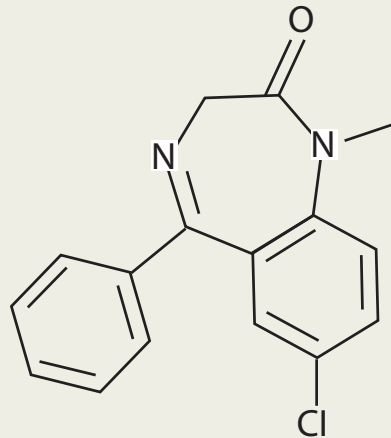


Einer Abhängigkeitsentwicklung durch strenge Indikationsstellung möglichst vorbeugen (Strukturformel von Diazepam).



© Pnytsid - wikimedia commons

Strenge Indikationsstellung bei der Verordnung von Benzodiazepinen

So wenig und so kurz wie möglich

MANA MESBAH, NICOLE KERSTING & RALF IHL, KREFELD

Auch mehr als fünfzig Jahre nach der Einführung des ersten Benzodiazepins auf den Markt nehmen die Benzodiazepine im Zusammenhang mit einer Abhängigkeitsentwicklung eine entscheidende Stellung ein, da sie zu enormen Beeinträchtigungen beim Betroffenen und in dessen Umfeld führen können.

Benzodiazepine gehören neben schwach potenten Neuroleptika, Non-Benzodiazepin-Tranquilizern, pflanzlichen Sedativa und anderen anxiolytischen Substanzen zur Gruppe der Tranquilizer (lat.: tranquillare = beruhigen). Auf der einen Seite wirken sie sowohl angstlösend, beruhigend und emotional entspannend als auch schlafinduzierend, muskelrelaxierend und antikonvulsiv (siehe Tabelle 1), auf der anderen Seite haben sie ein hohes körperliches und psychisches Abhängigkeitspotenzial. Aufgrund ihres breiten Wirkungsspektrums gehören sie weltweit zu der am häufigsten verordneten Arzneimittelgruppe. Benzodiazepine sind verschreibungspflichtige Medikamente und spielen bei der Medikamentenabhängigkeit die bedeutendste Rolle.

Nach ICD-10 (F13.2) wird von einer Abhängigkeit gesprochen, wenn drei oder mehr der folgenden sechs Kriterien zusammen mindestens einen Monat lang bestanden haben. Falls sie nur für eine kürzere Zeit gemeinsam aufgetreten sind, sollten sie innerhalb von zwölf Monaten wiederholt bestanden haben [1].

- Ein starkes Verlangen (Craving), oder eine Art Zwang, psychotrope Substanzen zu konsumieren.
- Verminderte Kontrollfähigkeit über den Substanzgebrauch, also über Beginn, Beendigung oder die Menge des Konsums. Erkennbar daran, dass oft mehr von der Substanz oder über einen längeren Zeitraum konsumiert wird als geplant, oder an

dem anhaltenden Wunsch oder an erfolglosen Versuchen, den Substanzkonsum zu verringern oder zu kontrollieren.

- Körperliches Entzugssyndrom: Bei Beendigung oder Reduktion des Konsums bzw. Verminderung der Entzugssymptome durch erneuten Substanzkonsum.
- Nachweis einer Toleranz. Eine Dosiserhöhung ist notwendig, um die gewünschte Wirkung zu erreichen.

Tab. 1

Effekte und Indikationen der Benzodiazepine [13]

Wirkung	Indikation
anxiolytisch	Angst, Spannungszustände, Panikattacken
sedativ / hypnotisch	Schwere Schlafstörungen, Prämedikation in der Anästhesie
antikonvulsiv	Krampfzustände, Epilepsie
zentral muskelrelaxierend	zentrale Spastik, ausgeprägte Muskelverspannungen, Tetanus
amnestisch	in der Anästhesie

- Fortschreitende Vernachlässigung anderer Vergnügen oder Interessen zugunsten des Substanzkonsums, erhöhter Zeitaufwand, um die Substanz zu konsumieren oder sich von den Folgen zu erholen.
- Anhaltender Substanzkonsum trotz Nachweises eindeutiger schädlicher Folgen (körperlich, sozial, psychisch).

Der schädliche Gebrauch von Benzodiazepinen (ICD-10: F13.1) bezeichnet den Konsum dieser Substanzen, der trotz Kenntnis und Aufklärung über die physischen und/oder psychischen Gesundheitsschädigungen weiter erfolgt. Dieser Konsum kann, muss aber nicht zwangsläufig zu einer Abhängigkeit führen. Bei den Gesundheitsschädigungen handelt es sich um Störungen der Gedächtnisfunktion, die insbesondere bei hoher Dosierung und bei schnell anflutenden Substanzen (wie Diazepam, Lorazepam und Flunitrazepam) entstehen. Des Weiteren werden Verhaltensstörungen in Kombination mit Alkohol (auch in kleinen Mengen) aufgeführt sowie paradoxe Wirkungen mit Zunahme von Angst- und/oder Schlafstörungen unter der Medikation. Zudem, vor allem bei älteren Menschen und bei Verwendung lang wirksamer Substanzen, die psychomotorische Verlangsamung mit erhöhter Unfallgefährdung.

