Rot	1,7	63,0	2,6
Schwarz	1,1	56,6	1,3

Risikostufe	Anteil an Patienten (in %)	Anzahl der Patienten	Durchschnittliche Anzahl der Rezepte pro Patient
Grün	65,9	2.970.068	1,4
Grau	16,6	748.385	6,6
Gelb	7,5	338.129	8,2
Orange	7,2	324.085	10,6
Rot	1,7	77.859	15,1
Schwarz	1,1	50.402	23,6
Gesamt	100	4.508.928	–

^aHochrechnung auf der Basis der vom NARZ erfassten 16.297.000 Personen auf die Gesamtbevölkerung der Bundesrepublik (82 Millionen).

licher Vorsicht (83,6% aller Einmalverschreibungen).

Eine problematische Dauerverschreibung von Benzodiazepinen erfolgt weitgehend (zu über 80%) *konsensuell* zwischen Patient und einem einzigen Arzt. Nur eine sehr kleine Zahl von Patienten betreibt ein Ärztehopping, um sich mit entsprechenden Rezepten zu versorgen (**Tab. 3**). Der Arzt kennt die Rezepte, die er für seinen Patienten ausgestellt hat und kann dies mittels der Praxis-EDV leicht nach verfolgen. Er kann aber nicht die Rezepte kennen, die andere für seinen Patienten ausgestellt haben. Ein Vergleich der Patientenklassifikation aus Sicht des jeweils behandelnden Arztes (durch die

von dem Arzt ausgestellten Rezepte) mit der Patientenklassifikation aus der Sicht der (Gesamt-)Versorgung des Patienten (Summe der Rezepte, die der Patient von allen behandelnden Ärzten erhalten hat), ergibt eine hohe Übereinstimmung. Auf den Gefährdungstufen von „grau“ bis „schwarz“ liegen die Übereinstimmungsraten zwischen 80% und 90%. Es gibt also in der Regel immer mindestens einen Arzt, der den Gefährdungsgrad des Patienten kennt. Es macht deutlich, dass Ärzte entweder die typischen Veränderungen bei Menschen mit einer Benzodiazepin-Langzeiteinnahme nicht richtig erkennen oder diese billigend in Kauf nehmen und deshalb die Verschreibung fortsetzen.

Wenn von einer problematischen Dauererschreibung gesprochen wird, so ist es ein gemeinsames Patient-Arzt-Problem.

Es bestätigt sich erneut, dass Frauen wesentlich häufiger zu Medikamenten greifen, als Männer (70% zu 30%). Jedoch ist der Anteil problematischer Dauerverschreibung innerhalb der jeweiligen Geschlechtergruppe ähnlich hoch. Dies gilt auch für die Altersgruppen der Jüngeren und Älteren. Unter Letzteren (über 70 Jahre) hat ein Viertel einen problematischen Dauerkonsum, unter den Jüngeren (unter 50 Jahren) sind es erst 10%. Aber diesen Jüngeren wird bereits eine größere Wirkungs- (in Diazepam-Äquivalentdosis) verschrieben als den Älteren. Dies könnte als Alarmzeichen für zukünftige Entwicklungen verstanden werden oder als Folge des polyvalenten Konsums der Drogenabhängigen in dieser Altersgruppe.

Keinerlei markante Unterschiede gibt es im Vergleich zwischen Stadt und Land oder zwischen den verschiedenen Krankenkassen. Dies gilt auch mit Blick auf die Fachgruppen der betreuenden Ärzte. Insbesondere Allgemeinärzte oder Internisten, die den überwiegenden Teil der Rezepte ausstellen und möglicherweise im Verdacht stehen, allzu großzügig zu sein, verschreiben weniger Dauerrezepte als Neurologen und Nervenärzte. Diese Unterschiede sind jedoch nicht besonders groß und dürften sich mit den spezifischen Klientelen erklären.

