**Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität zu Lübeck**

**Direktor: Prof. Dr. Fritz Hohagen**

---

# EINFLUSS VON KOMORBIDEN PSYCHISCHEN STÖRUNGEN AUF DEN ERFOLG EINER KURZINTERVENTION BEI PROAKTIV IM KRANKENHAUS GEWONNENEN PERSONEN MIT MEDIKAMENTENBEZOGENEN STÖRUNGEN

---

**Inauguraldissertation**
**zur**
**Erlangung der Doktorwürde**
**der Universität zu Lübeck**

**– Aus der Sektion Medizin –**

**vorgelegt von**
**Anne Zahradnik**
**aus Rüdersdorf b. Berlin**

**Lübeck 2014**

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. phil. Hans-Jürgen Rumpf

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Georg Brabant

**Tag der mündlichen Prüfung: 09.02.2015**

**Zum Druck genehmigt: Lübeck, den 09.02.2015**

**- Promotionskommission der Sektion Medizin -**

# Zusammenfassung

*Hintergrund.* Dem Zusammenhang zwischen substanzbezogenen und nicht-substanzbezogenen psychischen Störungen ist in den vergangenen Jahren kontinuierlich mehr Aufmerksamkeit gewidmet worden. Obwohl ein nicht unerheblicher Anteil der erwachsenen Allgemeinbevölkerung in Deutschland medikamentenbezogene Störungen aufweist, ist bisher wenig darüber bekannt, wie Interventionen gestaltet und die Betroffenen erreicht werden können. Die Befunde deuten darauf hin, dass komorbide psychische Störungen wie Angst und Depressionen bei Personen mit medikamentenbezogenen Störungen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erhöhte Prävalenzen aufweisen. Aus anderen Bereichen der Suchtforschung ist bekannt, dass komorbide Störungen, in Kombination mit anderen Variablen wie bspw. Geschlecht, Alter oder der ursprünglichen Einnahmemenge der Substanz, das Ergebnis einer psychosozialen Intervention beeinflussen können. Die Gruppe der Personen mit medikamentenbezogenen Störungen in Deutschland ist unterversorgt, so dass es wichtig erscheint, Frühinterventionen zu implementieren.

*Ziele.* Die Prävalenz komorbider psychischer Störungen bei Personen mit medikamentenbezogenen Störungen soll in dieser Arbeit überprüft, damit einhergehende gesundheitsbezogene und weitere relevante Faktoren sollen benannt werden. Zudem werden der Einfluss komorbider Störungen auf das Ergebnis einer motivierenden Kurzintervention in einem Allgemeinkrankenhaus und das Zusammenwirken mit anderen möglichen Einflussvariablen überprüft.

*Methodik.* Im Projekt „Motivierende Intervention bei Medikamentenabhängigkeit im Krankenhaus“ (MIMiK) wurden 6,042 Personen zwischen 18 und 69 Jahren mit einem Screening auf problematischen Medikamentenkonsum hin untersucht. In die Studie wurden 126 Personen aufgenommen, welche die diagnostischen Kriterien für Medikamentenabhängigkeit oder -missbrauch erfüllten oder abhängigkeitserzeugende Medikamente mehr als 60 Tage in den letzten drei Monaten eingenommen hatten. Von den Studienteilnehmern wiesen zum Erhebungszeitpunkt 58 Personen eine komorbide psychische Störung auf. Die Auswertung der Katamnesen nach 3 und 12 Monaten erfolgte auf Basis einer Intention-to-treat-Analyse. Als Ergebnisvariablen wurden Absetzen und Reduktion (um mehr als 25% der definierten Tagesdosis) definiert. Zusätzlich wurden andere Variablen wie Einnahmemenge zur Basiserhebung, Alter, Änderungsbereitschaft und Inanspruchnahmeverhalten in die Analysen eingeschlossen.

*Ergebnisse.* Komorbide Probanden nahmen signifikant mehr definierte Tagesdosen (DDD) ein, wiesen häufiger eine Abhängigkeit von Medikamenten auf und konsumierten mehr Benzodiazepine, unterschieden sich jedoch nicht in Geschlecht und Bildung im Vergleich zu nicht-komorbiden Studienteilnehmern. Komorbide Personen waren zudem jünger, stärker in gesundheitsbezogenen Faktoren beeinträchtigt und waren in stärkerem Ausmaß veränderungsbereit als nicht-komorbide Personen. Subgruppenvergleiche ergaben, dass 3 Monate nach der Intervention nicht-komorbide Studienteilnehmer eher als komorbide von der Intervention profitiert und ihre Einnahmemenge reduziert hatten (56% Nicht-Komorbide vs. 46% Komorbide). Zur 12-Monats-Katamnese ließ sich die Wirksamkeit der Kurzintervention nicht mehr nachweisen. Der Effekt hatte sich dabei umgekehrt: 67% der Komorbiden konnten ihre Medikamente reduzieren im Vergleich zu 34% der Nicht-Komorbiden in der Interventionsgruppe. Dabei wiesen die Komorbiden in der Interventionsgruppe im Vergleich zu den Nicht-Komorbiden in der Kontrollgruppe eine 10-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit auf, das Medikament abzusetzen. Die komorbiden Studienteilnehmer hatten zu den jeweiligen Nacherhebungszeitpunkten mehr Hilfe in Anspruch genommen. Bei der Untersuchung der Prädiktabilität verschiedener Einflussvariablen auf die Hauptoutcome-Variable Absetzen verblieben die Interaktionsvariable aus Intervention und Komorbidität, die Einnahmemenge zur Basiserhebung, das Inanspruchnahmeverhalten und die Änderungsabsicht signifikant im Modell einer logistischen Regressionsanalyse.

*Diskussion.* Die vorliegende Studie untersuchte erstmalig den Einfluss von diagnostizierten psychischen komorbiden Störungen auf das Resultat einer Kurzintervention bei Personen mit medikamentenbezogenen Störungen. Zum Zeitpunkt der 3-Monats-Katamnese profitierten die Nicht-Komorbiden mehr als die Komorbiden bzgl. des Konsumverhaltens, d.h. sie reduzierten ihre Einnahmemenge stärker. Komorbide Patienten profitierten dagegen mehr in der 12-Monats-Katamnese als Nicht-Komorbide. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass komorbide Personen bei Kurzinterventionen länger für einen Interventionserfolg benötigen. Die Ergebnisse der Untersuchung liefern Hinweise darauf, dass ein Anpassen der Frequenz, Art oder Intensität der Interventionen – abhängig vom Vorliegen einer komorbiden Störung – zu erwägen ist.

# INHALTSVERZEICHNIS

**1. EINLEITUNG** **1**

**2. THEORETISCHER HINTERGRUND** **3**
2.1 MEDIKAMENTENBEZOGENE STÖRUNGEN 3
*2.1.1 Definition und Klassifikation 3*
*2.1.2 Epidemiologie in der Allgemeinbevölkerung und Prävalenz in klinischen Populationen 8*
*2.1.3 Interventionsmöglichkeiten 13*
2.2 KOMORBIDITÄT UND MEDIKAMENTENBEZOGENE STÖRUNGEN 20
*2.2.1 Definition und Modelle 20*
*2.2.2 Epidemiologie und Prävalenz 23*
*2.2.3 Einflüsse von Komorbidität auf Interventionsergebnisse 27*
2.3 KURZINTERVENTIONEN 29
*2.3.1 Definition und Modelle 29*
*2.3.2 Metaanalysen und Wirksamkeit von motivierenden Kurzinterventionen in verschiedenen Settings 32*

**3. ZIELE DER STUDIE** **35**
3.1 ZUSAMMENFASSUNG BISHERIGER BEFUNDE 35
3.2 FRAGESTELLUNGEN UND HYPOTHESEN 35
*3.2.1 Überprüfung des kurz- und mittelfristigen Interventionseffektes 35*
*3.2.2 Explorative Datenanalyse 35*
*3.2.3 Einflussfaktoren 35*

**4. METHODIK** **36**
4.1 VORARBEITEN UND RAHMENBEDINGUNGEN 36
*4.1.1 Voraussetzungen 36*
*4.1.2 Projektmitarbeiter 37*
*4.1.3 Pretest 37*
*4.1.4 Fragebogenentwicklung 37*
*4.1.5 Erstellung einer Liste relevanter Medikamente 37*
4.2 STUDIENDESIGN 38
4.3 EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN 39
*4.3.1 Einschlusskriterien 39*
*4.3.2 Ausschlusskriterien 40*
4.4 PROBANDENREKRUTIERUNG UND RANDOMISIERUNG 40
4.5 INTERVENTION 41
*4.5.1 Beschreibung der Interventionsgruppe 41*
*4.5.2 Beschreibung der Kontrollgruppe 42*
4.6 KATAMNESE 43
4.7 ERHEBUNGSINSTRUMENTE 43
4.8 STATISTISCHE ANALYSEN 47
*4.8.1 Poweranalyse 47*
*4.8.2 Datenerfassung 48*
*4.8.3 Datenauswertung 48*

**5. STICHPROBE** **50**

**6. ERGEBNISSE** **52**
6.1 DATENQUERSCHNITT – DESKRIPTIVE STATISTIK 52
*6.1.1 Unterschiede in medikamentenbezogenen Merkmalen zwischen komorbiden und nicht-komorbiden Personen 52*
*6.1.2 Unterschiede in demographischen Merkmalen zwischen komorbiden und nicht-komorbiden Personen 53*
*6.1.3 Unterschiede in gesundheitsrelevanten Faktoren zwischen komorbiden und nicht-komorbiden Personen 54*
*6.1.4 Verteilung komorbider Störungen 55*

6.2 DATENLÄNGSSCHNITT 56
*6.2.1 Ergebnisse der 3-Monats-Befragung 56*
*6.2.2 Ergebnisse der 12-Monats-Befragung 57*
6.3 ÜBERPRÜFUNG DER UNABHÄNGIGEN VARIABLEN IN REGRESSIONSMODELLEN 59
*6.3.1 Logistische Regression zur 3-Monats-Katamnese 59*
*6.3.2 Logistische Regressionen zur 12-Monats-Katamnese 60*
6.4 ÜBERPRÜFUNG RELEVANTER EINFLUSSFAKTOREN AUF DAS INTERVENTIONSERGEBNIS IN REGRESSIONSMODELLEN 60
*6.4.1 Inanspruchnahmeverhalten als relevanter Einflussfaktor in Regressionsmodellen 60*
*6.4.2 Alter als relevanter Einflussfaktor in Regressionsmodellen 61*
*6.4.3 Einnahmemenge als relevanter Einflussfaktor in Regressionsmodellen 61*
*6.4.4 Änderungsbereitschaft als relevanter Einflussfaktor in Regressionsmodellen 62*
*6.4.5 Prädiktabilität aller Einflussvariablen auf die abhängigen Variablen Absetzen und Reduktion 62*

**7. DISKUSSION 64**
7.1 ÜBERPRÜFUNG DER INTERVENTION 64
7.2 EINFLUSS VON KOMORBIDITÄT AUF DIE INTERVENTION 66
7.3 METHODIK – LIMITATIONEN UND STÄRKEN DER STUDIE 67
7.4 EMPFEHLUNGEN FÜR ZUKÜNFTIGE STUDIEN 71
7.5 FAZIT 73

**8. LITERATURVERZEICHNIS 74**

**9. ANHANG 83**
9.1 TABELLENVERZEICHNIS 83
9.2 ABBILDUNGSVERZEICHNIS 84
9.3 ERHEBUNGSINSTRUMENTE 85
*9.3.1 Kurzfragebogen zu Medikamentenabhängigkeit (KFM) 85*
*9.3.2 Severity of Dependence Scale (SDS) 85*
*9.3.3 Mental-Health-Inventory (MHI-5) 85*
*9.3.4 Readiness to Change Questionnaire (RCQ) 86*
*9.3.5 CIDI Kurzdiagnostik 86*
*9.3.6 Inanspruchnahmeverhalten 87*
*9.3.7 Readiness Ruler 87*
9.4 ATC-CODES UND BEDEUTUNG 89

**10. DANKSAGUNG 91**

**CURRICULUM VITAE 92**

# Abkürzungsverzeichnis

| | |
|---|---|
| ATC | Anatomical Therapeutical Classification |
| AV | Abhängige Variable |
| BZD | Benzodiazepine |
| DDD | Defined Daily Dosis – Definierte Tagesdosis |
| DSM-IV | Diagnostisch Statistisches Manual-IV |
| ECA | Epidemiological Catchment Area Study |
| ICD-10 | Internationale Klassifikation Psychischer Störungen |
| ITT | Intention-to-treat |
| K | Komorbide (Studienteilnehmer) |
| KBT | Kognitiv-behaviorale Therapie |
| KFM | Kurzfragebogen zur Medikamentenabhängigkeit |
| KI | Konfidenzintervall |
| M | Mittelwert |
| MedaK | Medikamentenabhängigkeit im Allgemeinkrankenhaus |
| M-CIDI | Munich-Composite International Diagnostic Interview |
| MHI-5 | Mental Health Inventory-5 |
| MI | Motivational Interviewing – Motivierende Gesprächsführung |
| MIMiK | Motivierende Intervention bei Medikamentenabhängigkeit im Krankenhaus |
| N | Statistisches Maß für Stichprobengröße |
| NESARC | National Epidemiological Survey on Alcohol and Related Conditions |
| NCS | National Comorbidity Survey |
| NK | Nicht-Komorbide (Studienteilnehmer) |
| NUPM | Non-medical use of (controlled) prescription medication |
| OA | Opioidhaltige Analgetika |
| OR | Odds Ratio |
| RCT | Randomized Controlled Trial – Randomisierte Kontrollgruppenstudie |
| SD | Standard Deviation – Standardabweichung |
| SDS | Severity of Dependence Scale |
| SKID-I-E | Strukturiertes Klinisches Interview für Psychische Störungen – Achse-I, Sektion E |
| TAU | Treatment-as-usual |
| TTM | Transtheoretisches Modell |
| UV | Unabhängige Variable |
| WHO | World Health Organization – Weltgesundheitsorganisation |

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wurde auf eine gleichzeitige Aufführung weiblicher und männlicher Sprachformen verzichtet. Personenbezeichnungen gelten stets für beiderlei Geschlecht.

# 1. Einleitung

Das Feld der Medikamentenabhängigkeit gewinnt in den letzten Jahren in öffentlichem Interesse und Forschung zunehmend an Bedeutung. Die Diskussion über das Abhängigkeitspotential und die Auswirkungen einer langfristigen Einnahme abhängigkeitserzeugender Medikamente und deren problematischer Gebrauch ist Gegenstand zahlreicher internationaler Veröffentlichungen (z.B. Ashton, 1994, 2005; Hurwitz, 2005; Isaacson et al., 2005; Lader, 2011; Manchikanti, 2006; Manchikanti et al., 2012). Während der missbräuchliche und abhängige Konsum von Substanzen wie Alkohol und Nikotin in den letzten 20 Jahren kontinuierlich abgenommen hat, nimmt der Anteil des (nichtmedizinischen) Gebrauchs verschreibungspflichtiger Medikamente zu (z.B. Cicero et al., 2012; Compton und Volkow, 2006).

Die langfristigen Konsequenzen eines Langzeitgebrauchs sind bei benzodiazepinhaltigen Schlaf- und Beruhigungsmitteln seit den 1970er-Jahren und seit ca. zehn Jahren bei den opioidhaltigen Analgetika bekannt und gewinnen ökonomisch zunehmend an Relevanz (z.B. Dionne et al., 2013; Pannemann et al., 2003). Der jahrelange Gebrauch von Medikamenten, welcher nicht mehr indiziert ist und die vorliegenden Symptome des Patienten nicht mehr lindern kann, belastet die öffentlichen Kassen. Die langfristigen Auswirkungen einer Verwendung außerhalb der Indikation stellen zudem eine individuelle Belastung und ein Gesundheitsrisiko für jeden einzelnen dar. Insbesondere in den letzten Jahren ist zumindest in den US-amerikanischen Staaten auch die Todesrate aufgrund verschreibungspflichtiger Medikamente gestiegen (Jann et al., 2014), so dass gefordert wird, dass sich das Gesundheitssystem und die Protagonisten ausführlicher mit diesem Problem auseinandersetzen.

Insgesamt besitzen 4-5% aller verordneten Arzneimittel ein eigenes Missbrauchs- und Abhängigkeitspotential, darunter vor allem die Schlaf- und Beruhigungsmittel mit Wirkstoffen aus der Familie der Benzodiazepine und Benzodiazepinrezeptoragonisten. Die verkauften Mittel reichen aus, um etwa 1-1.2 Millionen Abhängige mit diesen Arzneimitteln zu versorgen (Glaeske, 2007). Von 2004 bis 2010 sind die Notaufnahmen aufgrund von nicht-verschreibungsgemäßem Gebrauch von Benzodiazepinen gestiegen (Atluri et al., 2014). Die Entstehung medikamentenbezogener Störungen und Möglichkeiten der Prävention und Intervention zu erarbeiten, erscheint insbesondere angesichts der Tatsache dringlich, dass US-amerikanische Studien auch einen Zuwachs an nicht-verschreibungsgemäßem Gebrauch von verschreibungspflichtigen Medikamenten bei

Jugendlichen und jungen Erwachsenen verzeichnen (McCabe et al., 2006b, 2007, 2008; McCabe und Cranford, 2012).

Da die Prävalenz komorbider Störungen in der Gruppe der Personen mit medikamentenbezogenen Störungen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erhöht ist, wird in der vorliegenden Arbeit untersucht, welchen Einfluss das Auftreten einer komorbiden Störung auf die Effektivität einer Kurzintervention hat. Ein zentraler Vorteil der Untersuchung besteht darin, dass die Intervention und die Datenerhebung an einer nicht-selektierten, proaktiv gewonnenen Stichprobe im Krankenhaus durchgeführt wurden.

# 2. Theoretischer Hintergrund

Zunächst (Abschnitt 2.1) wird auf die Komplexität der medikamentenbezogenen Störungen eingegangen, es werden relevante Definitionen und Klassifikationen benannt, aktuelle Zahlen der Prävalenz in der (westlichen) Allgemeinbevölkerung und in klinischen Populationen angegeben sowie bisherige Interventionen skizziert. Der Abschnitt zur Komorbidität (2.2) definiert den Begriff und stellt theoretische Modelle zur Ätiologie dar. Des Weiteren werden aktuelle Zahlen zur Prävalenz komorbider Störungen sowohl in der Allgemeinbevölkerung als auch in klinischen Populationen genannt und Auswirkungen komorbider Störungen auf Interventionsergebnisse beleuchtet. Der dritte Teil dieses Kapitels (2.3) widmet sich der theoretischen Auseinandersetzung mit Kurzinterventionen, stellt die Methode der Motivierenden Gesprächsführung dar und skizziert Stellen des Versorgungssystems, an denen diejenigen Personen erreicht werden können, die sonst keine Hilfe in Anspruch nehmen.

## 2.1 Medikamentenbezogene Störungen

### 2.1.1 Definition und Klassifikation

Nach Alkohol und Nikotin handelt es sich bei Medikamenten um die am dritthäufigsten abhängig oder missbräuchlich konsumierte Substanzgruppe in Europa und den USA (Compton und Volkow, 2006). Eine Abhängigkeit nach den Kriterien der Weltgesundheitsorganisation kann sich jedoch, im Gegensatz zu Alkohol und Nikotin, auf eine Vielzahl von Medikamenten und die damit verbundenen Subgruppen beziehen. Insgesamt kann man die einzelnen Arzneimittel in zwei große Gruppen unterteilen: einerseits anxiolytische und sedierende, andererseits opioidhaltige analgetische Medikamente. Anxiolytika wirken angstmindernd und relaxierend, Hypnotika werden u.a. bei Schlafstörungen verschrieben, opioidhaltige Analgetika wirken primär schmerzlindernd. Die meisten missbräuchlich konsumierten Medikamente haben zudem eine stimmungsbeeinflussende Wirkung. Die in Tabelle 1 genannten Substanzklassen gehören nach ICD-10 in den Bereich der abhängigkeitserzeugenden Substanzen.

Tabelle 1. Substanzklassen nach ICD-10 (in Anlehnung an Elsesser und Sartory, 2001)

| Code | Substanzklasse | Zugehörige Medikamentengruppen |
|---|---|---|
| F11 | Opioide | Opioidhaltige Analgetika, Hustensuppressoren und Anästhetika (Kodein, Morphin, Fentanyl) |
| F13 | Sedativa/Hypnotika | Hypnotika/Sedativa aus der Gruppe der Barbiturate, Benzodiazepine, Bromharnstoffe und Carbamate |
| F15 | Stimulantien, inkl. Koffein | Amphetamin- bzw. ephedrinhaltige Stimulantien Appetitzügler |

Obwohl der unangemessene Gebrauch von verschreibungspflichtigen Medikamenten von zunehmendem öffentlichen Interesse ist, bleibt dieses Phänomen bis heute nur schwach charakterisiert und verstanden (Barrett et al., 2008). Da neben den Risikofaktoren auch immer ein therapeutischer Nutzen besteht, können die bekannten Bezugssysteme aus den Bereichen der Alkohol- und Drogenabhängigkeit damit nicht komplett übernommen werden. Zur Vergegenwärtigung der Kriterien von Abhängigkeit und Missbrauch laut DSM-IV sind diese in den Tabellen 2 und 3 aufgeführt.

Tabelle 2. Diagnosekriterien Substanzmissbrauch laut DSM-IV

| DSM-IV-Kriterien für Substanzmissbrauch |
|---|
| A) Muster von Substanzgebrauch, das Leiden oder Beeinträchtigungen verursacht, wobei bezogen auf ein Jahr mindestens eines der folgenden Merkmale vorliegt:<br>(1) wiederholter Substanzkonsum, der das Versagen bei der Erfüllung wichtiger Verpflichtungen verursachte<br>(2) wiederholter Substanzkonsum, der zu körperlicher Gefährdung führte<br>(3) wiederkehrende Konfrontationen mit dem Gesetz<br>(4) ständig oder wiederholt soziale oder zwischenmenschliche Probleme<br>(B) Eine Abhängigkeit von der Substanzklasse war nie vorhanden. |

In der Repräsentativerhebung zum Medikamentengebrauch in Deutschland 2000 (Kraus und Augustin, 2001) wurde neben der eigentlichen Prävalenz die Verteilung der Abhängigkeitskriterien erhoben, wobei das Kriterium 3 der Abhängigkeit (Tabelle 3) am häufigsten genannt wurde. Diesem folgen die Kriterien 7, 4 und 2. Eine Abhängigkeit liegt laut DSM-IV dann vor, wenn mindestens drei von sieben umschriebenen Symptomen für denselben 12-Monatszeitraum zutreffen.

Tabelle 3. Diagnosekriterien Substanzabhängigkeit laut DSM-IV

| **DSM-IV-Kriterien für Substanzabhängigkeit** |
|---|
| Muster von Substanzgebrauch, das Leiden oder Beeinträchtigungen verursacht, wobei bezogen auf ein Jahr mindestens drei der folgenden Merkmale vorliegen:<br>1. Toleranzentwicklung, definiert durch<br>a) Verlangen nach ausgeprägter Dosissteigerung, um den erwünschten Effekt herbeizuführen, oder<br>b) deutlich verringerte Wirkung bei weiterer Einnahme derselben Dosis.<br>2. Entzugssymptome, d.h.<br>a) negative körperliche und psychische Wirkungen (je nach Substanz), bei Unterbrechung des Konsums oder Verringerung der Menge; oder<br>b) dieselbe Substanz wird eingenommen, um Entzugssymptome zu lindern oder zu vermeiden.<br>3. Die Substanz wird in größeren Mengen oder länger als beabsichtigt konsumiert.<br>4. Wunsch oder erfolglose Versuche, den Substanzkonsum zu verringern.<br>5. Viel Zeit wird darauf verwendet, die Substanz zu beschaffen, zu konsumieren oder sich von ihren Wirkungen zu erholen.<br>6. Wichtige soziale, berufliche oder Freizeitaktivitäten werden aufgrund des Substanzkonsums aufgegeben oder eingeschränkt.<br>7. Der Substanzkonsum wird fortgesetzt trotz psychischer oder körperlicher Probleme, die durch die Droge verursacht oder verstärkt werden. |

Es ist in diesem Zusammenhang darauf hinzuweisen, dass es inhaltliche Überschneidungen zum insbesondere im US-amerikanischen Raum verwendeten Konzept des NMUP-M/-D („non-medical use of prescription medication/drugs“) gibt, das als „Gebrauch ohne ein Rezept, in größeren Mengen, öfter oder länger als verschrieben, oder für einen anderen Grund als den der Verschreibung“ (z.B. Schepis und Hakes, 2011; eigene Übersetzung) verstanden wird. Barrett et al. (2008) machen darauf aufmerksam, dass mit diesem Kriterium nicht alle Personen einbezogen werden, die medikamentenbezogene Störungen aufweisen. Casati et al. (2012) weisen zudem darauf hin, dass die unterschiedliche Terminologie in den verschiedenen Studien und untersuchten Populationen, wie bspw. „prescription drugs“ oder „over the counter-drugs“, und auch Hinweise auf eine möglicherweise nicht bestimmungsgemäße Benutzung, wie „problematischer Gebrauch, unangemessener Gebrauch, schädlicher oder nichtmedizinischer Gebrauch“, eine Bewertung der einzelnen Ergebnisse erschweren.

Vordergründig scheint das Thema Medikamentenabhängigkeit im Fokus der medialen Aufmerksamkeit zu stehen, jedoch hat sich erst in den letzten Jahren eine wissenschaftliche, pharmakologische und psychotherapeutische Auseinandersetzung mit den tatsächlichen Auswirkungen einer Langzeiteinnahme etabliert. Die Benennung der Möglichkeit einer iatrogenen Medikamentenabhängigkeit erfolgte erstmals in den 1960er-Jahren durch Betroffene (Lader, 2011; Ashton, 1994). Nachdem benzodiazepinhaltige

Medikamente in den 1950er-Jahren zunächst aufgrund geringer (bzw. wenig bekannter) Nebenwirkungen als Alternative zu barbiturathaltigen Medikamenten verschrieben wurden, wurden erste Entzugssymptome in der wissenschaftlichen Literatur in den 1980er-Jahren berichtet. Allerdings wurden und werden diese Medikamente teilweise immer noch bei Personen mit Angst-, Schlaf- oder affektiven Störungen als Dauermedikation verschrieben.

Mittlerweile ist die biologische Komponente der Abhängigkeitsentwicklung nicht mehr von der Hand zu weisen. Im Speziellen fiel es Personen schwer, die Medikamente wieder abzusetzen, und viele Betroffene berichteten, „abhängig“ geworden zu sein (Ashton, 2005). Des Weiteren gibt es bis heute keinen Nachweis einer sinnvollen Langzeittherapie. In einer Übersichtsarbeit zeigen Barker et al. (2004), dass ein langzeitlicher Konsum von Benzodiazepinen die kognitive Leistungsfähigkeit einschränken kann. Einen schwachen negativen Effekt auf Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, episodisches Gedächtnis und generelle kognitive Performanz konnte in einer 9-Jahres-Follow-up-Studie an älteren Benzodiazepinnutzern gezeigt werden (Bierman et al., 2007). Zudem wurde in einer retrospektiven britischen Kohortenstudie nachgewiesen, dass die Mortalität bei Personen mit Verschreibung von Schlaf- und Beruhigungsmitteln erhöht ist und im Vergleich zu Personen ohne eine Verschreibung der genannten Medikamente die Prävalenz von somatischen und psychiatrischen Komorbiditäten erhöht war (Weich et al., 2014).

Die Entwicklung von Toleranz unterscheidet sich bei den verschiedenen verfügbaren Benzodiazepinen aufgrund unterschiedlicher Halbwertszeit, d.h. der Zeit, in der sich ein exponentiell mit der Zeit abnehmender Wert halbiert hat. Diese weist innerhalb der Benzodiazepine ein breites Spektrum auf (von wenigen Stunden, bspw. Lorazepam, bis hin zu Tagen, bspw. Diazepam). Eine Toleranz hinsichtlich hypnotischer Effekte entwickelt sich relativ schnell, d.h. innerhalb weniger Tage oder Wochen regelmäßigen Gebrauchs, so dass Nutzer von Benzodiazepinen diese entweder kontinuierlich steigern (bis zum 2-Fachen der verschriebenen Dosis) oder durch die weitere Einnahme Entzugssymptome vermieden werden (Rebound-Phänomen). Eine Toleranz hinsichtlich anxiolytischer Effekte entwickelt sich dagegen erst innerhalb mehrerer Monate. Jedoch scheint hier eher die Vermeidung von Entzugssymptomen als Angstvermeidung im Vordergrund der Einnahme zu stehen (Griffiths und Weerts, 1997).

Neben Abhängigkeit und Missbrauch wird auch der Langzeitgebrauch verschiedener Medikamente als problematisch angesehen. Die nichtbenzodiazepinhaltigen Schlafmittel (Z-Drugs, bekannt als Zolpidem, Zopiclon und Zaleplon) kamen als Alternative zu den Benzodiazepinen auf den europäischen Markt und wurden aufgrund geringerer

Nebenwirkungen und geringerem Abhängigkeitsrisiko verschrieben. Jedoch häufen sich Hinweise darauf, dass diese ebenfalls in nicht geringem Maße abhängigkeitserzeugend sind (Hajak et al., 2003). Casati et al. (2012) fassen die gegenwärtige Studienlage wie folgt zusammen: Die Vorteile gegenüber den Benzodiazepinen überwiegen zwar, allerdings sollten bei der Verschreibung im Fall von Hochrisikogruppen, wie älteren Menschen und Personen mit einer Substanzabhängigkeit, die Indikationskriterien genau betrachtet werden. Die beiden genannten Gruppen unterscheiden sich jedoch eklatant voneinander: Während bei älteren Personen der Grund der Erstverschreibung meist unspezifische Schlafstörungen und Unruhezustände sind, die Personen eher weiblich sind und eine psychische Störung in der Vorgeschichte aufweisen, sind Personen mit einer Substanzstörung in der Vorgeschichte eher bereit, ihre Medikamente auf dem Schwarzmarkt zu kaufen/zu verkaufen, eher bereit, die Dosis zu steigern, um Absetzphänomene zu vermeiden, und eher bereit, verschiedene Medikamente gleichzeitig einzunehmen, um stimmungsbeeinflussende Effekte zu optimieren.

In einer inhaltlichen Analyse der Problematik des Konsums opioidhaltiger Analgetika (OA) fassen Zacny und Lichtor (2008) zusammen, dass in den betrachteten Studien 63 bis 79% der Befragten OA auch ohne Verschreibung eingenommen haben, um insbesondere eine Schmerzlinderung zu erfahren. Die Autoren weisen zudem darauf hin, dass in internationalen Studien festgestellt wurde, dass ein nicht-verschreibungsgemäßer Gebrauch von OA in den betroffenen Ländern immer mit einem vorherigen Anstieg der Verschreibung und des Gebrauchs einhergeht. In einer Untersuchung wurden unterschiedliche Motivtypen des Gebrauchs verschreibungspflichtiger Medikamente analysiert. Mehr als 75% der Befragten gaben hierbei mehr als ein Motiv für den Konsum der unterschiedlichen Klassen der Medikamente an, z.B. um zu entspannen, um mehr Energie zu bekommen oder zur Stimmungsregulation (McCabe und Cranford, 2012).

Eine mögliche Dosiseskalation und der chronische Gebrauch von Benzodiazepinen verursachen zusätzliche nachteilige Effekte wie Depression, Sedierung und erhöhtes Fall-, Fraktur- und Unfallrisiko. Hinzu kommt die schleichende Entwicklung psychologischer und physischer Syndrome, die selten direkt auf eine langzeitliche Einnahme von Benzodiazepinen zurückzuführen ist (Ashton, 2005). Besonders bei älteren Personen sind die Auswirkungen einer Langzeiteinnahme aufgrund multipler Medikation und erhöhter Halbwertszeit schwer vorhersagbar. Einige Autoren gehen davon aus, dass es den Effekt der Dosissteigerung bei Benzodiazepinen nicht gibt (Soumerai et al., 2003; Stevens und Pollack, 2005).

Da bei verschiedenen Medikamenten die Entzugssymptome bei Absetzversuchen, bedingt durch unterschiedliche Halbwertzeiten, teilweise stark divergieren, ist das diagnostische Kriterium „Entzugssymptome“ auch hier eher vieldeutig. Einige Autoren weisen darauf hin, dass die Entwicklung einer Abhängigkeit immer den langzeitlichen Konsum einer Substanz voraussetzt. Auch wenn die Medikamente wie verschrieben eingenommen werden, kann der Effekt unbeabsichtigt auftreten („in the absence of intentional misuse“, Barrett et al., 2008, S. 259). Vorkommen kann dies bei der Behandlung von Schmerzen im Krankenhaus oder bei der Behandlung von Angststörungen mit Anxiolytika. Die Autoren betonen zudem, dass auch die verschreibungsgemäße Einnahme zu einer Niedrigdosisabhängigkeit führen kann und hierbei unerwünschte Nebenwirkungen auftreten können. Eine Langzeittherapie mit OA wurde in einem Review überprüft (Kissin, 2013): Bis zum Zeitpunkt des Reviews wurde keine kontrollierte Studie zu chronischen Schmerzen gefunden, welche sich mit einer Wirkdauer von mehr als drei Monaten beschäftigt, d.h. evidenzbasierte Erkenntnisse zu einer Langzeitbehandlung mit OA sollten noch erbracht werden.

Der Begriff „Medikamentenabhängigkeit“ wird bislang nicht gesondert als solcher in den Klassifikationssystemen ICD-10 und DSM-IV definiert. Eine Abhängigkeit kann nur bei psychotrop wirkenden Arzneimitteln mit bestimmten Inhaltsstoffen, wie in Tabelle 1 aufgeführt, tatsächlich diagnostiziert werden. Als Begriff für alle Formen des problematischen, abhängigen und missbräuchlichen Medikamentengebrauchs wird in vorliegender Arbeit der Terminus „medikamentenbezogene Störung“ verwendet, der sowohl die Kriterien der einschlägigen Klassifikationssysteme als auch die langfristige Einnahme von abhängigkeitserzeugenden Medikamenten umfasst.

Zusammenfassend kann somit festgehalten werden, dass ohne die Festlegung von substanzübergreifenden Kriterien zur Feststellung einer vorliegenden behandlungsbedürftigen Abhängigkeit eine Einschätzung von Prävalenzen nur grob erfolgen kann (Isaacson et al., 2005).

### 2.1.2 Epidemiologie in der Allgemeinbevölkerung und Prävalenz in klinischen Populationen

Es wird zunächst auf die Verbreitung medikamentenbezogener Störungen in der Allgemeinbevölkerung eingegangen. Dann werden Studien vorgestellt, welche sich dem Vorkommen medikamentenbezogener Störungen in klinischen Populationen widmen, wobei die betroffenen Personen sich zum Zeitpunkt der Befragung in einer therapeutischen und/oder ärztlichen Behandlung befanden. Eine Übersicht über die relevanten Studien

findet sich in Tabelle 4 (Seite 10). Ausgewählte Studien werden im Folgenden näher beleuchtet.

Epidemiologische Studien erfassen das Konstrukt Medikamentenabhängigkeit meist als eine Entität und ohne Unterscheidung der einzelnen Substanzen; eine weiterführende Analyse von vulnerablen Populationen bezieht sich meist auf ältere Personen (bspw. Finlayson, 1995; Luijendijk et al., 2008; Simoni-Wastila und Yang, 2006; Voyer et al., 2004), Adoleszente oder Jugendliche (z.B. McCabe et al., 2006a, 2006b, 2007, 2008; Opaleye et al., 2013) oder besonders vulnerable Subgruppen, wie Personen mit einer Heroinabhängigkeit (z.B. Davis und Johnson, 2008; Popova et al., 2009).