Historie

Nachdem es 1957 erstmals gelungen war, Benzodiazepine zu synthetisieren, wurden sie zu den meistgebrauchten Beruhigungsmitteln. Auch als Schlafmittel spielen sie eine bedeutende Rolle. Im Jahre 1960 wurde das erste Benzodiazepin von Leo Sternbach Chlordiazepoxid unter dem Handelsnamen Librium® auf den Markt gebracht, 1963 entwickelte er das Diazepam unter dem Handelsnamen Valium®. Heute zählen Benzodiazepinpräparate weltweit zu den am häufigsten verordneten Arzneimitteln. In Deutschland nehmen 10–17% der Bevölkerung im Verlauf eines Jahres irgendwann einmal ein Benzodiazepinpräparat ein, und 1–2% der Erwachsenen nehmen mindestens ein Jahr lang täglich ein solches Mittel [2].

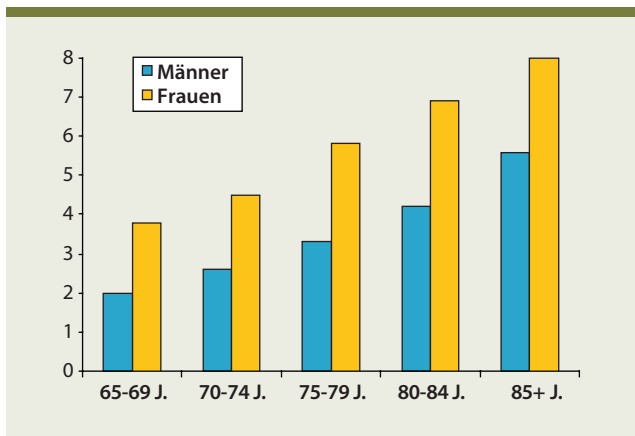


Abbildung 1. Verordnungen von Benzodiazepinen nach Alter und Geschlecht [8]

Epidemiologie

An der Spitze des schädlichen Arzneimittelgebrauchs in Deutschland stehen mit Abstand der Missbrauch und die Abhängigkeit von Benzodiazepinen mit etwa 1,5 Millionen Arzneimittelabhängigen [2], obwohl mit einer erheblich höheren Dunkelziffer zu rechnen ist.

Von 28,1 Millionen verkauften Packungen Schlaf- und Beruhigungsmitteln im Jahr 2009 in Deutschland waren 19,5 Millionen Packungen Benzodiazepine bzw. Non-Benzodiazepine [3]. Zopiclon (3,1 Millionen Packungen) und Zolpidem (1,9 Millionen Packungen) liegen unter den 20 meistverkauften Schlafmitteln [3]. Die am häufigsten missbrauchten Benzodiazepine sind Lorazepam, Bromazepam, Oxazepam, Flunitrazepam und Diazepam [2]. Nahezu alle Benzodiazepine unterliegen in der Bundesrepublik Deutschland der Gesetzgebung des Betäubungsmittelgesetzes (BtMG).

Schätzungsweise ein Drittel bis zu 50% der psychotropen Arzneimittel werden nicht wegen akut medizinischer Probleme, sondern langfristig zur Suchterhaltung und Vermeidung von Entzugserscheinungen verordnet [3]. Laut Angaben des Jahrbuches Sucht 2011 [3] sei es in den letzten Jahren zu einer Abnahme der Verordnungen von langwirksamen Benzodiazepinen gekommen, jedoch zeitgleich zu einer Zunahme von Verordnungen der Non-Benzodiazepine. Inzwischen hat daher die WHO das Missbrauchs- und Abhängigkeitspotenzial der Non-Benzodiazepine auf die gleiche Stufe wie das für die Benzodiazepine gestellt [4].

Trotz rückläufiger Verordnungen von Psychopharmaka mit Abhängigkeitspotenzial, fallen immer wieder nicht sachgerechte Verordnungen wie keine oder unzureichende Aufklärung über das Präparat oder fehlende Verlaufskontrollen auf [5].

Frauen weisen insgesamt mit 1,3 : 1 im Vergleich zu Männern eine höhere Abhängigkeitsrate von Sedativa / Hypnotika auf [6]. Anderen Quellen ist zu entnehmen, dass Frauen mit 2 : 1 häufiger als Männer betroffen sind [7]. Die exponentielle Steigerung an Verordnungen mit zunehmenden Alter ist bereits seit langem bekannt [7]. Prozentual am häufigsten bekommen Frauen höheren Alters Langzeitverordnungen [8] (siehe Abbildung 1).

Wirkmechanismen

Die Bindung an zentrale Benzodiazepinrezeptoren führt zu einer verlängerten Öffnung von Chlorid-Kanälen und somit zu einer verstärkten Wirkung des dämpfenden Transmitters GABA (Gamma-Aminobuttersäure), der wichtigste inhibitorische Neurotransmitter. Benzodiazepine werden in der Leber metabolisiert und über die Nieren ausgeschieden.