Als „Aufhörer“ gelten sowohl Patienten, für die nur einmal ein Rezept ausgestellt wurde, als auch diejenigen, die mindestens zwei Monate nach Erreichen ihrer maximalen Stufe keine Rezepte mehr erhielten. Als „Fortsetzer“ gelten Patienten, die auch noch zwei Monate nach der erreichten maximalen Stufe weiterhin Rezepte erhielten, sowie Patienten, die sich noch im letzten Quartal ihres jeweiligen Patientenjahres versorgt haben. Die Zahl der „Aufhörer“ und „Fortsetzer“ stellen konservative Schätzungen dar, da Erstere den Beobachtungsraum verlassen haben können und bei Letzteren nicht bestimmt werden kann, ob sie am Ende ihres Patientenjahres den Konsum noch fortsetzen werden. Wenn die extremen Positionen gegenübergestellt werden, so sind die Ergebnisse eindrucksvoll: Von den

67.201 Patienten der Stufe „gelb“ hören 25% auf, von den 10.017 Patienten der Stufe „schwarz“ sind es nur 4%. Das dokumentiert das hohe Abhängigkeitspotenzial hoher und langer Verschreibungen. Dasselbe Muster zeigt sich auch bei einer Zusammenfassung der Gefährdungsstufen. Bei Patienten der Stufen „grau bis schwarz“ wird die Verschreibung bei 81% der Patienten fortgesetzt, bei den Patienten der Stufen „gelb bis schwarz“ sind es 83%. Die hier dargestellten Signalstufen indizieren also ein hohes Abhängigkeitspotenzial.

Von besonderem Interesse sind die Patienten mit problematischer Versorgung beziehungsweise problematischer Dauerversorgung. Laut Hochrechnung (■ **Tab. 4**) liegt deren Zahl in Deutschland in einem Beobachtungsjahr in den Stufen „grau bis schwarz“ bei 1.538.860 Patienten beziehungsweise in den Stufen „gelb bis schwarz“ bei 790.475 Patienten. Auf den sehr problematischen Stufen „rot“ und „schwarz“ sind es immerhin 128.261 Patienten.

Diskussion

Die Anwendung von Medikamenten mit Abhängigkeitspotenzial ist in der Medizin unverzichtbar. Dies gilt insbesondere für starke Schmerzmittel und für die hier vor allem betrachteten Schlaf- und Beruhigungsmittel aus der Gruppe der Benzodiazepine und Non-Benzodiazepine. Gemäß Leitlinien sollen die Präparate nach vier bis acht Wochen wieder abgesetzt werden, was aus vielfältigen Gründen in mindestens einem Drittel der Fälle nicht erfolgt (diese Zahl wird mit dem hier dargelegten Ansatz unterschätzt, da „Erstverschreibungen“ zu Beginn des Erhebungszeitraumes auch fortgeführte Verschreibungen darstellen können). Ein wesentlicher Faktor dürfte dabei das einseitige Abheben auf die Problematik der Abhängigkeit sein, die viele Ärzte insbesondere bei älteren Patienten als wenig relevant einstufen, da nur ein kleiner Teil der Betroffenen die typischen Zeichen einer Abhängigkeit ausbildet. Es wurde deshalb versucht, über die Begrifflichkeit der Niedrigdosis-Abhängigkeit auf die Folgen einer Langzeiteinnahme hinzuweisen. Günstiger erscheint in diesem

Zusammenhang das Drei-Phasen-Modell von R. Holzbach [17], über das typische Langzeitnebenwirkungen abgebildet werden.

Der „Norddeutsche Medikamenten-Monitor“ bildet die derzeitige Versorgungssituation ab und sollte fortgeschrieben werden, um die weitere Entwicklung des ärztlichen Verschreibungsverhaltens zu dokumentieren, da die zur Verfügung stehende Datenmenge, der deskriptive, nicht bewertende Ansatz in Verbindung mit der Betrachtung von Patientenjahren und die Nutzung der Diazepam-Äquivalenzdosis anderen Ansätzen überlegen ist. Hier ist die Politik gefordert, die erforderlichen Mittel zur Verfügung zu stellen.