Tabelle 4. Epidemiologie medikamentenbezogener Störungen in Bevölkerungsstudien und klinischen Populationen

| Erstautor | Jahr | Prä-valenz | Definition problematischen Gebrauchs | Land | N | Alter | Datengrundlage/Setting |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Epidemiologie in der Allgemeinbevölkerung** | | | | | | | |
| Blanco | 2007 | 0.5% | Medikamentenabhängigkeit („non-medical prescription drug dependence") | USA | 43,093 | >18 | National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC) |
| Goodwin | 2002 | 0.5%<br>7.1% | Sedativaabhängigkeit<br>Nicht-verschreibungsgemäßer Gebrauch von Sedativa | USA | 8,098 | 18-54 | National Comorbidity Survey (NCS) |
| Huang | 2006 | 1.1%<br>1.0%<br>1.4% | Substanzstörung Sedativa<br>Substanzstörung Tranquilizer<br>Substanzstörung OA | USA | 43,093 | >18 | National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC) |
| John | 2007 | 3.8% | Medikamentengebrauch in der letzten Woche (Sedativa, Anxiolytika, Hypnotika, OA) | Deutschland | 4,290 | 20-79 | Allgemeinbevölkerung |
| Magrini | 1996 | 8.6%<br>4.9% | BZD-Konsum in der letzten Woche<br>Tgl. Einnahme von BZD in den letzten 6 Monaten | Italien | 2,803 | >18 | Allgemeinbevölkerung (von Hausärzten angeschriebene Patienten) |
| Neutel | 2005 | 4.1% | BZD-Langzeitgebrauch | Kanada | 9,531 | >20 | National Population Health Study (NPHS) |
| Ohayon | 2002 | 4.3%<br>1.5% | Anxiolytikagebrauch<br>Hypnotikagebrauch | F, D, I ,UK | 18,679 | >15 | Telefonische Umfrage |
| Pabst | 2013 | 3.4%<br>0.8%<br>1.4% | Schmerzmittelabhängigkeit<br>Hypnotikaabhängigkeit<br>Sedativaabhängigkeit | Deutschland | 9,084 | 18-64 | Allgemeinbevölkerung (DSM-IV-Kriterien) |
| Petitjean | 2007 | 14.5% | BZD-Gebrauch in den letzten 12 Monaten | Schweiz | 520,000 | >15 | Apotheken |
| Schuckit | 2002 | 4.4%<br>0.4% | Sedativaabhängigkeit<br>Sedativamissbrauch | USA | 9,330 | >18 | Collaborative Genetics Of Alcoholism (COGA) |
| Simoni-Wastila | 2005 | 21.7% | BZD-Gebrauch in den letzten 12 Monaten | USA | k.A. | >65 | Medicare current Beneficiary Survey (MCBS) |
| Tominaga | 2009 | 6.4% | Abhängigkeit von Sedativa oder Tranquilizern nach DSM-IV | Japan | 2,436 | >20 | WMH (World Mental Health) Survey |
| Van Hulten | 1998 | 9.9% | Min. eine Verschreibung eines BZD im letzten Jahr | Niederlande | 13,500 | >18 | Allgemeinbevölkerung |
| Voyer | 2009 | 2.3% | BZD-Abhängigkeit nach DSM-IV | Kanada | 2,785 | >65 | ESA – Quebec Survey on the Health of Seniors |
| **Prävalenz in klinischen Populationen** | | | | | | | |
| Barbui | 1998 | 4.7% | Gebrauch von BZD > 12 Monate | Italien | 1,832 | >14 | 26 Hausarztpraxen |
| Chabal | 1997 | 19% | Gebrauch von OA > 6 Monate | USA | 403 | - | Schmerzklinik |
| Fach | 2007 | 4.7% | Abhängigkeit von verschreibungspflichtigen Medikamenten | Deutschland | 952 | 18-64 | Allgemeinkrankenhaus |
| Hoffmann | 1995 | 14.5%<br>8.2% | Substanzstörung Analgetika<br>Substanzstörung Sedativa | Deutschland | 414 | - | Schmerzklinik |
| Lagnaoui | 2001 | 23.6% | BZD-Gebrauch bei Aufnahme | Frankreich | 444 | - | Allgemeinkrankenhaus |
| Manchikanti | 2007 | 9% | Abhängigkeit von OA (DSM-IV) | USA | 500 | - | Schmerzklinik |
| Pélissolo | 1999 | 25.7% | Tägl. Einnahme von Sedativa/Anxiolytika in den letzten 12 Monaten | Frankreich | 105 | 17-89 | Abteilung der Inneren Medizin |
| Veronese | 2007 | 30.2% | BZD-Einnahme in den letzten 3 Monaten | Italien | 1,771 | >18 | Psychiatrie |
| Wancata | 1998 | 15.9% | Gebrauch von Anxiolytika/Hypnotika bei Aufnahme | Österreich | 728 | - | Allgemeinkrankenhaus |

Bevölkerungsbezogene epidemiologische Studien beziffern die Prävalenz der Abhängigkeit von Medikamenten im Zusammenhang mit nicht-verschreibungsgemäßem Gebrauch auf 0.5% in den USA (Blanco et al., 2007). In Japan werden Werte bis 6.4% nach DSM-IV-Kriterien verzeichnet (Tominaga et al., 2009). Abhängig vom Untersuchungsgegenstand und dem analysierten Datensetting bewegen sich die Zahlen in einem relativ weit gefassten Rahmen. Neben der Möglichkeit, eine Abhängigkeit mithilfe der gängigen Klassifikationssysteme zu bestimmen, wird eine problematische Einnahme untersucht, z.B. wenn diese über den von den Fachgesellschaften vorgeschlagenen Zeitraum hinausgeht. Zandstra et al. (2002) betonen in diesem Zusammenhang, dass auch die Zeiträume der Untersuchungen teils so stark divergieren, dass dementsprechend gefundene Prävalenzen stark auseinandergehen. In einer schweizerischen Studie, in welcher Rezepte verschreibungspflichtiger Benzodiazepine Grundlage der geschätzten Langzeitnutzung waren, wurden von 14.5% der Untersuchten innerhalb der letzten 12 Monate Benzodiazepine konsumiert (Petitjean et al., 2007). In einer telefonbasierten Studie in Frankreich, Italien, Deutschland und Großbritannien wurde der regelmäßige Gebrauch psychotroper Medikation von Personen im Alter von 15 bis 100 Jahren erhoben (Ohayon und Lader, 2002). Hierbei gaben 6.4% von 18,679 Befragten zum Befragungszeitpunkt an, Hypnotika, Anxiolytika, Antidepressiva oder andere Psychotropika (Neuroleptika, Normothymika) einzunehmen, um besser zu schlafen oder um Angst oder depressive Gedanken zu reduzieren. Die Wahrscheinlichkeit, eines der genannten Medikamente zu konsumieren, stieg mit zunehmendem Alter oder mit dem Vorliegen einer zusätzlichen psychiatrischen Erkrankung. In einer anderen Studie wurde der Gebrauch verschreibungspflichtiger Sedativa, Hypnotika, Anxiolytika und opioidhaltiger Analgetika innerhalb der letzten 7 Tage mit einer Punktprävalenz von 3.5% bei Personen von 20 bis 79 Jahren bestimmt (John et al., 2007).

In einer kanadischen Längsschnittuntersuchung wurden Personen viermal (1994, 1996, 1998, 2000) über die Einnahme von Benzodiazepinen in den jeweils letzten zwei Tagen befragt (Neutel, 2005). Hier wurde zwar ein Anstieg der Einnahme von abhängigkeitserzeugenden Medikamenten insgesamt festgestellt, dies jedoch unter Berücksichtigung der Tatsache, dass die befragten Personen in diesem Zeitraum ebenfalls älter wurden. Die Einnahme der Medikamente zu einem früheren Zeitpunkt erhöhte die Wahrscheinlichkeit der Einnahme zum Befragungszeitpunkt, weitere beeinflussende Faktoren waren eine allgemein erhöhte Komorbidität in den Bereichen Schmerz, Depression und Stress. Die Zahlen der Untersuchung von Simoni-Wastila et al. (2005)

sprechen zudem für eine erhöhte Wahrscheinlichkeit, im höheren Lebensalter Benzodiazepine zu konsumieren.

Angemerkt sei, dass die Vergleichbarkeit der Ergebnisse aus den verschiedenen Ländern durch unterschiedliche Ein- und Ausschlusskriterien, Medikamente, Erhebungsinstrumente und Verschreibungspolitik eingeschränkt ist. Zudem stammen die zitierten Zahlen aus unterschiedlichen Zeiträumen mit einer Spannweite von mehr als 20 Jahren. Gerade im Zusammenhang mit telefonischen Befragungen kann zudem soziale Erwünschtheit dazu geführt haben, dass die Höhe der Auftretenswahrscheinlichkeit von medikamentenbezogenen Störungen unterschätzt wurde (Ohayon et al., 1998). Die epidemiologischen Schätzungen der Prävalenzraten in den unterschiedlichen Ländern differieren bezüglich Definitionen des schädlichen bzw. problematischen Konsums (Einnahme während der letzten Woche/des letzten Monats/des letzten Jahres etc.) und des chronischen Gebrauchs (täglich innerhalb der letzten 3 Monate bis zu mehr als einem Jahr). Alle Studien haben dabei konsistent gezeigt, dass die Prävalenz bei älteren Personen erhöht ist.

Die Prävalenz von medikamentenbezogenen Störungen ist in Gesundheitseinrichtungen wie bspw. Krankenhäusern erhöht. In einer Abteilung der inneren Medizin stellten Laganoui et al. (2001) fest, dass innerhalb von 4 Monaten 23.6% der Patienten (105 von 444) zum Zeitpunkt der Aufnahme im vorhergehenden Monat mindestens ein Benzodiazepin konsumiert hatten. In einer Studie in Allgemeinarztpraxen (Barbui et al., 1998) wurde die Einnahmewahrscheinlichkeit in einem 3-Tages-Zeitraum mit 14%, die Einnahmewahrscheinlichkeit innerhalb von 12 Monaten mit 4.7% beziffert. Man kann also davon ausgehen, dass gilt: je größer der angegebene Zeitraum der Einnahme, desto geringer die Einnahmeprävalenz. In einer klinischen Studie in einer psychiatrischen Klinik mit Ambulanz hatten von 1,771 mindestens einmalig behandelten Patienten 535 Benzodiazepine konsumiert (Veronese et al., 2007). Dies entspricht einem Anteil von 30.2%. Ein Zusammenhang von Einnahmedauer und Einnahmemenge konnte in dieser Studie nicht nachgewiesen werden. Die Autoren konnten jedoch zeigen, dass die Einnahme dieser Medikamente in Zusammenhang mit dem Auftreten einer affektiven Störung und einer psychiatrischen Krankheitsgeschichte steht. Im Großteil der zitierten Studien sind Benzodiazepine die untersuchten Medikamente, denen ein problematischer Konsum unterliegen kann. Hoffmann et al. (1995) haben sich zusätzlich mit dem Auftreten von Substanzstörungen innerhalb einer Klinik für chronische Schmerzpatienten befasst und stellten fest, dass von 414 von chronischem Schmerz betroffenen Personen zum Zeitpunkt

der Untersuchung 14.5% eine auf Analgetika und 8.2% eine auf Sedativa bezogene Störung aufwiesen.

Insbesondere in Einrichtungen des Gesundheitsversorgungssystems ist damit die Wahrscheinlichkeit erhöht, dass befragte Personen abhängigkeitserzeugende Medikamente einnehmen. Dies kann insbesondere auch auf Berkson's Paradox zurückgeführt werden: Personen mit mehr als einer Störung haben eine erhöhte Chance, für mindestens eine davon behandelt zu werden (Berkson, 1946).

### 2.1.3 Interventionsmöglichkeiten

Alle im Folgenden dargestellten klinischen Studien bei medikamentenbezogenen Störungen finden sich am Ende des Kapitels in Kurzdarstellung in Tabelle 5 (Seite 18-19). Bevölkerungsbezogene Studien, Metaanalysen und Reviews sind in der Tabelle nicht enthalten.

#### *Briefe vom Hausarzt*

Da in drei von vier Fällen eines Langzeitgebrauchs von abhängigkeitserzeugenden Medikamenten der Hausarzt sowohl behandelt als auch verschreibt, sehen viele der vorgestellten Studien eben jenen als durchführende Person einer kosteneffektiven Intervention wie einem Brief und einem damit verbundenem Ratschlag vor.

In einer britischen Hausarztstudie wurde der Effekt eines vom behandelnden Arzt gesandten Briefes überprüft (Cormack et al., 1994). Die Auswahl der Teilnehmer erfolgte dabei durch den Arzt. Personen wurden von der Studie ausgeschlossen, wenn sie eine Lebenskrise bewältigen mussten oder zum Zeitpunkt der Studie die Diagnose einer Demenz, Psychose oder Alkoholabhängigkeit erfüllten. Bezüglich der Absetzrate gelang der Gruppe, die nur einen Brief bekommen hatte, eine bessere Performanz (23%) als der Kontrollgruppe. Bezüglich einer Reduktion um mehr als 25% erreichte die Gruppe, welche nach Erhalt des Briefes noch eine Konsultation beim Arzt in Anspruch nahm, eine Reduktionsrate von 49%. Beim Vergleich einer Konsultation, eines Hausarztbriefs und einer unbehandelten Kontrollgruppe bei 273 Personen zeigte sich in einer anderen Studie, dass nach 6 Monaten die Personen, welche eine Intervention erhalten hatten, ihre Einnahmemenge im Vergleich zur Kontrollgruppe mit 37% (Brief) und 41% (Ratschlag) signifikant reduzieren konnten (Heather et al., 2004).

In prospektiven Studien wurde gezeigt, dass der Erfolg einer Intervention mit einem Hausarztbrief negativ mit Einnahmedauer und Einnahmemenge zu Studienbeginn korreliert (Gorgels et al., 2006). In einer anderen Verlaufsstudie wurde zudem gezeigt, dass

ein Brief nur bei hochänderungsmotivierten Personen eine signifikante Auswirkung auf das Ergebnis hat (Ten Wolde et al., 2008).

In einer pharmakoökonomischen Evaluation konnte gezeigt werden, dass auch bei geringen Reduktions- (17%) und Absetzraten (5%) nach einem Jahr der Versand eines Hausarztbriefes eine effektive, einfache und kosteneffektive Intervention ist (Morgan et al., 2002).

In den meisten der bisher vorgestellten Hausarztbrief-Studien wurden die Studienteilnehmer größtenteils von ihrem Hausarzt ausgewählt. Eine weiterführende Diagnostik bezüglich Medikamentenmissbrauch oder -abhängigkeit wurde ebenfalls meist nicht durchgeführt. Dennoch konnte durch das Versenden eines Briefes durch den Arzt eine Änderung des Medikamentenkonsums erreicht werden.

***Kognitiv-behaviorale Therapie***

Die Kognitiv-behaviorale Therapie (KBT) beinhaltet meist zunächst eine ausführliche Psychoedukation, um das individuelle Krankheitsverständnis zu fördern, zudem werden alternative Verhaltensweisen erlernt sowie dysfunktionale Kognitionen benannt und modifiziert. In den Untersuchungen wird die KBT meist in Gruppen durchgeführt und mit einem regulären Absetzschema („taper only“) verglichen.

Bei benzodiazepinabhängigen Personen mit einer komorbiden Angststörung konnte gezeigt werden, dass die KBT einem alleinigen Absetzschema auch nach 3, 6 und 12 Monaten überlegen ist (Gosselin et al., 2006; Otto et al., 1993; Spiegel et al., 1994). Auch bei Personen mit Schlafstörungen zeigt sich die KBT einem alleinigen Absetzschema überlegen, dabei korreliert die Einnahmemenge zu Beginn der Studie negativ mit der Performanz der Intervention (Baillargeon et al., 2003). Bei änderungsmotivierten Personen in einer Schlafambulanz konnte gezeigt werden, dass der langfristige Effekt in der kombinierten Therapie zwar höher als in der alleinigen Absetzschemagruppe war, in der letzteren jedoch über die Zeit hinweg stabiler ausfiel (Morin et al., 2004). Zudem beeinflusst eine KBT die Selbstwirksamkeit der Probanden positiv, welche wiederum in Zusammenhang mit einem Absetzerfolg zu stehen scheint (Belanger et al., 2005).

In einer Untersuchung von Personen, welche sich in einer Entwöhnungstherapie befanden, hatte eine zusätzlich zur regulären Versorgung stattfindende KBT weder hinsichtlich der Absetz- noch hinsichtlich der Reduktionsrate einen signifikanten Einfluss (Vorma et al., 2002). Auch keinen zusätzlichen Einfluss der KBT auf den Erfolg eines Absetzschemas fanden Oude Voshaar et al. (2003) in einer Studie, in der die Patienten eine KBT in 5 wöchentlich stattfindenden zweistündigen Gruppensitzungen durchliefen.

Diejenigen Personen, die nur das Absetzschema erhielten, konnten nach 3 Monaten eine Absetzrate von 51% vorweisen, diejenigen Personen hingegen, die zusätzlich an der KBT teilgenommen hatten, wiesen eine Absetzrate von 45% auf. Die langzeitliche Stabilität der Effekte (bspw. über einen Zeitraum von 12 Monaten) wurde nicht erhoben.

Zusammenfassend kann in Bezug auf die vorgestellten Studien festgehalten werden, dass die in den KBT-Studien bislang untersuchten Populationen relativ klein waren (mit Stichprobengrößen von 21 bis 76), dass Personen mit einer zusätzlichen psychiatrischen Störung meist ausgeschlossen wurden (Alkoholabhängigkeit, Psychosen, andere Achse-I-Störungen), und dass die Teilnehmer meist reaktiv durch Zeitungsannoncen rekrutiert wurden, also sehr wahrscheinlich änderungsbereit waren. Zum Vergleich: Eine auf proaktiv rekrutierte Personen bezogene Studie hatte, im Vergleich zu anderen Interventionsstudien, hohe Verweigerungsraten: Nur 17.4% der angesprochenen Personen hatten an dieser Studie teilgenommen (Oude Voshaar et al., 2003). Die Prädiktoren, die in den genannten Studien – auch unabhängig von einer stattgefundenen Intervention – die Rate der Absetzer bzw. Reduzierer hoch erklären können, sind medikamentenassoziiert: Einnahmemenge und Einnahmedauer.

***Andere Interventionen***

Nicht-spezifische Interventionen beziehen sich meist auf schnell durchführbare und kosteneffiziente Handlungen des Hausarztes, wie z.B. das Aushändigen einer Broschüre, ein kurzer Ratschlag oder die Empfehlung, Hilfe in Anspruch zu nehmen.

Die Wirksamkeit einer Kombination von Selbsthilfebroschüre und Gespräch mit dem Hausarzt wurde überprüft und zeigte sich im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe in einem signifikanten Reduktionsunterschied nur zum 3-Monats-Follow-up (Bashir et al., 1994). In einer Studie mit Follow-up-Design wurden die Patienten mit einer Selbsthilfebroschüre und einer 15-minütigen Beratung darin bestärkt, die Medikamente abzusetzen (Chung et al., 1999). 25% der Betroffenen konnten hierbei nach 3 Monaten ihre Einnahmedosis um durchschnittlich 2.5 mg DDD (defined daily dosage – definierte Tagesdosis) verringern. In einer weiteren Untersuchung führte eine 5-mal versandte Selbsthilfebroschüre, die zusätzlich zu einem graduellen individualisierten Absetzschema eingesetzt wurde, zu einer signifikanten Abnahme der durchschnittlichen Einnahmemenge über die Zeit, nicht jedoch zwischen den Studiengruppen. Die Selbsthilfebroschüre hatte dabei einen signifikant verbessernden Einfluss auf die Selbstwirksamkeit und die Totalwachzeit der Probanden (Belleville et al., 2007).

Eine in drei spanischen Regionen durchgeführte Studie verglich die Wirksamkeit zweier durch den Hausarzt durchgeführter Interventionen (Psychoedukation und Besuche oder schriftliche Instruktionen) mit einer Kontrollgruppe, bei der ein reguläres pharmakologisches Absetzschema eingesetzt wurde (Vicens et al., 2014). Die Patienten wurden unter Zuhilfenahme der Daten der jeweiligen Hausarztpraxen rekrutiert, eine vorliegende Major Depression oder eine Angststörung waren Ausschlusskriterien. Ein Vorteil dieser Studie ist die Stichprobengröße mit zur 12-Monats-Katamnese 523 teilnehmenden Personen, welche zur Basiserhebung mindestens 6 Monate lang täglich ein Benzodiazepin konsumiert hatten. In den Interventionsgruppen war die Wahrscheinlichkeit 3-fach erhöht, die Benzodiazepine zum Follow-up abgesetzt zu haben (45% vs. 15%).

Ein anderer Ansatz zielt auf eine Änderung der Verschreibungspraxis von Hausärzten. Beispielhaft soll hierfür folgende bevölkerungsbezogene Studie angeführt werden (Jørgensen, 2007): In dieser wurden dänische Hausärzte gebeten, Medikamente aus der Gruppe der Benzodiazepine und Zyklopyrrolone (Z-drugs) nicht mehr per Telefon zu verschreiben, sondern jeweils nur nach einer Beratung und nur für einen Monat. Nach einem Quartal konnte eine Reduktion der Verschreibungsraten der genannten Medikamente um durchschnittlich 46.2% erzielt werden, jedoch hat kein Vergleich mit nicht untersuchten Allgemeinarztpraxen stattgefunden.

Es zeigt sich somit, dass die Bemühungen zur Reduktion der Einnahmemenge von abhängigkeitserzeugenden Medikamenten sich relativ früh auf eine Zusammenarbeit mit dem ärztlichen Behandler konzentrierten. Jedoch waren einige der genannten Studien eher explorativ und haben Effekte einer Intervention auf den Verlauf hin ohne einen Vergleich mit einer unbehandelten Kontrollgruppe überprüft.

***Metaanalysen und Reviews***

In den letzten 10 Jahren haben mehrere Autoren die bisherigen Befunde zu den bereits genannten Interventionen überprüft und verglichen. Diese befassen sich hauptsächlich mit einer Beeinflussung der Einnahme von benzodiazepinhaltigen Medikamenten, eine Metaanalyse zum problematischen Konsum von OA lag zum Zeitpunkt der Erstellung und der Auswertung der in dieser Arbeit dokumentierten Studie nicht vor.

In einer Metaanalyse stellten die Autoren unter Einbezug von 29 RCT-Studien (davon 21 ausschließlich pharmakologische Interventionen) fest, dass die Absetzwahrscheinlichkeit bei drei untersuchten minimalen Interventionen im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe um das 2.8-Fache erhöht war (Oude Voshaar et al., 2006).

In einem Review wurde die Wirksamkeit von 32 RCT-Kurzinterventionen beim Absetzen von Benzodiazepinen beleuchtet (Parr et al., 2009). Trotz großer Heterogenität der eingeschlossenen Studien hinsichtlich von Randomisierung, Intervention, Einschlusskriterien etc. gelangen die Autoren zu folgendem Ergebnis: Betroffene Individuen profitieren mehr von einem gezielten Ratschlag oder einer intensiveren Intervention (OR=4.37) und einem graduellen Ausschleichen der Benzodiazepine (OR=5.96) als bei einer regulären Versorgung mit Absetzschema.

Ausschließlich der Effektivität von minimalen Interventionen in der Hausarztpraxis widmete sich ein weiterer systematischer Review (Mugunthan et al., 2011). Bei Patienten, die Benzodiazepine im Langzeitgebrauch einnahmen, ergab sich bei der Überprüfung von 3 Studien als Ergebnis, dass durchschnittlich jeder 12. Betroffene auf den Brief eines Hausarztes hin die Medikamente abgesetzt hatte (Wahrscheinlichkeit für Absetzen im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe=2.04). In einer jüngst erschienenen metaanalytischen Untersuchung von 18 heterogenen Interventionen für ältere Personen war die Wahrscheinlichkeit, die Medikamente abzusetzen, um das ca. 5-Fache erhöht, wenn das Ausschleichen von Psychotherapie begleitet war (Gould et al., 2014).

In einem nicht-systematischen Review fassen die Autoren zusammen, dass mit dem Ansprechen mehrerer Personen in einem Prozess (sowohl Patient als auch Hausarzt) die erfolgversprechendsten und über die Zeit stabilsten Ergebnisse erzielt wurden, und sie empfehlen zudem, die elektronischen Medien mehr in den Aufklärungsprozess bei der Verschreibung von Benzodiazepinen einzubeziehen (Smith und Tett, 2010).

Zusammenfassend sprechen die berichteten Ergebnisse dafür, dass psychosoziale Interventionen bei medikamentenbezogenen Störungen, insbesondere bei einer engen Zusammenarbeit mit dem Hausarzt bzw. mit der verschreibenden Person, sinnvoll und effektiv sind.

Studien, welche bei Personen durchgeführt wurden, die einem großen Risiko ausgesetzt sind, wenn sie abhängigkeitserzeugende Medikamente über einen längeren Zeitraum hinweg einnehmen, und wenig änderungsbereit sind, werden eher selten untersucht. In den meisten der vorgestellten Studien war das Vorliegen einer komorbiden psychischen Störung Ausschlusskriterium.

Tabelle 5. Interventionen bei medikamentenbezogenen Störungen

| Erstautor (Jahr) | Rekrutierung und Setting | Stichprobengröße und Teilnahme-bereitschaft | Follow-ups | Medikamente | Unabhängige Variable (UV) | Abhängige Variable (AV) | p | Moderatorvariablen | Alter Frauen Dauer + |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hausarztbriefe** | | | | | | | | | |
| Cormack (1994) | Auswahl durch Hausarzt | N=209, k.A. über Teilnahmebereitschaft | 6 Monate | BZD (in den letzten 6 Monaten) | UV1: Brief<br>UV2: Brief und Information<br>UV3: TAU | Absetzen:<br>23% vs. 13% vs. 6%<br>Reduktion (>50%):<br>37% vs. 49% vs. 16% | ≤.01 | Alter | 69 Jahre<br>79%<br>15 Jahre |
| Gorgels (2006) | Proaktiv/ Allgemeinarztpraxis | N=1707 (1152=67% wollten Gespräch mit Arzt) | 6 und 21 Monate | BZD | Verlaufsstudie: Brief und gemeinsam mit dem Arzt Evaluation | Absetzen 6 M.: 28%<br>Absetzen 21 M.: 15% | k.A. | Einnahmemenge und Halbwertszeit des BZD | 63 Jahre<br>73%<br>12 Jahre |
| Heather (2004) | 1. Auswahl durch Hausarzt<br>2. Anschreiben<br>3. Antwort durch Patienten | N=284, von 591 angeschriebenen verweigerten 109 (18%) | 6 Monate | BZD (min. 6 Monate Einnahme) | UV1: Beratung<br>UV2: Brief<br>UV3: TAU | Reduktion:<br>37% vs. 41% vs. 24%<br>Absetzen:<br>10% vs. 10% vs. 7% | ≤.05<br><br>k.A. | - | 69 Jahre<br>77%<br>14 Jahre |
| Morgan (2002) | Follow-up-Untersuchung in Hausarztpraxen | N=242 | 12 Monate | BZD (Verschreibung im letzten Jahr) | Verlaufsstudie: Brief eines Hausarztes | Reduktion: 17%<br>Absetzen: 5% | ≤.05 | - | 67 Jahre<br>65%<br>19 Jahre |
| Ten Wolde (2008) | 1. Auswahl durch Hausarzt<br>2. Anschreiben<br>3. Antwort durch Patienten | N=861 von 4000 (22%) | 12 Monate | BZD | 1. einfacher vs.<br>2. individualisierter vs.<br>3. allgemeiner Hausarztbrief | Absetzen:<br>24.5% vs. 23.7% vs. 14.5% | n.s. | - | 62 Jahre<br>68.1%<br>8 Jahre |
| **Kognitiv-behaviorale Therapie KBT** | | | | | | | | | |
| Baillargeon (2003) | Reaktive (Anzeigen) und proaktive (Hausarzt) Rekrutierung<br><br>Ort der Intervention: Hausarztpraxis | N=65 von ursprünglich 344 (Verweigerung n=144; 33.14%) | 3 und 12 Monate | BZD (Hypnotika; tägliche Einnahme in den letzten 3 Monaten) | UV 1: KBT<br>UV 2: Absetzschema | Absetzen:<br>3 M.: 67% vs. 34%<br>12 M.: 70% vs. 24%<br>Reduktion (>50%):<br>3 M.: 76% vs. 66%<br>12 M.: 81% vs. 52% | ≤.01<br><br>n.s. | Einnahmemenge (bei einer Einnahmemenge >5 mg Diazepamäquivalent schlechteres Outcome) | 67 Jahre<br>58%<br>10 Jahre |
| Belanger (2005) | Reaktive (Anzeigen) und proaktive (ärztliche Empfehlung) Rekrutierung; Hausarztpraxis | N=47, k.A. über Teilnahmebereitschaft | Verlaufs-beobach-tung über 10 Wochen | BZD (Hypnotika, in den letzten 3 Monaten) | UV 1: Absetzschema<br>UV 2: KBT+Absetzschema | Absetzen:<br>85.2% vs. 48% | ≤.05 | Selbstwirksamkeit | 63 Jahre<br>48.1%<br>10 Jahre |
| Gosselin (2006) | Reaktive Rekrutierung von Personen mit Generalisierter Angststörung (Anzeigen)<br>Ort der Intervention: Schlafambulanz | N=61, k.A. über Teilnahmebereitschaft | 3, 6 und 12 Monate | BZD (min. 4 mal pro Woche in den letzten 12 Monaten) | UV 1: KBT<br>UV 2: TAU | Absetzen:<br>3 M.: 67% vs. 33%<br>6 M.: 67% vs. 33%<br>12 M.: 64% vs. 30% | ≤.01 | - | 50 Jahre<br>59%<br>7 Jahre |
| Morin (2004) | Reaktive Rekrutierung (Anzeigen)<br>Ort der Intervention: Schlafambulanz | N=76, k.A. über Teilnahmebereitschaft | 3 und 12 Monate | BZD | UV 1: Absetzschema<br>UV 2: KBT+Absetzschema<br>UV 3: KBT | Absetzen:<br>3 M.: 52% vs. 70% vs. 50%<br>12 M.: 52% vs. 59% vs. 33% | n.s. | Alter<br>BDI/BAI-Scores | 62 Jahre<br>50%<br>19 Jahre |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Otto (1993) | Rekrutierung unklar (Personen mit Panikstörungen als Studienteilnehmer) | N=33, k.A. über Teilnahmebereitschaft | 3 Monate | Alprazolam/ Clonazepam mehr als 6 Monate | UV 1: KBT + Absetzschema<br>UV 2: Absetzschema | Absetzen:<br>76% vs. 25% | ≤.01 | k.A. | 38 Jahre<br>66.6%<br>k.A. |
| Oude Voshaar (2003) | Proaktive Rekrutierung in der Allgemeinarztpraxis (auch Ort der Intervention) | N=180 von 1036 (=17.4%) | 3 Monate | BZD (60 Tage in den letzten 3 Monaten) | UV 1: Gruppen-KBT + Absetzschema<br>UV 2: Absetzschema<br>UV 3: TAU | Absetzen:<br>45% vs. 51% vs. 15% | n.s. | Einnahmemenge | 63 Jahre<br>70%<br>13 Jahre |
| Spiegel (1994) | Studienteilnehmer: Personen mit Panikstörungen<br>Ort der Intervention: psychiatrische stationäre Patienten | N=21, k.A. über Teilnahmebereitschaft | 3 und 6 Monate | Alprazolam (seit min. 6 Monaten) | UV 1: KBT + Absetzschema<br>UV 2: Absetzschema | Absetzen:<br>6 M: 90% vs. 40% | ≤.01 | k.A. | 38 Jahre<br>81%<br>2 Jahre |
| Vorma (2002) | Proaktive (in Ambulanzen für Substanzabhängige) und reaktive Rekrutierung (Anzeigen)<br>Ort der Intervention: Ambulante Klinik | N=76, Teilnahmebereitschaft bei 49%, ursprünglich N=158 | 12 Monate | BZD Überprüfung der Abhängigkeit mittels SKID | KBT + Absetzschema | Absetzen:<br>13% vs. 27%<br>Reduktion (>50%):<br>41% vs. 32% | n.s. | Cluster-B-Persönlichkeits-störungen<br>Einnahmemenge<br>Entzugssymptomatik | 40 Jahre<br>45%<br>7 Jahre |
| **Minimale Interventionen** | | | | | | | | | |
| Bashir (1994) | Patienten wurden von Hausarzt selegiert aufgrund regelmäßiger Verschreibung | N=109 von 140 (Verweigerung von N=17; 12%) | 3 und 6 Monate | BZD (an min. 3 Tagen wöch-entlich in den letzten 6 Monaten) | UV 1: Ratschlag und Selbsthilfebroschüre<br>UV 2: Kontrollgruppe | Reduktion 3 M.:<br>18% vs. 5%<br>Reduktion 6 M.:<br>43% vs. 25%<br>Absetzen 6 M.:<br>20% vs. 7% | ≤.05<br>n.s.<br>n.s. | Einnahmemenge<br>Halbwertzeit<br>Art der Nutzung (Tages- vs. Nachtgebrauch) | 62 Jahre<br>61%<br>14 Jahre |
| Belleville (2007) | Reaktive Rekrutierung (Anzeigen)<br>Ort der Intervention: Schlafambulanz | N=53 von 176 (Verweigerung von 69%) | 1, 3 und 6 Monate | BZD (Hypnotika) | UV 1: Absetzschema<br>UV 2: Selbsthilfebroschüre + Absetzschema | Absetzen:<br>1 M.: 35.7% vs. 52%<br>3 M.: 50% vs. 48%<br>6 M.: 31.1% vs. 52% | n.s. | Selbstwirksamkeit<br>Totalwachzeit | 55 Jahre<br>64.1%<br>14 Jahre |
| Chung (1999) | Proaktiv in einer psychiatrischen Ambulanz (Hong Kong) | N=109 von 142 (Verweigerung von N=33; 23%) | 3 Monate | BZD (täglich im letzten Jahr) | Kein RCT, 15 Minuten Beratung und Selbsthilfebroschüre | 14 von 56 Probanden (25%) konnten Dosis nach 3 Monaten reduzieren | k.A. | Motivation abzusetzen<br>Bisherige Absetzversuche | 55 Jahre<br>62%<br>9.1 Jahre |
| Vicens (2014) | Proaktiv durch Nutzungsmuster von Hausarzt rekrutiert (3 Regionen in Spanien), restriktive Ausschlusskriterien | N=532 von 1564 (Verweigerung von N=10; 0.63%) | 12 Monate | BZD (tägliche Einnahme in den letzten 6 Monaten) | UV1: Strukturierte Information mit schriftlichen Instruktionen<br>UV2: Strukturierte Informationen mit persönlichen Hausbesuchen<br>KG: Absetzschema | Absetzen:<br>UV1: 45.2%<br>UV2: 45%<br>KG: 15% | ≤.01 | Angstintensität und Einnahmemenge | 64 Jahre<br>72%<br>5 Jahre |
| Frauenanteil in %. Dauer=durchschnittliche Einnahmedauer in Jahren. | | | | | | | | | |

## 2.2 Komorbidität und medikamentenbezogene Störungen

Zuerst soll allgemein auf eine Definition von Komorbidität und damit zusammenhängende Forschungsaufgaben eingegangen werden (2.2.1). Anschließend werden allgemeine bevölkerungsübergreifende Zahlen zu Prävalenzen von komorbiden Störungen genannt, um darauf folgend auf klinische Populationen einzugehen (2.2.2). In Abschnitt 2.2.3 wird der Einfluss von komorbiden Störungen auf das Interventionsergebnis bei medikamentenbezogenen Störungen dargestellt.