Im Hinblick auf die Klinik ist es sinnvoll, Benzodiazepine nach ihrer Halbwertszeit in kurz-, mittel- und langwirkende Substanzen zu unterscheiden (siehe Tabelle 2).

Die Halbwertszeit unterliegt individuellen Schwankungen. Die Elimination der Benzodiazepine dauert bei älteren Menschen in der Regel deutlich länger, sodass für diese Patientengruppe daher ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen wie Benommenheit, Ataxie, geistige Verwirrtheit und eingeschränktes Urteilsvermögen besteht. Konsekutiv ist das Risiko für unerwünschte Ereignisse wie Stürze erhöht, was des Öfteren im klinischen Alltag beobachtet wird. Benzodiazepine stellen gemeinsam mit

Cannabis die am häufigsten bei Teilnehmern am Straßenverkehr nachgewiesene Gruppe psychoaktiver Substanzen (außer Alkohol) dar [9].

Indikationen

Benzodiazepine finden in verschiedenen Bereichen der Medizin Anwendung (siehe Tabelle 1), vor allem in der Psychiatrie werden sie zur Anxiolyse bei der Behandlung von Angst- und Unruhezuständen verabreicht. Hierzu muss allerdings gesagt werden, dass nur etwa 6 % der Verordnungen der Benzodiazepine durch Psychiater erfolgt [10]. Darüber hinaus werden sie als Augmentationstherapie etwa bei der Behandlung einer Depression oder bei generalisierten Ängsten sowie Angst und Panikstörungen verordnet. Durch Dämpfung des limbischen Systems erfolgt bereits in niedriger Dosierung eine Anxiolyse. In der Klinik kommen die Benzodiazepine vor allem aufgrund des schnellen Wirkungseintrittes im Rahmen der symptomatischen Behandlung von akuten Erregungs- und Spannungszuständen zum Einsatz.

Ein weiteres Anwendungsgebiet dieser Medikamente sind Schlafstörungen. Als Hypnotika sollte ein kurzfristiger Einsatz von maximal zwei Wochen nicht überschritten werden. Die antikonvulsive Wirkung wird bei bestimmten Formen von Krampfanfällen genutzt und auch bei Fieberkrämpfen bei Kindern (rektale Diazepamgabe). Des Weiteren werden Benzodiazepine als Muskelrelaxantien zur Muskelentspannung gegeben. Dies kommt insbesondere bei Patienten nach einem Schlaganfall oder Patienten mit starken Muskelverspannungen wie etwa bei einem Bandscheibenvorfall vor. Als Prämedikation und Narkoseeinleitung vor Operationen werden Benzodiazepine aufgrund ihrer schnellen Anflutung ins Gehirn verwendet.

Darüber hinaus setzt man Benzodiazepine auch zur stationären Behandlung im Rahmen einer qualifizierten Entgiftungstherapie von Alkohol ein.

Zu beachten ist hierbei, dass nicht alle Spannungs-, Erregungs- und Angstzustände oder Schlafstörungen einer medikamentösen Therapie bedürfen. In der Klinik sind solche Zustände oftmals auch Ausdruck körperlicher oder psychischer Erkrankungen und können gegebenenfalls auch durch andere Maßnahmen beeinflusst werden.

Nebenwirkungen

Benzodiazepine besitzen eine große therapeutische Breite und sind als relativ untoxische Medikamente anzusehen, doch können auch Nebenwirkungen auftreten. Insbesondere am Anfang der Behandlung und bei überhöhter Dosierung treten Nebenwirkungen auf; typisch sind Müdigkeit, Schläfrigkeit, Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit und des Reaktionsvermögens mit Einschränkung der Fahrtauglichkeit und der Alltagssicherheit. Schwindel, Ataxie und Koordinationsstörungen treten vor allem beim älteren Menschen auf und sind Zeichen einer relativen Überdosierung. Die Einnahme von langwirkenden Benzodiazepinen kann noch am nächsten Morgen zu Hang-over-Effekten und vor allem bei älteren Menschen zu Stürzen und Knochenbrüchen führen [11].

Darüber hinaus können anterograde Amnesie, Appetit- und Sexualstörungen (Libido- und Menstruationsstörungen), lokale Gefäßirritationen bis hin zu Thrombophlebitiden nach intravenöser Applikation und paradoxe Benzodiazepinwirkungen auftreten. Je nach Dosis und nach Substanz des jeweiligen Benzodiazepins muss auf die atemdepressive Wirkung durch Dämpfung des Atemzentrums geachtet werden. Insbesondere durch die gleichzeitige Einnahme von Opioiden und/oder Alkohol kann die atemdepressive Wirkung verstärkt werden und somit zu lebensbedrohlichen Intoxikationen führen. Des Weiteren wird bei gleichzeitiger Einnahme von Benzodiazepinen und Opioiden auch das Suchtpotenzial erhöht. Werden die Benzodiazepine zu schnell intravenös injiziert kann es zu einer vorübergehenden Atemdepression, zu einem Blutdruckabfall und sogar zu Herzstillstand kommen. Für diese Notfallsituation steht als Antidot das Medikament Flumazenil (Anexate®) zur Verfügung. Flumazenil ist ein reversibler kompetitiver Benzodiazepin-Antagonist, der nach intravenöser Gabe innerhalb von zwei Minuten die Wirkung der Benzodiazepine aufhebt. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit von bis zu maximal zwei Stunden und somit der Gefahr der Resedierung, muss auf ein Nachgeben von Flumazenil geachtet werden. Zugelassen ist nur die stationäre Anwendung zur Aufhebung einer Benzodiazepin-Sedierung oder zur Beendigung einer Benzodiazepin-Narkose.