Eine problematische Entwicklung innerhalb der Ärzteschaft – das heißt die zunehmende Verschreibung von Benzodiazepinen und Non-Benzodiazepinen auf Privatrezept für gesetzlich Krankenversicherte – ist mit der vorgestellten Methodik nicht zu quantifizieren. F. Hoffmann et al. [18] haben erstmals für Deutschland entsprechende Zahlen erhoben. Auch im „Norddeutschen Medikamenten-Monitor“ wurden hierzu Zahlen erhoben. Deren Auswertung dauert noch an. Es steht nun die Diskussion in der Ärzteschaft darüber an, unter welchen Umständen die Behandlung mit Schlaf- und Beruhigungsmitteln trotz der Langzeitnebenwirkungen fortgesetzt werden soll.

Korrespondenzadresse

Dr. R. Holzbach

LWL-Kliniken Warstein und Lippstadt
Franz-Hegemann-Str. 23, 59581 Warstein
ruediger.holzbach@wkp-lwl.org

Danksagung. Das Forschungsprojekt wurde durch Mittel des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) gefördert.

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Keup W (1993) Missbrauchsmuster bei Abhängigkeit von Alkohol, Medikamenten und Drogen. Frühwarnsystem – Daten für die Bundesrepublik Deutschland 1976–1990. Lambertus, Freiburg

2. Glaeske G (2008) Psychotrope und andere Arzneimittel mit Missbrauchs- und Abhängigkeitspotential. Jahrbuch Sucht 2008. Neuland Verlagsgesellschaft, Geesthacht
3. Soyka M, Queri S, Küfner H, Rösner S (2005) Wo verstecken sich 1,9 Millionen Medikamentenabhängige? Nervenarzt 76(1):72–77
4. Rösner S, Steiner S, Kraus L (2008) Gebrauch und Missbrauch von Medikamenten. Ergebnisse des epidemiologischen Suchtsurveys 2006. Sucht 54(S 1):47–56
5. Knopf H, Melchert H (2003) Bundes-Gesundheitsurvey: Arzneimittelgebrauch. Konsumverhalten in Deutschland. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Robert Koch-Institut, Berlin
6. Schwabe U, Paffrath D (2008) Arzneiverordnungs-Report 2008. Springer, Berlin Heidelberg
7. Schmidt LG, Lammers V, Stöckel M, Müller-Oerlinghausen (1988) Recent trends in prescribing psychotropic drugs at a psychiatric University Hospital (1981–1984). Pharmacopsychiatry 21:126–130
8. Schmidt LG, Grohmann R, Müller Oerlinghausen B et al (1989) Prevalence of benzodiazepine abuse and dependence in psychiatric in-patients with different nosology. Br J Psychiatry 154:839–843
9. Kremser M, Bolstorff W, Dilling H (1990) Gebrauch, Missbrauch und Abhängigkeit von Benzodiazepinen unter den Aufnahmen einer psychiatrischen Universitätsklinik. Suchtgefahren 36:69–78
10. Laux G, König W (1987) Long-term use of benzodiazepines in psychiatric in-patients: Acta Psychiatr Scand 76:64–70
11. König W, Laux G (1998) Langzeiteinnahmen und Abhängigkeit von Benzodiazepinen. Psychopharmakotherapie 5/4:143–149
12. Crackau B, Löhrmann I, Otto C et al (2008) Geschlechtsunterschiede im Rahmen einer Kurzintervention auf Basis motivierender Gesprächsführung bei Personen mit riskantem Medikamentenkonsum im Krankenhaus. Sucht 54(3):152–190
13. Rösner S, Küfner H (2007) Monitoring des Arzneimittelmissbrauchs 2006 bei Klienten von Suchtberatungsstellen (PHARMON). Sucht 53(S 1):65–77
14. Poser W, Poser S (2002) Wie wird das Abhängigkeitspotential von Pharmaka entdeckt? Psychopharmakotherapie 9:42–45
15. Geiselmann B, Linden M (1991) Prescription and intake patterns in long-term and ultra-long-term benzodiazepine treatment in primary care practice. Pharmacopsychiatry 24:55–61
16. Hajak G, Müller WE, Wittchen H et al (2003) Abuse and dependence potential for the non-benzodiazepine hypnotics Zolpidem and Zopiclon: Review of case reports and epidemiological data. Addiction 98:1371–1378
17. Holzbach R (2009) Jahrelange Einnahme von Benzodiazepinen. Wann ein Entzug notwendig ist und wie er gelingt. MMW Fortschr Med 21:36–39
18. Hoffmann F, Glaeske G, Scharffetter W (2006) Zunehmender Hypnotikaverbrauch auf Privatrezepten in Deutschland. Sucht 52(6):360–366