### 2.2.1 Definition und Modelle

Das Konzept der Komorbidität wurde zuerst von Feinstein (1970) in einem somatischen Kontext benannt als „any distinct additional clinical entity that has existed or that may occur during a patient's clinical course who has the index disease under study". Gerade die Erforschung zusätzlicher Diagnosen und deren Einfluss auf medizinische Behandlungsergebnisse standen seitdem im Fokus der somatischen und psychiatrischen Medizin. Zum Begriff „Doppeldiagnose" schreibt die Weltgesundheitsorganisation Folgendes: „Ein allgemeiner Begriff, der sich auf Komorbidität bezieht oder das gleichzeitige Auftreten einer substanzbezogenen Störung und einer anderen psychiatrischen Störung innerhalb eines Individuums. […] Die Verwendung des Begriffs beinhaltet keine Schlussfolgerung auf die Art des Zusammenhangs zwischen den beiden auftretenden Störungen oder eines anderen ätiologischen Zusammenhangs zwischen ihnen und kann als Synonym für Komorbidität verwendet werden." (Weltgesundheits-organisation, 1995).

Moggi und Donati (2004) weisen darauf hin, dass es „erst mit der Einführung deskriptiver und multiaxialer Klassifikationssysteme psychischer Störungen (DSM-III und ICD-10) möglich wurde, bei Vorliegen zweier oder mehrerer Syndrome mehrere Diagnosen zu stellen". Dem gegenläufig wird mit der Verbreitung von Therapiemanualen seit Mitte der 1980er-Jahre eine Therapie von „homogenen Syndromen" empfohlen. Als Folge dessen kommt eine der angegebenen oder diagnostizierten Störungen im psychotherapeutischen bzw. klinischen Alltag oft zu kurz.

Es kommen fünf Beurteilungskriterien in der Doppeldiagnoseforschung zum Tragen, die einen Vergleich unterschiedlicher Studien erschweren können. Die Beurteilungskriterien und dazugehörige Kategoriensysteme/Ordnungsmuster finden sich in der folgenden Tabelle 6.

Tabelle 6. Beurteilungskriterien der Doppeldiagnoseforschung (nach Moggi, 2007)

| Beurteilungskriterium | Quantifizierung |
|---|---|
| Untersuchungs-einheiten | ICD-10 vs. DSM-IV; Symptome und Syndrome, Art und Anzahl der Diagnosen |
| Messinstrumente | Selbstbeurteilungsbögen, Interviews, klinische Beurteilungen, biologische Marker |
| Zeitfenster | 3 Monate bis lebenszeitlich |
| Selektion | Klinische Stichproben vs. Allgemeinbevölkerung (Berkson's Paradox) |
| Design | Unkontrollierte Verlaufsstudien bis RCT |

Zudem wird häufig innerhalb der untersuchten Diagnosegruppen zwischen „schweren" psychischen Störungen (bspw. Schizophrenie, im Englischen „severe symptoms") und „leichteren" psychischen Störungen (Angststörungen, Depressionen), Achse-I-Störungen und Achse-II-Störungen (Persönlichkeitsstörungen) sowie zwischen legalen (Alkohol, Tabak, Medikamente) und illegalen Substanzen (wie Ecstasy, Kokain etc.) unterschieden. In diesem Kontext sollten den verschiedenen Kombinationen der unterschiedlichen Schweregrade dementsprechend unterschiedliche bzw. angepasste Interventionen folgen (Drake et al., 2008).

In der Literatur werden verschiedene Modelle zur Genese und Ätiologie von komorbiden Störungen diskutiert (siehe dazu Abbildung 1, Kay-Lambkin et al., 2004). Diese sollen im Folgenden kurz benannt und in Auszügen mit aktuellen Forschungsergebnissen erläutert werden: Modelle des sekundären Substanzkonsums gehen davon aus, dass psychische Probleme zum vorliegenden Substanzgebrauch geführt haben (bspw. Selbstmedikationshypothese, Supersensitivitätsmodell). Modelle der sekundären Psychopathologie gehen hingegen davon aus, dass psychische Probleme durch problematischen Substanzgebrauch getriggert werden können (bspw. Auslösen einer Psychose durch Cannabiskonsum). Bidirektionale Modelle gehen davon aus, dass multiple unterschiedliche Faktoren in die Auslösung und die Aufrechterhaltung substanzbezogener und psychischer Symptome einbezogen sind. Bei den Modellen gemeinsamer Faktoren führen ein oder mehrere Faktoren zu einem erhöhten Risiko, sowohl eine substanzbezogene als auch eine psychische Störung zu entwickeln. Beispiele für derartige Faktoren wären genetische Faktoren, Persönlichkeitsstörungen, neurobiologische Probleme oder eine „shared vulnerability" im Sinne des Vulnerabilitätsmodells. In einem fünften Modell wird davon ausgegangen, dass beide Faktoren, also substanzbezogene und komorbide Störungen, nicht miteinander verbunden sind.

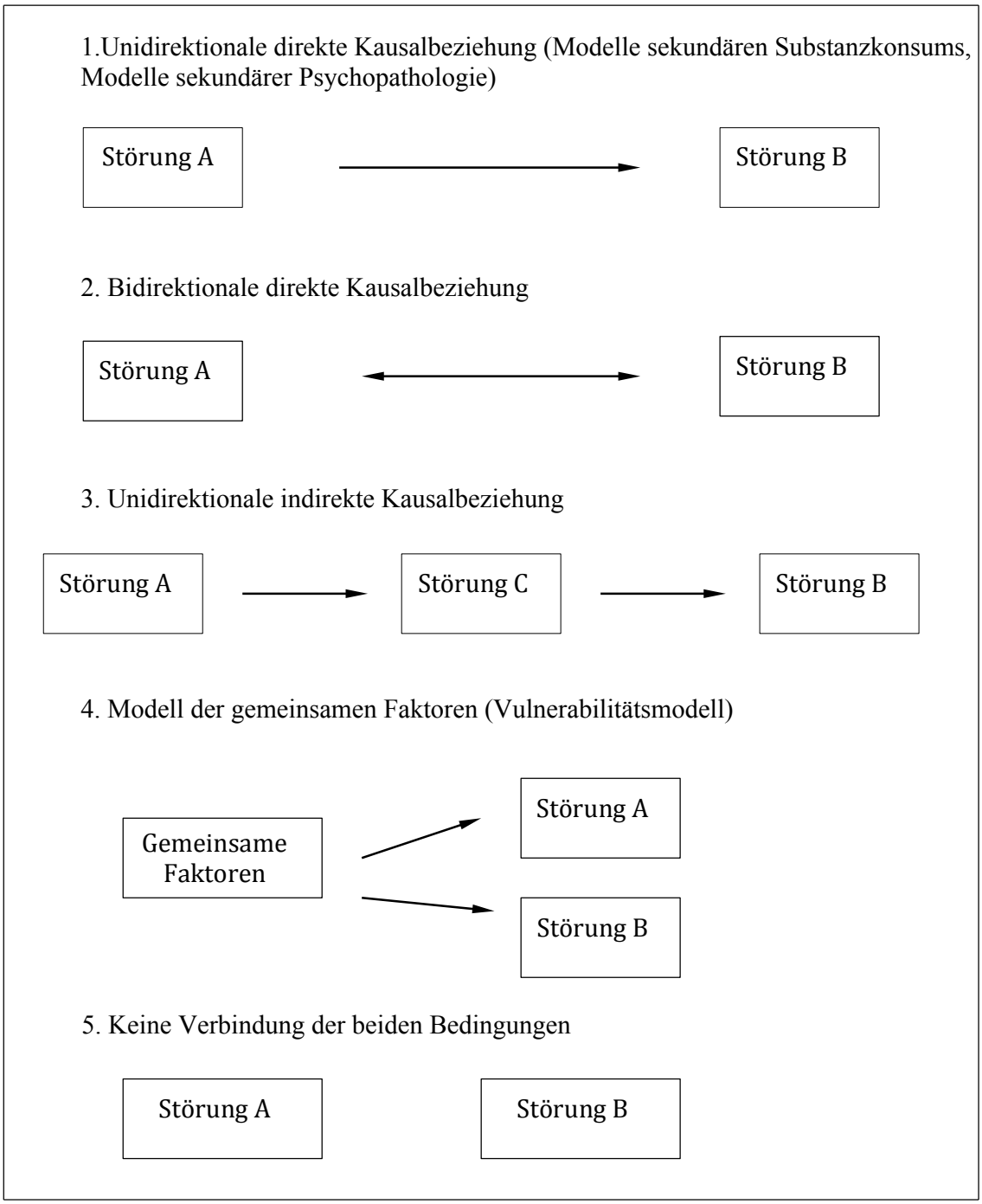
In der Forschung haben insbesondere unidirektionale Modelle und das Vulnerabilitätsmodell empirische Überprüfung erfahren. Die Selbstmedikationshypothese geht davon aus, dass Substanzen aufgrund einer psychiatrischen Erkrankung missbräuchlich oder abhängig konsumiert werden, um damit verbundene Symptome zu unterdrücken oder zu mildern. Im Bereich der medikamentenbezogenen Störungen gibt es für Angststörungen erste Konzepte und Untersuchungen. In einer Vergleichsstudie wurden gesunde Kontrollprobanden und Personen mit einer Angststörung sowie deren Präferenz für Diazepam und Ethanol (respektive Alkohol) verglichen (Chutuape und de Wit, 1995). Es zeigte sich, dass sich ängstliche Personen bei der Wahl zwischen Diazepam und Placebo eher für das wirksame Medikament entschieden als Personen ohne Angststörung, wobei das Diazepam die Angstsymptomatik nicht reduzierte.

In einer Longitudinalstudie, welche die Daten der National Epidemiological Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC) auswertet, wurde eine 7-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit bei denjenigen Personen angegeben, welche zum Zeitpunkt der ersten Befragung eine affektive Störung aufwiesen, in den folgenden drei Jahren eine substanzbezogene Störung zu entwickeln, vorausgesetzt, sie nutzten die Substanz zur Emotionsregulation bzw. zur Symptomminderung (Lazareck et al., 2012). Insbesondere bei Cannabis und verschreibungspflichtigen Medikamenten (psychotrop und schmerzlindernd) gehen die Autoren von einem stärkeren Zusammenhang aus. Auf den ersten Blick erscheint die Selbstmedikationshypothese vielversprechend und durch Erfahrungswerte gestützt, die Beziehung von psychiatrischer Erkrankung und substanzbezogener Störung scheint jedoch komplexer zu sein. Eine Studie, die sich mit der Abhängigkeit von verschreibungspflichtigen OA befasste, wies darauf hin, dass der Gebrauch von OA eine Angststörung hervorrufen kann („precipitational hypothesis"; Martins et al., 2009). Gleichzeitig wurden jedoch auch Hinweise zur Selbstmedikationshypothese gefunden: Vorliegende affektive Störungen konnten eine OA-bezogene Störungen hervorrufen. Die Autoren unterstützen demzufolge bei OA-bezogenen Störungen eher das Modell der bidirektionalen Beziehung. In einer Studie, die ebenfalls die längsschnittlichen Daten der NESARC analysierte, folgte dem nicht-verschreibungsgemäßen Gebrauch von OA und Sedativa eine Psychopathologie, was eher für das Konzept der „substanzinduzierten Störung" sprechen könnte (unidirektionales Modell; Schepis und Hakes, 2013).

Die Überprüfung gemeinsam zugrunde liegender Faktoren führte in letzter Zeit aufgrund widersprüchlicher Befunde zu Metakonzepten wie den internalisierenden und

externalisierenden Persönlichkeitsmodellen, welche davon ausgehen, dass bei Auftreten von mehreren Störungen diese innerhalb eines Bereiches auftreten (Krueger et al., 2001).

Abbildung 1. Modelle von Komorbidität (nach Kay-Lambkin et al., 2004)




### 2.2.2 Epidemiologie und Prävalenz

Im Folgenden werden Untersuchungen aufgeführt, die sich mit dem Auftreten von psychischen Störungen bei Personen mit medikamentenbezogenen Störungen beschäftigen.

Zunächst werden die Ergebnisse der Studien der Allgemeinbevölkerung dargestellt, darauf folgen die Untersuchungen klinischer Populationen.

Komorbidität zwischen substanzbezogenen und psychischen (bzw. nicht-substanzbezogenen) Störungen ist weit verbreitet und scheint eher Regel als Ausnahme zu sein: Etwa ein Drittel der Bevölkerung zeigt zu irgendeinem Lebenszeitpunkt eine psychische Erkrankung, welche einhergeht mit einer anderen oder einer substanzbezogenen Störung (Hall et al., 2009; Hasin und Kilcoyne, 2012; Kessler 2004; Kessler und Wang, 2008; Merikangas und Kalaydjian, 2007; Mueser et al., 1998).

In den 1980er-Jahren bezifferte die Epidemiologial Catchment Area (ECA) erstmals die Verbreitung komorbider Störungen im US-amerikanischen Raum mit 18% und zeigte damit auch die zunehmende Notwendigkeit einer Einbeziehung dieser Daten in die Versorgungsforschung auf (z.B. Regier et al., 1990). Ebenso zeigten der in den 1990er-Jahren durchgeführte National Comorbidity Survey (NCS), die Replikation NCS-R und die National Epidemiological Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC) die hohe Prävalenz der einzelnen psychischen Störungen sowie verschiedene Zusammenhänge mit anderen Störungen (z.B. Compton et al., 2007; Kessler et al., 1994; Kessler et al., 2005).

Daten für die Bevölkerung im US-amerikanischen Raum sprechen für ein erhöhtes Risiko, bei Vorliegen einer medikamentenbezogenen Störung ebenfalls eine nicht-substanzgebundene psychische Störung aufzuweisen. Bei der Auswertung der Daten des National Survey on Drug Use and Health (NSDUH) wurde festgestellt, dass bei nicht-verschreibungsgemäßem Gebrauch von Sedativa oder Tranquilizern bei einer Stichprobe von 3153 Personen 26.5% eine Panikstörung, 17.4% eine Major Depression, 19.7% sozialphobische Symptome und 12.8% agoraphobische Symptome im letzten Jahr aufwiesen (Becker et al., 2007).

In einer Analyse der Daten des NESARC (Huang et al., 2006), in welcher eine repräsentative Stichprobe der Bevölkerung über 18 Jahren (N=43,039) mit dem Ziel der Erhebung psychiatrischer Diagnosen befragt wurde, wurden folgende Odds Ratios bei medikamentenbezogenen Störungen festgestellt (im Vergleich zu Personen, welche keine medikamentenbezogenen Störungen aufweisen): Die Wahrscheinlichkeit, eine depressive Störung aufzuweisen, ist bei Personen mit Abhängigkeit oder Missbrauch von Sedativa, Tranquilizern und Opioiden (nicht Heroin) um das 5-Fache erhöht. Die Wahrscheinlichkeit, eine Diagnose aus dem Angstspektrum aufzuzeigen, ist bei missbräuchlichem oder abhängigem Sedativakonsum um das 3.4-Fache, bei missbräuchlichem oder abhängigem Gebrauch von Tranquilizern um das 3.8-Fache und bei missbräuchlichem oder abhängigem

Konsum von Opioiden um das 3-Fache erhöht. Die Autoren haben außerdem festgestellt, dass die Wahrscheinlichkeit, eine zusätzliche psychiatrische Diagnose aufzuweisen, besonders bei Abhängigkeit von Medikamenten im Vergleich zu Missbrauch erhöht ist. Interessanterweise wies der nicht-verschreibungsgemäße Gebrauch von Medikamenten die stärkste Verbindung zu psychiatrischen Störungen auf, stärker auch als bspw. im Fall von Marihuana, Kokain oder Amphetaminen. Die Autoren interpretieren dieses Ergebnis so, dass Personen mit depressiven oder Angststörungen eher ein (abhängigkeitserzeugendes) Medikament verschrieben bekommen als andere (siehe Selbstmedikationshypothese).

In einer telefonbasierten Umfrage wurden psychiatrische Komorbiditäten bei einem Missbrauch von OA erfasst (Sullivan et al., 2005): Diejenigen Personen, die einen Konsum von einem OA über mehr als zwei Monate aufwiesen, waren hierbei bis zu 3.15-mal häufiger von einer Angst- oder affektiven Störung betroffen als die Personen, welche keine OA eingenommen haben.

Ebenfalls im Fokus der Untersuchungen stehen Patienten in allgemeinärztlicher Behandlung: In einer Studie an 4,425 französischen Langzeitkonsumenten von Benzodiazepinen (Einnahme von Benzodiazepinen über mehr als 6 Monate) wiesen 85.1% der Untersuchten eine gegenwärtige affektive Störung nach DSM-IV auf (Pelissolo et al., 2007). Die am häufigsten auftretenden Störungen waren eine Major Depression mit 60%, eine Generalisierte Angststörung mit 61.2% und eine Panikstörung mit 22.5%. In einer anderen Studie wurden ältere Allgemeinarztpatienten (65 bis 84 Jahre) befragt (Balestrieri et al., 2005): Von 1,105 regelmäßigen Benzodiazepinkonsumenten wiesen 715 (64.7%) mindestens eine psychiatrische Diagnose auf. Ca. 85% der von einer Komorbidität Betroffenen hatten die Benzodiazepine mehr als ein Jahr lang eingenommen. In einer epidemiologischen Studie an älteren Personen (älter als 65 Jahre) wurde eine Prävalenz von Benzodiazepinabhängigkeit von 2.3% festgestellt (Préville et al., 2008). In einer weiteren Analyse der Daten wurde zudem errechnet, dass das Quotenverhältnis in dieser Gruppe im Vergleich zu den Personen, die keine Benzodiazepine einnahmen, für folgende psychische Störungen erhöht war: Major Depression: OR=3.7, Generalisierte Angststörung=3.7 und Panikstörungen=2.2 (Voyer et al., 2009).

Es werden ebenfalls Daten von Menschen erhoben, die sich in psychiatrischer und/oder rehabilitationstherapeutischer Behandlung befinden oder befunden haben: In einer Langzeitstudie (1974-1993) wurde eine Diagnostik anhand der DSM-IV-Kriterien bei älteren einmalig stationären Patienten mit einer Medikamentenabhängigkeit durchgeführt

(Finlayson und Davis, 1994). Von insgesamt 100 Personen wiesen 32 eine depressive Störung, 16 eine somatoforme Störung und 12 eine Störung aus dem Angstspektrum auf.

In einer italienischen Studie wurden Personen untersucht, die innerhalb des letzten Jahres in psychiatrischer Behandlung gewesen waren und regelmäßig benzodiazepinhaltige Medikamente eingenommen hatten (Veronese et al., 2007). Von 535 Personen erfüllten 247 (46%) die Kriterien einer affektiven Störung, 73 (14%) die einer Angststörung, 38 (7%) die einer Persönlichkeitsstörung (nicht näher differenziert), 103 (19%) die einer Störung aus dem psychotischen Störungskreis und 74 (14%) andere psychische Störungen. Diagnosen konnten mehrfach vergeben werden. Die Wahrscheinlichkeit, eine psychische Störung aufzuweisen, war im Vergleich zu Personen, die keine Benzodiazepine einnahmen, erhöht (OR: 1.34-2.26).

Ebenso im Fokus stehen Personen, die sich in einer Entwöhnungs- bzw. Entzugsklinik befinden: Bei Benzodiazepinabhängigen in Entwöhnungstherapie wurden Komorbiditätsraten von 13.1% (somatoforme Störungen) bis 30.7% (Angststörungen) diagnostiziert (Martinez-Cano et al., 1996). Ebenfalls bei Langzeitnutzern, die einen freiwilligen Entzug durchgeführt haben, wurde eine gegenwärtige Angststörung mit 47% und eine lebenszeitliche depressive Störung mit 44% festgestellt (Romach et al., 1995). Bei in einer Schmerzklinik aufgenommen Personen, welche eine Behandlung mit OA erfuhren, wurden psychiatrische Komorbiditäten bei 18% der Betroffenen bestimmt (Schieffer et al., 2005). In einer Studie, die sich Personen über 18 Jahren mit einer substanzbezogenen Störung bei OA widmete, die sich zudem in einer suchtspezifischen Hilfeeinrichtung befragen ließen, stellten Cicero et al. (2012) fest, dass bei über 45-jährigen Personen die Wahrscheinlichkeit, eine psychiatrische Erkrankung aufzuweisen, im Vergleich zu den jüngeren Subgruppen um das 1.6-Fache erhöht war. In einer Studie an 90 reaktiv rekrutierten Personen (Durchschnittsalter: 34 Jahre), welche eine Abhängigkeit von verschreibungspflichtigen opioidhaltigen Analgetika aufwiesen, erfüllten 47.1% die Kriterien zur Stellung der Diagnose einer affektiven Störung oder Angststörung (Gros et al., 2013). Ein relativ hoher Anteil zeigte die Symptome einer Panikstörung (13.9%), einer generalisierten Angststörung (10.7%) und die Kriterien einer Major Depression (9.0%).

In einem Review fassen Wu und Blazer (2013) zusammen, dass es im Bereich der medikamentenbezogenen Störungen („prescription drug problems“) weiterhin Bedarf an einer Konkretisierung der Substanzen und der Definitionen des Missbrauchs gibt. Jedoch scheint es bei den betrachteten Studien einen Hinweis darauf zu geben, dass Personen mit medikamentenbezogenen Störungen im Alter von einer erhöhten Wahrscheinlichkeit

betroffen sind, die Kriterien einer zusätzlichen Angststörung oder affektiven Störung zu erfüllen. Dem hinzuzufügen ist, dass das Vorliegen einer nicht-substanzbezogenen Störung bei problematischem Medikamentenkonsum eher die Regel als die Ausnahme zu sein scheint.

In diesem Zusammenhang ist ebenso erwähnenswert, dass gerade in klinischen Stichproben die Diagnostik zu Beginn des therapeutischen Procederes steht und Interferenzen hervorrufen kann (Schuckit, 2006). Einige akute oder anhaltende Entzugssymptome ähneln den Symptomen einer depressiven oder ängstlichen Störung (bspw. psychomotorische Agitation, Schlaflosigkeit, dysphorische Stimmungszustände). Diesem wird zwar seit dem DSM-IV mit der Diagnose der substanzinduzierten Störung Rechnung getragen, jedoch kann es sein, dass die Prävalenz von Dualdiagnosen damit überschätzt wird. Zudem erfolgen die Analysen eher querschnittlich als längsschnittlich. Dies kann einen ersten Beratungsansatz erschweren und erfordert abhängig von der vorliegenden Störung unterschiedlich intensive Zugänge (Kay-Lambkin et al., 2004). Andere Autoren weisen zudem auf die Komplexität der einzelnen Surveys hin (Merikangas und Kalaydjian, 2007): Teilweise konzentrieren sich die Studien nur auf die Anzahl der vorliegenden Störungen, auf die Analyse von Risikogruppen oder auf das gleichzeitige Auftreten bestimmter Störungen. In klinischen Studien werden die Komorbiditätsraten im Vergleich zu Bevölkerungsstichproben überschätzt, weil jede Störung die Wahrscheinlichkeit für eine Behandlung der betroffenen Person erhöht (Mueser et al., 1998).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass einerseits die in 2.1 genannten Schwierigkeiten ebenfalls bei Analysen von möglichen komorbiden Störungen in Erscheinung treten, andererseits die Befundlage für einen deutlichen Zusammenhang zwischen medikamentenbezogenen und komorbiden Störungen spricht. In den dargestellten Untersuchungen zeigen ca. die Hälfte der Personen mit medikamentenbezogenen Störungen eine psychische komorbide Störung. Die am häufigsten auftretenden komorbiden Störungen sind depressive Störungen und Angststörungen.

### 2.2.3 Einflüsse von Komorbidität auf Interventionsergebnisse

Das Vorliegen einer komorbiden nicht-substanzbezogenen Störung ist bei problematischem und abhängigem Gebrauch von Medikamenten ein in der Interventionsforschung wenig beachteter Punkt. Da die von Komorbidität betroffenen Personen einen wichtigen Teil der Subgruppe ausmachen, sollte dies folglich mehr

Berücksichtigung erfahren. Wie in Abschnitt 2.3.1 dargelegt, ist das Vorliegen einer komorbiden Störung jedoch ein häufiges Ausschlusskriterium in Interventionsstudien bei problematischem Medikamentenkonsum.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist keine Studie bekannt, die explizit den Einfluss einer komorbiden Störung auf eine Intervention bei medikamentenbezogenen Störungen betrachtet hat. Jedoch können beispielhaft Studien aus anderen Bereichen der substanzbezogenen Forschung zitiert werden. Landheim et al. (2006) untersuchten den Einfluss komorbider Störungen auf den Langzeitverlauf einer Abstinenz bei Personen mit Alkoholabhängigkeit und Polytoxikomanie (n=287) in 3 tagesklinischen und 2 stationären Einrichtungen. Das Vorliegen einer lebenszeitlichen komorbiden Störung (d.h. einer solchen, die irgendwann im gesamten Lebensverlauf auftritt) war ein signifikanter Prädiktor für einen Rückfall. In einer Studie bei Personen, welche in einer mehrwöchigen Alkoholentwöhnungstherapie behandelt wurden, zeigte sich lediglich bei Frauen das Vorliegen einer komorbiden Störung als Prädiktor für einen Rückfall (Mann et al., 2004).

In den bereits genannten Interventionsstudien wurden dennoch teilweise Instrumente zur Erhebung psychischer Beeinträchtigung eingesetzt. In der Studie von Morin et al. (2004) haben eher die Personen von einer Gruppen-KBT profitiert, welche eine geringere Ausprägung von ängstlicher und depressiver Symptomatik hatten. In der Analyse von Vicens et al. (2014) konnten die weniger ängstlichen und depressiven Personen mehr von einer hausärztlichen Intervention profitieren. In beiden Fällen haben die Personen mit einer stärker ausgeprägten Psychopathologie somit weniger stark von der angebotenen Kurzintervention profitiert.

Eine Aussage zur Wirkung von komorbiden Störungen auf den Verlauf des Substanzkonsums bei medikamentenbezogenen Störungen kann nur bedingt getroffen werden. In einem Review zu Kurzinterventionen bei Komorbidität resümieren die Autoren, dass Motivierende Gesprächsführung geeignet und effektiv ist zur Schaffung einer therapeutischen Allianz, jedoch können bei schweren psychischen Beeinträchtigungen ein höher strukturiertes Vorgehen und eine Kombination aus verschiedenen therapeutischen Mitteln notwendig sein (Kelly et al., 2012). Zudem wird darauf hingewiesen, dass meist eine spezifische psychische Störung und damit verbundene substanzbezogene Störungen untersucht wurden (bspw. Schizophrenie und Alkoholgebrauch, Angststörung und Nikotinkonsum).

## 2.3 Kurzinterventionen

### 2.3.1 Definition und Modelle

Kurzinterventionen basieren auf sozial-kognitiven Theorien und enthalten typischerweise mindestens eines der folgenden Elemente: Rückmeldung zu konsumierter Menge der Substanz (entweder mündlich oder schriftlich, immer in Bezug zur Referenzgruppe), Informationen über schädliche Auswirkungen der Substanz im Körper und soziale Konsequenzen, Vorteile der Reduktion der Substanz, Analyse von Risikosituationen und Bewältigungsstrategien, Entwicklung eines individuellen Reduktionsplanes. Die Elemente einer effektiven Kurzintervention sind meist konsistent mit den Empfehlungen der US-amerikanischen Behörde für Versorgungsforschung, den sogenannten 5 A: „assess, advice, agree, assist, arrange“ (Agency for Health Care Policy Research, 1996, Tabelle 7).

Tabelle 7. Die 5A der Kurzinterventionen in Gesundheitseinrichtungen

| Konstrukte | Beschreibung |
|---|---|
| Assess | Einschätzen: Erheben von verhaltensbezogenen Gesundheitsrisiken und der Faktoren/Möglichkeiten, welche eine mögliche Verhaltensänderung bewirken können. |
| Advice | Beraten: Klare, spezifische Informationen geben und persönliche Möglichkeiten zur Änderung benennen. |
| Agree | Zustimmen: Gemeinsame Auswahl angemessener Behandlungsziele und Methoden, welche sich nach den Interessen und der Änderungsbereitschaft des Patienten richten. |
| Assist | Unterstützen: Nutzen von Techniken der Verhaltensänderung, die dem Patienten helfen, die vereinbarten Ziele mit den erarbeiteten Skills, Selbstvertrauen und Unterstützung aus der sozialen Umwelt zu erreichen. |
| Arrange | Vereinbaren: Follow-up-Kontakte vereinbaren, um weitergehende Hilfen sicherzustellen, den Hilfeplan so anzupassen, wie der Patient ihn benötigt, bspw. auch mit der Empfehlung an weiterführende Hilfen. |

Kurzinterventionen werden meist von Personen durchgeführt, die ins Gesundheitssystem eingebunden sind, und versuchen, diejenigen Personen zu erreichen, welche mindestens Risikokonsum betreiben und nicht auf der Suche nach weiterführender (suchtspezifischer) Hilfe sind. Ziel ist hierbei immer eine Reduktion oder ein Absetzen derjenigen Substanz, die problematisch konsumiert wird. Die Kurzintervention variiert sowohl in der Dauer des Klientenkontakts (einmalig bis zu mehreren Sitzungen, jeweils 5 bis 60 Minuten) als auch in der Art der Intervention (von einem Ratschlag des Hausarztes bis hin zu mehreren Sitzungen Kognitiv-behavioraler Therapie; Wilson et al., 2011). In diesen Settings spielt Motivational Interviewing (MI; Motivierende Gesprächsführung) eine bedeutende Rolle,

da es besonders bei wenig änderungsbereiten bzw. nicht-hilfesuchenden Personen eingesetzt werden kann. MI ist eine klientenzentrierte, direktive Methode zur Verbesserung der intrinsischen Motivation für eine Veränderung mittels der Erforschung und Auflösung von Ambivalenz (Miller und Rollnick, 2002). MI wurde nicht aus einer theoretischen Basis heraus entwickelt, sondern entstand im täglichen praktischen Kontakt zu Personen aus dem Suchtbereich. Es verbindet beziehungsfördernde Prinzipien der humanistischen Therapie nach Rogers (1957) mit aktiven Kognitiv-behavioralen Strategien, die sich nach den Stadien der Verhaltensänderung des Klienten richten (Prochaska und DiClemente, 1984). Diese Stadien der Verhaltensänderung sind in das Konzept des transtheoretischen Modells der Verhaltensänderung (TTM) eingebunden und werden kontinuierlich durchlaufen, um neue bzw. alternative Verhaltensweisen zu etablieren.

MI gliedert sich laut Miller und Rollnick (2002) in zwei Phasen der Veränderung: In der ersten Phase wird eine Förderung der Änderungsmotivation angestrebt („increasing motivation for change“). Nachdem diese erreicht worden ist, werden in der zweiten Phase Ziele und ein konkreter Plan der Verhaltensänderung festgelegt („consolidating commitment“). Dies basiert darauf, dass gemeinsam mit dem Gegenüber Werte und Motive, welche langfristig mit dem gegenwärtigen Verhalten kollidieren, gestärkt werden sollen. Dabei versucht MI jedoch stets, die Autonomie des Klienten bzgl. der Entscheidung darüber zu wahren, ob, wann, und wie eine Verhaltensveränderung stattfinden soll. Laut der Selbstwahrnehmungstheorie von Bem (1972) tendieren Menschen dazu, sich selbst eher zu etwas zu verpflichten, wenn sie es begründen müssen. MI nutzt diese Strategie, um die Argumente des Klienten für eine Änderung zu nutzen.

Zunächst sollen die vier Prinzipien, auf denen die praktische Anwendung von MI ruht, im Einzelnen vorgestellt werden.

(a) Empathie ausdrücken: Im MI wird angenommen, dass durch aktives Zuhören die Akzeptanz des Gegenübers leichter erreicht wird. Schuldzuweisungen sollten nicht stattfinden. Ambivalenz wird dabei als normaler Teil der menschlichen Erfahrung betrachtet und nicht pathologisiert. Veränderung wird gefördert, nicht forciert.

(b) Diskrepanzen entwickeln: Eine Diskrepanz zwischen dem gegenwärtigen Verhalten des Patienten und seinen grundsätzlichen Zielen und Werten wird erzeugt und verstärkt. Die Diskrepanz steht dabei immer in einer Beziehung zu der Dringlichkeit, mit der eine Veränderung vollzogen wird. Das heißt, dass man zusammen mit dem Klienten Ziele und Wünsche identifiziert, die dem tatsächlichen Verhalten

widersprechen. Letztendlich sollte es also der Klient selbst sein, der die Sorgen und die damit verbundenen Gründe für eine Verhaltensänderung anspricht.

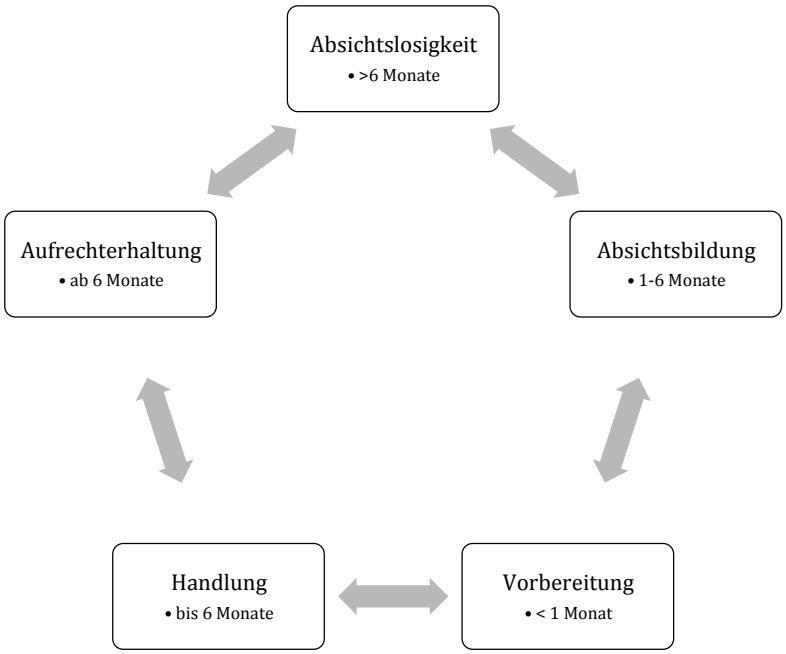
(c) Widerstand umlenken: Widerstand wird genutzt, um zu neuen Perspektiven einzuladen. MI bedeutet nicht, den Patienten zu etwas zu überreden oder als „Überzeuger“ aus einem Gespräch zu gehen. Wenn der Patient gegen den Therapeuten argumentiert, kann das ein Signal sein, die Vorgehensweise zu ändern. Auch hier gilt die Grundannahme, dass wichtige Einsichten und Ideen zu Lösungen im Klienten selbst liegen.

(d) Selbstwirksamkeit fördern: Selbstwirksamkeit ist die Überzeugung einer Person, fähig zu sein, eine bestimmte Aufgabe auszuführen und erfolgreich zu beenden. Zudem hat diese Variable Einfluss auf die Motivation zu einer Verhaltensänderung und kann den Behandlungserfolg positiv beeinflussen. Letztendlich ist also immer der Klient/Patient für eine Änderung verantwortlich, und nicht der Berater/Therapeut.

Im TTM, das hier kurz vorgestellt werden soll, wird der Verlauf einer motivationalen Änderung dargestellt. Seit seiner Entwicklung in den 1970er-Jahren wurde dieses Modell vielfach auf Gesundheitsverhaltensweisen angewandt und die Anwendung (mittels Kurzinterventionen) überprüft. Das TTM kann dabei helfen, Individuen für eine Verhaltensänderung zu motivieren, sie darauf vorzubereiten und sie dabei zu begleiten.