Einteilung der Benzodiazepine nach ihren Eliminationshalbwertszeiten [13]

Tab. 2

	Freiname	Handelsname	HWZ (aktiver Metabolit)	Gabe
kurz wirkend	Midazolam	Dormicum®	1–3 h (1–3 h)	oral, i.v.
	Triazolam	Halcion®	2–3 h (4–8 h)	oral
mittellang wirkend	Oxazepam	Adumbran®	5–15 h (–)	oral
	Lormetazepam	Noctamid®	8–16 h (–)	oral
lang wirkend	Alprazolam	Tafil®	12–15 h (–)	oral
	Bromazepam	Lexotanil®	15–28 h (–)	oral
	Chlordiazepoxid	Multum® früher: Librium®		oral
	Clonazepam	Rivotril®	40 h (–)	oral, i.v.
	Diazepam	Valium®	20–40 h (50–80 h)	oral, i.v., rektal
	Flunitrazepam	Rohypnol®	10–25 h (20–30 h)	oral, i.v.
	Lorazepam	Tavor®	10–18 h (–)	oral
	Tetrazepam	Musaril®	20 h (–)	oral

Disinhibitionsphänomene treten besonders unter einer höheren Dosierung und bei älteren Menschen auf und sind gekennzeichnet durch Agitiertheit, Euphorisierung, Erregungszustände, Schlaflosigkeit und Aggressivität.

Benzodiazepinkonsum wird häufig als Beikonsum bei einer seit Jahren bestehenden Opiatabhängigkeit gesehen. Dieser wird sowohl oral als auch intravenös praktiziert. Im Aufnahmegespräch ist der Patient durch den Benzodiazepinkonsum, der meist in höherer Dosierung bis hin zur akuten Überdosierung stattfindet, häufig müde bis schläfrig, die Sprache ist stark verwaschen bzw. dysarthrisch. Es können im Rahmen der Überdosierung auch Doppelbilder, Schwindel, Übelkeit und Kopfschmerzen auftreten, außerdem kann es zu einer Verlangsamung der motorischen Abläufe, zu einer muskulären Schwäche mit Reflexabschwächung sowie zu einer Ataxie kommen.

Bei einer chronischen Einnahme hoher Benzodiazepindosen können zusätzlich dysphorische Verstimmungszustände, Vergesslichkeit, Leistungsminderung, eingeschränkte Kritikfähigkeit und Gleichgültigkeit aufgetreten.

Abhängigkeitsrisiko

Eine Abhängigkeitsentwicklung kann die Folge der Einnahme von Benzodiazepinen sein. Dabei steigt das Abhängigkeitsrisiko mit der Höhe der Tagesdosierung und über die Länge des Einnahmezeitraums. Besonders hoch ist das Abhängigkeitsrisiko bei unkontrolliertem beziehungsweise nicht-medizinischem Gebrauch etwa im Rahmen einer bestehenden Alkoholabhängigkeit oder polyvalenten Abhängigkeit. Nach einer etwa vierwöchigen Einnahme einer therapeutischen Benzodiazepindosis muss nach abruptem Absetzen mit Absetz- bzw. Entzugssymptomen gerechnet werden. Bei Einnahme kurz wirksamer Hypnotika können Rebound-Phänomene auch schon nach einigen Tagen beobachtet werden. Eine Einnahmedauer von vier bis maximal sechs Wochen sollte nicht überschritten werden.

Nationale und internationale Leitlinien empfehlen Benzodiazepine und Non-Benzodiazepine in der möglichst niedrigsten Dosis und maximal über vier Wochen einzusetzen [12, 13].

Die Empfehlung für ältere Personen liegt sogar bei einer maximalen Behandlungsdauer von zehn Tagen [14]. Wenn man die sogenannte 4K-Regel berücksichtigt, darf die maximale Dauer der Behandlung 14 Tage nicht überschreiten: Klare Indikation, Kleinste notwendige Dosis, Kurze Anwendung (maximal 14 Tage), Kein abruptes Absetzen [3].

Bei intermittierenden Schlafstörungen halten Benkert und Hippus die Einnahme von Benzodiazepinen oder Non-Benzodiazepinen für vier bis sechs Nächte pro Monat für vertretbar [15].

Absetzproblematik

Werden Benzodiazepine abrupt abgesetzt, finden sich grundsätzlich zwei Arten von Absetzphänomenen, zum einen an die Grunderkrankung gebundene Rebound-/Rückfallsymptome und zum anderen nicht an die Grunderkrankung gebundene Entzugssymptome.

Rebound-Symptome treten als Effekt der GABAergen Genregulation in Form von akutem und verstärktem Auftreten der ursprünglichen Krankheitssymptomatik wie Unruhe, Angst

und Schlaflosigkeit auf. Diese Symptomatik hält nur wenige Tage an.