Wie Benzodiazepine süchtig machen

Die meist verwendeten Schlaf- und Beruhigungsmittel gehören pharmakologisch gesehen zur Klasse der Benzodiazepine. Obwohl die Gefahr der Gewöhnung bei regelmäßiger Einnahme dieser Arzneimittel bekannt ist, war bisher umstritten, ob und wie sie süchtig machen.

Einem Forscherteam der Universität Genf ist der Nachweis gelungen, dass Benzodiazepine gezielt die Aktivität derjenigen Nervenzellen herunterschrauben, die das Belohnungssystem im Mittelhirn im Zaum halten.

Den zu Grunde liegenden molekularen Mechanismus haben die Wissenschaftler in Mäusehirnen entschlüsselt. Demzufolge docken sich Benzodiazepine an GABA(A)-Rezeptoren an. Diese sind aus unterschiedlichen Untereinheiten zusammengesetzt und vermitteln verschiedene Funktionen. Sie heben Angstzustände auf, lösen epileptische Muskelkrämpfe und fördern den Schlaf – aber machen gleichzeitig auch süchtig. Die Forscher haben aufgedeckt, dass die süchtig machende Wirkung der Benzodiazepine von GABA(A)-Rezeptoren mit der Untereinheit alpha 1 abhängig ist. Mäuse, deren Untereinheit alpha 1 aufgrund einer Mutation keine Benzodiazepine an sich binden konnte, legten kein suchtgeprägtes Verhalten an den Tag.

Aus früheren Untersuchungen ging hervor, dass die anxiolytische Wirkung der Benzodiazepine hauptsächlich von der Untereinheit alpha 2 des GABA(A)-Rezeptors vermittelt wird. So ist die Entwicklung von angstlösenden, aber nicht süchtig machenden Wirkstoffen prinzipiell möglich.

Literatur:

Tan KR, Brown M, Labouèbe G et al (2010) Neural bases for addictive properties of benzodiazepines. Nature 463: 769-774

Quelle:

Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung, www.snf.ch

Neue Online-Informationsportale zur Gesundheitsförderung

Die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) erweitert ihr Internetangebot um zwei neue Datenbanken im Bereich der Gesundheitsförderung. Mit den Portalen „Wegweiser Gesundheitsförderung“ und „Leitbegriffe der Gesundheitsförderung“ werden zwei bisher nur als Drucksachen verfügbare Publikationen ab sofort im Internet bereitgestellt.

Das Portal „Wegweiser Gesundheitsförderung“ stellt mehr als 200 überregional tätige Fachinstitutionen vor, die bundesweit Medien, Fortbildungen und Beratungen zur Gesundheitsvorsorge anbieten. Es versteht sich als „Kompass“ in der unübersichtlichen Institutionen-Landschaft der Gesundheitsförderung und erleichtert die Suche nach geeigneten Angeboten, Trägern, Kooperationspartnern und Veranstaltungen.

Die Internetseite „Leitbegriffe der Gesundheitsförderung“ ist ein Glossar, in dem die 92 wichtigsten Begriffe, Konzepte und Erklärungsmodelle im Bereich Gesundheitsförderung definiert und ausführlich erläutert werden. Damit leistet das Glossar einen Beitrag, um Begrifflichkeiten aus der Gesundheitsförderung im deutschsprachigen Raum zu systematisieren und übersichtlicher zu gestalten.

Beide Datenbanken werden fortlaufend aktualisiert und erweitert.

Die Online-Angebote sind ab sofort unter www.wegweiser.bzga.de und www.leitbegriffe.bzga.de erreichbar.

Quelle:

BZgA, www.bzga.de