Obwohl sich die Stadien im Zeitraum der Entwicklung immer wieder geändert haben, nutzen Prochaska et al. (1992) die folgenden 5 Stadien der Änderung seit ungefähr 20 Jahren (Abbildung 2): Zu Beginn einer Verhaltensänderung befindet sich das Stadium der Absichtslosigkeit („precontemplation“): Eine Änderung des problematischen Verhaltens der betroffenen Person ist in der nahen Zukunft (ca. 6 Monate) nicht abzusehen. Dem folgt das Stadium der Absichtsbildung („contemplation“): Eine unmittelbare, sofortige Änderung ist nicht abzusehen, jedoch ist in einem Zeitraum von 1 bis 6 Monaten eine Änderung geplant. Das Stadium der Vorbereitung („preparation“) zeichnet sich dadurch aus, dass eine Änderung in unmittelbarer Zukunft geplant ist (im nächsten Monat). Im Stadium der Handlung („action“) ist eine entscheidende Änderung in den letzten 6 Monaten erreicht worden. Diesem folgt letztendlich das Stadium der Aufrechterhaltung („maintenance“), in welchem eine entscheidende Änderung seit mehr als 6 Monaten beibehalten wurde. Das Fortschreiten in den Stadien wird als zyklisch, nicht als linear, postuliert.

Abbildung 2. Stadien der Verhaltensänderung im Transtheoretischen Modell (Prochaska und DiClemente, 1984)




### 2.3.2 Metaanalysen und Wirksamkeit von motivierenden Kurzinterventionen in verschiedenen Settings

Zurzeit erfährt MI einen hohen wissenschaftlichen Zuspruch und wird auf seine wissenschaftliche Wirksamkeit hin untersucht. In einigen Metaanalysen konnte gezeigt werden, dass MI eine wirksame Methode zur Verhaltensänderung ist – insbesondere bei Personen, die wenig motiviert sind, etwas an ihrem Verhalten zu ändern. Jedoch wird nur selten untersucht, wie und warum MI wirkt (Allsop, 2007).

In einer Metaanalyse wurden 72 Studien bezüglich ihrer methodischen Qualität und derjenigen Faktoren überprüft, welche den Erfolg der MI-gestützten Intervention beeinflussen (Hettema et al., 2005). Die folgenden Problembereiche wurden in der Studie näher beleuchtet: Alkohol, Rauchen, HIV/AIDS, Drogenmissbrauch, Behandlungscompliance, pathologisches Spielen, vertraute Beziehungen, Essstörungen, Diät und körperliche Bewegung. In verschiedenen Populationen und Settings wurden unterschiedliche Effektgrößen gefunden. Eine zweite wichtige Beobachtung ist, dass der Effekt von MI frühzeitig (< 1 Monat) zu sehen ist, nach einiger Zeit (> 12 Monate) jedoch wieder zu verschwinden scheint. Dies konnte in Studien, welche MI als zusätzliche

Behandlungsmethode zu bspw. einer Kognitiv-behavioralen Intervention wählten, nicht nachgewiesen werden, hier war der Effekt über die Zeit stabil. Andere Faktoren, welche signifikant positiv mit den Ergebnissen der Wirksamkeit der MI-gestützten Intervention korrelierten, waren das Fehlen eines Behandlungsmanuals und die ethnische Zusammensetzung der Stichprobe. Einen geringen, jedoch nicht-signifikanten Einfluss hatten die Dauer und die Häufigkeit der MI-gestützten Interventionen und soziodemographische Variablen wie Alter und das Geschlecht der Probanden. Bedingt durch die Vielfältigkeit der verschiedenen eingeschlossenen Problemverhaltensbereiche wurden ausschließlich Studien analysiert, deren Ziel es war, den Alkohol- und Nikotinkonsum ihrer Probanden zu verändern. Eine signifikante Effektgröße von d=0.3 konnte für die Ergebnisvariable Einnahmemenge gefunden werden, zudem wurde eine signifikante Veränderung der Häufigkeit des Konsums festgestellt (d=0.31). Insgesamt stellten die Autoren fest, dass die größten Effektstärken in dem Bereich festzustellen waren, für welchen MI ursprünglich entwickelt wurde: problematischer Alkoholkonsum. Die größten Effekte konnten hier nachgewiesen werden, wenn MI mit einer nicht-behandelten Gruppe oder Kontrollgruppe verglichen wurde.

In einer anderen Metaanalyse wurde die Wirksamkeit von MI als Kurzintervention bei alkoholbezogenen Störungen in 15 randomisierten Kontrollgruppenstudien untersucht (Vasilaki et al., 2006). Die Ergebnisse der erstgenannten Studie konnten auch hier entdeckt werden: Die Effekte von MI haben sich in den ersten 3 Monaten stärker gezeigt als nach einem längeren Zeitraum (> 6 Monate). Dies wird als „Aufholeffekt“ der Kontrollgruppe bezeichnet, was bedeutet, dass MI evtl. über einen längeren Zeitraum aufrechterhalten werden müsste, um langfristig Unterschiede zeigen zu können. Zudem konnte gezeigt werden, dass MI auch bei denjenigen Personen wirkt, welche alkoholabhängig und nicht-behandlungssuchend (non-treatment-seeking) sind.

In einem weiteren Review untersuchten die Autoren 59 Studien auf ihre Effektivität und resümieren, dass MI kurz nach der erfolgten Intervention (durchschnittlicher Mittelwertsunterschied: 0.79) anderen Kurzinterventionen und der Kontrollbedingung überlegen ist, dieser Effekt jedoch einer langfristigen Überprüfung nicht standhält (Smedslund et al., 2011). Nach mehr als 12 Monaten betrug der durchschnittliche Mittelwertsunterschied zwischen den Gruppen nur noch 0.06 und war nicht mehr signifikant. Anzumerken ist hier, dass ausschließlich Studien eingeschlossen wurden, die persönliche und auf Video aufgezeichnete Interventionen enthielten.

In einer metaanalytischen Untersuchung von 28 Kurzinterventionen bei alkoholbezogenen Störungen im primären Versorgungssystem konnte gezeigt werden, dass eine ausgedehntere Intervention zu einer signifikanten Reduktion in der Alkoholmenge (Gramm/Woche) führt (Kaner et al., 2007).

Das Vorkommen einer zusätzlichen psychiatrischen Störung wird selten als Einflussvariable in Studien einbezogen, welche die Wirksamkeit von MI-gestützten Interventionen untersuchen. Des Weiteren scheint das Vorliegen einer psychiatrischen Erkrankung häufig Ausschlusskriterium für Interventionsstudien zu sein. In einer Studie an jugendlichen Rauchern wurde explizit der Einfluss des Vorliegens einer psychiatrischen Erkrankung auf den Effekt von MI untersucht (Brown et al., 2003). An 191 jugendlichen Rauchern einer psychiatrischen Kurzzeitklinik wurde MI (zwei Sitzungen à 45 Minuten und sechs Sitzungen per Telefon und Selbsthilfebroschüre) mit dem kurzen Ratschlag eines Rauchstopps (5 bis 10 Minuten und Selbsthilfebroschüre) verglichen. In der Stichprobe wiesen 84 Personen eine affektive Störung, 105 Personen eine Angststörung, 150 eine Verhaltensstörung und 136 eine substanzbezogene Störung auf. Bezüglich der Rauchstoppversuche gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Interventionsbedingungen, nur das Auftreten einer Angststörung führte in der MI-Bedingung zu einer 1.99-fach erhöhten Wahrscheinlichkeit, mit dem Rauchen aufzuhören (Konfidenzintervall 1.08-3.71). Zudem führte die MI-basierte Intervention zu einer erhöhten Selbstwirksamkeitserwartung und damit zu einer höheren Abstinenz-wahrscheinlichkeit. Kurz (2003) weist zudem darauf hin, dass MI in allgemeinmedizinischen Kontexten hilfreich ist.

Zusammenfassend ist die Wirkung von motivierenden Kurzinterventionen sowohl in Gesundheitseinrichtungen als auch bei problematischem Substanzkonsum vielfach bestätigt, jedoch steht dabei aus, inwiefern diese Effekte anhalten. Wilson et al. (2011) fassen zusammen, dass, obwohl in vielen Studien eine Effektivität von Kurzinterventionen in relevanten Settings nachgewiesen wurde, es bisher wenig Untersuchungen hinsichtlich eines Langzeiteffektes gibt.

# 3. Ziele der Studie

## 3.1 Zusammenfassung bisheriger Befunde

Medikamentenbezogene Störungen sind eine heterogene Klasse problematischen Substanzkonsums, die Studienlage zeigt deutlich zunehmende Prävalenzen in den westlichen Industrienationen. Der Fokus bisheriger Forschung liegt auf der Auseinandersetzung mit differentiellen und spezifischen Prävalenzen, sowohl in der Allgemeinbevölkerung als auch in klinischen Populationen. Bisherige Interventionen, welche bei Personen mit medikamentenbezogenen Störungen durchgeführt wurden, haben sich auf diejenigen Personen konzentriert, die änderungsbereit waren und keine psychische Störung aufwiesen. Das Allgemeinkrankenhaus bietet sich als Ort von Frühinterventionen besonders dann an, wenn Menschen eher weniger bereit für eine Verhaltensänderung sind. In dieser Studie soll erstmals überprüft werden, welchen Einfluss das Vorliegen einer komorbiden Störung auf das Ergebnis einer Motivierenden Kurzintervention bei Personen mit medikamentenbezogenen Störungen hat.

## 3.2 Fragestellungen und Hypothesen

### 3.2.1 Überprüfung des kurz- und mittelfristigen Interventionseffektes

Der Effekt einer minimalen Intervention auf Basis der Motivierenden Gesprächsführung soll sowohl kurz- (nach 3 Monaten) als auch mittelfristig (nach 12 Monaten) überprüft werden. Mögliche Interventionseffekte bei komorbiden und nicht-komorbiden Personen sollen dabei geprüft werden.

### 3.2.2 Explorative Datenanalyse

Komorbide Störungen bei Personen mit medikamentenbezogenen Störungen sollen beschrieben und differentiell im Vergleich zu nicht-komorbiden Personen untersucht werden (explorative Datenanalyse). Es werden soziodemographische, medikamentenbezogene und gesundheitsrelevante Variablen sowie mögliche Unterschiede zu nicht-komorbiden Personen berechnet.

### 3.2.3 Einflussfaktoren

Aufgrund der vorliegenden Literatur kann angenommen werden, dass neben einer vorliegenden komorbiden Störung die Faktoren Einnahmemenge zur Basiserhebung, Änderungsabsicht und Alter einen Einfluss auf das Interventionsergebnis haben können. Dies soll in logistischen Regressionen überprüft werden.

# 4. Methodik

Im Folgenden werden zunächst Rahmenbedingungen der Studie beschrieben und im dazugehörigen Forschungskontext verortet. Erhebungsinstrumente und Interventionen des Projektes MIMiK werden hierfür präzisiert und ausführlich dargestellt. Anschließend soll die statistische Herangehensweise verdeutlicht werden und im nachfolgenden Kapitel Anwendung finden.

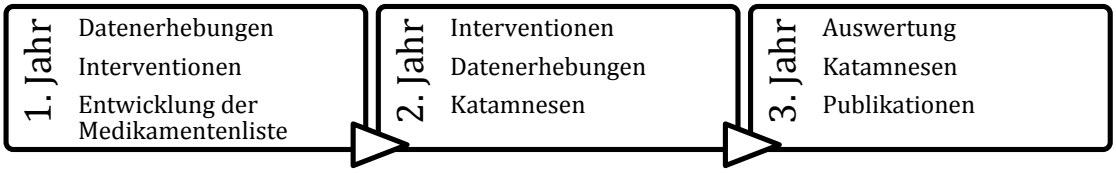
## 4.1 Vorarbeiten und Rahmenbedingungen

### 4.1.1 Voraussetzungen

Das vorliegende Projekt ist eingebunden in den norddeutschen Forschungsverbund EARLINT (Early Substance Use Intervention), welcher es sich zur Aufgabe gemacht hat, die Verbreitung von substanzbezogenen Störungen in der Allgemeinbevölkerung und die damit verbundene klinische Versorgung zu untersuchen. Die Lübecker Forschungsgruppe S:TEP (Substanzbezogene und Verwandte Störungen: Therapie, Epidemiologie und Prävention) ist in diesen Forschungsverbund eingebunden. Datengrundlage der vorgestellten Arbeit bildet die Studie „Motivierende Intervention bei Medikamentenabhängigkeit im Krankenhaus“ (MIMiK, Abbildung 3).

Schwerpunkt dieser Studie war eine Überprüfung der Effektivität und Effizienz einer motivierenden Kurzintervention mit festgelegtem Ablauf der Interventionen bei proaktiv im Krankenhaus rekrutierten Personen mit medikamentenbezogenen Störungen. Basis der Interventionen bilden das Transtheoretische Modell und die Motivierende Gesprächsführung („Motivational Interviewing“, Miller und Rollnick, 2002). Das Projekt MIMiK wurde vom Bundesministerium für Gesundheit gefördert (Fördernummer 1502/68661) und vom Ethikkomitee der Universität Lübeck genehmigt. Die Laufzeit der gesamten Studie war vom 01.11.2005 bis zum 28.02.2009.

Abbildung 3. Zeitplan Projekt MIMiK



### 4.1.2 Projektmitarbeiter

Am Projekt waren neben den 2 Projektleitern PD Dr. Hans-Jürgen Rumpf und Dr. Gallus Bischof 4 Diplompsychologinnen, 2 Arzthelferinnen, 2 Medizinstudentinnen und mehrere wissenschaftliche Hilfskräfte beteiligt. Das Screening in den Krankenhäusern wurde von den Diplompsychologinnen, den Arzthelferinnen und den Medizinstudentinnen erhoben. Die Interventionen und die Katamnesen wurden von den Diplompsychologinnen durchgeführt. Die Dateneingabe erfolgte durch die wissenschaftlichen Hilfskräfte. Die Diplompsychologinnen wurden zuvor in einem mehrtägigen Workshop im Motivational Interviewing geschult, die Arzthelferinnen und Medizinstudentinnen erhielten zudem eine Schulung zur Durchführung der Diagnostik mittels M-CIDI (Munich-Composite International Diagnostic Interview, Wittchen et al., 1995) und SKID-I (Strukturiertes Klinisches Interview für Psychische Störungen nach DSM-IV-Kriterien, Achse I, Sektion E; Wittchen et al., 1997).

### 4.1.3 Pretest

Im Rahmen einer Vorstudie an 8 Werktagen (vom 29.03. bis zum 07.04.2006) wurde festgestellt, wie eine mögliche Routine in der Erhebung aussehen kann und wie viele Studienteilnehmer innerhalb einer Woche erreichbar sind, außerdem war es möglich, die allgemeine Akzeptanz eines Screenings einzuschätzen. Insgesamt 92 Patienten wurden in diesem Zeitraum aufgenommen, wobei 59 davon für ein Screening erreicht werden konnten. In diesem Zeitraum konnten 2 Studienteilnehmer gewonnen werden.

### 4.1.4 Fragebogenentwicklung

Im Rahmen von Expertenbefragungen wurden die Fragebögen des Transtheoretischen Modells an die Population der von Medikamentenabhängigkeit und -missbrauch betroffenen Personen adaptiert. Grundlage hierfür waren die im deutschsprachigen Raum mehrfach validierten und eingesetzten Fragebogenverfahren im Bereich der Alkoholabhängigkeit. Die eingesetzten und für die vorliegende Studie relevanten Fragebögen können dem Anhang entnommen werden (9.3, Erhebungsinstrumente). Eine nähere Auseinandersetzung mit den relevanten Testgütekriterien ist zudem Gegenstand von anderen Arbeiten des Forschungsteams (Braun et al., 2012; Crackau et al., 2010). Zudem wurden Instrumente aus der Vorstudie „Medikamentenabhängigkeit im Allgemeinkrankenhaus“ (MedaK) übernommen (Fach et al., 2007).

### 4.1.5 Erstellung einer Liste relevanter Medikamente

Ausgangspunkt der Analysen war jeweils die Festlegung der relevanten Substanzklassen nach der Internationalen Klassifikation Psychischer Störungen (ICD-10; Weltgesundheits-

organisation, 1993) respektive dem Diagnostischen und Statistischen Manual Psychischer Störungen (DSM-IV; American Psychiatric Association, 1995). Konkret sind dies die Substanzklassen (laut ICD-10) F11 Opioide, F13 Sedativa/Hypnotika und F15 Stimulantien inkl. Koffein. Zum einen sind dies Substanzen, die zur kurzfristigen Behandlung psychischer Störungen verordnet werden (Hypnotika, Sedativa), zum anderen Medikamente, die u.a. im Rahmen einer Langzeitbehandlung von Schmerzzuständen verschrieben werden (opioidhaltige Analgetika).

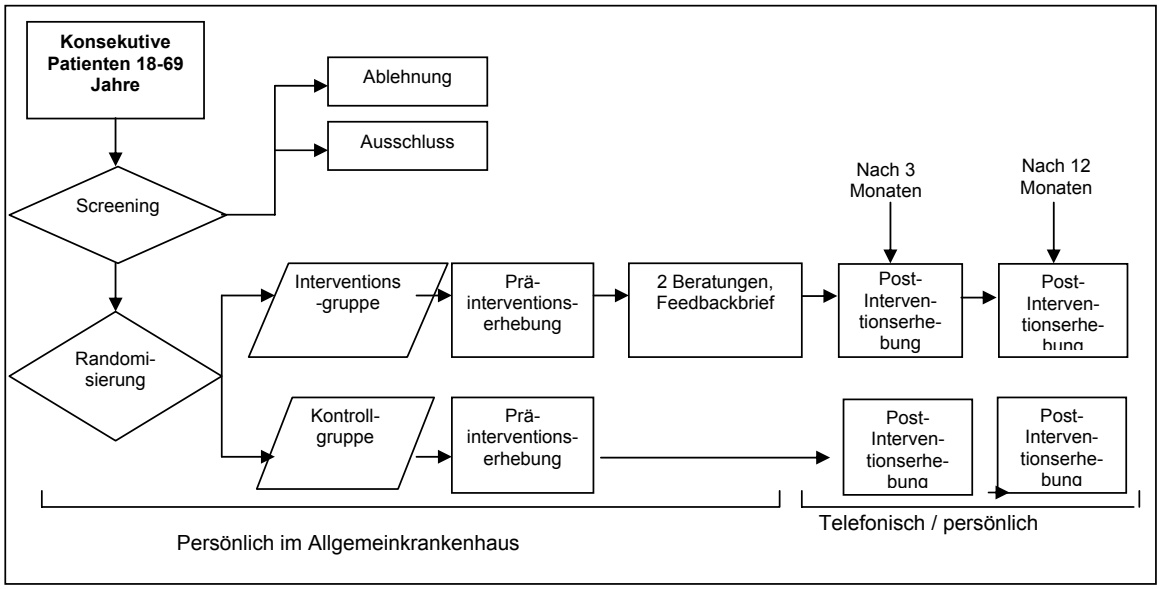
Zur Ermittlung der relevanten Medikamente wurde in einem mehrstufigen Prozess eine Liste mit Handelsnamen erstellt. Die Substanzklassen entsprechen den Codes der Anatomisch-Chemisch-Therapeutischen (ATC) Klassifikation (ATC-Index; Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, 2006): Opioidhaltige Analgetika (N02AA-AC, N02AE, N02AX), Hypnotika und Sedativa (N05CC-CF, N05CM) und koffeinhaltige Analgetika (N06BC01). Eine ausführliche Auflistung der verwendeten ATC-Codes findet sich im Anhang (9.4, ATC-Codes und Bedeutung). Um die einzelnen Substanzen vergleichbar zu machen, wurde zudem zu jeder einzelnen die Menge an definierter Tagesdosis (DDD) bestimmt und in Relation zur eingenommenen Menge gesetzt. Dies erfolgte anhand einer durch die Forschungsgruppe erstellten Liste mit relevanten Medikamenten. Um bspw. einschätzen zu können, ob sich der Konsum eines OA, welches in µg angegeben wird, ähnlich geändert hat wie der Konsum eines Sedativums, welches in mg angegeben wird, ist diese Methode hilfreich.

## 4.2 Studiendesign

Es handelt sich bei der Studie um eine einfache randomisierte Kontrollgruppenstudie mit einer Interventionsgruppe (IG) und einer unbehandelten Kontrollgruppe (KG) sowie mit jeweils einer katamnestischen Untersuchung nach 3 und 12 Monaten (Abbildung 4).

Nach einem ausführlichen Screening und dem Einholen des Einverständnisses der teilnehmenden Personen erfolgte die psychodiagnostische Einschätzung mithilfe validierter Testverfahren und die Einschätzung der Stadien aus dem Transtheoretischen Modell mittels Fragebogen („Präinterventionserhebung“). Wenn die befragten Personen ihr Einverständnis gegeben hatten, an der Studie teilzunehmen, erfolgte die randomisierte Einteilung in Interventions- und Kontrollgruppe. Die Beratung in der IG erfolgte auf Basis der Motivierenden Gesprächsführung. Nach einer ersten, persönlichen Beratung („Face-to-Face“) erfolgten eine zweite, telefonische Beratung und eine daran anschließende individualisierte Rückmeldung per Brief, welche jeweils auf einer Erhebung der TTM-Konzepte basierte.

Abbildung 4. Ablaufplan der MIMiK-Studie




## 4.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Um die Effizienz des Auswahlprozesses zu gewährleisten und die Gewinnung von Studienteilnehmern zu standardisieren, wurden Ein- und Ausschlusskriterien definiert.

### 4.3.1 Einschlusskriterien

Aufgrund bereits vorangegangener Projekte der Forschungsgruppe und auf Grundlage der sachlich relevanten Literatur wurden die Einschlusskriterien bestimmt. Zu beachten ist, dass die Altersbegrenzung hierbei nach oben verschoben wurde, da aufgrund der Befunde in klinischen Settings das Durchschnittsalter von Personen mit medikamentenbezogenen Störungen erhöht zu sein scheint (Glaeske, 2012; Wu und Blazer, 2013).

Folgende Einschlusskriterien für das Vorliegen einer medikamentenbezogenen Störung und für eine Studienteilnahme wurden definiert:

1. Person ist zwischen 18 und 69 Jahren alt.
2. Einnahme eines abhängigkeitserzeugenden Medikamentes (Erläuterung der Festlegung dieser s.o.).
3. Erfüllung der diagnostischen Kriterien laut M-CIDI oder SKID-I (Sektion E) für einen Missbrauch oder eine Abhängigkeit von Medikamenten, oder Einnahme des abhängigkeitserzeugenden Medikamentes in den letzten 3 Monaten an mindestens 60 Tagen.

### 4.3.2 Ausschlusskriterien

Folgende Ausschlusskriterien wurden definiert:

1. Einnahme von opioidhaltigen Analgetika (OA) aufgrund einer onkologischen Erkrankung. Eine solche ist laut den Arbeitsgemeinschaften der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2013) einer der wenigen relevanten Gründe, OA über einen Zeitraum von 3 Monaten oder länger einzunehmen.
2. Palliative Erkrankung. Eine Studienteilnahme bei einer sicher zum Tod führenden Erkrankung ist für den Patienten nicht zumutbar.
3. Polytoxikomanie.
4. Suchtspezifische Behandlung innerhalb der letzten 4 Wochen.
5. Kein Telefonanschluss.

## 4.4 Probandenrekrutierung und Randomisierung

Für das hier beschriebene Projekt MIMiK konnten bereits bestehende Netzwerke und Verbindungen aus vorherigen Studienkooperationen genutzt werden.

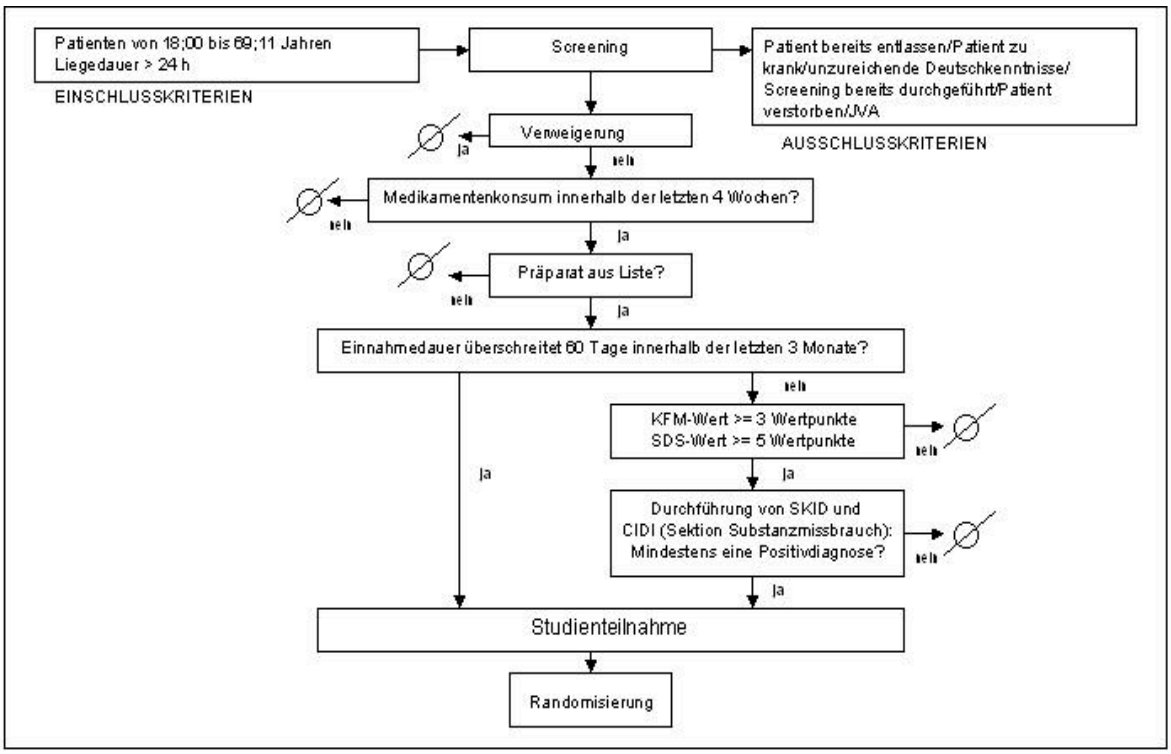
Zunächst wurden in einem Allgemeinkrankenhaus mit regionalem Versorgungsschwerpunkt („Sana Kliniken Lübeck“) wochentäglich alle tags zuvor aufgenommenen Patienten zwischen 18 und 69 Jahren angesprochen und gebeten, einen Screeningfragebogen auszufüllen. Dieses Vorgehen wurde mit dem Einverständnis aller Oberärzte der jeweiligen Stationen (4 chirurgische Stationen, 5 innere Stationen und eine Kurzliegerstation) abgesprochen. Im Laufe der Datenerhebung und Durchführung der Intervention konnte zusätzlich zum Allgemeinkrankenhaus das Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck (UK-SH) als Durchführungsort gewonnen werden. Hier wurden Patienten von 3 inneren, 3 chirurgischen und einer gynäkologischen Station befragt. Die Patienten der onkologischen und palliativen Stationen wurden jeweils nicht einbezogen.

Der allgemeine Ablauf des Vorgehens wird in Abbildung 5 dargestellt. Die angesprochenen Personen konnten den Screeningfragebogen selbst oder auf Wunsch mit Unterstützung einer der Projektmitarbeiter ausfüllen. Bei Rückgabe der Fragebögen wurde überprüft, ob eine derzeitige Medikamenteneinnahme angegeben wurde sowie ob die Cut-offs in den jeweiligen Instrumenten überschritten wurden. Nach Überprüfung der Einschlusskriterien wurden die Patienten um eine Teilnahme an der Studie gebeten. Es erfolgten eine mündliche und eine schriftliche Erläuterung der Studienbedingungen, zudem wurden Informationen zu Aspekten der Freiwilligkeit und der Schweigepflicht vermittelt.

Die Randomisierung der Studienteilnehmer erfolgte aus pragmatischen Gründen stationsweise. Die Hälfte der Stationen war zum jeweiligen Zeitpunkt IG, die andere KG.

Diese Aufteilung wurde nach einem zeitlichen Intervall regelmäßig gewechselt. Einerseits erleichterte dies das Vorgehen bei der Aufteilung in Interventions- bzw. Kontrollgruppe. Andererseits wurde so vermieden, dass Patienten, welche in die Kontrollgruppe aufgenommen werden sollten – und somit keine Intervention erhalten haben – in Austausch mit Patienten traten, welche der Interventionsgruppe zugeordnet worden waren.

Abbildung 5. Screeningprocedere




## 4.5 Intervention

### 4.5.1 Beschreibung der Interventionsgruppe

Die Beratungen erfolgten auf Basis des MI und des TTM. Das aus vorherigen Studien übernommene, erfolgreiche Procedere, den Stadien der Änderung, in welchem sich die Studienteilnehmer befanden, jeweils Module zuzuordnen, wurde beibehalten. Eine ausführliche Beschreibung findet sich bspw. in Rumpf et al. (2004). Zur Veranschaulichung sind im Folgenden die verwendeten Interventionen und die Zuordnung zu den einzelnen Stadien in Tabelle 8 aufgelistet.

Tabelle 8. Stadien der Änderung und Module i. d. Interventionen (nach Rumpf et al., 2004)

| Modul | Absichts-losigkeit | Absichts-bildung | Vorbereitung | Handlung | Aufrecht-erhaltung |
|---|---|---|---|---|---|
| Typischer Tag | x | x | (x) | | |
| Pros und Cons | x | x | (x) | | |
| Zukunft/Vergangenheit | x | x | (x) | | |
| Importance/Confidence Ruler | x | x | x | | |
| Informationen geben | x | x | x | x | x |
| Hilfen bei der Entscheidungsfindung | | x | x | | |
| Selbstverpflichtung stärken | | | x | (x) | |
| Strategien weiterer Begleitung | | | | x | x |

Die Intervention wurde bei jedem Studienteilnehmer, unabhängig von der vorliegenden Änderungsabsicht, durchgeführt. Eine erste Intervention, die in jedem Fall individuell abgestimmt wurde, dauerte ca. 30 bis 40 Minuten und erfolgte persönlich. Wenn sich der Teilnehmer im Stadium der Absichtslosigkeit befand, wurde bei diesem bspw. die Intervention Vor- und Nachteile durchgeführt. Im Sinne einer Entscheidungswaage soll dies den Studienteilnehmer dabei unterstützen, eine Änderungsabsicht zu entwickeln und langfristig den Medikamentenkonsum zu verändern.

Eine weitere telefonische Intervention erfolgte ca. 4 Wochen später. Direkt im Anschluss an diese erfolgte eine wiederholte Einschätzung der Konstrukte des TTM mittels Fragebogen. Aufgrund dieser Angaben wurde ein postalisches individualisiertes Feedback erzeugt, welches die Ergebnisse der Befragung in einem Fließtext zusammenfasste. Dieser orientierte sich am jeweiligen Änderungsstadium des Studienteilnehmers und beachtete gleichzeitig die Selbstwirksamkeit des Studienteilnehmers bzgl. einer Veränderung des Medikamentenkonsums.

### 4.5.2 Beschreibung der Kontrollgruppe

Studienteilnehmer in der Kontrollgruppe erhielten einen Flyer, der von der DHS (Deutschen Hauptstelle für Suchtfragen, Mohn, 2005) herausgegeben wird. In dieser etwa 50-seitigen Broschüre wird ausführlich auf die Gefahren und langfristigen Auswirkungen eines problematischen bzw. abhängigen Gebrauchs von Medikamenten hingewiesen, auch werden verschiedene Substanzgruppen und deren hauptsächliche Indikationen erläutert.

In beiden Gruppen haben die Studienteilnehmer zu jedem Erhebungszeitpunkt, also zur Basis- und den beiden Katamneseerhebungen, jeweils Incentives im Wert von 20 € erhalten,

die in bar oder als Gutschein für ein regionales Kaufhaus ausgegeben wurden. Die Teilnehmer hatten auch die Möglichkeit, diese Incentives zu wohltätigen Zwecken zu spenden.

## 4.6 Katamnese

Die Katamnesen fanden jeweils 3 bzw. 12 Monate nach der Präinterventionserhebung statt. Hierbei wurden die Teilnehmer in einem Zeitfenster von 10 Wochen vorher telefonisch kontaktiert, um sicherzugehen, dass diese zum anvisierten Zeitpunkt persönlich oder telefonisch zu erreichen waren. Waren die Studienteilnehmer telefonisch nicht erreichbar, wurde versucht, sie persönlich anzutreffen. Zur 3-Monats-Katamnese wurden 117 Personen (entspricht 93% Ausschöpfungsrate) erreicht, 3 Studienteilnehmer waren zu krank, 3 wurden nicht erreicht, jeweils eine Person war unbekannt verzogen, verstorben oder hatte die Teilnahme verweigert. Zur 12-Monats-Katamnese wurden 112 Studienteilnehmer befragt (entspricht 89% Ausschöpfungsrate). 6 Personen waren verstorben, jeweils 4 waren nicht erreichbar oder verweigerten die Teilnahme.

## 4.7 Erhebungsinstrumente

Bei den Untersuchungsinstrumenten kann unterschieden werden in jene, welche ausschließlich zum Zeitpunkt des Screenings (S) eingesetzt wurden, und in solche, welche ausschließlich bei Studienteilnehmern verwendet wurden (T0, T1 und T2). Zum Einsatz kamen gut untersuchte und international bewährte Verfahren, die zum größten Teil auch innerhalb des Forschungsverbunds als Standard eingesetzt werden. Zudem wurden u.a. soziodemographische Daten und Inanspruchnahmeverhalten von professioneller Hilfe mit selbst entwickelten Fragen ermittelt. Tabelle 9 stellt die im Projekt MIMiK verwendeten Erhebungsinstrumente und die jeweils dazugehörigen Zeiträume dar. Im Anschluss folgt jeweils eine Erläuterung der für die vorliegende Studie relevanten Erhebungsinstrumente. Zudem finden sich die für die vorliegende Arbeit relevanten Erhebungsinstrumente im Anhang (9.3, Erhebungsinstrumente).

Tabelle 9. Erhebungsinstrumente des Projektes MIMiK

| | S | T0 | T1 | T2 |
|---|---|---|---|---|
| Soziodemographie | x | | | |
| Einnahmemodalitäten | x | x | x | x |
| Subjektiver Gesundheitszustand | x | | | x |
| FTND | x | | | x |
| BASIC | x | | | |
| SDS | x | | | |
| KFM | x | | | |
| MHI-5 | x | | x | x |
| SORES | | x | | |
| PSQI | | x | | |
| SKID-I (Sektion E) | | x | x | x |
| M-CIDI | | x | | |
| DBS-PD | | x | x | x |
| Readiness Ruler | | x | x | x |
| Confidence Ruler | | x | | |
| POC-M | | x | x | x |
| SE-PD | | x | x | x |
| RCQ-PD | | x | x | x |
| Stadien der Veränderungsbereitschaft | | x | x | x |
| Inanspruchnahmeverhalten | | x | x | x |
| TReaT | | | x | x |
| SWLS | | | x | x |
| CIDI-Kurzscreening | | | x | x |
| KKG | | | x | x |
| Bewertung der Intervention | | | | x |

**Soziodemographie.** Die am Screening teilnehmenden Personen wurden jeweils gebeten, Angaben zu ihrem Geschlecht, zum Alter, zum gegenwärtigen Familienstand, zur Schulbildung und zur gegenwärtigen Berufstätigkeit zu machen.