Rückfallsymptome sind als anhaltende Angstsymptome nach Absetzen definiert.

Entzugssymptome zeichnen sich dadurch aus, dass sie vor Verordnung der Medikation nicht vorhanden waren. Je nach Halbwertszeit des eingenommenen Benzodiazepinpräparates treten sie zirka zwei bis zehn Tage nach Absetzen der Medikation auf, erreichen schnell ein Maximum und dauern gewöhnlich fünf bis 15 Tage an. Auch Krampfanfälle sind noch nach einem Zeitraum von zwei Wochen nach Absetzen beobachtet worden.

Benzodiazepinentzugsbehandlung

Wichtig ist die stufenweise Dosisreduktion, kein abruptes Absetzen. Die Dosisreduktion ist in der Regel über Wochen notwendig, manchmal über Monate. Die langsame stufenweise Reduktion der Dosis muss insbesondere beim Entzug von hochpotenten kurz wirksamen Benzodiazepinen eingehalten werden, da Entzugssymptome bei diesen Substanzen abrupt auftreten und stärker ausgeprägt sein können als bei Benzodiazepinen mit langer Halbwertszeit [16]. Entzugssymptome setzen – je nach Halbwertszeit – innerhalb von ein bis sieben Tagen nach Absetzen ein [17] und bestehen je nach genommener Dosis und Halbwertszeit für Tage bis Wochen fort. In Einzelfällen treten auch protrahierte Verläufe über Wochen bis Monate auf. In der Regel treten bei protrahierten Verläufen die Symptome phasenweise auf, werden mit der Zeit immer schwächer und dauern immer kürzer an, bis der Entzug völlig abgeklungen ist. Selten sind Fälle mit durchgängig bestehenden Symptomen [18].

Ein Entzugsvorschlag wäre, die Ausgangsdosis alle drei Tage zu halbieren, solange keine Entzugssymptome auftreten. Treten Entzugssymptome auf, kann eine Rückkehr auf die vorherige Dosis notwendig werden. Bei hartnäckiger Entzugssymptomatik kann ein Umsetzen auf eine Tropfenapplikation erwogen werden und der Entzug tropfenweise fortgesetzt werden.

Eine Niedrigdosis-Abhängigkeit (engl. „low-dose dependence“) besteht bei einer Langzeiteinnahme von Benzodiazepinen bei einer Dosierung im therapeutischen Bereich ohne dass es zur Dosissteigerung kommt. Bei dieser Patientengruppe ist eine Nutzen-Risiko-Abwägung zu treffen, denn nicht jeder Patient mit einer Niedrigdosisabhängigkeit von Benzodiazepinen muss entzogen werden. Nicht selten werden schlafinduzierende Medikamente aus dem Kreis der Benzodiazepine und Non-Benzodiazepine insbesondere von älteren Patientinnen im Rahmen der Aufnahmesituation in der Klinik nicht angegeben (bzw. werden „vergessen“ anzugeben). Dies kann sich bereits nach einigen Tagen als organisches Delir manifestieren. Es gibt bislang keine klare Richtlinie, ob man in so einem Fall an einen qualifizierten Suchtmediziner verweist oder die medikamentöse Behandlung in unveränderter Dosierung fortführt. Die Behandlungsbedürftigkeit bei der Low-dose-Abhängigkeit wird kontrovers diskutiert [19]. Es gibt für diese Nutzen-Risiko-Abwägung keine allgemein akzeptierte Vorgehensweise. Zur Entscheidungsfindung können folgende Kriterien herangezogen werden:

- Wirkverlust/Wirkumkehr
- Gefahr für manifeste Folgeerscheinungen des Konsums
- Behandelbarkeit der vermuteten psychischen Grundstörung

Non-Benzodiazepine [13]

Tab. 3

Freiname	Handelsname	HWZ	Indikation
Zopiclon	Ximovan®	5 h	Schlafstörungen
Zolpidem	Stilnox®	1–3,5 h	Schlafstörungen
Zaleplon*	Sonata®	1 h	Einschlafstörungen

* seit 10/2010 kein Vertrieb mehr in Deutschland

- Alter der betroffenen Person
- Veränderungsbereitschaft/-möglichkeit der betroffenen Person
- Allgemeinverfassung der betroffenen Person

In Abhängigkeit von den oben genannten Kriterien kann eine langsame ambulante Entzugsbehandlung durch einen Allgemeinmediziner durchgeführt werden [16].

Die Abdosierungszeit kann bis zu drei Monaten betragen. Ein rascheres Ausschleichen kann ambulant unter antikonvulsiver Begleitmedikation, zum Beispiel mit Carbamazepin erfolgen [20]. Jedoch werden auch im stationären Alltag Entzugsbehandlungen unter Antikonvulsionsprophylaxe mit Oxcarbazepin oder Carbamazepin beobachtet, die nicht komplikationslos verlaufen, etwas das Auftreten eines Alkoholentzugskrampfanfalls unter Medikation. Bei Versagen der Therapie beziehungsweise bei ausgeprägten Entzugssyndromen ist die Behandlung in einer entsprechenden Fachklinik zu empfehlen.

Im Gegensatz zu den niedrigdosisabhängigen Patienten sollte bei Patienten mit einer Hochdosisabhängigkeit die Entzugsbehandlung unbedingt im stationären Rahmen in einer psychiatrischen Klinik erfolgen.

Kontraindikationen

Benzodiazepine dürfen nicht eingenommen werden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen die entsprechende chemische Substanzklasse oder auch gegen andere Inhaltsstoffe der Präparate. Zudem sollte die vor allem immer häufiger zu beobachtende ambulante Verschreibung von Benzodiazepinen nicht nur bei bekannter Abhängigkeitsanamnese (Alkohol, Medikamente, Drogen) vermieden werden. Bei schwerer Form der Myasthenia gravis kann die muskelrelaxierende Wirkung der Benzodiazepine zu erheblichen Schäden führen. Akute Alkohol-, Schlafmittel-, Analgetika- und Psychopharmaka-Intoxikationen stellen eine weitere Kontraindikation für Benzodiazepine dar. Darüber hinaus dürfen bei zerebellaren und spinalen Ataxien sowie bei akutem Grünen Star (Engwinkelglaukom) keine Benzodiazepine eingenommen werden. Unter besonderer Vorsicht, also als relative Kontraindikation, werden schwere Leber- und Nierenerkrankungen (cholestatischer Ikterus) gesehen sowie die chronische Ateminsuffizienz (obstruktive Atemwegserkrankungen, Schlafapnoe-Syndrom).

Insbesondere zu Beginn der Therapie sollte der behandelnde Arzt die individuelle Reaktion des Patienten auf das jeweilige Medikament beobachten und unter Kontrolle haben, um somit eventuelle relative Überdosierungen möglichst zeitnah erkennen zu können. Ein besonderes Augenmerk ist hier auf für Kinder, ältere und geschwächte Patienten sowie Patienten mit hirnorganischen Veränderungen, Kreislauf- und Ateminsuffizienz sowie eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion zu richten.

Schwangerschaft

Aufgrund der Plazenta-Gängigkeit der Benzodiazepine sollte die Indikation für eine Behandlung nur nach Rücksprache mit dem behandelnden Gynäkologen und Suchtmediziner erfolgen.

Benzodiazepinähnliche Substanzen

Bei den häufig eingesetzten Schlafmitteln Zopiclon, Zolpidem und Zaleplon (siehe Tabelle 3) handelt es sich um benzodiazepinähnliche Substanzen, die strukturell keine Benzodiazepine sind, aber am GABA-Rezeptorkomplex wirken und somit in der anxiolytischen, hypnotischen, muskelrelaxierenden und antikonvulsiven Wirkung der Wirkung der Benzodiazepine ähneln. Zaleplon wird seit 10/2010 nicht mehr in Deutschland vertrieben.

Für die Kurzzeitbehandlung von Schlafstörungen ist eine Wirksamkeit gesichert, befriedigende Langzeitstudien fehlen jedoch [21]. Die Non-Benzodiazepinhypnotika zeigen ein geringeres, aber nicht auszuschließendes Abhängigkeits- und Toleranzrisiko [22]. Insbesondere nach der Einnahme von Zolpidem wurden schwerwiegende zentrale Nebenwirkungen wie Amnesie, visuelle Wahrnehmungsstörungen und das Auslösen von Psychosen beobachtet [3].

Im klinischen Alltag werden zunehmend Patienten gesehen, die von diesen Substanzen stationär entziehen müssen, weil im Vorfeld in Einzelfällen Einnahmen von bis zu 15 Tabletten pro Tag erfolgt waren. Hierbei entwickelten die Betroffenen benzodiazepinähnliche Symptome. Benzodiazepintypische Absetzphänomene wie innere Unruhe, Tachykardie und Schwitzen wurden bei diesen Präparaten des Öfteren beobachtet.

Literatur unter springermedizin.de/dnp

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Mana Mesbah
 Nicole Kersting
 Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Ralf Ihl
 Klinik für Gerontopsychiatrie und -psychotherapie
 Maria-Hilf Krankenhaus Krefeld
 E-Mail: mana.mesbah@alexianer-krefeld.de

Fazit für die Praxis

- Vorbeugung einer Abhängigkeitsentwicklung durch strenge Indikationsstellung und durch die Wahl der niedrigsten notwendigen Benzodiazepin-Dosis bei so kurz wie möglicher Therapiedauer.
- Eine ambulante Verordnung sollte möglichst vermieden werden.
- Vor der Verordnung ist eine Suchtanamnese erforderlich (cave: Abhängigkeitserkrankung!)
- Die Verordnungen von Kleinpackungen ist zu bevorzugen.
- Der Patient sollte dem behandelnden Arzt bekannt sein, um „Doctorhopping“ zu vermeiden.



Sammeln Sie CME-Punkte ...

... mit unserer von der Bayerischen Landesärztekammer anerkannten zertifizierten Fortbildung. Wenn Sie sieben oder mehr der Fragen korrekt beantworten, erhalten Sie **2 CME-Punkte**. Beantworten Sie sogar alle Fragen richtig, dann werden **3 CME-Punkte** vergeben. Weitere Informationen finden Sie unter www.cme-punkt.de/faq.html.