**Einnahmemodalitäten.** Zum Screeningzeitpunkt wurden die Probanden befragt, ob sie derzeit Schlaf-, Beruhigungs-, oder Schmerzmittel einnehmen. Zudem sollte angegeben werden, wie häufig das Medikament in den letzten 3 Monaten vor dem Screeningzeitpunkt eingenommen wurde (Antwortoptionen: mehr als 60 Tage, zwischen 30 und 60 Tagen und weniger als 30 Tage). Sobald eines der Medikamente der o.g. Liste eingenommen wurde und zudem galt, dass die Einnahmedauer mehr als 60 Tage betraf und/oder die Cut-offs in den Screeninginstrumenten überschritten waren, wurde die betreffende Person um ihr Einverständnis gebeten, an der weiterführenden Diagnostik teilzunehmen.

**SDS.** Die Severity of Dependence Scale (de las Cuevas et al., 2000) ist ein Screeningverfahren, welches im Bereich der medikamentenbezogenen Störungen bisher bei Personen mit Benzodiazepinabhängigkeit validiert wurde. Die SDS wurde entwickelt, um mit einem Selbstbeurteilungsinstrument relativ schnell die Stärke der Abhängigkeit in

Konkordanz zu den DSM-IV-Kriterien zu messen. Die SDS besteht aus 5 Items, die sich auf die Komponente der psychologischen Abhängigkeit einer medikamentenbezogenen Störung beziehen – konkret auf die Faktoren Kontrollverlust und ängstliche Besorgnis über die Einnahme der Medikamente. Eine Studie an 100 benzodiazepinabhängigen Patienten einer stationären psychiatrischen Einrichtung zeigte interne Konsistenzen, abhängig vom Item, von 0.45 bis zu 0.69. Die Reliabilität wurde mit 0.81 als befriedigend angegeben (de las Cuevas et al., 2000). Ebenfalls konnte gezeigt werden, dass in einer Population von Kopfschmerzmittel-abhängigen der Score ein Prädiktor für einen erfolgreichen Entzug war (Lundqvist et al., 2012). In der vorliegenden Studie wurde ein Cut-off von 3 bestimmt, um die Sensitivität zu erhöhen.

**KFM.** Der Kurzfragebogen zu Medikamentenabhängigkeit (Watzl et al., 1991) ist ein Screeningverfahren, welches ursprünglich für Personen mit Alkoholabhängigkeit entwickelt wurde, um eine zusätzliche Medikamentenabhängigkeit schneller erkennen zu können. Der aus 12 Items bestehende Fragebogen wird in Deutschland insbesondere eingesetzt, um die epidemiologischen Ausmaße von Medikamentenabhängigkeit und -missbrauch (Pabst et al., 2013) per telefonischem Survey feststellen zu können. Die Faktoren psychische und körperliche Auswirkungen/Begleiterscheinungen, Selbst- und Fremdkontrolle und Gewohnheiten der Vorratshaltung werden mit einem dichotomen Antwortformat erfasst. In einer Studie zu den einzelnen Testgütekriterien ermittelten die Forscher einen Cut-off von 7, um die Personen, welche Medikamente missbräuchlich einnehmen, von jenen zu unterscheiden, welche andere Medikamente aufgrund einer körperlichen Grunderkrankung einnehmen. In der vorliegenden Studie wurde der Cut-off bei 5 festgelegt, um die Sensitivität zu erhöhen. Dies geht u.a. auf die Ergebnisse der Vorstudie MedaK zurück.

**MHI-5.** Der „Fragebogen zur seelischen Gesundheit“ (Mental-Health-Inventory-5; Berwick et al., 1991) ist ein kurzes Screeninginstrument zur Entdeckung von affektiven Störungen und Angststörungen (Cuijpers et al., 2009; Rumpf et al., 2001). Auch in der Vorhersage eines langfristigen Ausbleibens von Erkrankungen erwies sich dieses Instrument als hervorragend geeignet (Thorsen et al., 2013).

**SKID-I (Sektion E).** Das Strukturierte Klinische Interview für DSM-IV wurde von Wittchen et al. (1997) für den deutschsprachigen Raum entwickelt und wird als Standardinstrument in der Bestimmung psychischer Störungen bei Forschungsfragen weltweit eingesetzt. Im Rahmen des zugrunde liegenden Projektes wurde ausschließlich die Sektion E, Fragen E22 bis E51 verwendet, um eine Diagnose hinsichtlich Abhängigkeit oder Missbrauch bei Medikamenten zu stellen. In einer Studie an 71 jungen Erwachsenen (Durchschnittsalter 18.1

Jahre) wurde für die Übereinstimmung bei der Sektion Substanzmissbrauch von Sedativa ein Kappa von .82 bis .94 ermittelt (Martin et al., 2000). Kranzler et al. (1996) wiesen nach, dass die Sektion E auch weiterhin gute bis moderate Validitätsmaße erhält, wenn diese durch einen nicht-klinischen Bearbeiter („research technician“) erhoben wird.

**Diagnostisches Interview (M-CIDI).** Das M-CIDI (Munich-Composite International Diagnostic Interview, Wittchen et al., 1995) ist ein an den diagnostischen Kriterien des ICD-10 und DSM-IV orientiertes Erhebungsinstrument, welches erlaubt, eine computergestützte Diagnostik durchzuführen. Es basiert auf der ursprünglich amerikanischen Form des CIDI (Robins et al., 1988), welches im Auftrag der WHO entwickelt wurde, um einerseits epidemiologische Daten kulturübergreifend zu erfassen, und um andererseits die diagnostische Prozedur einer psychischen Erkrankung zu vereinfachen und mithilfe von Training relativ vielen Berufsgruppen zugänglich zu machen. Es wurde in über 16 Sprachen übersetzt und erlaubt eine Diagnostik bei Erwachsenen und Jugendlichen zwischen 14 und 65 Jahren. Die Fragen wurden so formuliert, dass sie unabhängig vom Bildungsstand beantwortet werden können. Durchschnittlich dauert eine Erhebung ca. 63 Minuten (Wittchen et al., 1998). Eine Reihe von Studien in den 1990er-Jahren ergaben zufriedenstellende Reliabilitäten und Validitäten (Andrews und Peters, 1998; Wittchen, 1994). Insbesondere bei Angststörungen und alkoholbezogenen Störungen wurden hohe Beurteilerübereinstimmungen gefunden (Kappa von mindestens .75, Wittchen et al., 1998). Die Interraterreliabilität wurde mit einem Kappa von .73 bei illegalen Drogen bestimmt (Wittchen et al., 1998), bei jüngeren Erwachsenen mit .55 für Drogenmissbrauch (Lachner et al., 1998).

**Readiness Ruler.** Der Readiness Ruler ist eine 10-stufige Skala, wobei die befragte Person angeben soll, wie bereit sie zum gegenwärtigen Zeitpunkt sei, ihren Substanzkonsum in den Bereichen Alkohol, Tabak und Medikamente zu verändern. Es ist ebenso möglich anzugeben, dass diese Substanz nicht konsumiert wird. Dieses Instrument bezieht sich demnach auf die Stadien der Änderung im TTM und wurde in mehreren Studien als Prädiktor für eine mögliche Änderung im Substanzkonsum angegeben. Hesse (2006) konnte in einer Studie mit opiatabhängigen Personen zeigen, dass der Score des Readiness Rulers zur Basiserhebung signifikant mit einer Änderung des Substanzkonsums zum Follow-up nach eineinhalb Jahren korrelierte.

**RCQ-PD.** Der „Fragebogen zur Veränderungsbereitschaft bei Medikamentenkonsum“ ist eine adaptierte Version des RCQ-D (Hannöver et al., 2002). Der Fragebogen basiert auf dem TTM. Er soll dazu dienen, Stadien der Änderungsbereitschaft mittels 11 Items zu erfassen. Zunächst wurden Items des RCQ-D auf Medikamente übertragen. Eines der Items wurde

dabei nicht übernommen, da eine inhaltliche Anpassung an den Bereich des Medikamentenkonsums nicht möglich war. Das Stadium der Absichtslosigkeit wird abgedeckt mit den Items 1, 5, 7 und 10. Absichtsbildung wird durch die Items 4, 8 und 9 abgebildet. Die Items 2, 3, 6 und 11 bilden das Stadium Handlung ab. Die Aussagen sollen anhand einer 5-stufigen Ratingskala zwischen „stimme gar nicht zu“ und „stimme sehr zu“ eingeschätzt werden. Die Konstruktvalidität und die interne Validität wurden überprüft (Crackau et al., 2010) und eine Lösung mit 6 Items wurde vorgeschlagen, welche mit einem Cronbachs Alpha der einzelnen Items zwischen .78 und .89 zufriedenstellende statistische Ergebnisse zeigte.

**Inanspruchnahmeverhalten.** Zur Basiserhebung wurden die Studienteilnehmer im Fragebogen gebeten, bei zwei Fragen anzugeben, ob sie bereits einmal wegen ihres Medikamentenkonsums professionelle Hilfe in Anspruch genommen haben und ob sie sich jemals in psychologischer oder psychiatrischer Behandlung befunden haben. In den Katamnesen wurden Fragen zum Inanspruchnahmeverhalten in den letzten 3 bzw. 12 Monaten formuliert. Die Studienteilnehmer sollten jeweils angeben, ob sie in diesem Zeitraum im Krankenhaus oder zur Kur gewesen waren, ob sie in diesem Zeitraum ihren Hausarzt oder einen Facharzt aufgesucht hatten und falls ja, ob sie mit diesem über ihren Medikamentenkonsum gesprochen hatten. Zudem sollten sie die Frage beantworten, ob sie in einer psychosomatischen Einrichtung behandelt worden waren oder sich zum Zeitpunkt der Befragung in Psychotherapie befanden. Speziell hinsichtlich des Medikamentenkonsums wurden 2 Fragen formuliert, die darauf abzielten, zu ermitteln, ob die Patienten diesbezüglich von ihrem Hausarzt oder anderen Personen des Hilfesystems beraten wurden. Zudem sollten die Studienteilnehmer angeben, ob sie vorhatten, in der folgenden Zeit bezüglich ihres Medikamentenkonsums Hilfe in Anspruch zu nehmen. Bei positiver Beantwortung dieser Frage hatten sie die Möglichkeit, einen Zeitraum von 4 Wochen bis 6 Monaten zu wählen (gemäß den Stadien der Änderung des TTM). Schlussendlich sollten sie auf einer 5-stufigen Skala angeben, wie bereit sie zum Zeitpunkt der Befragung waren, Hilfe anzunehmen.

## 4.8 Statistische Analysen

### 4.8.1 Poweranalyse

Bei einer anzunehmenden Rate von 10% in der Kontrollgruppe und 29% in der Interventionsgruppe, die ihren Medikamentenkonsum einstellen (auf Basis anderer Studien zu Interventionen bei Medikamentenabhängigkeit), kann bei einseitiger Überprüfung und einer Stichprobengröße von 114 mit einer Power von 0.80 ein statistisch bedeutsamer Unterschied

zwischen den Gruppen mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von fünf Prozent identifiziert werden. Um einen angenommenen Follow-up-Verlust von ca. 10% einzubeziehen, wurde die Stichprobengröße auf 125 erhöht.

### 4.8.2 Datenerfassung

Die Daten wurden standardisiert per MS-ACCESS erfasst. Mithilfe von Sprungregeln und Rückmeldung bei Falscheingabe wurde die Dateneingabe standardisiert. Alle Daten wurden doppelt eingegeben, um die Fehlerquote zu minimieren. Daten, die nicht übereinstimmten, wurden korrigiert. Die durchschnittliche Fehlerrate lag bei der Dateneingabe bei 0.16% (Range bei den unterschiedlichen Erhebungsinstrumenten: 0.00%-0.79%). Die anschließende Datenbereinigung umfasste eine Vielzahl von Bearbeitungsschritten, um die Ergebnisqualität sicherzustellen: Abgleich redundanter Daten und Plausibilitätsprüfungen, Prüfung von Filtersprüngen, Prüfung der Kodierung hinsichtlich des gültigen Wertebereichs und Analyse von Missing-Werten.

### 4.8.3 Datenauswertung

Die Ergebnisse wurden mithilfe des Datenprogramms SPSS 14.0 (SPSS. Inc., Chicago, IL, USA) statistisch ausgewertet. Die Darstellung der explorativen Datenanalyse erfolgt tabellarisch und graphisch. Ordinalskalierte und intervallskalierte Daten werden per Mittelwert und Standardabweichung dargestellt, nominalskalierte Daten mit absoluten und prozentualen Häufigkeiten. Zur Überprüfung von Unterschieden zwischen komorbiden und nicht-komorbiden Studienteilnehmern wurden in Abhängigkeit vom Skalenniveau Chi-Quadrat-Tests, Mann-Whitney-U-Tests und t-Tests durchgeführt.

Als unabhängige Variablen wurden sowohl die Intervention als auch das Vorhandensein einer komorbiden Störung definiert, abhängige Variablen waren in allen Berechnungen das Absetzen der Medikamente oder eine „tatsächliche Reduktion“ um mehr als 25% im Vergleich zur Basiserhebung (Heather et al., 2004; im weiteren Verlauf des Textes als Reduktion bezeichnet).

Um relevante Prädiktoren herauszufinden, welche das Studienergebnis signifikant beeinflussen, wurden logistische Regressionen mit den vorliegenden Daten zur Baseline und zur Katamnese berechnet. Das Ziel lautete hier, das am besten passende Erklärungsmodell zu finden. Aufgrund der Annahme, dass sich Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Absetz- und Reduktionsergebnisse unterscheiden, wurde die Variable Intervention in die Analysen einbezogen. Andere Variablen, deren Auswahl auf univariaten Vergleichen basiert, werden ebenfalls in die Analysen einbezogen. Um zu überprüfen, ob diese Variablen einen

möglichen Einfluss auf das bestehende Modell haben, wurden diese in logistischen Regressionen auf ihre Prädiktabilität hin untersucht. Die Überprüfung mittels schrittweise vorwärtsgerichteter Regressionen nach dem Likelihood-Ratio-Modell erlaubt, den erklärenden Varianzanteil jeder eingegebenen Variable zu benennen.

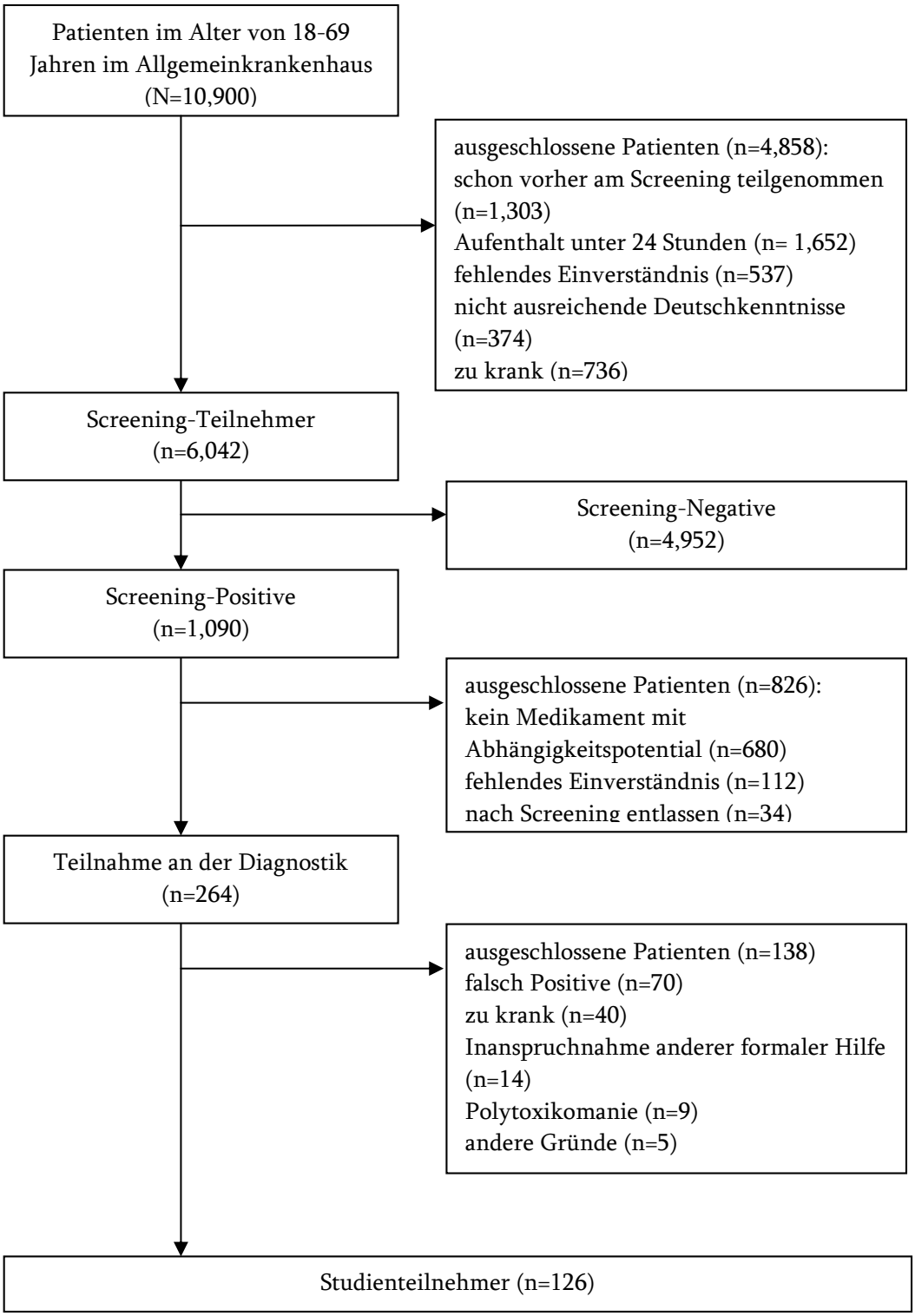
Um auszuschließen, dass die berechneten Effekte auf einen Dropout aus der Studie zurückzuführen sind, wurde eine Intention-to-treat-Analyse (ITT-Analyse) durchgeführt. Bei diesem Verfahren wird davon ausgegangen, dass bei denjenigen Studienteilnehmern, welche zu einem der Messzeitpunkte nicht verfügbar waren (bspw. wegen Umzug oder Tod), sich die erhobenen Variablen nicht verändert haben (Hollis und Campbell, 1999).

Grundsätzlich wurde aufgrund der vorliegenden Literatur ein ungerichteter Unterschied im Outcome zwischen komorbiden und nicht-komorbiden Personen angenommen. Daher wird das Signifikanzniveau ausschließlich auf dem 5%-Niveau angegeben (2-seitiges Testen).

# 5. Stichprobe

Insgesamt kamen 10,900 Personen für das Screening infrage. In Abbildung 6 ist zur besseren Nachvollziehbarkeit die Rekrutierung im Flowchart dargestellt. Es verweigerten 537 Individuen die Teilnahme (4.9%), 1,303 Personen (11.9%) wären doppelt gescreent worden, 2762 Aufgesuchte (25.3%) waren zum Zeitpunkt bereits entlassen, wurden aufgrund nicht ausreichender Sprachkenntnisse nicht befragt oder waren zu krank, um am Screening teilzunehmen. 6,042 Personen (55.4%) konnten damit am Screening teilnehmen. Davon waren 4,952 Befragte (81.9%) Screening negativ, d.h. sie hatten keine Medikamente eingenommen, die Cut-offs in den Screeningfragebögen nicht erfüllt oder die Einnahmedauer bzgl. der Medikamente war jeweils zu gering. 1,090 Personen sind im Screening positiv gewesen, davon wurden 826 (75.7%) ausgeschlossen. 680 der gescreenten Personen gaben an, kein abhängigkeitserzeugendes Medikament einzunehmen (62.4%). 112 Personen, welche abhängigkeitserzeugende Medikamente einnahmen, verweigerten eine weiterführende Diagnostik (27.3%), und 34 Personen wurden vor einer weiterführenden Diagnostik entlassen und konnten daher nicht weiter befragt werden. Somit kamen 264 Personen für ein diagnostisches Interview infrage, wobei 70 davon jedoch als falsch positiv diagnostiziert wurden (26.5%), d.h. nicht die Einschlusskriterien für eine medikamentenbezogene Störung erfüllten. Bei 40 Personen stellte sich des Weiteren während der Diagnostik heraus, dass sie zu krank waren, um an der Studie teilnehmen zu können. 28 Individuen (10.6%) wurden aufgrund einer vorliegenden Polytoxikomanie, der Inanspruchnahme suchtspezifischer Hilfe oder aus anderen Gründen ausgeschlossen. Nach Beendigung der Diagnostik konnten daher insgesamt 126 Personen als Studienteilnehmer gewonnen werden. 56 Personen (44.4%) hiervon wurden der Interventionsgruppe zugeordnet, 70 der Kontrollgruppe. In der Gesamtstichprobe waren 61.9% der Teilnehmer weiblich. Das Durchschnittsalter betrug 55.13 Jahre (SD=11.59, Range: 30-69), wobei 69% der Teilnehmer älter als 50 Jahre alt waren. Mehr als die Hälfte der Studienteilnehmer war verheiratet (56.4%), der Großteil (69.1%) war berentet. Die durchschnittliche Einnahmemenge betrug 1.68 DDD, was auch auf den Anteil der Hochdosiskonsumenten zurückgeführt werden kann. 84.2% der Studienteilnehmer gaben einen Monokonsum an, d.h. sie nahmen nur Medikamente einer Substanzgruppe ein. Hier war der Anteil der opioidhaltigen Analgetika mit 55.6% am höchsten, 16.7% der Teilnehmer nahmen ausschließlich Sedativa ein, 11.1% ausschließlich Hypnotika und eine Person (0.8%) nahm ein koffeinhaltiges Schmerzmittel ein. 20 Individuen (15.8%) zeigten einen Polykonsum, d.h. sie nahmen Medikamente aus mehr als einer Substanzklasse.

Abbildung 6. Rekrutierung der Studienteilnehmer MIMiK



# 6. Ergebnisse

Es erfolgt die Darstellung der querschnittlichen Ergebnisse in der deskriptiven Statistik und explorativen Datenanalyse. Längsschnittlich wurden univariate Vergleiche zwischen komorbiden und nicht-komorbiden Personen berechnet. Am Ende des Kapitels werden die Ergebnisse der logistischen Regressionen mit möglichen Einflussvariablen aufgeführt. Zur leichteren Nachvollziehbarkeit werden stets die kurzfristigen Ergebnisse (3-Monats-Katamnese) vor den mittelfristigen (12-Monats-Katamnese) beschrieben.

## 6.1 Datenquerschnitt – deskriptive Statistik

### 6.1.1 Unterschiede in medikamentenbezogenen Merkmalen zwischen komorbiden und nicht-komorbiden Personen

Insgesamt zeigten von den 126 Studienteilnehmern laut M-CIDI 27 Personen (21.4%) eine Abhängigkeit und 18 (12.7%) einen Missbrauch von abhängigkeitserzeugenden Medikamenten. Mit der Sektion E des SKID-I (SKID-I-E) wurde bei 54 Probanden (44.6%) eine Abhängigkeit und bei 23 Studienteilnehmern (19.0%) ein Missbrauch diagnostiziert.

Tabelle 10 illustriert den Vergleich beider Gruppen in Bezug auf medikamentenbezogene Variablen. Hinsichtlich einer Abhängigkeitsdiagnose sowohl im SKID-I-E als auch im M-CIDI unterscheiden sich komorbide und nicht-komorbide Studienteilnehmer signifikant (SKID-I-E: $Chi^2$=7.67; df=1; p=.006; M-CIDI: $Chi^2$=8.19; df=1; p=.005). Das Vorliegen einer Missbrauchsdiagnose laut SKID-I-E oder M-CIDI ist kein Unterscheidungsmerkmal der Gruppenmitglieder (SKID-I-E: $Chi^2$=1.433; df=1; p=.256; M-CIDI: $Chi^2$=0.21; df=1; p=1.000).

Die Einnahmemenge betrug innerhalb der gesamten Studiengruppe 1.75 DDD, d.h. die empfohlene Tagesdosis von 1.00 wurde in beiden Subgruppen überschritten. Komorbide Studienteilnehmer nahmen signifikant mehr DDD ein (t=-2.078; df=121; p=.04). In beiden Subgruppen nahmen die Studienteilnehmer die Medikamente über einen Zeitraum von durchschnittlich mehr als 6 Jahren ein, ein signifikanter Unterschied war hier nicht festzustellen (t=.342; df=115; p=.773).

Die Anzahl der Personen, welche Sedativa oder Hypnotika einnehmen, war in der Gruppe der Komorbiden signifikant erhöht ($Chi^2$=5.8; df=1; p=.02). Die Menge der Personen, welche ausschließlich opioidhaltige Analgetika konsumieren, war dagegen in der Gruppe der Nicht-Komorbiden im Vergleich zu den Komorbiden signifikant höher

($Chi^2$=5.89; df=1; p=.02). Der multiple Konsum, d.h. die Einnahme mehrerer Substanzen, unterscheidet sich nicht zwischen den Gruppen ($Chi^2$=.824; df=1; p=.396).

Tabelle 10. Nicht-Komorbide und Komorbide in medikamentenbezogenen Variablen

| | | **Nicht-Komorbide (N=68)** | **Komorbide (N=58)** | **p** |
|---|---|---|---|---|
| DDD | MW (SD) | 1.26 (1.3) | 2.16 (3.2) | .004[a] |
| Einnahmedauer in Monaten | MW (SD) | 97 (124) | 89 (133) | .733[a] |
| Abhängigkeitsdiagnostik | N (%) | | | |
| Missbrauch lt. SKID-I-E | | 15 (23) | 8 (14) | .256[b] |
| Abhängigkeit lt. SKID-I-E | | 21 (32) | 33 (58) | .006[b] |
| Missbrauch lt. M-CIDI | | 10 (15) | 8 (14) | 1.000[b] |
| Abhängigkeit lt. M-CIDI | | 8 (12) | 19 (33) | .005[b] |
| Medikamentengruppe | N (%) | | | |
| Sedativa/Hypnotika | | 23 (34) | 32 (55) | .020[b] |
| Opioidhaltige Analgetika (OA) | | 49 (72) | 35 (60) | .188[b] |
| Multipler Konsum | | 13 (19) | 15 (26) | .396[b] |
| Alleiniger Konsum von OA | | 44 (65) | 25 (43) | .020[b] |

[a] - T-Test. [b] - Chi-Quadrat.

### 6.1.2 Unterschiede in demographischen Merkmalen zwischen komorbiden und nicht-komorbiden Personen

Beim Vergleich allgemeiner demographischer und gesundheitsbezogener Variablen unterscheiden sich Komorbide und Nicht-Komorbide hinsichtlich des Alters (Tabelle 11; t=3.01; df=124; p=.003) und ebenso im Rentenstatus signifikant ($Chi^2$=6.459; df=1; p=.016). Die komorbiden Studienteilnehmer waren signifikant jünger, dementsprechend befanden sich signifikant mehr Nicht-Komorbide im Rentenalter.

Der Anteil an Männern ist in beiden Gruppen als relativ gleich verteilt einzuschätzen ($Chi^2$=.001; df=1; p=1.00). In beiden Gruppen kann man eine marginal unterschiedliche Verteilung von verheirateten bzw. in fester Partnerschaft befindlichen Personen feststellen ($Chi^2$=4.60; df=1; p=.051). Hinsichtlich des Bildungsgrades, welcher in 2 Kategorien unterteilt wurde (weniger als/mindestens 9 Schuljahre), unterscheiden sich die Gruppen statistisch nicht ($Chi^2$=1.39; df=1; p=.273).

Hinsichtlich der Verteilung auf Interventions- und Kontrollgruppe zeigen sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede ($Chi^2$=.409; df=1; p=.591).

Tabelle 11. Nicht-Komorbide und Komorbide in demographischen Variablen

| | | **Nicht-Komorbide (N=68)** | **Komorbide (N=58)** | **p** |
|---|---|---|---|---|
| Alter | MW (SD) | 57.91 (11.3) | 51.86 (11.2) | .003[a] |
| Frauen | N (%) | 42 (61.8) | 36 (62.1) | 1.000[b] |
| Verheiratet/Partnerschaft | N (%) | 53 (77.9) | 35 (62.1) | .051[b] |
| Beschäftigungsgrad | N (%) | | | |
| berufstätig | | 6 (9) | 10 (17.5) | .185[b] |
| arbeitslos | | 3 (14.4) | 10 (17.2) | .036[b] |
| Rentner/in | N (%) | 49 (72.1) | 29 (50) | .016[b] |
| Hausfrau/-mann | N (%) | 6 (8.8) | 6 (10.3) | .772[b] |
| Schulabschluss | N (%) | | | .273[b] |
| < 9 Jahre | | 33 (50.8) | 22 (40) | |
| ≥ 9 Jahre | | 32 (49.2) | 33 (60) | |
| Gruppenzugehörigkeit | N (%) | | | .591[b] |
| Interventionsgruppe | | 32 (47.1) | 24 (41.4) | |
| Kontrollgruppe | | 36 (52.9) | 34 (58.6) | |

[a] - T-Test. [b] - Chi-Quadrat.

### 6.1.3 Unterschiede in gesundheitsrelevanten Faktoren zwischen komorbiden und nicht-komorbiden Personen

Hinsichtlich spezifischerer Maße (Tabelle 12) unterscheiden sich Komorbide und Nicht-Komorbide im Grad der mit dem KFM gemessenen Abhängigkeit (Mann-Whitney-U=1365.5; p=.004), nicht jedoch im SDS (Mann-Whitney-U=1739; p=.310). Hinsichtlich der Verteilung in den Veränderungsstadien des TTM unterscheiden sich die Teilnehmer der Studie nicht ($Chi^2$=1.357; df=1; p=.323), jedoch in der Angabe der Ausprägung der Änderungsbereitschaft im Readiness Ruler (t-Test=-2.338; df=107.87; p=.020). Hier ergaben sich bei den komorbiden Personen höhere Ausprägungen als bei den Nicht-Komorbiden. Hinsichtlich der gegenwärtigen seelischen Gesundheit, erhoben mit dem MHI-5, zeigten sich die Komorbiden signifikant beeinträchtigter als die Nicht-Komorbiden (Mann-Whitney-U=1205; df=1; p=.001).

Tabelle 12. Fragebogenergebnisse bzgl. medikamenten-, veränderungs- und gesundheitsbezogener Faktoren

| | | Nicht-Komorbide | Komorbide | p |
|---|---|---|---|---|
| | | (N=68) | (N=58) | |
| KFM | M (SD) | 6 (2.3) | 7.3 (2.4) | 0.004[a] |
| SDS | M (SD) | 4.8 (2.9) | 5.5 (3.2) | 0.233[a] |
| Veränderungsstadien RCQ | N (%) | | | 0.323[b] |
| Absichtslosigkeit | | 43 (69) | 30 (58) | |
| Vorbereitung/Handlung | | 19 (30) | 21 (41) | |
| Readiness Ruler | M (SD) | 4 (3.7) | 5.5 (2.9) | 0.020[c] |
| MHI-5 | M (SD) | 8.9 (4.6) | 11.8 (4.4) | 0.001[a] |

[a] - Mann-Whitney-U-Test. [b] - Chi-Quadrat-Test. [c] - T-Test.

### 6.1.4 Verteilung komorbider Störungen

Zum Moment der Befragung erfüllten insgesamt 58 (46%) von 126 Probanden die Kriterien der Diagnose einer psychischen Störung (Tabelle 13). Den größten Teil davon machen affektive Störungen mit 26.2% aus, darauf folgen Angststörungen mit 19.8%. Lebenszeitlich betrachtet erfüllen 78 von 126 Probanden (61.9%) die Kriterien einer psychischen Störung.

Tabelle 13. Verteilung der (zum Befragungszeitpunkt) aktuellen und lebenszeitlichen Prävalenz von komorbiden Störungen in der Gesamtstichprobe

| N=126 | KG | IG | Gesamt | p ($Chi^2$-Test) |
|---|---|---|---|---|
| *aktuell* | | | | |
| Psychische Störungen | 34 | 24 | 58 (46%) | 0.591 |
| Alkoholbezogene St. | 8 | 5 | 13 (10.3%) | 0.772 |
| Affektive Störungen | 17 | 16 | 33 (26.2%) | 0.684 |
| Angststörungen | 14 | 11 | 25 (19.8%) | 1.000 |
| Somatoforme St. | 9 | 8 | 17 (13.5%) | 1.000 |
| *lebenszeitlich* | | | | |
| Psychische Störungen | 43 | 35 | 78 (61.9%) | 1.000 |
| Alkoholbezogene St. | 16 | 13 | 29 (23%) | 1.000 |
| Affektive Störungen | 20 | 24 | 44 (34.9%) | 0.132 |
| Angststörungen | 24 | 19 | 43 (34.1%) | 1.000 |
| Somatoforme St. | 16 | 16 | 32 (25.4%) | 0.538 |

## 6.2 Datenlängsschnitt

Als abhängige Variable wurde zunächst das Absetzen der Medikamente definiert. Zur Überprüfung einer validen Reduktion der Medikamente wurde zudem der Term „Reduktion“ festgesetzt. Dieser bezieht sich auf eine Reduktion der Medikamente um mindestens 25% zum jeweiligen Katamnesezeitpunkt (3 und 12 Monate) im Vergleich zur Basiserhebung. Innerhalb der Gruppe der Variable Reduktion befinden sich ebenso die Personen, welche das Medikament abgesetzt hatten. Die Befunde werden in der Reihenfolge der Studie dargestellt, so dass zunächst die Ergebnisse der 3-Monats-Katamnese, dann die der 12-Monats-Katamnese präsentiert werden (mit Absetzen als erster Ergebnisvariable und Reduktion als folgender).

### 6.2.1 Ergebnisse der 3-Monats-Befragung

Zur 3-Monats-Katamnese konnten 117 von ursprünglich 126 Studienteilnehmern für eine weitere Analyse berücksichtigt werden, dies entspricht einer Ausschöpfungsrate von 92.8%. Gründe für den Nichteinschluss in jeweils drei Fällen waren, dass Studienteilnehmer zu krank oder nicht erreichbar waren, in je einem Fall war der Teilnehmer verstorben, verweigerte die Teilnahme oder war verzogen.

***Interventionsergebnisse zur Veränderung des Medikamentenkonsums***

Drei Monate nach der ersten motivierenden Intervention hatten 17.9% der Interventionsgruppe und 8.6% der Kontrollgruppe die Medikamente abgesetzt ($Chi^2$=2.42; df=1; p=0.17; Zahradnik et al., 2009). Bezüglich einer Reduktion gab es einen signifikanten Unterschied zwischen den Studienteilnehmern der Studiengruppen ($Chi^2$=6.16; df=1; p=0.017): 51.8% der IG und 30% der KG konnten die eingenommene Medikamentenmenge reduzieren.

***Unterschiede zwischen komorbiden und nicht-komorbiden Studienteilnehmern innerhalb der einzelnen Studiengruppen***

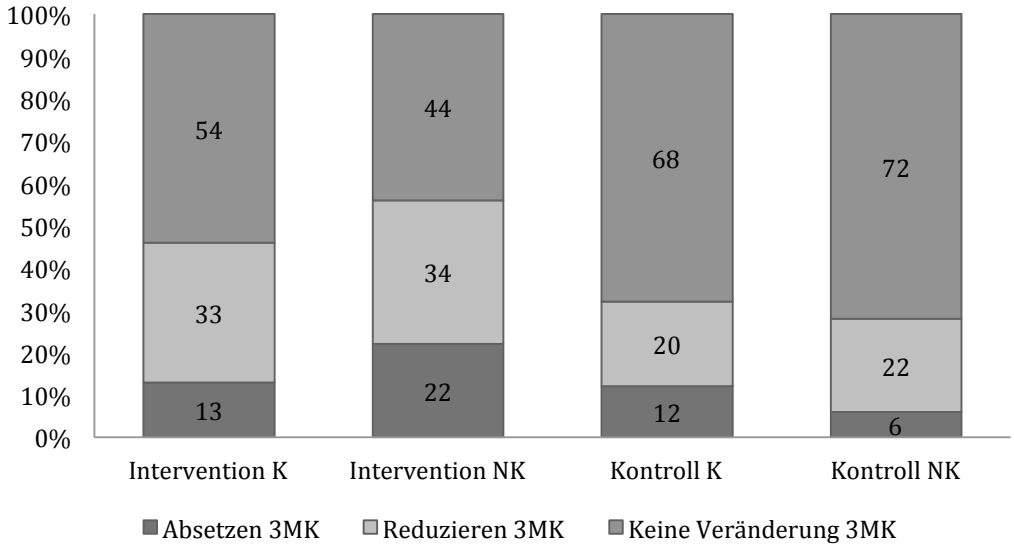
Um mögliche Unterschiede zwischen komorbiden (K) und nicht-komorbiden (NK) Studienteilnehmern klarer herauszuarbeiten, wurden diese in Subgruppenanalysen einzeln untersucht: Die Interventionseffekte wurden zunächst für komorbide (n=58), dann für nicht-komorbide (n=68) Teilnehmer untersucht, im nächsten Schritt wurde dann der Einfluss der Komorbidität untersucht, d.h. KG und IG wurden getrennt voneinander analysiert (zusammengefasst in Abbildung 7).