Bitte beachten Sie, dass jeweils die für Sie zuständige Landesärztekammer über die volle Anerkennung der im Rahmen dieses Fortbildungsmoduls erworbenen CME-Punkte entscheidet. Nähere Informationen dazu finden Sie unter www.cme-punkt.de/kammern.html.

So nehmen Sie teil

Füllen Sie unter www.cme-punkt.de den Online-Fragebogen aus. Unmittelbar nach der Teilnahme erfahren Sie, ob Sie bestanden haben, und können die Bescheinigung für Ihre Ärztekammer sofort ausdrucken. Zudem finden Sie hier sämtliche CME-Module des Verlags Urban & Vogel.

Die Fragen beziehen sich auf den Fortbildungsbeitrag auf den vorangegangenen Seiten. Die Antworten ergeben sich zum Teil aus dem Text, zum Teil beruhen sie auf medizinischem Basiswissen.

CME-Fragebogen

Verordnung von Benzodiazepinen

Es ist jeweils nur eine Antwortmöglichkeit (Richtig- oder Falschaussage) zutreffend.

1. Als Kriterium für die Benzodiazepin-abhängigkeit nach ICD-10-Kriterien gilt nicht ...

- A ... Kontrollverlust
- B ... erhöhte Leberwerte
- C ... trotz Kenntnis über Folgeschäden weiterer Substanzkonsum
- D ... eine Art Zwang, die Substanz zu konsumieren
- E ... körperliche Entzugssymptomatik

2. Für die Diagnosestellung eines Abhängigkeitssyndroms benötigt man nach ICD-10 ...

- A das gleichzeitige Vorliegen aller Kriterien der Abhängigkeit
- B mindestens zwei Kriterien über eine Dauer von sechs Monaten
- C mindestens drei Kriterien innerhalb eines Jahres
- D mindestens vier Kriterien
- E mindestens fünf Kriterien

3. Die klassischen benzodiazepinabhängigen Patienten leiden nicht unter

- A Einschränkung kognitiver Funktionen
- B Appetitsteigerung
- C Müdigkeit, Benommenheit, Schläfrigkeit
- D Fahruntauglichkeit
- E psychomotorischer Verlangsamung

4. Das Antidot für die Benzodiazepinüberdosierung ist

- A Fluoxetin
- B Fenistil
- C Fluspirilen
- D Flunitrazepam
- E Flumazenil

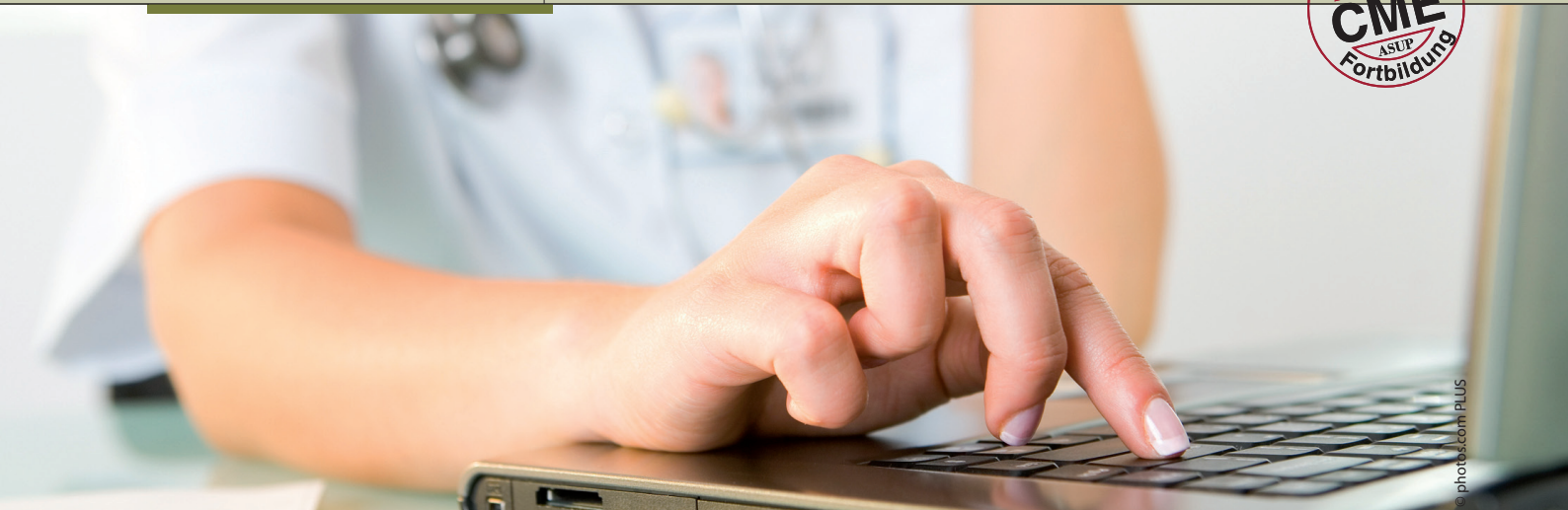
5. Eine paradoxe Benzodiazepinwirkung ist nicht