Bezüglich des Absetzens unterschieden sich die komorbiden Studienteilnehmer in der KG nicht von jenen in der IG ($Chi^2$=.007; IG: n=3, KG: n=4; p=1.00). Das Fehlen des

Unterschieds bestätigt sich auch hinsichtlich der Variable Reduktion ($Chi^2$=1.086; IG: n=11, KG: n=11; p=.411).

Auch die Nicht-Komorbiden profitierten bezüglich des Absetzens nur tendenziell signifikant von einer Intervention ($Chi^2$=3.929; IG: n=7, KG: n=2; p=0.073). Es zeigte sich jedoch, dass das Interventionsergebnis Reduktion bei den nicht-komorbiden Studienteilnehmern signifikant ist ($Chi^2$=5.670; IG: n=18, KG: n=10; p=0.026). Bei ausschließlicher Analyse der Studiengruppen konnte bezüglich der Variable Absetzen kein Unterschied zwischen Komorbiden und Nicht-Komorbiden ausgemacht werden (IG: $Chi^2$=.822; K: n=3, NK: n=7; p=0.489; KG: $Chi^2$=.860; K: n=4, NK: n=2; p=0.422). Ebenso wenig konnte ein Unterschied bei der abhängigen Variable Reduktion erkannt werden (IG: $Chi^2$=.596; K: n=11, NK: n=18; p=0.590; KG: $Chi^2$=.174; K: n=11, NK: n=10; p=0.763).

Abbildung 7. Subgruppenanalysen zur 3-Monats-Katamnese (Angabe in %)




Legende: K=Komorbide. NK=Nicht-Komorbide. 3MK=3-Monats-Katamnese.

### 6.2.2 Ergebnisse der 12-Monats-Befragung

Zur 12-Monats-Katamnese konnten 112 von 126 Studienteilnehmern erreicht werden, dies entspricht einer Ausschöpfung von 89%. In jeweils vier Fällen wurden Teilnehmer nicht erreicht oder verweigerten eine weitere Teilnahme, sechs Personen waren verstorben.

***Interventionsergebnisse zur Veränderung des Medikamentenkonsums***

12 Monate nach der ersten motivierenden Intervention hatten 25% der Interventionsgruppe und 20% der Kontrollgruppe die Medikamente abgesetzt ($Chi^2$=.764; df=1; p=.393; Otto et

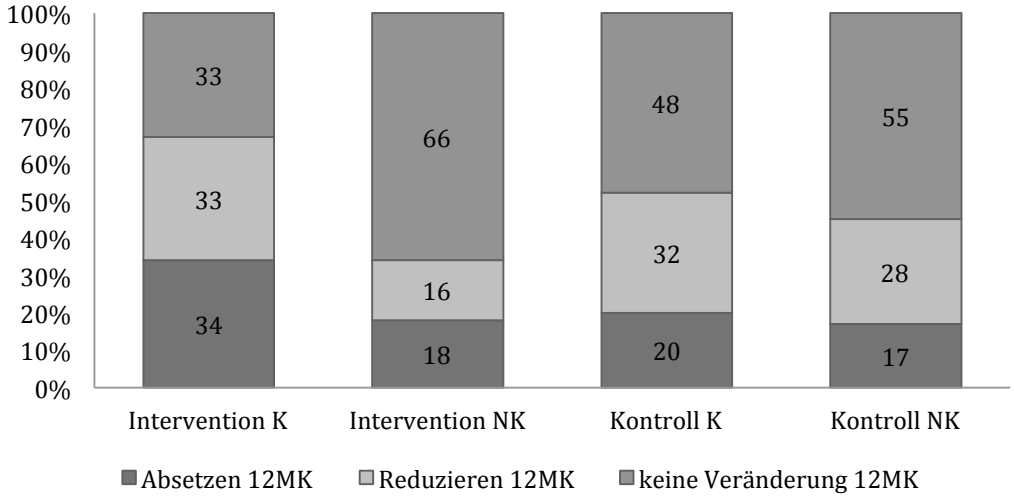
al., 2009). Bezüglich einer Reduktion gab es ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen den Studienteilnehmern der Gruppen ($Chi^2$=.002; df=1; p=1.000). 50% der IG und 49% der KG hatten die eingenommene Medikamentenmenge um mehr als 25% der definierten Tagesdosis reduziert.

***Unterschiede zwischen komorbiden und nicht-komorbiden Studienteilnehmern innerhalb der einzelnen Studiengruppen***

Um mögliche Unterschiede zwischen komorbiden und nicht-komorbiden Studienteilnehmern klarer herauszuarbeiten, wurden diese, wie beschrieben, in Subgruppenanalysen einzeln untersucht (Abbildung 8). Bezüglich des Absetzens unterschieden sich die Komorbiden in der Kontrollgruppe nicht von jenen in der Interventionsgruppe ($Chi^2$=1.192; IG: n=8, KG: n=7; p=0.364). Bei den Nicht-Komorbiden konnte ebenfalls kein Unterschied in den einzelnen Studiengruppen ausgemacht werden ($Chi^2$=0.51; IG: n=6, KG: n=6; p=1.000).

Bezüglich einer Reduktion konnten keine signifikanten Differenzen von Komorbiden ($Chi^2$=1.093; IG: n=18, KG n=16; p=.418) und Nicht-Komorbiden ($Chi^2$=.718; IG: n=11, KG: n=16; p=.462) ausgemacht werden. Innerhalb der Kontrollgruppe gab es bei Absetz- und Reduktionseffekten keine signifikanten Unterschiede (Reduktion: $Chi^2$=.505; K: n=18, NK: n=16; p=0.633; Absetzen: $Chi^2$=.178; K: n=7, NK: n=6; p=0.763). Es zeigte sich, dass sich die Reduktion innerhalb der Interventionsgruppe zwischen komorbiden und nicht-komorbiden Studienteilnehmern signifikant unterscheidet ($Chi^2$=5.728; K: n=16, NK: n=11; p=0.030). Hinsichtlich der Variable Absetzen lassen sich hingegen keine signifikanten Unterschiede nachweisen ($Chi^2$=1.556; K: n=8, NK: n=6; p=.232).

Abbildung 8. Subgruppenanalysen zur 12-Monats-Katamnese (Angabe in %)




Legende: K=Komorbide. NK=Nicht-Komorbide. 12MK=12-Monats-Katamnese.

## 6.3 Überprüfung der Unabhängigen Variablen in Regressionsmodellen

In binär logistischen Regressionen wurde zunächst überprüft, inwiefern die Variablen Intervention und Komorbidität sowie eine Interaktion aus beiden Variablen die abhängigen Variablen Reduktion und Absetzen beeinflussen.

Die Darstellung der Ergebnisse erfolgt weiterhin anhand des bisher verwendeten Schemas: Zunächst werden die Ergebnisse der 3-, dann der 12-Monats-Katamnese dargestellt. Im Anschluss daran werden die in der Literatur relevanten und zur Basiserhebung gefundenen Einflussvariablen Einnahmemenge, Inanspruchnahmeverhalten, Alter und Veränderungsbereitschaft im Hinblick auf das Interventionsergebnis untersucht.

### 6.3.1 Logistische Regression zur 3-Monats-Katamnese

Die Variablen Intervention und Komorbidität sowie eine Interaktion aus beiden ergeben in einer binär logistischen Regressionsanalyse hinsichtlich der abhängigen Variable (AV) Absetzen kein signifikantes Modell. Kennwerte der Analyse finden sich in Tabelle 14.

Tabelle 14. Logistische Regression zur AV Absetzen zur 3-Monats-Katamnese

| | $r_b$ | OR | KI | p |
|---|---|---|---|---|
| Intervention | -.069 | .933 | .189-4.611 | .933 |
| Komorbidität | .673 | 1.960 | .450-8.539 | .370 |
| Interaktion [x] | -1.491 | .225 | .023-2.244 | .204 |

$r_b$ - Regressionskoeffizient B. OR - Odds Ratio. KI - Konfidenzintervall. [x] - (Intervention x Komorbidität).

Eine anschließende Analyse mittels einer schrittweise vorwärtsgerichteten Regression mit Einschlussmethode kann ebenfalls keine der Variablen in ein aussagekräftiges Modell einschließen. Hinsichtlich der Variable Reduktion verbleibt ausschließlich die Variable Intervention in einer schrittweise vorwärtsgerichteten logistischen Regression signifikant, in einer binär logistischen Regression wird keine Variable eingeschlossen (Tabelle 15).

Tabelle 15. Logistische Regression zur AV Reduktion zur 3-Monats-Katamnese

| | $r_b$ | OR | KI | p |
|---|---|---|---|---|
| Intervention | -.571 | .565 | .192-1.660 | .299 |
| Intervention[+] | -.919 | .399 | .192-.839 | .014 |
| Komorbidität | .418 | 1.519 | .524-4.404 | .441 |
| Interaktion [x] | -.636 | .529 | .121-2.317 | .398 |

$r_b$ - Regressionskoeffizient B. OR - Odds Ratio. KI - Konfidenzintervall. [x] - (Intervention x Komorbidität).
[+] - Variablen in einer vorwärtsgerichteten logistischen Regression.

### 6.3.2 Logistische Regressionen zur 12-Monats-Katamnese

In einer binär logistischen Regression mit Absetzen als abhängiger Variable kann kein signifikantes Modell gefunden werden (siehe Tabelle 16). In einer schrittweise vorwärtsgerichteten logistischen Regression wurde ebenfalls kein aussagekräftiges Modell gefunden.

Tabelle 16. Logistische Regression zur AV Absetzen zur 12-Monats-Katamnese

| | $r_b$ | OR | KI | p |
|---|---|---|---|---|
| Intervention | -.657 | .519 | .158-1.701 | .279 |
| Komorbidität | -.773 | .462 | .135-1.576 | .217 |
| Interaktion [x] | .514 | 1.671 | .298-9.359 | .559 |

$r_b$ - Regressionskoeffizient B. OR - Odds Ratio. KI - Konfidenzintervall. [x] - (Intervention x Komorbidität).

In einer binär logistischen Regression mit Reduktion als abhängige Variable verbleibt Komorbidität signifikant (Tabelle 17). Dieses Modell zeigt sich stabil in einer schrittweise vorwärtsgerichteten Regression.

Tabelle 17. Logistische Regression zur AV Reduktion zur 12-Monats-Katamnese

| | $r_b$ | OR | KI | p |
|---|---|---|---|---|
| Intervention | -.981 | .375 | .120-1.176 | .093 |
| Komorbidität | -1.609 | .200 | .062-.644 | .007 |
| Komorbidität[+] | -.766 | .465 | .228-.949 | .035 |
| Interaktion [x] | 1.492 | .993 | .993-19.893 | .051 |

$r_b$ - Regressionskoeffizient B. OR - Odds Ratio. KI - Konfidenzintervall. [x] - (Intervention x Komorbidität).
[+] - Variablen in einer vorwärtsgerichteten logistischen Regression.

## 6.4 Überprüfung relevanter Einflussfaktoren auf das Interventionsergebnis in Regressionsmodellen

In logistischen Regressionen wurde im nächsten Schritt überprüft, ob die relevanten Prädiktoren (1) Einnahmemenge zur Baseline, (2) Inanspruchnahme von Hilfen zum jeweiligen Katamnesezeitpunkt, (3) Alter und (4) Änderungsbereitschaft zur Baseline jeweils einzeln einen Teil der Varianz aufklären können.

Zu beiden Erhebungszeitpunkten (3- und 12-Monats-Katamnese) und mit beiden abhängigen Variablen wurden jeweils schrittweise vorwärtsgerichtete Likelihood-Ratio-Regressionen berechnet, zunächst mit jeder einzelnen Variable, dann in einem gemeinsamen Modell.

### 6.4.1 Inanspruchnahmeverhalten als relevanter Einflussfaktor in Regressionsmodellen

Zur Verdeutlichung eines möglichen Zusammenhangs zwischen Komorbidität und Inanspruchnahmeverhalten zur Basiserhebung und den jeweiligen Katamnesezeitpunkten

werden die Kennwerte der Variablen in Tabelle 18 abgebildet. Sowohl zur 3- als auch zur 12-Monats-Katamnese unterscheidet sich das Inanspruchnahmeverhalten von komorbiden und nicht-komorbiden Studienteilnehmern signifikant voneinander.

Tabelle 18. Inanspruchnahmeverhalten zu den Messzeitpunkten T0, T1 und T2

| N (%) | T0 | T1 | T2 |
|---|---|---|---|
| Komorbide (n=58) | 14 (24.6) | 17 (29.3) | 17 (29.3) |
| Nicht-Komorbide (n=68) | 13 (19.7) | 2 (2.9) | 6 (8.8) |
| p | 0.522 | 0.00 | 0.005 |

In einer vorwärtsgerichteten Regression bleiben unter Hinzunahme der Variable Inanspruchnahmeverhalten die Variablen Intervention zur 3-Monats-Katamnese ($r^b$=-.919; OR=.399; KI: .192-.830; p=.013) und Komorbidität zur 12-Monats-Katamnese ($r^b$=-.766; OR=.465; KI: .228-.949; p=.035) hinsichtlich der abhängigen Variable Reduktion zu einem Großteil für eine Erklärung im jeweiligen Modell verantwortlich. Bezüglich der abhängigen Variable Absetzen hat keine der Variablen einen erklärenden Einfluss in einem Regressionsmodell.

### 6.4.2 Alter als relevanter Einflussfaktor in Regressionsmodellen

Zur Basiserhebung unterschieden sich komorbide und nicht-komorbide Studienteilnehmer hinsichtlich der Variable Alter (und dementsprechend dem Rentenstatus) signifikant voneinander. Auch hier zeigte sich in den Regressionsmodellen, dass sowohl zur 3-Monats-Katamnese (Variable Intervention mit unveränderten Kennwerten, siehe Inanspruchnahmeverhalten) als auch zur 12-Monats-Katamnese (Variable Komorbidität mit unveränderten Kennwerten, siehe Inanspruchnahmeverhalten) das Modell unverändert bleibt.

### 6.4.3 Einnahmemenge als relevanter Einflussfaktor in Regressionsmodellen

Zu allen Messzeitpunkten hatte sich die definierte Tagesdosis der komorbiden Probanden von jenen der nicht-komorbiden Studienteilnehmern signifikant unterschieden (Tabelle 19). Aufgrund dessen wäre eine plausible Annahme, dass die jeweilige Einnahmemenge einer der Einflussfaktoren auf das bereits bestehende Regressionsmodell sein könnte.

Tabelle 19. Einnahmemenge zu den Messzeitpunkten T0, T1 und T2[x]

| M (SD) | T0 | T1 | T2 |
|---|---|---|---|
| Komorbide (n=58) | 2.16 (3.2) | 1.99 (3.38) | 1.84 (2.31) |
| Nicht-Komorbide (n=68) | 1.26 (1.32) | 0.93 (1.17) | 1.05 (0.93) |
| p | 0.04 | 0.024 | 0.038 |

[x] - in definierten Tagesdosen (DDD).

Für die abhängigen Variablen Absetzen in der 3-Monats-Katamnese und Reduktion in der 12-Monats-Katamnese lassen sich unter Hinzunahme der Variable Einnahmemenge keine plausiblen Regressionsmodelle mehr erzeugen. Im Modell der 12-Monats-Katamnese für die abhängige Variable Absetzen verbleibt Einnahmemenge als einzig signifikante Einflussgröße ($r^b$=-.924; OR=.397; KI: .195-.807; p=.011). Das Modell der 3-Monats-Katamnese bleibt auch unter Hinzunahme der Einnahmemenge mit der Variable Intervention als einzig verbleibende stabil ($r^b$=-1.037; OR=.355; KI: .169-.747; p=.006).

### 6.4.4 Änderungsbereitschaft als relevanter Einflussfaktor in Regressionsmodellen

Zu allen Messzeitpunkten unterschieden sich komorbide und nicht-komorbide Studienteilnehmer signifikant in der mit dem Readiness Ruler gemessenen Veränderungsbereitschaft (Skalierung 1-10; Tabelle 20). Für die abhängigen Variablen Absetzen zur 3-Monats-Katamnese und Reduktion zur 12-Monats-Katamnese geht die Variable Änderungsbereitschaft nicht in die Gleichung ein, ist also kein signifikanter Einflussfaktor. Das Modell zur Reduktion zur 3-Monats-Katamnese mit der erklärenden Variable Intervention bleibt erhalten (siehe Inanspruchnahmeverhalten). Im Modell Absetzen zur 12-Monats-Katamnese bleibt die Änderungsbereitschaft als einzig signifikante Variable im Modell ($r_b$=-.292; OR=.747; KI: .624-.894; p=.001).

Tabelle 20. Veränderungsbereitschaft zu den Messzeitpunkten T0, T1 und T2

| **M (SD)** | **T0** | **T1** | **T2** |
|---|---|---|---|
| Komorbide (n=58) | 5.52 (2.97) | 5.98 (3.25) | 3.91 (3.65) |
| Nicht-Komorbide (n=68) | 4.03 (3.68) | 4.74 (3.69) | 3.46 (3.39) |
| p | 0.021 | 0.059 | 0.005 |

### 6.4.5 Prädiktabilität aller Einflussvariablen auf die abhängigen Variablen Absetzen und Reduktion

Die bereits einzeln analysierten Einflussvariablen (Intervention, Komorbidität, Interaktion (Komorbidität x Intervention), Inanspruchnahmeverhalten, Einnahmemenge, Änderungsbereitschaft, Alter) werden in gemeinsamen Regressionsmodellen überprüft.

In einer Regression mit der abhängigen Variable Absetzen zur 3-Monats-Katamnese entsteht kein schlüssiges Modell. In einer anschließend durchgeführten, schrittweise vorwärtsgerichteten Analyse verbleibt keiner der sieben Einflussfaktoren im Modell. In der Analyse zur Reduktion mit allen Einflussvariablen entsteht ebenfalls kein schlüssiges Modell. Mithilfe einer weiteren, schrittweise vorwärtsgerichteten logistischen Regression

verbleibt als einzige der sieben eingeschlossenen Variablen weiterhin die Intervention ($r_b$=-1.037; OR=.355; KI: .169-.747; p=.006).

Die genannten Variablen wurden ebenfalls in der 12-Monats-Katamnese betrachtet. In der Analyse mit der abhängigen Variable Reduktion konnte keiner der Einflussfaktoren als signifikant herauskristallisiert werden. In einer anschließenden schrittweise vorwärtsgerichteten Regression entstand ebenso kein signifikantes Modell. In Tabelle 21 sind die genannten Einflussfaktoren auf die abhängige Variable Absetzen zur 12-Monats-Katamnese abgebildet. In dieser binär logistischen Regression sind Komorbidität, der Interaktionsterm aus Intervention und Komorbidität, die Einnahmemenge und die aktuelle Veränderungsbereitschaft signifikante Einflussfaktoren. Zur Plausibilitätsüberprüfung wurde auch hier eine schrittweise vorwärtsgerichtete logistische Regression berechnet, in welcher sich einzig die aktuelle Einnahmemenge als ein signifikanter Einflussfaktor erwies ($r_b$=-1.037; OR=.397; KI: .195-.807; p=.011).

Tabelle 21. Regression mit Einflussvariablen zur 12-Monats-Katamnese

| | **$r_b$** | **OR** | **KI** | **p** |
|---|---|---|---|---|
| Intervention | -1.463 | .238 | .048-1.176 | .078 |
| Komorbidität | -2.169 | .114 | .019-.671 | .016 |
| Interaktion [x] | 2.374 | 10.743 | 1.072-107.961 | .043 |
| Inanspruchnahmeverhalten | -.486 | .615 | .135-2.802 | .530 |
| Alter | -.053 | .948 | .898-1.001 | .056 |
| Einnahmemenge | -.853 | .426 | .208-.874 | .020 |
| Veränderungsbereitschaft | -.315 | .729 | .601-.886 | .001 |

$r_b$ - Regressionskoeffizient B. OR - Odds Ratio. KI - Konfidenzintervall. [x] - (Intervention x Komorbidität).

In Tabelle 22 sind die Ergebnisse der Analysen mittels logistischer Regressionen zusammengefasst, die in Klammern angezeigten Werte beziehen sich jeweils auf das Modell, in welchem alle Variablen einbezogen worden. Die anderen Markierungen mit „x“ bedeuten, dass jene Variable als signifikant im jeweiligen singulären Modell verblieb.

Tabelle 22. Übersicht über signifikante Variablen in den Regressionsmodellen

| | **Absetzen 3MK** | **Reduktion 3MK** | **Absetzen 12MK** | **Reduktion 12MK** |
|---|---|---|---|---|
| Intervention | - | x (x) | - | - |
| Komorbidität | - | - | - (x) | x |
| Interaktion [x] | - | - | - (x) | - |
| Inanspruchnahmeverhalten | - | - | - | - |
| Alter | - | - | - | - |
| Einnahmemenge | - | - | x (x) | - |
| Veränderungsbereitschaft | - | - | x (x) | x |

3MK - 3-Monats-Katamnese. 12MK - 12-Monats-Katamnese. [x] - (Intervention x Komorbidität).

# 7. Diskussion

## 7.1 Überprüfung der Intervention

In dieser Studie wurden erstmals Personen mit medikamentenbezogenen Störungen proaktiv in einem Krankenhaus für eine motivierende Kurzintervention rekrutiert. Die Intervention bestand aus einem persönlichen Gespräch, einem telefonischen Kontakt sechs Wochen später und einem individualisierten Brief 3 Monate nach der ersten Beratung. Neben einer diagnostischen Überprüfung von Missbrauchs- und Abhängigkeitssymptomen der teilnehmenden Personen wurde zudem mit dem M-CIDI eine Diagnostik für andere psychische Störungen durchgeführt. In der vorliegenden Arbeit wurde außerdem erstmalig bei medikamentenbezogenen Störungen der Einfluss einer zusätzlichen komorbiden Störung auf das Interventionsergebnis betrachtet. Außer einer Untersuchung, welche sich u.a. mit dem Einfluss komorbider Störungen auf das Ergebnis einer Langzeitentwöhnung von Benzodiazepinen (durchschnittliche Behandlungsdauer von 30 Wochen) befasst, ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine Studie bekannt, die sich dezidiert mit diesem Thema auseinandergesetzt hat (vgl. Vorma et al., 2002).

Es wurde in dieser Studie davon ausgegangen, dass aufgrund erhöhter Prävalenzen von medikamentenbezogenen Störungen in Gesundheitseinrichtungen Personen erreicht werden konnten, die im Moment der Ansprache zunächst keine spezifische Hilfe suchten. Dabei wurde angenommen, dass das Krankenhaus ein idealer Ort für eine motivierende Kurzintervention sein kann, da Menschen bei einem Krankenhausaufenthalt eher für eine Veränderung des Lebensstils bereit sind („teachable moment“, McBride et al., 2003).

Die Daten der Studie weisen auf eine kurzfristige Wirksamkeit der Intervention hin sowie auf eine differentielle Wirksamkeit verschiedener Faktoren in der mittelfristigen Perspektive nach 12 Monaten. Die teilnehmenden Personen konnten nach 3 Monaten signifikant von einer Intervention profitieren, 51.8% der Interventionsgruppenteilnehmer hatten ihren Medikamentenkonsum reduziert, im Kontrast zu 30% der Kontrollgruppe. Abgesetzt hatten ihre Medikamente 17.9% in der Interventionsgruppe und 8.9% in der Kontrollgruppe (Zahradnik et al., 2009).

Nach 12 Monaten konnte insgesamt kein signifikanter Unterschied mehr zwischen den Studiengruppen ausgemacht werden. In der Interventionsgruppe hatten insgesamt 50% der teilnehmenden Personen ihre definierte Tagesdosis reduziert, in der Kontrollgruppe 49% (Otto et al., 2009). Die Medikamente abgesetzt hatten 25% der Interventions- und 20% der Kontrollgruppe. Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit den Studien, welche

einen vom Hausarzt versandten Brief auf seine Wirksamkeit hin untersuchten (Cormack et al., 1994; Gorgels et al., 2006; Ten Wolde et al., 2008). Studien, welche änderungsbereiten Personen die Teilnahme an einer KBT-basierten Gruppentherapie ergänzend zu einem Absetzschema angeboten hatten, zeigten mit 70 bis 80% höhere Absetzraten in der Interventionsgruppe (Baillargeon et al., 2003; Gosselin et al., 2006). Die Reduktionsraten unterscheiden sich dabei nicht von anderen Interventionsstudien, welche ebenfalls Personen mit komorbiden Störungen eingeschlossen hatten (Vorma et al., 2002). Zu betonen ist, dass in der vorliegenden Studie keine ausgelesene Stichprobe vorlag, die eine erhöhte Änderungsmotivation aufwies, was in den meisten anderen Studien jedoch der Fall war.

Dies bedeutet: Die in der vorliegenden Studie gefundene Wirksamkeit der Intervention lässt sich ausschließlich zur 3-Monats-Katamnese nachweisen. Der Effekt der Intervention lässt sich hingegen bei der 12-Monats-Katamnese nicht mehr bestätigen. Dies entspricht den Befunden eines Reviews zur Wirkung von Kurzinterventionen bei riskantem Alkoholkonsum, der zufolge das Krankenhaus als Ort einer Kurzintervention in der kurzfristigen Perspektive hilfreich erscheint, jedoch ein Langzeiteffekt in keiner Studie nachgewiesen werden konnte (Wilson et al., 2011). Die gefundenen Effekte stimmen auch mit anderen metaanalytischen Befunden bei alkoholbezogenen Störungen überein (Hettema et al., 2005; Vasilaki et al., 2006). Die Reduktion der problematischen Substanz, unabhängig von einer Intervention, ist in der Forschung bei mehreren Personengruppen bekannt: Die Durchführung, das Screening und die weiteren Befragungen können dazu führen, dass die Versuchspersonen für das Thema sensibilisiert werden und ein erhöhtes Problembewusstsein entwickeln, so dass auch Personen in der Kontrollgruppe ihren Substanzkonsum verändern (Kaner et al., 2013). Das Vorliegen von kurzfristigen Interventionseffekten, die jedoch nicht bis zu 12 Monaten anhielten, legt den Schluss nahe, dass eine Auffrischung der Intervention indiziert erscheint.

Zu einer Erklärung der Ergebnisse, und um diese in die bestehende Forschungslandschaft einordnen zu können, wurden mögliche Einflussvariablen in logistischen Regressionen näher untersucht. Es kristallisierte sich heraus, dass die zur Basiserhebung eingenommene definierte Tagesdosis zur 12-Monats-Katamnese einen signifikanten Einfluss auf die Absetzwahrscheinlichkeit hatte. Je höher die Einnahmemenge war, desto höher war die Wahrscheinlichkeit, zum Zeitpunkt der Nachbefragung die Medikamente abgesetzt zu haben. Keinen Einfluss auf das Interventionsergebnis hatte zu allen Katamnesezeitpunkten das Alter der

Studienteilnehmer. Die Variablen Änderungsbereitschaft und Komorbidität hatten einen Einfluss auf die Absetz- und die Reduktionsrate bei der Erhebung der Einnahmemenge zur 12-Monats-Katamnese.

## 7.2 Einfluss von Komorbidität auf die Intervention

Die Verteilung der unterschiedlichen psychischen Störungen zeigte sich sowohl in der Kontroll- als auch in der Interventionsgruppe relativ homogen. Die Punktprävalenz von psychischen Störungen ist in der vorliegenden Studie gegenüber der Allgemeinbevölkerung erhöht (vgl. hierzu Baxter et al., 2014). Die komorbiden Personen waren in der Analyse der Querschnittsdaten eher abhängig von Medikamenten, hatten eine höhere Einnahmemenge zur Basiserhebung, zeigten sich beeinträchtigter in der seelischen Gesundheit und zeigten eine höhere Änderungsbereitschaft bezüglich ihres Medikamentenkonsums.

Konsistent mit epidemiologischen Studien war das Risiko, bei affektiven und Angststörungen eher eine Abhängigkeit als einen Missbrauch aufzuweisen, auch in vorliegender Studie erhöht (vgl. hierzu auch Conway et al., 2006). Die signifikant höhere Einnahmemenge in der vorliegenden Studie bei den komorbiden Personen könnte zudem für die Selbstmedikationshypothese (siehe 2.2.1) sprechen und auch eine Erklärung für die Reduktion der Medikamente liefern: Durch die erhöhte Inanspruchnahme von Hilfe reduzierten sich auch die psychischen Symptome der betroffenen Personen. Diese Vermutung wird zudem durch Befunde zur Einnahmemenge bestätigt: Bei der Einnahme von abhängigkeitserzeugenden Substanzen kann man bei einer höheren psychischen Beeinträchtigung davon ausgehen, dass auch die Einnahmemenge erhöht ist (Farrell et al., 1998).

Bei der getrennten Betrachtung Komorbider und Nicht-Komorbider zeigte sich, dass der Interventionserfolg im Sinne einer Reduktion nach 3 Monaten nur bei den Nicht-Komorbiden nachweisbar war. Bei der bloßen Betrachtung der Komorbiden zum Zeitpunkt der 3-Monats-Katamnese hatten sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe jeweils 19% reduziert. Zur 12-Monats-Katamnese blieb insgesamt (unabhängig von Komorbidität) die Rate derjenigen, die reduzierten, in der Interventionsgruppe stabil, während diese Rate in der Kontrollgruppe anstieg, so dass insgesamt kein Interventionserfolg mehr messbar war. Bei getrennter Betrachtung unterschieden sich die Gruppen zur 12-Monats-Katamnese in der Interventionsgruppe signifikant voneinander in der Reduktion der Medikamente (67% bei Komorbiden vs. 34% bei Nicht-Komorbiden). Die Wahrscheinlichkeit, die Medikamente abzusetzen, war bei

Personen mit komorbiden Störungen in der Interventionsgruppe im Vergleich zu Nicht-Komorbiden in der Kontrollgruppe zum Zeitpunkt der 12-Monats-Katamnese um das 10-Fache erhöht.

Zu allen Nachbefragungszeitpunkten nahmen die Komorbiden mehr Hilfe in Anspruch als Nicht-Komorbide. Dies ist konsistent mit bisherigen Befunden zu Komorbidität von substanzbezogenen und psychischen Störungen. Burnett-Zeigler et al. (2012) zeigten in der Analyse der zweiten Erhebung der NESARC-Daten, dass das Vorhandensein einer substanzbezogenen Störung und einer depressiven Erkrankung die Wahrscheinlichkeit erhöht, nach einer substanzspezifischen Hilfemaßnahme für die nicht-substanzbezogene Störung Hilfe in Anspruch zu nehmen. Die gefundenen Daten bei komorbiden Personen stimmen auch überein mit den Beobachtungen von Handmaker et al. (2002), die feststellten, dass die Bereitschaft, Hilfe anzunehmen, bei Personen mit einer Doppeldiagnose im Vergleich zu Personen ohne zusätzliche psychische Diagnose signifikant erhöht ist. Eine alternative, erklärende Hypothese wäre, dass die komorbiden Personen bei Absetzen oder Reduktion anstelle der bisherigen Medikamente Antidepressiva einnehmen. Dieser Vermutung gingen Gorgels et al. (2007) in einer Studie nach, in der sie jedoch herausfanden, dass bei einem gut begleiteten und moderierten Absetzschema kein Anstieg in der Verschreibungsrate von Antidepressiva zu verzeichnen ist.

In der Analyse von Langzeitnutzern von Benzodiazepinen haben die Autoren festgestellt, dass die Absetzwahrscheinlichkeit mit dem Alter der Patienten abnimmt (Veronese et al., 2007). In der vorliegenden Studie waren die komorbiden Personen signifikant jünger als die nicht-komorbiden Studienteilnehmer. Es stellte sich in einer weiterführenden Analyse jedoch heraus, dass das Alter keinen Einfluss auf die Wirksamkeit der Intervention hatte.

## 7.3 Methodik – Limitationen und Stärken der Studie

Die Studie war als eine randomisierte klinische Kontrollgruppenstudie angelegt. Zu klären ist die Robustheit der unabhängigen Variable, welche sich in der internen Validität der Studie zeigt; d.h., ob die in der Studie belegten Veränderungseffekte tatsächlich auf die durchgeführte Intervention zurückführbar sind. Die Randomisierung ist ein Weg, dieses sicherzustellen. In der vorliegenden Studie wurde diese blockweise per Station vorgenommen, was methodische Schwächen birgt, da die Varianz der Ergebnisse von möglichen zeitlichen oder stationsbedingten Effekten beeinflusst sein könnte. Dieser Effekt wird jedoch als gering angesehen. Eine fallweise Randomisierung, also tatsächliche

Zufallsverteilung der Probanden, konnte aufgrund möglicher Kontakte unter den Patienten nicht stattfinden. Die blockweise Randomisierung per Station und Zeit ließ sich somit nicht vermeiden.

Ein Doppel-blind-Design war aus inhaltlichen Gründen in dieser Studie nicht möglich, da die Durchführer der Intervention um die Intervention wussten. Die Studie war einfach-blind. Die Studienteilnehmer wussten nicht um ihre Gruppenzugehörigkeit, und es wurde bei den Katamnesen darauf geachtet, dass diese nicht von denjenigen Mitarbeiterinnen durchgeführt wurden, welche die Baseline erhoben hatten, um potentiellen Bias-Auftritten entgegenzuwirken.

Der Begriff „externe Validität“ bezieht sich auf das Ausmaß, mit welchem die gefundenen Ergebnisse der Studie auf andere Settings übertragen werden können. Die meisten klinischen Studien werden mit relativ starken Ausschlusskriterien, wie bspw. dem Vorliegen einer psychiatrischen komorbiden Diagnose, durchgeführt, und dies führt dazu, dass ein Großteil betroffener Personen ausgeschlossen wird (Humphreys und Weisner, 2000). Eine Erhöhung der externen Validität führt stets zu einer Senkung der internen Validität und vice versa. Die Herausforderung besteht darin, die einzelnen Ein- und Ausschlusskriterien von Studien in einer entsprechenden Balance zu halten, d.h. die Repräsentativität der Behandlung gegen die Generalisierbarkeit der Ergebnisse abzuwiegen. Es ist als klare Stärke der vorliegenden Studie anzusehen, dass keine Selektion im Hinblick auf die Bereitschaft zur Änderung des Medikamentenkonsums stattfand. Eine solche Selektion ist ein Merkmal vieler anderer Studien, die in diesem Bereich durchgeführt wurden. Die Ergebnisse der Studie lassen sich also gut auf andere Settings mit proaktiver Rekrutierung übertragen.