- A Euphorisierung
- B Schlaflosigkeit
- C Aggressivität
- D Wahn/Größenwahn
- E Agitiertheit

6. Welches ist kein Zielsymptom für eine Behandlung mit Benzodiazepinen?

- A Cerebraler Krampfanfall
- B Extrapiramidalmotorische Störungen
- C Ängste
- D Muskuläre Verspannungen
- E Schlafstörungen

Online punkten!
www.cme-punkt.de



photos.com PLUS

7. Als Kontraindikation für die Behandlung mit Benzodiazepinen gilt nicht

- A Herzrhythmusstörungen
- B Myasthenia gravis
- C Akutes Engwinkelglaukom
- D Spinale und zerebellare Ataxie
- E Verdacht auf eine Abhängigkeitserkrankung

8. Diazepam hat eine Halbwertszeit von bis zu ...

- A ... 6 Stunden
- B ... 24 Stunden
- C ... 36 Stunden
- D ... 48 Stunden
- E ... 72 Stunden

9. Über welche Dauer sollten Benzodiazepine maximal verordnet werden?

- A eine Woche
- B zwei Wochen
- C drei Wochen
- D vier Wochen
- E fünf Wochen

10. Eine relevante unerwünschte Nebenwirkung der Benzodiazepine ist

- A Tagesmüdigkeit und Schläfrigkeit
- B Veränderung des Blutbildes
- C Haarausfall
- D Gewichtszunahme
- E Pupillenerweiterung



Teilnahme nur im Internet
unter www.cme-punkt.de

Literatur

- [1] Dilling H, Freyberger H J (2010) Taschenführer zur ICD-10-Klassifikation psychischer Störungen, 5. überarbeitete Auflage
- [2] Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen: <http://www.dhs.de/suchtstoffe-verhalten/medikamente/benzodiazepine.html>
- [3] Glaeske G (2011) Medikamente - Psychotrope und andere Arzneimittel mit Missbrauchs- und Abhängigkeitspotenzial. In: Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (Hrsg.): Jahrbuch Sucht 2011. Geesthacht: Neuland.
- [4] Schwabe U, Paffrath D (2008) Arzneimittelverordnungs-Report 2008. Berlin, Heidelberg: Springer.
- [5] Wolter DK (2005) Zur Problematik der Benzodiazepinverordnung im Alter – Teil 1. Geriatrie Journal 2005; 1: 34-8.
- [6] Steppan M, Künzel J, Pfeiffer-Gerschel T (2011) Jahresstatistik 2009 der professionellen Suchtkrankenhilfe. In: Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (Hrsg.): Jahrbuch Sucht 2011. Geesthacht: Neuland.
- [7] Kunz I, Preuss U W, Wurst F M (2011) Sucht und Alter. In: Nervenheilkunde 06/2011. Schattauer 2011.
- [8] Glaeske G et. al. (2010) Konsum psychoaktiver Medikamente im Alter. In: VPP – Verhaltenstherapie & Psychosoziale Praxis, (3), 649-660.
- [9] Drugs and driving EMCDDA, Lisbon, November 2007, S. 25.
- [10] Finzen A (2007) Basiswissen Medikamentenbehandlung bei psychischen Störungen
- [11] Wang P S et al. (2001) Hazardous benzodiazepine Regimens in the Elderly: Effects of Half-Life, Dosage, and Duration on Risk of Hip Fracture: In: Am J Psychiatry, 158, 892-898.
- [12] Deutsche Gesellschaft für Neurologie (2008) Insomnie. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 030/045.
- [13] NICE – National Institute for Clinical Excellence (2004) Guidance on the use of zaleplon, zolpidem and zopiclone for the short-term management of insomnia. Technology Appraisal Guidance 77. London.
- [14] Schwarz S, Frölich L, Deuschle M (2010) Schlafstörungen bei älteren Menschen: Ein unterdiagnostiziertes und überbehandeltes Syndrom. In: Der Internist, 51(7), 914-922.
- [15] Benkert O, Hippus H (2011) Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie 8. Auflage S. 372
- [16] Benkert O, Hippus H (2011) Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie 8. Auflage S.334
- [17] O'Brien CP (2005) Benzodiazepine use, abuse, and dependence. J Clin Psychiatry (2005), 66 (Suppl. 2), 28-33
- [18] Schmidt L G, Gastpar M, Falkai P, Gaebel W (2006) Evidenzbasierte Suchtmedizin
- [19] Musalek M, Preinsperger W (2008) Alter(n) und Sucht. Geriatrie Praxis Österreich 2008; 6: 12-5.
- [20] Soyka M (2010) Drogennotfälle Diagnostik, klinisches Erscheinungsbild, Therapie S. 108-115.
- [21] Benkert O, Hippus H (2011) Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie 8. Auflage S. 373
- [22] Benkert O, Hippus H (2011) Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie 8. Auflage S. 381
- [23] Karow T, Lang-Roth R (2005) Pharmakologie und Toxikologie S. 506-514