Bezüglich der Teilnahmebereitschaft können nur eingeschränkte Aussagen gemacht werden, da bisherige Interventionsstudien ausschließlich eine reaktive Rekrutierung bzw. eine hoch selektive Rekrutierung durchgeführt haben. Verglichen mit einer Interventionsstudie, die ebenfalls proaktiv rekrutierte und bei welcher die Teilnahmebereitschaft 22% betrug, ist die Teilnahmebereitschaft mit 73% in der vorliegenden Studie als sehr gut anzusehen (vgl. hierzu Ten Wolde et al., 2008). Hinzuzufügen ist, dass diejenigen, die für eine weiterführende Diagnostik eine Teilnahme verweigert hatten (und abhängigkeitserzeugende Medikamente eingenommen hatten), signifikant älter und signifikant häufiger weiblichen Geschlechts waren. Dies kann zu einer Selektion geführt haben. In der vorliegenden Studie entspricht das Durchschnittsalter der

teilnehmenden Personen (55.13 Jahre) dessen ungeachtet auch anderen Interventionsstudien (Belleville et al., 2007; Chung et al., 1999).

Eine weitere Limitation der durchgeführten Studie liegt in der geringen Stichprobengröße. Eine Aussage zu kleineren Subgruppen als den bisher betrachteten kann daher nicht getätigt werden. Aufgrund geringer Zellbesetzungen musste auf spezielle Analysen verzichtet werden.

Da Personen, die älter als 69 Jahre waren, von der Studie ausgeschlossen wurden und die Prävalenz medikamentenbezogener Störungen mit zunehmendem Alter steigt (vgl. hierzu Simoni-Wastila et al., 2005), kann angenommen werden, dass potentielle Studienteilnehmer damit nicht berücksichtigt wurden.

Ein weiterer kritischer Punkt könnten die Selbstaussagen der Patienten sein, die mit Blut- oder Urintest hätten abgeglichen werden können. Zwar gab es zur Basiserhebung mit der Einwilligung des Patienten die Möglichkeit, in die jeweiligen Krankenhausakten Einsicht zu nehmen, jedoch war dies zu den Nacherhebungszeitpunkten nicht mehr möglich. In der Analyse von Selbst- und Fremdaussagen von Angehörigen und dem Abgleich mit Bluttests fanden Morin et al. (2004) jedoch Übereinstimmungen bis zu 95%. Ein Abgleich der Selbstaussagen der Patienten mit Blut- oder Urintests wäre für zukünftige Studien dennoch wünschenswert.

Das Vorliegen einer komorbiden Persönlichkeitsstörung wurde nicht erhoben, obwohl bisherige Untersuchungen bestätigen, dass diese bei benzodiazepinbezogenen Substanzstörungen auftreten und einen Großteil der Erklärungsvarianz einnehmen können. Hasin und Kilcoyne (2012) fassen bei der Auswertung der Ergebnisse zu NESARC, Erhebung 2, zusammen, dass der Schwerpunkt der letzten Analysen darauf lag, den Einfluss einer Achse-II-Störung (Persönlichkeitsstörung) auf die Achse-I-Störungen zu bestimmen, und sie weisen darauf hin, dass sich der Ansatz einer Metastruktur (Krueger et al., 2001) in empirischen Befunden bei der Erklärung von komorbiden Störungen bisher eher bestätigt hat. Die Autoren unterscheiden dabei eine „internalizing dimension“ und eine „externalizing dimension“. In diesem Modell nimmt man an, dass, wenn komorbide Störungen auftreten, diese eher innerhalb einer Dimension auftreten. Bei medikamentenbezogenen Störungen steht eine Untersuchung dieser Metastrukturen international noch aus.

Statistisch sollten zudem zwei Phänomene bei der Interpretation der vorliegenden Ergebnisse berücksichtigt werden. Erstens Berkson’s Paradox, welches besagt, dass Personen, die sich in klinischer Behandlung befinden, eine höhere Anzahl von Störungen

aufweisen als die Allgemeinbevölkerung (Berkson, 1946). Das bedeutet, dass die Prävalenz von komorbiden Störungen überschätzt worden sein könnte. Zweitens ist die Regression zur Mitte zu beachten: Personen mit einer hohen Einnahmemenge tendieren dazu, diese signifikant zu reduzieren, unabhängig von der Zuteilung zur einzelnen Studiengruppe (Vorma et al., 2002). In der Subgruppe der Komorbiden lag zur Basiserhebung eine signifikant höhere Einnahmemenge als bei den Nicht-Komorbiden vor. Der Mittelwert betrug mehr als das Doppelte einer definierten Tagesdosis. Zur 12-Monats-Katamnese hatten die Komorbiden ihre Einnahmemenge um durchschnittlich 0.32 DDD, die Nicht-Komorbiden ihre Einnahmemenge um 0.21 DDD reduziert. Dabei ist jedoch zu beachten, dass die Nicht-Komorbiden sich eher um die vorgeschriebene Tagesdosis von 1 DDD bewegten, die Komorbiden sich dieser jedoch kontinuierlich annäherten.

Die im Weiteren genannten Merkmale können als Stärken der durchgeführten Studie betrachtet werden.

Die Rekrutierung der Studienteilnehmer erfolgte, im Vergleich zu anderen Studien, die sich mit Interventionen in Hausarztpraxen bzw. Apotheken auseinandersetzten, erstmals im Krankenhaus. Man kann annehmen, dass sich diese 3 Klientelen im Hinblick auf ihre Änderungsbereitschaft unterscheiden, da bei reaktiver Rekrutierung von einer höheren Änderungsmotivation ausgegangen werden kann. Die Vorstudie MedaK befasste sich u.a. mit der Änderungsmotivation von Medikamentenabhängigen in Krankenhäusern und stellte fest, dass diese gering ausgeprägt war. Die Bereitschaft, eine Beratung bezüglich des Medikamentenkonsums durchzuführen, war dagegen relativ hoch. Die Zahlen im vorliegenden Projekt liegen unter den aktuellsten Zahlen von Personen mit medikamentenbezogenen Problemen in Deutschland. Im Epidemiologischen Suchtsurvey 2012 liegt die subjektiv geschätzte Inanspruchnahme irgendeiner professionellen Hilfe bei Medikamentenabhängigen zwischen 29.9% und 73.6% (Gomes de Matos et al., 2013). Demgegenüber fanden Huang et al. (2006) Evidenz dafür, dass Personen mit medikamentenbezogenen Störungen eher weniger Hilfe in Anspruch nehmen. Es ist demnach anzunehmen, dass das Krankenhaus als Ort einer ersten Intervention geeignet ist, da sich dort diejenigen in Behandlung befinden, die bisher noch keine Hilfe in Anspruch genommen haben.

Eine weitere Stärke der Studie ist darin zu sehen, dass psychische Komorbiditäten ausführlich und standardisiert diagnostiziert wurden. Das Vorliegen einer komorbiden Störung war kein Ausschlusskriterium. Die Wahrscheinlichkeit einer Komorbidität ist

gerade bei Medikamentenabhängigkeit erhöht, und ein Ausschluss hätte die Generalisierbarkeit der Ergebnisse daher einschränkt.

Die Follow-up-Erhebungen nach 3 und 12 Monaten zeichneten sich durch eine hohe Rücklaufquote aus. Zur 3-Monats-Katamnese wurden 92.8%, zur 12-Monats-Katamnese 89% der ursprünglichen Stichprobe erreicht. Dem hinzuzufügen ist die Analyse mit dem Intention-to-treat-Ansatz, die ebenfalls eine Stärke der vorliegenden Untersuchung ist. Ein weiterer methodischer Vorteil der Studie besteht darin, alle tatsächlich abhängigkeitserzeugenden Medikamente eingeschlossen zu haben.

Des Weiteren wurden Maßnahmen der Qualitätssicherung durchgeführt, um die Güte der Intervention zu sichern. Nach einer mehrtägigen Schulung der Diplompsychologinnen im Projekt folgten wöchentliche Supervisionen. Zudem wurde nach den jeweiligen Interventionen protokolliert, welcher Schwerpunkt in der motivierenden Kurzberatung gesetzt wurde. Nichtsdestotrotz können Effekte, welche auf die bisherigen MI-konsistenten Fähigkeiten der Diplompsychologinnen rückführbar sind, nicht ausgeschlossen werden (Gaume et al., 2009). In dieser Studie untersuchten die Autoren die MI-Fertigkeiten („skills“) von 5 Durchführern der Interventionen und fanden dabei heraus, dass für eine stabile Änderungszuversicht der Probanden eher das Vermeiden von MI-inkonsistenten Fertigkeiten eine Rolle zu spielen scheint als die bloße Anwendung der MI-Module. Einem möglichen Therapeuteneffekt wurde jedoch in der vorliegenden Studie insoweit Rechnung getragen, als auf jeder der Stationen jede Diplompsychologin eingesetzt wurde (Luborsky et al., 1985).

## 7.4 Empfehlungen für zukünftige Studien

Die vorliegende Untersuchung hat somit, trotz der genannten Limitationen, einen wertvollen Beitrag zur Erforschung des Zusammenhangs von komorbiden psychischen Störungen und medikamentenbezogenen Störungen leisten können. Potentielle Mediatoren eines Interventionserfolges wurden benannt und Mechanismen, die diesen zugrunde liegen können, betrachtet. Nachfolgend sollen im Lichte der genannten Einschränkungen einige Vorschläge und Desiderate für mögliche zukünftige Forschungsvorhaben und Projekte formuliert werden.

Bei medikamentenbezogenen Störungen ist langfristig die Einbindung von Apothekern und verschreibenden Ärzten wichtig. Ein Modellprojekt dazu wurde von der Drogenbeauftragten der Bundesregierung bei Benzodiazepinkonsum bereits angestoßen und zeigte gute Ergebnisse. Jedoch wurden auch hier Personen mit einer komorbiden

psychischen Störung ausgeschlossen (Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände, 2013).

Für eine weitere Studie wäre es zudem von Interesse, nach den Empfehlungen von Barrett et al. (2008) die jeweiligen Motive zu erfassen, verschreibungspflichtige Medikamente abhängig oder missbräuchlich zu konsumieren. Die jeweiligen Interventionen könnten diesen dann angepasst werden (bspw. anxiolytische Langzeittherapie vs. Polytoxikomanie).

Das häufige gemeinsame Auftreten von Medikamentenabhängigkeit und einer oder mehreren psychiatrischen Erkrankungen lässt darauf schließen, dass eine sorgfältige psychiatrische Diagnostik als Teil der Beratung von Medikamentenabhängigen implementiert werden sollte. Dabei spielt es insbesondere eine tragende Rolle, dass in einer ausführliche Anamnese die gegenwärtige Inanspruchnahme von Hilfen erhoben wird.

Zum besseren Verständnis der Ätiologie medikamentenbezogener Störungen wäre es wünschenswert, deren zeitlichen Verlauf zu erfassen (Sacks et al., 2008). Beispielsweise fanden Martins et al. (2012) Befunde, die darauf hindeuten, dass Angst und Depressionen dem nicht-verschreibungsgemäßen Gebrauch von opioidhaltigen Analgetika vorausgehen. Hall et al. (2009) schlagen dahingehend vor, prospektive Langzeitstudien durchzuführen, um Zusammenhänge zwischen Aufrechterhaltung und Entstehung von komorbiden Störungen besser nachvollziehen zu können.

Hinsichtlich komorbider Störungen könnte es zudem interessant und von möglicher Erklärungsvarianz sein, den subjektiven Schmerz der Personen zu erheben. Sullivan et al. (2005) stellten eine signifikante Interaktion zwischen dem Gebrauch von opioidhaltigen Analgetika und dem Auftreten einer psychiatrischen Störung fest, und dieser Effekt wurde u.a. signifikant von der wahrgenommenen Schmerzstärke bestimmt.

Um mögliche Rekrutierungsschwierigkeiten zu umgehen, wäre es schlussendlich ein erfolgversprechender Ansatz für die Zukunft, die Bedingungen einzelner vulnerabler Subgruppen zu betrachten. Ein Beispiel hierfür liefert die Untersuchung des Einflusses von Alkohol und Drogen und anderen Bedingungen bei der Langzeitverschreibung von Hochdosisbenzodiazepinen bei Kriegsveteranen mit einer PTSD (Hermos et al., 2007; Edlund et al., 2007).

## 7.5 Fazit

Zusammengefasst lauten die zentralen Ergebnisse dieser Arbeit somit:

1. Personen mit komorbiden Störungen profitieren in der Langzeitperspektive mehr von einer motivierenden Kurzintervention als nicht-komorbide Personen.
2. Die Prävalenzen von diagnostizierten komorbiden Störungen bei Personen mit medikamentenbezogenen Störungen entsprechen den bereits bekannten und sind im Vergleich zu anderen substanzbezogenen Störungen erhöht. Dementsprechend sollten bei zukünftigen Interventionsstudien Personen mit komorbiden Störungen eingeschlossen werden, da sonst eine große Menge Betroffener unberücksichtigt bleibt.
3. Die zum Basiszeitpunkt angegebene Einnahmemenge moderiert das Langzeitergebnis in größerem Maße als jeweils die Variablen Inanspruchnahme-verhalten, Alter oder Veränderungsbereitschaft. Es ist anzunehmen, dass die Variable Einnahmemenge vom Schweregrad der diagnostizierten Abhängigkeitssymptomatik moderiert wird. Dementsprechend sollte die Einnahmemenge bei der Gestaltung der Interventionen beachtet werden.
4. Die Resultate der durchgeführten Studie könnten auch ein Beleg für eines der unidirektionalen Modelle der Komorbidität (Selbstmedikationshypothese) sein, da Personen mit komorbiden Störungen evtl. mehr an verschreibungspflichtigen Medikamenten eingenommen haben, um depressive oder ängstliche Symptome zu lindern.
5. Insgesamt lässt sich schlussfolgern, dass Interventionen bei medikamenten-bezogenen Störungen abhängig von der komorbiden psychischen Symptomatik und der Änderungsbereitschaft angepasst bzw. bei Bedarf intensiviert werden sollten.

# 8. Literaturverzeichnis


Agency for Health Care Policy Research (1996) Smoking cessation clinical practice guideline. JAMA, 275, 1270– 1280.

Allsop S (2007) What is this thing called motivational interviewing? Addiction 102, 343-5.

American Psychiatric Association (Hrsg.) (1995) Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition, international version. American Psychiatric Association: Washington, D.C.

Andrews G, Peters L (1998) The psychometric properties of the Composite International Diagnostic Interview. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 33, 80-88.

Arbeitsgemeinschaften der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S3-Leitlinie Schmerztherapie: Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen-LONTS (2013) http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/041-003.html (Letzter Zugriff am 19.05.2014).

Ashton H (1994) The treatment of benzodiazepine dependence. Addiction 89, 1535-1541.

Ashton H (2005) The diagnosis and management of benzodiazepine dependence. Curr Opin Psychiatry 18, 249-255.

Atluri S, Sudarshan G, Manchikanti L (2014) Assessment of the trends in medical use and misuse of opioid analgesics from 2004 to 2011. Pain Physician 17, 119-2.

Baillargeon L, Landreville P, Verreault R, Beauchemin JP, Gregoire JP, Morin CM (2003) Discontinuation of benzodiazepines among older insomniac adults treated with cognitive-behavioural therapy combined with gradual tapering: a randomized trial. CMAJ 169, 1015-1020.

Balestrieri M, Marcon G, Samani F, Marini M, Sessa E, Gelatti U, Donato F (2005) Mental disorders associated with benzodiazepine use among older primary care attenders – a regional survey. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 40, 308-315.

Barbui C, Gregis M, Zappa M (1998) A cross-sectional audit of benzodiazepine use among general practice patients. Acta Psychiatr Scand 97, 153-156.

Barker MJ, Greenwood KM, Jackson M, Crowe SF (2004) Cognitive effects of long-term benzodiazepine use: a meta-analysis. CNS Drugs 18, 37-48.

Barrett SP, Meisner JR, Stewart SH (2008) What constitutes prescription drug misuse ? Problems and pitfalls of current conceptualizations. Curr Drug Abuse Rev 1, 255-262.

Bashir K, King M, Ashworth M (1994) Controlled evaluation of brief intervention by general practitioners to reduce chronic use of benzodiazepines. Br J Gen Pract 44, 408-412.

Baxter AJ, Scott KM, Ferrari AJ; Norman RE, Vos T, Whiteford HA (2014) Challenging the myth of an “epidemic” of common mental disorders: Trends in the global prevalence of anxiety and depression between 1990 and 2010. Depress Anxiety Jan 21.

Becker WC, Fiellin DA, Desai RA (2007) Non-medical use, abuse and dependence on sedatives and tranquilizers among U.S.adults: psychiatric and socio-demographic correlates. Drug Alcohol Depend 90, 280-7.

Belanger L, Morin CM, Bastien C, Ladouceur R (2005) Self-Efficacy and Compliance With Benzodiazepine Taper in Older Adults With Chronic Insomnia. Health Psychol 24, 281-287.

Belleville G, Guay C, Guay B, Morin C (2007) Hypnotic Taper With or Without Self-Help Treatment of Insomnia: A Randomized Clinical Trial. J Consul Clin Psychol 75, 325-335.

Bem DJ (1972) Self-perception theory. In: Berkowitz L (Hrsg.) Advances in experimental social psychology, 1-62. Academic Press: New York.

Berkson J (1946) Limitation of the application of the 4-fold table analysis to hospital data. Biometrics 2, 47-53.

Berwick DM, Murphy JM, Goldman PA, Ware JE, Jr., Barsky AJ, Weinstein MC (1991) Performance of a five-item mental health screening test. Med Care, 29, 169-176.

Bierman EJ, Comijs HC, Gundy CM, Sonnenberg C, Jonker C, Beekman AT (2007) The effect of chronic benzodiazepine use on cognitive functioning in older persons: good, bad or indifferent? Int J Geriatr Psychiatry 22, 1194-1200.

Blanco C, Alderson D, Ogburn E, Grant BF, Nunes EV, Hatzenbuehler ML, Hasin DS (2007) Changes in the prevalence of non-medical prescription drug use and drug use disorders in the United States: 1991-1992 and 2001-2002. Drug Alcohol Depend 90, 252-260.

Braun, SI, Bischof G, Rumpf, HJ (2012) Development and validation of the Decisional Balance Scale for problematic Prescription Drug use (DBS-PD)-20. Addict Behav 37, 444-448.

Brown RA, Ramsey SE, Strong DR, Myers MG, Kahler CW, Lejuez CW, Niaura R, Pallonen UE, Kazura AN, Goldstein MG, Abrams DB (2003) Effects of motivational interviewing on smoking cessation in adolescents with psychiatric disorders. Tob Control 12 Suppl 4, IV3-10.

Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (2013) Ambulanter Entzug Benzodiazepin-abhängiger Patienten in Zusammenarbeit von Apotheker und Hausarzt, Abschlussbericht ABDA http://www.drogenbeauftragte.de/fileadmin/dateien-dba/DrogenundSucht/Medikamente/Bilder/Downloads/Benzo_01_Sachberichtfinal_211113.pdf (Letzter Zugriff am 02.05.2014).

Burnett-Zeigler I, Zivin K, Islam K, Ilgen MA (2012) Longitudinal predictors of first time depression treatment utilization among adults with depressive disorders. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 47, 1617-1625.

Casati A, Sedefov R, Pfeiffer-Gerschel T(2012) Misuse of Medicines in the European Union: A Systematic Review of the Literature. Eur Addict Res 18, 228-245.

Chabal C (1997) Prescription opiate abuse in chronic pain patients: clinical criteria, incidence, and predictors. The Clinical Journal of Pain 13, 150-155.

Chung KF, Cheung RC, Tam JW (1999) Long-term benzodiazepine users – characteristics, views and effectiveness of benzodiazepine reduction information leaflet. Singapore Med J 40, 138-143.

Chutuape MA, de Wit H (1995) Preferences for ethanol and diazepam in anxious individuals: an evaluation of the self-medication hypothesis. Psychopharmacology (Berl) 121, 91-103.

Cicero TJ, Surratt HL, Kurtz S, Ellis MS, Inciardi JA (2012) Patterns of prescription opioid abuse and comorbidity in an aging treatment population. J Subst Abuse Treat 42, 87-94.

Compton WM, Thomas YF, Stinson FS, Grant BF (2007) Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV drug abuse and dependence in the United States: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. Arch Gen Psychiatry 64, 566-576.

Compton WM, Volkow ND (2006) Abuse of prescription drugs and the risk of addiction. Drug and Alcohol Dependence 83, S4-S7.

Conway KP, Compton W, Stinson FS, Grant BF (2006) Lifetime comorbidity of DSM-IV mood and anxiety disorders and specific drug use disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. J Clin Psychiatry 67, 247-257.

Cormack MA, Sweeney KG, Hughes-Jones H, Foot GA (1994) Evaluation of an easy, cost-effective strategy for cutting benzodiazepine use in general practice. Br J Gen Pract 44, 5-8.

Crackau B, Loehrmann I, Zahradnik A, Otto C, John U, Bischof G, Rumpf HJ (2010) Measuring readiness to change for problematic consumption of prescription drugs: Development of an adapted and shortened Readiness to Change Questionnaire. Addict Res Theory 18, 110-118.

Cuijpers P, Smits N, Donker T, ten Have M, de Graaf R (2009) Screening for mood and anxiety disorders with the five-item, the three-item, and the two-item Mental Health Inventory. Psychiatry Res 168, 250-255.

Davis WR, Johnson BD (2008) Prescription opioid use, misuse, and diversion among street drug users in New York City. Drug Alcohol Depend 92, 267-76.

de las Cuevas C, Sanz EJ, de la Fuente JA, Padilla J, Berenguer JC (2000) The Severity of Dependence Scale (SDS) as screening test for benzodiazepine dependence: SDS validation study. Addiction 95, 245-250.

Dionne PA, Vasiliadis HM, Latimer E, Berbiche D, Préville M (2013) Economic impact of inappropriate benzodiazepine prescribing and related drug interactions among elderly persons. Psychiatr Serv 64, 331-8.

Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (Hrsg.) (2006) Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen. DIMDI: Köln.

Drake RE, O'Neal EL, Wallach MA (2008) A systematic review of psychosocial research on psychosocial interventions for people with co-occurring severe mental and substance use disorders. J Subst Abuse Treat 34, 123-138.

Edlund MJ, Steffick D, Hudson T, Harris KM, Sullivan M (2007) Risk factors for clinically recognized opioid abuse and dependence among veterans using opioids for chronic non-cancer pain. Pain 129, 355-362.

Elsesser K, Sartory G (2001) Fortschritte der Psychotherapie: Medikamentenabhängigkeit. Hogrefe: Göttingen.

Fach M, Bischof G, Schmidt C, Rumpf HJ (2007) Prevalence of dependence on prescription drugs and associated mental disorders in a representative sample of general hospital patients. Gen Hosp Psychiatry 29, 257-263.

Farrell M, Howes S, Taylor C, Lewis G, Jenkins R, Bebbington P, Jarvis M, Brugha T, Gill B, Meltzer H (1998) Substance misuse and psychiatric comorbidity: an overview of the OPCS National Psychiatric Morbidity Survey. Addict Behav 23, 909-918.

Feinstein AR (1970) The pretherapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. J Chronic Dis 23, 455–468.

Finlayson RE (1995) Misuse of prescription drugs. Int J Addict 30, 1871-1901.

Finlayson RE, Davis LJ (1994) Prescription drug dependence in the elderly population: demographic and clinical features of 100 inpatients. Mayo Clin Proc 69, 1137-45.

Gaume J, Gmel G, Faouzi M, Daeppen JB (2009) Counselor skill influences outcomes of brief motivational interventions. J Subst Abuse Treat 37, 151-9.

Glaeske G (2007) Psychotrope und andere Arzneimittel mit Missbrauchs- und Abhängigkeitspotential. Jahrbuch Sucht 2008. Deutsche Hauptstelle gegen die Suchtgefahren e.V.: Geesthacht.

Glaeske G (2012) Medikamentenabhängigkeit: Die verheimlichte Sucht. Psychotherapie im Dialog 4: 39-43.

Gomes de Matos E, Kraus L, Pabst A, Piontek D (2013) Problembewusstsein und Inanspruchnahme von Hilfe bei substanzbezogenen Problemen. Sucht, 59, 355-366.

Goodwin RD, Hasin DS (2002) Sedative use and misuse in the United States. Addiction 97, 555-562.

Gorgels WJ, Oude Voshaar RC, Mol AJ, van de Lisdonk EH, Mulder J, van den Hoogen H, van Balkom A, Breteler M, Zitman F (2007) Consequences of a benzodiazepine discontinuation programme in family practice on psychotropic medication prescription to the participants. Fam Pract 24, 504-510.

Gorgels WJ, Oude Voshaar RC, Mol AJ, van de Lisdonk EH, van Balkom AJ, Breteler MH, van den Hoogen HJ, Mulder J, Zitman FG (2006) Predictors of discontinuation of benzodiazepine prescription after sending a letter to long-term benzodiazepine users in family practice. Fam Pract 23, 65-72.

Gosselin P, Ladouceur R, Morin CM, Dugas MJ, Baillargeon L (2006) Benzodiazepine discontinuation among adults with GAD: A randomized trial of cognitive-behavioral therapy. J Consult Clin Psychol 74, 908-919.

Gould RL, Coulson MC, Patel N, Highton-Williamson E, Howard RJ (2014) Interventions for reducing benzodiazepine use in older people: meta-analysis of randomised controlled trials. Br J Psychiatry 204, 98-107.

Griffith RR, Weerts EM (1997) Benzodiazepine self-administration in humans and laboratory animals – implications for problems of long-term use and abuse. Psychopharmacology 134, 1-37.

Gros DF, Milanak ME, Brady KT, Back SE (2013) Frequency and severity of comorbid mood and anxiety disorders in prescription opioid dependence. Am J Addict 22, 261-5.

Hajak G, Müller WE, Wittchen HU, Pittrow D, Kirch W (2003) Abuse and dependence potential for the non-benzodiazepine hypnotics zolpidem and zopiclone: a review of case reports and epidemiological data. Addiction 98, 1371-1378.

Hall W, Degenhardt L, Teesson M (2009) Understanding comorbidity between substance use, anxiety and affective disorders: Broadening the research base. Addict Behav 34, 526-530.

Handmaker NS, Packard M, Conforti K (2002) Motivational interviewing in the treatment of dual disorders. In: Miller WR, Rollnick S (Hrsg.): Motivational interviewing: Preparing people for change. 2. Aufl., 362-376, Guilford Press, New York.

Hannöver W, Thyrian JR, Hapke U, Rumpf HJ, Meyer C, John U (2002) The Readiness to Change Questionnaire (RCQ) in subjects with hazardous alcohol consumption, alcohol misuse and dependence in a general population survey. Alcohol Alcohol 37, 362-369.

Hasin D, Kilcoyne B (2012) Comorbidity of psychiatric and substance use disorders in the United States: current issues and findings from the NESARC. Curr Opin Psychiatry 25, 165-171.

Heather N, Bowie A, Ashton H, McAvoy B, Spencer I, Brodie J, Giddings D (2004) Randomised controlled trial of two brief interventions against long-term benzodiazepine use: outcome of intervention. Addict Res Theory 12, 141-154.

Hermos JA, Young MM, Lawler EV, Rosenbloom D, Fiore LD (2007) Long-term, high-dose benzodiazepine prescriptions in veteran patients with PTSD: influence of preexisting alcoholism and drug-abuse diagnoses. J Trauma Stress 20, 909-914.

Hesse M (2006) The Readiness Ruler as a measure of readiness to change poly-drug use in drug abusers. BMC Harm Reduct J, 3:3.

Hettema J, Steele J, Miller WR (2005) Motivational interviewing. Annu Rev Clin Psychol 1, 91-111.

Hoffmann NG, Olofsson O, Salen B, Wickstrom L (1995) Prevalence of abuse and dependency in chronic pain patients. Int J Addict 30, 919-927.

Hollis S, Campbell F (1999) What is meant by intention to treat analysis? Survey of published randomised controlled trials. BMJ 319, 670-674.

Huang B, Dawson DA, Stinson FS, Hasin DS, Ruan WJ, Saha TD, Smith SM, Goldstein RB, Grant BF (2006) Prevalence, correlates, and comorbidity of nonmedical prescription drug use and drug use disorders in the United States: Results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and related conditions. J Clin Psychiatry 67, 1062-1073.

Humphreys K, Weisner C (2000) Use of exclusion criteria in selecting research subjects and its effect on the generalizability of alcohol treatment outcome studies. Am J Psychiatry 157, 588-94.

Hurwitz W (2005) The challenge of prescription drug misuse: a review and commentary. Pain Med 6, 152-161.

Isaacson JH, Hopper JA, Alford DP, Parran T (2005) Prescription drug use and abuse. Risk factors, red flags, and prevention strategies. Postgrad Med 118, 19-26.

Jann M, Kennedy WK, Lopez G (2014) Benzodiazepines: A Major Component in Unintentional Prescription Drug Overdoses With Opioid Analgesics. J Pharm Pract 27, 5-16.

John U, Baumeister SE, Völzke H, Meyer C, Ulbricht S, Alte D (2007) Sedative, hypnotic, anxiolytic and opioid medicament use and its co-occurrence with tobacco smoking and alcohol risk drinking in a community sample. BMC Public Health 7:337.

Jørgensen VR (2007) An approach to reduce benzodiazepine and cyclopyrrolone use in general practice : a study based on a Danish population. CNS Drugs 21, 947-955.

Kaner E, Bland M, Cassidy P, Coulton S, Dale V, Deluca P, Gilvarry E, Godfrey C, Heather N, Myles J, Newbury-Birch D, Oyefeso A, Parrott S, Perryman K, Phillips T, Shepherd J, Drummond C (2013) Effectiveness of screening and brief alcohol intervention in primary care (SIPS trial): pragmatic cluster randomised controlled trial. BMJ 346:e8501.

Kaner EF, Beyer F, Dickinson HO, Pienaar E, Campbell F, Schlesinger C, Heather N, Saunders J, Burnand B (2007) Effectiveness of brief alcohol interventions in primary care populations. Cochrane Database Syst Rev 18, CD004148.

Kay-Lambkin FJ, Baker AL, Lewin TJ (2004) The 'co-morbidity roundabout': a framework to guide assessment and intervention strategies and engineer change among people with co-morbid problems. Drug Alcohol Rev 23, 407-423.

Kelly TM, Daley DC, Douaihy AB (2012) Treatment of substance abusing patients with comorbid psychiatric disorders. Addict Behav 37,11-24.

Kessler RC (2004) The epidemiology of dual diagnosis. Biol Psychiatry 56, 730-737.

Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Merikangas KR, Walters EE (2005) Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry 62, 617-627.

Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, Wittchen HU, Kendler KS (1994) Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 51, 8-19.

Kessler RC, Wang PS (2008) The descriptive epidemiology of commonly occurring mental disorders in the United States. Annu Rev Public Health 29, 115-129.

Kissin I (2013) Long-term opioid treatment of chronic nonmalignant pain: unproven efficacy and neglected safety? J Pain Res 6, 513-29.

Kranzler, HR, Kadden RM, Babor TF, Tennen H, Rounsaville BJ (1996) Validity of the SCID in substance abuse patients. Addiction, 91, 859-868.

Kraus L, Augustin R (2001) Repräsentativerhebung zum Gebrauch psychoaktiver Substanzen bei Erwachsenen in Deutschland 2000. Sucht 47, S3-S86.

Krueger RF, McGue M, Iacono WG (2001) The higher-order structure of common DSM mental disorders: Internalization, externalization, and their connections to personality. Pers Individ Dif 30, 1234-1259.

Kurz M (2003) Early intervention strategies in substance abuse. J Neural Transm Suppl 66, 85-96.

Lachner G, Wittchen HU, Perkonigg A, Holly A, Schuster P, Wunderlich U, Türk D, Garczynski E, Pfister H (1998) Structure, content and reliability of the Munich-Composite International Diagnostic Interview (M-CIDI) substance use sections. Eur Addict Res 4, 28-41.

Lader M (2011) Benzodiazepines revisited - will we ever learn? Addiction 106, 2086-2109.

Lagnaoui R, Moore N, Longy-Boursier M, Baumevieille M, Bégaud B (2001) Benzodiazepine use in patients hospitalized in a department of internal medicine: frequency and clinical correlates. Pharmacoepidemiol Drug Saf 10, 531-535.

Landheim AS , Bakken K, Vaglum P (2006) Impact of comorbid psychiatric disorders on the outcome of substance abusers: a six year prospective follow-up in two Norwegian counties. BMC Psychiatry 6: 44.

Lazareck S, Robinson JA, Crum RM, Mojtabai R, Sareen J, Bolton JM (2012) A longitudinal investigation of the role of self-medication in the development of comorbid mood and drug use disorders: findings from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). J Clin Psychiatry 73, 588-93.

Luborsky L, McLellan T, Woody GE, O'Brien CP, Auerbach A (1985) Therapist success and its determinants. Arch Gen Psychiatry 42, 602-11.

Luijendijk HJ, Tiemeier H, Hofman A, Heeringa J, Stricker BH (2008) Determinants of chronic benzodiazepine use in the elderly: a longitudinal study. Br J Clin Pharmacol 65, 593-599.

Lundqvist C, Grande RB, Aaseth K, Russell MB (2012) Dependence scores predict prognosis of medication overuse headache: A prospective cohort from the Akershus study of chronic headache. Pain 153, 682-686.

Magrini N, Vaccheri A, Parma E, D`Alessandro R, Bottoni A, Occhionero M, Montanaro N, (1996) Use of benzodiazepines in the Italian general population: prevalence, pattern of use and risk factors for use. Eur J Clin Pharmacol 50, 19-25.

Manchikanti L, Giordano J, Boswell MV, Fellows B, Manchukonda R, Pampati V (2007) Psychological factors as predictors of opioid abuse and illicit drug use in chronic pain patients. J Opioid Manag 3, 89-100.

Manchikanti L (2006) Prescription Drug Abuse: What is Being Done to Address This New Drug Epidemic? Testimony Before the Subcommittee on Criminal Justice, Drug Policy and Human Resources. Pain Physician 9, 287-321.

Manchikanti L, Helm S, Fellows B, Janata JW, Pampati V, Grider JS, Boswell MV (2012) Opioid epidemic in the United States. Pain Physician 15(3 Suppl): ES9-38.

Mann K, Hintz T, Jung M (2004) Does psychiatric comorbidity in alcohol-dependent patients affect treatment outcome? Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 254, 172-81.

Martin CS, Pollock NK, Bukstein OG, Lynch KG (2000) Inter-rater reliability of the SCID alcohol and substance use disorders section among adolescents. Drug Alcohol Depend 59, 173-6.

Martinez-Cano H, Vela-Bueno A, De Iceta M, Pomalima R, Martinez-Gras I, Sobrino MP (1996) Benzodiazepine types in high versus therapeutic dose dependence. Addiction 91, 1179-1186.

Martins SS, Keyes KM, Storr CL, Zhu H, Chilcoat HD (2009) Pathways between nonmedical opioid use/dependence and psychiatric disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. Drug Alcohol Depend 103, 16-24.

Martins, SS, Fenton, MC, Keyes, KM, Blanco, C, Hong Zhu, BS, Storr, CL (2012) Mood/Anxiety disorders and their association with non-medical prescription opioid use and prescription opioid use disorder: longitudinal evidence from the National Epidemiologic Study on Alcohol and Related Conditions. Psychol Med 42, 1261-1272.

McBride CM, Emmons KM, Lipkus IM (2003) Understanding the potential of teachable moments: the case of smoking cessation. Health Educ Res 18, 156-170.

McCabe SE, Cranford JA (2012) Motivational subtypes of nonmedical use of prescription medications: Results from a national study. J Adolesc Health 51, 445-452.

McCabe SE, Cranford JA, Boyd CJ (2006a) The relationship between past-year drinking behaviors and nonmedical use of prescription drugs: Prevalence of co-occurence in a national sample. Drug Alcohol Depend 84, 281-288.

McCabe SE, Cranford JA, West BT (2008) Trends in prescription drug abuse and dependence, co-occurrence with other substance use disorders, and treatment utilization: results from two national surveys. Addict Behav 33, 1297-1305.

McCabe SE, Teter CJ, Boyd CJ (2006b) Medical use, illicit use, and diversion of abusable prescription drugs. J Am Coll Health 54, 269-278.

McCabe SE, West BT, Morales M, Cranford JA, Boyd CJ (2007) Does early onset of non-medical use of prescription drugs predict subsequent prescription drug abuse and dependence? Results from a national study. Addiction 102, 1920-1930.

Merikangas KR, Kalaydjian A (2007) Magnitude and impact of comorbidity of mental disorders from epidemiologic surveys. Curr Opin Psychiatry 20, 353-358.

Miller WR, Rollnick S (2002) Motivational interviewing. Preparing people for change. 2. Aufl. Guilford Press: New York.

Moggi F (Hrsg.) (2007) Doppeldiagnosen. Komorbidität psychischer Störungen und Sucht. 2. Aufl. Huber: Bern.

Moggi F, Donati R (2004) Fortschritte der Psychotherapie: Psychische Störungen und Sucht: Doppeldiagnosen. Hogrefe: Göttingen.

Mohn K (2005) Medikamente – Basisinformationen. Broschüre. Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (Hrsg.): Hamm.

Morgan JD, Wright DJ, Chrystyn H (2002) Pharmacoeconomic evaluation of a patient education letter aimed at reducing long-term prescribing of benzodiazepines. Pharm World Sci 24, 231-235.

Morin CM, Bastien C, Guay B, Radouco-Thomas M, Leblanc J, Vallieres A (2004) Randomized Clinical Trial of Supervised Tapering and Cognitive Behavior Therapy to Facilitate Benzodiazepine Discontinuation in Older Adults With Chronic Insomnia. Am J Psychiatry 161, 332-342.

Mueser KT, Drake RE, Wallach MA (1998) Dual diagnosis: a review of etiological theories. Addict Behav 23, 717-734.

Mugunthan K, McGuire T, Glasziou P (2011) Minimal interventions to decrease long-term use of benzodiazepines in primary care: a systematic review and meta-analysis. Br J Gen Pract 61,573-8.

Neutel CI (2005) The epidemiology of long-term benzodiazepine use. Int Rev Psychiatry 17, 189-197.

Ohayon MM, Caulet M, Priest, RG, Guilleminault C (1998) Psychotropic medication consumption patterns in the UK general population. J Clin Epidemiol 51, 273-283.

Ohayon MM, Lader MH (2002) Use of psychotropic medication in the general population of France, Germany, Italy, and the United Kingdom. J Clin Psychiatry 63, 817-825.

Opaleye ES, Noto AR, Sanchez ZM, Amato TC, Locatelli DP, Gossop M, Ferri CP (2013) Nonprescribed use of tranquilizers or sedatives by adolescents: a Brazilian national survey. BMC Public Health 13:499.

Otto C, Crackau B, Löhrmann I, Zahradnik A, Bischof G, John U, Rumpf HJ (2009) Brief intervention in general hospital for problematic prescription drug use: 12-month outcome. Drug Alcohol Depend 105, 221-6.

Otto MW, Pollack MH, Sachs GS, Reiter SR, Meltzer-Brody S, Rosenbaum JF (1993) Discontinuation of benzodiazepine treatment: efficacy of cognitive-behavioral therapy for patients with panic disorder. Am J Psychiatry 150, 1485-1490.

Oude Voshaar RC, Couvée JE, Van Balkom AJ, Mulder PGH, Zitman FG (2006) Strategies for discontinuing long-term benzodiazepine use: meta-analysis. Br J Psychiatry 189, 213-220.

Oude Voshaar RC, Gorgels WJ, Mol AJ, Van Balkom AJ, Van de Lisdonk EH, Breteler MH, Van den Hoogen HJ, Zitman FG (2003) Tapering off long-term benzodiazepine use with or without group cognitive-behavioral therapy: three-condition, randomised controlled trial. Br J Psychiatry 182, 498-504.

Pabst A, Kraus L, Gomes de Matos E, Piontek D (2013) Substanzkonsum und substanzbezogene Störungen in Deutschland im Jahr 2012. Sucht 59, 321-331.

Panneman MJ, Goettsch WG, Kramarz P, Herings RM (2003) The costs of benzodiazepine-associated hospital-treated fall Injuries in the EU: a Pharmo study. Drugs Aging 20, 833-9.

Parr JM, Kavanagh DJ, Cahill L, Mitchell G, McD Young R (2009) Effectiveness of current treatment approaches for benzodiazepine discontinuation: a meta-analysis. Addiction 104,13-24.

Pelissolo A, Maniere F, Boutges B, Allouche M, Richard-Berthe C, Corruble E (2007) [Anxiety and depressive disorders in 4,425 long term benzodiazepine users in general practice]. Encephale 33, 32-38.

Pelissolo A, Notides C, Lepine JP, Bisserbe JC (1999) Anxiolytic and hypnotic use by general hospital inpatients. The impact of psychopathology and general medical conditions. Gen Hosp Psychiatry 21, 79-86.

Petitjean S, Ladewig D, Meier CR, Amrein R, Wiesbeck GA (2007) Benzodiazepine prescribing to the Swiss adult population: results from a national survey of community pharmacies. Int Clin Psychopharmacol 22, 292-298.

Popova S, Patra J, Mohapatra S, Fischer B, Rehm J (2009) How many people in Canada use prescription opioids non-medically in general and street drug using populations? Can J Public Health 100, 104-8.

Préville M, Boyer R, Grenier S, Dubé, M, Voyer P, Punti R, Baril MC, Streiner DL, Cairney J, Brassard J, Scientific Committee of the ESA Study (2008) The epidemiology of psychiatric disorders in Quebec's older adult population. Can J Psychiatry 53, 822–832.

Prochaska JO, DiClemente CC (1984) The transtheoretical approach: Crossing traditional boundariesof therapy. Dow Jones Irwin: Homewood, IL.

Prochaska JO, DiClemente CC, Norcross JC (1992) In search of how people change. Applications toaddictive behaviors. Am Psychol 47, 1102-1114.

Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, Goodwin FK (1990) Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. JAMA 264, 2511-2518.

Robins LN, Wing J, Wittchen HU (1988) The Composite International Diagnostic Interview: an epidemiological instrument suitable for use in conjunction with different diagnostic systems and in different cultures. Arch Gen Psychiatry 45, 1069-1077.

Rogers C (1957) The necessary and sufficient conditions of therapeutic personality changes. J Consul Psychol 21, 95-113.

Romach M, Busto UE, Somer G, Kaplan HL, Sellers E (1995) Clinical aspects of chronic use of alprazolam and lorazepam. Am J Psychiatry 152, 1161-1167.

Rumpf HJ, Bischof G, Grothues J, Reinhardt S, Hapke U, Meyer C, John U (2004) Umgang mit Alkohol. Informationen, Tests und Hilfen in 5 Phasen. Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen: Hamm.

Rumpf HJ, Meyer C, Hapke U, John U (2001) Screening for mental health: validity of the MHI-5 using DSM-IV Axis I psychiatric disorders as gold standard. Psychiatry Res 105, 243-53.

Sacks S, Chandler R, Gonzales J (2008) Responding to the challenge of co-occurring disorders: suggestions for future research. J Subst Abuse Treat 34, 139-146.

Schepis TS, Hakes JK (2011) Non-medical prescription use increases the risk for the onset and recurrence of psychopathology: results from the National Epidemiological Survey on Alcohol and Related Conditions. Addiction 106, 2146-2155.

Schepis TS, Hakes JK (2013) Dose-related effects for the precipitation of psychopathology by opioid or tranquilizer/sedative nonmedical prescription use: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. J Addict Med 7, 39-44.

Schieffer BM, Pham Q, Labus J, Baria A, Van Vort W, Davis P, Davis, F, Naliboff BD (2005) Pain medication beliefs and medication misuse in chronic pain. The Journal of Pain 6, 620-629.

Schuckit MA (2006) Comorbidity between substance use disorders and psychiatric conditions. Addiction 101, 76-88.

Schuckit MA, Smith TL, Kramer J, Danko G, Volpe FR (2002) The prevalence and clinical course of sedative-hypnotic abuse and dependence in a large cohort. Am J Drug Alcohol Abuse 28, 73-90.

Simoni-Wastila L, Yang HK (2006) Psychoactive drug abuse in older adults. Am J Geriatr Pharmacother 4, 380-394.

Simoni-Wastila L, Zuckerman IH, Singhal PK, Briesacher B, Hsu VD (2005) National estimates of exposure to prescription drugs with addiction potential in community-dwelling elders. Subst Abus 26, 33-42.

Smedslund G, Berg RC, Hammerstrøm KT, Steiro A, Leiknes KA, Dahl HM, Karlsen K (2011) Motivational interviewing for substance abuse. Cochrane Database Syst Rev 11,CD008063.

Smith AJ, Tett SE (2010) Improving the use of benzodiazepines – Is it possible? A non-systematic

review of interventions tried in the last 20 years. BMC Health Serv Res 10:321.
Soumerai SB, Simoni-Wastila L, Singer C, Mah C, Gao X, Salzman C, Ross-Degnan D (2003) Lack of relationship between long-term use of benzodiazepines and escalation to high dosages. Psychiatr Serv 54, 1006-1011.
Spiegel DA, Bruce TJ, Gregg SF, Nuzzarello A (1994) Does cognitive behavior therapy assist slow-taper alprazolam discontinuation in panic disorder? Am J Psychiatry 151, 876-881.
Stevens JC, Pollack MH (2005) Benzodiazepines in clinical practice: consideration of their long-term use and alternative agents. J Clin Psychiatry 66, Suppl 2, 21-27.
Sullivan MD, Edlund MJ, Steffick D, Unützer J (2005) Regular use of prescribed opioids: Association with common psychiatric disorders. Pain 119, 95-103.
Ten Wolde GB, Dijkstra A, van Empelen P, van den Hout W, Neven AK, Zitman F (2008) Long-term effectiveness of computer-generated tailored patient education on benzodiazepines: a randomized controlled trial. Addiction 103, 662-670.
Thorsen SV, Rugulies R, Hjarsbech PU, Bjorner JB (2013) The predictive value of mental health for long-term sickness absence: the Major Depression Inventory (MDI) and the Mental Health Inventory (MHI-5) compared. BMC Med Res Methodol 13, 115.
Tominaga M, Kawakami N, Ono Y, Nakane Y, Nakamura Y, Tachimori H, Iwata N, Uda H, Nakane H, Watanabe M, Naganuma Y, Furukawa TA, Hata Y, Kobayashi M, Miyake Y, Takeshima T, Kikkawa T (2009) Prevalence and correlates of illicit and non-medical use of psychotropic drugs in Japan: findings from the World Mental Health Japan Survey 2002-2004. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 44, 777-83.
Turk DC, Swanson KS, Gatchel RJ (2008) Predicting opioid misuse by chronic pain patients: a systematic review and literature synthesis. Clin J Pain 24, 497-508.
Van Hulten R, Leufkens HG, Bakker A (1998) Usage patterns of benzodiazepines in a Dutch community: a 10-year follow-up. Pharm World Sci 20, 78-82.
Vasilaki EI, Hosier SG, Cox WM (2006) The efficacy of motivational interviewing as a brief intervention for excessive drinking: a meta-analytic review. Alcohol Alcohol 41, 328-335.
Veronese A, Garatti M, Cipriani A, Barbui C (2007) Benzodiazepine use in the real world of psychiatric practice: low-dose, long-term drug taking and low rates of treatment discontinuation. Eur J Clin Pharmacol 63, 867-873.
Vicens C, Bejarano, F, Sempere E, Mateu C, Fiol F, Socias I, Aragonès E, Palop V, Beltran JL, Piñol JL, Lera G, Folch S, Mengual M, Basora J, Esteva M, Llobera J, Roca M, Gili M, Leiva A (2014) Comparative efficacy of two interventions to discontinue long-term benzodiazepine use: cluster randomised controlled trial in primary care. British J Psych, published online February 13, doi: 10.1192/bjp.bp.113.134650 (Letzter Zugriff: 19.05.2014).
Vorma H, Kaukkarinen H, Sarna S, Kuoppasalmi K (2002) Treatment of out-patients with complicated benzodiazepine dependence: comparison of two approaches. Addiction 97, 851-859.
Voyer P, McCubbin M, Cohen D, Lauzon S, Collin J, Boivin C (2004) Unconventional indicators of drug dependence among elderly long-term users of benzodiazepines. Issues Ment Health Nurs 25, 603-628.
Voyer P, Préville M, Roussel ME, Berbiche D, Beland SG (2009) Factors associated with benzodiazepine dependence among community-dwelling seniors. J Community Health Nurs 26,101-13.
Wancata J, Benda N, Lesch O, Müller C (1998) Use of anxiolytics and hypnotics in gynecological, surgical and medical departments of general hospitals. Pharmacopsychiatry 31, 178-186.
Watzl H, Rist F, Höcker W, Miehle K (1991) Entwicklung eines Fragebogens zur Erfassung von Medikamentenmissbrauch bei Suchtpatienten. In Lieb, H (Hrsg.) Sucht und Psychosomatik: Beiträge des 3. Heidelberger Kongresses, 123-139, Nagel: Bonn.
Weich S, Pearce HL, Croft P, Singh S, Crome I, Bashford J, Frisher M (2014) Effect of anxiolytic and hypnotic drug prescriptions on mortality hazards: retrospective cohort study. BMJ 348.
Weltgesundheitsorganisation (1993) Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10, Kapitel V(F). Klinisch-diagnostische Leitlinien. In: Dilling H, Mombour W, Schmidt MH (Hrsg.). Verlag Hans Huber: Bern.
Weltgesundheitsorganisation (1995) Lexicon of alcohol and drug terms. WHO: Genf.
Wilson GB, Heather N, Kaner EF (2011) New developments in brief interventions to treat problem drinking in nonspecialty health care settings. Curr Psychiatry Rep 13, 422-9.

Wittchen HU (1994) Reliability and validity studies of the WHO-Composite International Diagnostic Interview (CIDI): A critical review. J Psychiatr Res 28, 57-84.

Wittchen HU, Beloch E, Garczynski E, Holly A, Lachner G, Perkonigg A, Vodermaier A, Vossen A, Wunderlich U, Zieglgänsberger S (1995) Münchener Composite International Diagnostic Interview (M-CIDI), Version 2.2. Max-Planck-Institut für Psychiatrie: München.

Wittchen HU, Lachner G, Wunderlich U, Pfister H (1998) Test-retest reliability of the computerized DSM-IV version of the Munich-Composite International Diagnostic Interview (M-CIDI). Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 33, 568-578.

Wittchen HU, Wunderlich U, Gruschwitz S, Zaudig M (1997) SKID-I. Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV. Achse I: Psychische Störungen [SCID-I. Structured Clinical Interview for DSM-IV, Axis I-Disorders]. Göttingen: Hogrefe.

Wu LT, Blazer DG (2013) Substance use disorders and psychiatric comorbidity in mid and later life: a review. Int J Epidemiol 43, 304-17.

Zacny JP, Lichtor SA (2008) Nonmedical use of prescription opioids: motive and ubiquity issues. J Pain 9, 473-86.

Zahradnik A, Otto C, Crackau B, Loehrmann I, Bischof G, John U, Rumpf HJ (2009) Randomized controlled trial of a brief intervention for problematic prescription drug use in non-treatment-seeking patients. Addiction 104, 109-117.

Zandstra SM, Furer JW, van de Lisdonk EH, van't HM, Bor JH, van Weel C, Zitman, FG (2002). Different study criteria affect the prevalence of benzodiazepine use. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 37, 139-144.

# 9. Anhang

## 9.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Substanzklassen nach ICD-10 (in Anlehnung an Elsesser und Sartory, 2001).....4
Tabelle 2 Diagnosekriterien Substanzmissbrauch laut DSM-IV.....4
Tabelle 3 Diagnosekriterien Substanzabhängigkeit laut DSM-IV.....5
Tabelle 4 Epidemiologie medikamentenbezogener Störungen in Bevölkerungsstudien und klinischen Populationen.....10
Tabelle 5 Interventionen bei medikamentenbezogenen Störungen.....18-19
Tabelle 6 Beurteilungskriterien der Doppeldiagnoseforschung (nach Moggi, 2007)..21
Tabelle 7 Die 5A der Kurzinterventionen in Gesundheitseinrichtungen.....29
Tabelle 8 Stadien der Änderung und Module i. d. Interventionen (nach Rumpf et al., 2004).....42
Tabelle 9 Erhebungsinstrumente des Projektes MIMiK.....44
Tabelle 10 Nicht-Komorbide u. Komorbide in medikamentenbezogenen Variablen....53
Tabelle 11 Nicht-Komorbide und Komorbide in demographischen Variablen.....54
Tabelle 12 Fragebogenergebnisse bzgl. medikamenten-, veränderungs- und gesundheitsbezogener Faktoren.....55
Tabelle 13 Verteilung der (zum Befragungszeitpunkt) aktuellen und lebenszeitlichen Prävalenz von komorbiden Störungen in der Gesamtstichprobe.....55
Tabelle 14 Logistische Regression zur AV Absetzen zur 3-Monats-Katamnese.....59
Tabelle 15 Logistische Regression zur AV Reduktion zur 3-Monats-Katamnese.....59
Tabelle 16 Logistische Regression zur AV Absetzen zur 12-Monats-Katamnese.....60
Tabelle 17 Logistische Regression zur AV Reduktion zur 12-Monats-Katamnese.....60
Tabelle 18 Inanspruchnahmeverhalten zu den Messzeitpunkten T0, T1 und T2.....61
Tabelle 19 Einnahmemenge zu den Messzeitpunkten T0, T1 und T2.....61
Tabelle 20 Veränderungsbereitschaft zu den Messzeitpunkten T0, T1 und T2.....62
Tabelle 21 Regression mit Einflussvariablen zur 12-Monats-Katamnese.....63
Tabelle 22 Übersicht über signifikante Variablen in den Regressionsmodellen.....63

## 9.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Modelle von Komorbidität (nach Kay-Lambkin et al., 2004).....23
Abbildung 2 Stadien der Verhaltensänderung im Transtheoretischen Modell (Prochaska und DiClemente, 1984).....32
Abbildung 3 Zeitplan Projekt MIMiK.....36
Abbildung 4 Ablaufplan der MIMiK-Studie.....39
Abbildung 5 Screeningprocedere.....41
Abbildung 6 Rekrutierung der Studienteilnehmer.....51
Abbildung 7 Subgruppenanalysen zur 3-Monats-Katamnese (Angabe in %).....57
Abbildung 8 Subgruppenanalysen zur 12-Monats-Katamnese (Angabe in %).....58

## 9.3 Erhebungsinstrumente

### 9.3.1 Kurzfragebogen zu Medikamentenabhängigkeit (KFM)

Zu allen Items liegt ein dichotomes Antwortformat vor (Items: trifft zu=1/trifft nicht zu=0, Item 10 ist negativ gepolt, d.h. trifft zu=1).

| Item | Beschreibung |
|---|---|
| 1 | Ohne Medikamente kann ich schlechter einschlafen. |
| 2 | Ich habe mir sicherheitshalber schon mal einen kleinen Tablettenvorrat angelegt. |
| 3 | Wenn ich keine Medikamente nehmen würde, wäre ich mit mir zufrieden. |
| 4 | Zeitweilig möchte ich mich von allem zurückziehen. |
| 5 | Es gibt Situationen, die schaffe ich ohne Medikamente nicht. |
| 6 | Andere glauben, dass ich Probleme mit Medikamenten habe. |
| 7 | Einmal möchte ich aufhören Medikamente zu nehmen, dann wieder nicht. |
| 8 | Weil ich Schmerzen habe, nehme ich oft Medikamente. |
| 9 | In Zeiten erhöhter Medikamenteneinnahme habe ich weniger gegessen. |
| 10 | Ich fühle mich auch ohne Medikamente sehr wohl. |
| 11 | Manchmal war ich über mich erstaunt, wenn ich mir überlegte, wie viele Tabletten ich an einem Tag eingenommen hatte. |
| 12 | Mit Medikamenten fühle ich mich oft leistungsfähiger. |
| 13 | Ich nehme täglich oder fast täglich ein Medikament wegen einer oder mehrerer körperlicher Krankheiten. |

### 9.3.2 Severity of Dependence Scale (SDS)

Auf einer 4-stufigen Likertskala kann bei den Items 1-4 eine Häufigkeit (nie/fast nie; manchmal; oft; immer/fast immer) und bei dem Item 5 eine Schwierigkeit angegeben werden (nicht/etwas/sehr schwierig und unmöglich).

| Item | Beschreibung |
|---|---|
| 1 | Haben Sie jemals das Gefühl gehabt, dass Ihr Medikamentenkonsum außer Kontrolle geraten ist? |
| 2 | Ängstigt oder beunruhigt Sie die Aussicht, Ihre nächste Medikamenteneinnahme auszulassen? |
| 3 | Machen Sie sich Sorgen über Ihren Medikamentenkonsum? |
| 4 | Würden Sie sich wünschen, einfach aufhören zu können? |
| 5 | Wie schwierig würden Sie es finden, mit Ihrem Medikamentenkonsum aufzuhören oder ohne Medikamente zu leben? |

### 9.3.3 Mental-Health-Inventory (MHI-5)

Auf einer 5-stufigen Likert-Skala soll die Häufigkeit angegeben werden (1=nie, 5=immer).

| Item | Beschreibung |
|---|---|
| 1 | Wie häufig im letzten Monat waren Sie sehr nervös? |
| 2 | Wie häufig im letzten Monat haben Sie sich ruhig und gelassen gefühlt? |
| 3 | Wie häufig im letzten Monat haben Sie sich niedergeschlagen und traurig gefühlt? |
| 4 | Wie häufig im letzten Monat waren Sie sehr glücklich? |
| 5 | Wie häufig im letzten Monat haben Sie sich so niedergeschlagen gefühlt, dass Sie nichts aufheitern konnte? |

### 9.3.4 Readiness to Change Questionnaire (RCQ)

Zu allen Items liegt als Antwortkategorie eine fünfstufige Likert-Skala (1=stimme überhaupt nicht zu bis 5=stimme sehr zu) vor.

| Item | Beschreibung |
|---|---|
| 1 | Ich glaube, dass ich zuviel Medikamente nehme. |
| 2 | Ich versuche, weniger oder gar keine Medikamente zu nehmen. |
| 3 | Ich versuche, auf Medikamente zu verzichten. |
| 4 | Manchmal nehme ich zu viele Medikamente. |
| 5 | Über meinen Medikamentenkonsum nachzudenken ist reine Zeitverschwendung. |
| 6 | Ich habe erst vor kurzem meinen Medikamentenkonsum geändert. |
| 7 | Weniger oder keine Medikamente zu nehmen ergibt für mich einen Sinn. |
| 8 | Ich bin an dem Punkt angelangt, wo ich darüber nachdenken sollte, weniger oder gar keine Medikamente mehr zu nehmen. |
| 9 | Mein Medikamentenkonsum ist manchmal ein Problem. |
| 10 | Ich finde es notwendig für mich, über eine Veränderung meines Medikamentenkonsums nachzudenken. |
| 11 | Ich ändere meine Medikamenteneinnahme genau jetzt im Moment. |

### 9.3.5 CIDI Kurzdiagnostik

Zu allen Items liegt ein dichotomes Antwortformat vor (1=ja, 0=nein).

| Item | Beschreibung |
|---|---|
| 1 | Haben Sie jemals mehrere Monate lang unter körperlichen Beschwerden oder Schmerzen gelitten, für die Ihr Arzt keine eindeutige Erklärung finden konnte? |
| 2 | Hatten Sie schon einmal einen Angstanfall – manche nennen das auch Panikattacke oder Angstattacke – bei dem Sie ohne Grund plötzlich von einem Gefühl starker Angst, Beklommenheit oder Unruhe überfallen wurden? |
| 3 | Gab es in Ihrem Leben schon einmal eine Zeitspanne von einem Monat oder länger, in der Sie sich häufig ängstlich, angespannt und voller ängstlicher Besorgnis gefühlt haben? |
| 4 | Litten Sie jemals unter unbegründet starken Ängsten in sozialen Situationen, wie mit anderen zu reden, etwas in Gegenwart anderer zu tun oder im Mittelpunkt der Aufmerksamkeit anderer zu stehen? |
| 5 | Litten Sie jemals in Ihrem Leben unter unbegründet starken Ängsten, öffentliche Verkehrsmittel zu benutzen, in Geschäfte zu gehen, Schlange zu stehen oder aus dem Haus zu gehen? |
| 6 | Litten Sie jemals unter einer unbegründet starken Angst vor Situationen, wie z.B. Aufzüge, Tunnel, Flugzeuge benutzen oder vor anderen Dingen wie Höhen, Unwettern, Tieren? |
| 7 | Haben Sie jemals über mehr als 2 Wochen fast täglich unter Gefühlen von Traurigkeit oder Niedergeschlagenheit gelitten? |
| 8 | Litten Sie jemals über mehr als 2 Wochen fast täglich unter Interessenverlust, Müdigkeit oder Energielosigkeit? |
| 9 | Waren Sie jemals über mehrere Tage hinweg ungewöhnlich glücklich, überdreht oder reizbar, so dass sich Freunde und Angehörige Sorgen machten? |
| 10 | Hatten Sie jemals im Zusammenhang mit Alkohol irgendwelche Probleme (z.B. Alkohol am Steuer, körperliche oder psychische Probleme, Unfälle)? |
| 11 | Haben Sie schon mehrmals Anregungsmittel, Beruhigungs- Schlaf- oder |

Schmerzmittel ohne ärztliche Verschreibung eingenommen oder in höherer Dosierung als verschrieben?

12 Haben Sie in Ihrem Leben schon mehrmals irgendwelche Drogen, wie z.B. Haschisch, Ecstasy, Kokain oder Heroin genommen?

### 9.3.6 Inanspruchnahmeverhalten

***Erhebung des Inanspruchnahmeverhaltens zur Basiserhebung***

1. Haben Sie jemals professionelle Hilfe wegen Ihres Medikamentenkonsums in Anspruch genommen?
2. Sind oder waren Sie schon einmal wegen anderer Probleme in psychiatrischer/ psychologischer Behandlung?

***Erhebung des Inanspruchnahmeverhaltens zur 3-und 12-Monats-Katamnese***

| Frage | Beschreibung |
|---|---|
| 1 | Waren Sie in den letzten 3/12 Monaten für mindestens 1 Nacht im Krankenhaus? |
| 2 | Waren Sie in den letzten 3/12 Monaten in einer Kur oder Rehabilitation? |
| 3 | Wie oft waren Sie in den letzten 3/12 Monaten bei Ihrem Hausarzt? |
| 4 | Haben Sie in den letzten 3/12 Monaten mit Ihrem Hausarzt über Ihren Medikamentenkonsum gesprochen? |
| 5 | Waren Sie in den letzten 3/12 Monaten bei einem Facharzt oder Spezialisten? |
| 6 | Haben Sie mit diesem in den letzten 3/12 Monaten über ihren Medikamentenkonsum gesprochen? |
| 7 | Waren Sie in den letzten 3/12 Monaten krank geschrieben oder konnten Sie Ihrer Arbeit aus gesundheitlichen Gründen nicht nachgehen? |
| 8 | Waren Sie in den letzten 3/12 Monaten in einer psychosomatischen Klinik? |
| 9 | Waren Sie in den letzten 3/12 Monaten in psychotherapeutischer Behandlung? |
| 10 | Hat Sie in den letzten 3 Monaten ein Arzt wegen Ihres Medikamentenkonsums beraten? |
| 11 | Haben Sie in den letzten 3 Monaten Hilfe von anderen Fachkräften (z.B. Psychiater, Psychologe, Sozialarbeiter, Pastor etc.) wegen des Medikamentenkonsums erhalten? |

Bei Bejahung der Fragen 10 und 11 sollten die Studienteilnehmer zudem das Ausmaß der Beratung wie folgt angeben: Beratung beinhaltete:

- ausschließlich einen Ratschlag, weniger Medikamente zu nehmen
- ein ausführliches Gespräch über den Medikamentenkonsum
- Informationen oder Empfehlungen zu weiteren Behandlungsmöglichkeiten und –einrichtungen.

### 9.3.7 Readiness Ruler

**Anweisung für Ausfüllende:** Bitte markieren Sie auf der unten gezeigten Skala, wie bereit Sie zum jetzigen Zeitpunkt sind, den Konsum der aufgeführten Substanzen zu ändern. Wenn Sie überhaupt nicht bereit sind Ihren Substanzkonsum zu ändern, markieren Sie die 1. Wenn Sie schon versuchen Ihren Substanzkonsum zu ändern, markieren Sie die 10. Wenn Sie noch unsicher sind, ob Sie Ihren Substanzkonsum ändern wollen, markieren Sie die 3, 4 oder 5. Wenn Sie bereit sind Ihren Substanzkonsum zu ändern, markieren Sie die 6, 7 oder 8. Wenn Sie die unten aufgeführten Substanzen nicht konsumieren, markieren Sie ”Ich nehme diese Substanz nicht.”

Markieren Sie eine Antwort für jede Substanz:

| Substanz | Nicht bereit zu ändern | | | Unsicher zu ändern | | Bereit zu ändern | | | Versuche schon zu ändern | | ”Ich nehme diese Substanz nicht.” |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Alkohol | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | |
| Tabak | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | |
| Medikamente | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | |

## 9.4 ATC-Codes und Bedeutung

| **Gruppe der Opioide N02A** | |
|---|---|
| Natürliche Opium-Alkaloide N02AA | Morphin N02AA01 |
| | Hydromorphon N02AA03 |
| | Dihydrocodein N02AA08 |
| | Dihydrocodein Kombinationen N02AA58 |
| | Codein Komb. |
| | Propyphenazon N02AA64 |
| | Diclofenac N02AA65 |
| | Acetylsalicylsäure N02AA66 |
| | Paracetamol N02AA69 |
| Phenylpiperidin-Derivate N02AB | Fentanyl N02AB03 |
| Diphenylpropylamin-Derivate N02AC: | Piritramid N02AC03 |
| Oripavin-Derivate N02AE: | Buprenorphin N02AE01 |
| Andere Opioide N02AX: | Tilidin N02AX01 |
| | Tramadol N02AX02 |
| | Meptazinol N02AX04 |
| | Tilidin KombinationenN02AX51 |
| | Tramadol Kombinationen N02AX52 |
| **Gruppe der Anxiolytika N05B** | |
| Benzodiazepin-Derivate N05BA: | Diazepam N05BA01 |
| | Chlordiazepoxid N05BA02 |
| | Medazepam N05BA03 |
| | Oxazepamv N05BA04 |
| | Dikaliumclorazepat N05BA05 |
| | Lorazepam N05BA06 |
| | Bromazepam N05BA08 |
| | Clobazam N05BA09 |
| | Prazepam N05BA11 |
| | Alprazolam N05BA12 |
| | Nordazepam N05BA16 |
| | Clotiazepam N05BA21 |
| | Metaclazepam N05BA24 |
| | Lorazepam Kombinationen N05BA56 |
| Diphenylmethan-Derivate N05BB: | Hydroxyzin N05BB01 |
| | Hydroxyzin Kombinationen N05BB51 |
| Carbamate N05BC: | Meprobamat N05BC01 |
| | Meprobamat Kombinationen N05BC51 |
| Azaspirodecandion-Derivate N05BE: | Buspiron N05BE01 |
| **Gruppe der Hypnotika und Sedativa N05C** | |
| Aldehyde und Derivate N05CC: | Chloralhydrat N05CC01 |
| Benzodiazepin-Derivate N05CD: | Flurazepam N05CD01 |
| | Nitrazepam N05CD02 |
| | Flunitrazepam N05CD03 |
| | Estazolam N05CD04 |
| | Triazolam N05CD05 |
| | Lormetazepam N05CD06 |
| | Temazepam N05CD07 |
| | Midazolam N05CD08 |
| | Brotizolam N05CD09 |

| | |
|---|---|
| | Quazepam N05CD10<br>Loprazolam N05CD11<br>Cinolazepam N05CD13 |
| Benzodiazepin-verwandte Mittel N05CF: | Zopiclon N05CF01<br>Zolpidem N05CF02<br>Zaleplon N05CF03 |
| Andere Hypnotika und Sedativa N05CM: | Diphenhydramin N05CM20<br>Doxylamin N05CM21<br>Promethazin N05CM22 |
| **Gruppe der Psychostimulanzien N06B** | |
| Xanthin-Derivate N06BC: | Coffein N06BC01 |

# 10. Danksagung

Mein Dank gilt Prof. Dr. F. Hohagen aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, für die Möglichkeit einer Dissertation an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie.

Weiterhin danke ich besonders PD Dr. Hans-Jürgen Rumpf aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, der vorliegende Dissertationsschrift im Rahmen eines durch das Bundesministerium für Gesundheit geförderten Projektes ermöglichte und durch wissenschaftlichen Austausch und kontinuierliche Rückmeldungen die Entstehung und den Fortgang dieser Arbeit unterstützte.

Danken möchte ich zudem Dr. Gallus Bischof aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Lübeck für Anregungen und Hilfestellungen bei der statistischen Auswertung.

Meinen Kolleginnen Brit Crackau, Ira Löhrmann und Dr. Christiane Otto danke ich für die gemeinsame Arbeit im Projekt MIMiK und für die gemeinsame Durchführung aller Schritte dieses Projekts. Auch allen anderen am Projekt MIMiK beteiligten Kolleginnen und Kollegen gilt mein Dank, ebenso wie den Studienteilnehmern, die bereit waren, sich auf die teils recht langen Befragungen einzulassen und uns einen Einblick in einen sensiblen Bereich ihres Lebens zu gewähren, und dem Personal der Sana Klinik Lübeck und des Universitätsklinikums Schleswig-Holsteins.

Konstruktive Rückmeldungen und Kritik von Dr. Nadine Diersch und Stephan Naguschewski haben mir bei der Niederschrift dieser Arbeit sehr geholfen.

Schlussendlich danke ich meinen Freunden und meiner Familie, die mich gerade zum Ende der Niederschrift der Arbeit besonders unterstützt haben. Ganz besonders danke ich Jan Gertken für Ermutigung und Unterstützung.

# Curriculum Vitae

**Anne Zahradnik, 33 Jahre**

**Ausbildung**

| | |
|---|---|
| 1999 | Abitur |
| 2005 | Diplom in Psychologie |
| 2011 | Approbation als Psychologische Psychotherapeutin (Schwerpunkt VT) |

**Zeitraum der Dissertation**

01/2006-11/2008 Mitarbeit im Projekt MIMiK (Entwicklung von Erhebungsinstrumenten, Erstellen der Liste nach ATC-Codes, Screening, Durchführung der Intervention und Katamnesen, Dateneingabe und -auswertung, Publikation).

01-06/2014 Beendigung der Dissertationsschrift.

**Publikationen (Erstautorenschaft)**

Zahradnik A, Crackau B, Löhrmann I, Otto C, Bischof G, John U, Rumpf HJ (2009) Randomized controlled trial of a brief intervention for problematic prescription drug use in non-treatment-seeking patients. Addiction 104, 109-17.

Zahradnik A, Crackau B, Löhrmann I, Otto C, Bischof G, John U, Rumpf HJ (2007) Medikamentenabhängigkeit im Allgemeinkrankenhaus. Posterpräsentation auf dem 15. Kongress der DG-Suchtmedizin vom 2.-4. November 2007, Berlin.

**Preise**

1. Posterpreis der Deutschen Gesellschaft für Suchtmedizin (dotiert mit 600€) – 2007.

Wolfram-Keup Förderpreis des Bundesverbandes für stationäre Suchtkrankenhilfe e.V. (dotiert mit 2000€) – 2010.

**Berufliche Tätigkeit**

Privatpraxis für Psychotherapie und Psychosomatik in Berlin.