

Benzodiazepingebrauch bei Mehrfachabhängigen schnell in und langsam aus der Falle

Autor(en): **Moldovanyi, Andreas**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Intercura : eine Publikation des Geriatriischen Dienstes, des
Stadtärztlichen Dienstes und der Psychiatrisch-Psychologischen
Poliklinik der Stadt Zürich**

Band (Jahr): - **(2006-2007)**

Heft 93

PDF erstellt am: **22.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-789831>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Benzodiazepingebrauch bei Mehrfachabhängigen Schnell in und langsam aus der Falle

Andreas Moldovanyi¹

Zusammenfassung

Der Gebrauch von Benzodiazepinen (Bzd) ist ein weltweit verbreitetes Problem, die Prävalenz beträgt bis 50% bei Patienten mit psychischen Störungen ohne sonstige Abhängigkeitsstörung und bis 90% bei intravenös Drogenkonsumierenden. Bis zu einem Drittel der letzten Gruppe appliziert die Bzd auch intravenös. Über die letzten Jahre scheint es zu einer Zunahme der Verschreibung aber auch des Gebrauchs vom Schwarzmarkt gekommen zu sein. Je «kränker» die PatientInnen, desto höher die Dosierungen und desto grösser die Wahrscheinlichkeit des Gebrauchs rasch anflutender und stark wirksamer Bzd.

Abruptes Absetzen oder zu rasches Ausschleichen scheint kontraindiziert, kann es doch zu gefährlichen und/oder höchst unangenehmen Absetzsymptomen führen. Prolongierte Symptome können über Monate persistieren.

Allen Behandlungsansätzen ist gemeinsam, dass in einem ersten Schritt eine Umstellung von rasch anflutenden, stark sedierenden Bzd auf schwächere Bzd mit langer Halbwertszeit erfolgt. Eine besonders gute Abklärung medizinischer Risiken aber auch psychischer Störungen und deren bereits vorgängiger Behandlung ist unumgänglich. Dabei muss die Auswahl der Medikamente besonders vorsichtig erfolgen.

Der Entzug kann, abhängig von verschiedenen Faktoren, ambulant erfolgen. Hierfür sind besonders Patienten mit Monoabhängigkeit, mit ausgefüllter Tagesstruktur, mit gut funktionierendem sozialem

¹ Dr. med. Andreas Moldovanyi ist leitender Arzt des Psychiatrischen Zweigs der Drogenmedizinischen Dienste des Stadtärztlichen Dienstes Zürich und ärztlicher Leiter der Zürcher Polikliniken zur Heroingestützten Behandlung.

Netz geeignet. Eine vorzugsweise kognitiv-behaviorale Verhaltenstherapie, beispielsweise für den Umgang mit Stress-Situationen oder Schlafstörungen erhöhen die Erfolgsaussichten.

Sind ambulante Entzugsversuche (mehrfach) gescheitert, liegt eine Mehrfachabhängigkeit vor, sind epileptische Anfälle aus der Anamnese bekannt, oder bei erheblicher psychosozialer Belastung kann ein Entzug auch stationär erfolgen. Nicht selten scheint ein repetitiver Aufenthalt sinnvoll oder dient ein stationärer Aufenthalt als erste Etappe für eine ambulante Folgebehandlung.

Eine Langzeittherapie mit Bzd kann erfolgen, wenn sowohl ambulante als auch stationäre Entzugsversuche gescheitert sind oder eine Entzugstherapie erhebliche Gefahren birgt. Dabei sind konkrete Abmachungen mit den PatientInnen zu treffen und die gesetzlichen Bestimmungen zu berücksichtigen.

Dieser Artikel fokussiert auf Patienten mit Mehrfachabhängigkeiten. Die Behandlungsempfehlungen sind jedoch auch bei anderen Benzodiazepin-Konsumenten relevant.

Die Häufigkeit der Bzd-Abhängigkeit

Bzd-Gebrauch bei Opiatabhängigen

Benzodiazepingebrauch ist bei PatientInnen mit Störung durch psychotrope Substanzen sehr häufig. Hierzu einige Beispiele.

Opiatabhängige vor oder bei Eintritt in ein strukturiertes Behandlungsprogramm (MMT, Methadone Maintenance Treatment; HGB Heroingestützte Behandlung):

- In einer Befragung von Benutzern eines Nadel- und Spritzenausgabeprogramms in Australien gaben 36% den intravenösen Gebrauch von Benzodiazepinen an [1].
- 6 Monate vor Eintritt in ein schweizerisches Behandlungszentrum für HGB gaben insgesamt 53% (wovon 34% gelegentlich und 19% täglich oder fast täglich) Bzd-Konsum an [2].
- Bei Eintritt in ein MMT in Dublin sind 54% Bzd-abhängig [3].

- In einer Befragung gaben über 50% von intravenös-Drogenabhängigen in Basel einen regelmässigen Gebrauch von Bzd an [4].

Opiatabhängige in strukturierten Behandlungsprogrammen

- MMT: 19.2% der Behandelten in Dublin zeigten im Laufe der Behandlung Bzd-positive Urinproben [5].
- Eine Münchner Studie befragte substituierte und nicht behandelte Opiatabhängige. Insgesamt gaben 44.8% einen täglichen Gebrauch von Bzd an, wobei die Prävalenz in der Gruppe mit Substitution signifikant höher war [6].
- HGB: 6 Monate nach Behandlungsbeginn zeigten 43% der Befragten einen (gelegentlichen oder täglichen) Bzd-Konsum, nach 12 Monaten 41% und nach 18 Monaten 33% [2].

Untersuchungen zu Applikationsart und Substanz:

- Zum Spritzen wird in Australien Temazepam [1,7] und Diazepam [7] bevorzugt, zum Schlucken Diazepam [1]. Unbeliebt scheint das Nitrazepam zu sein [7].
- Von den befragten Benutzern eines Nadel- und Spritzenausgabeprogramms gaben 36% den intravenösen Gebrauch von Benzodiazepinen an [1].
- In Australien gaben von 48% einer befragten Gruppe von nicht in Behandlung stehenden, Bzd gebrauchenden Heroinkonsumenten an, Bzd schon intravenös konsumiert zu haben [7]. Eine spätere Befragung einer ähnlichen Gruppe zeigte eine Lifetime-Prävalenz an Bzd-überhaupt von 94% und Bzd-intravenös von 28%, in den 6 Monaten vor der Befragung lagen die Prävalenzen bei 72% resp bei 13% [8].

Bzd-Gebrauch und andere psychische Störungen (ausser Abhängigkeit)

Prävalenz des Benzodiazepingebrauchs bei PatientInnen mit psychischen Störungen liegt bei 54% bei Schizophrenie (1), 58% bei bipolaren Störungen (2), 49% bei Major Depression (3) und 40% bei anderen psychischen Störungen (4). Bei den gleichen Diagnosegruppen mit zusätzlichem Gebrauch psychotroper Substanzen (SUD, substance use disorder) liegen die Prävalenzraten bei 63%/75%/66%/48%. Die PatientInnen der Diagnosegruppen 3 und

4 mit SUD erhielten signifikant häufiger schnellwirksame und hochpotente Bzd, die PatientInnen der Diagnosegruppen 1 und 4 mit SUD signifikant höhere Dosierungen [9].

Eine kanadische Publikation zeigte bei schwer Bzd-abhängigen stationären Patienten einer psychiatrischen Klinik eine Lifetime-Prävalenz an Major Depression von 33% und an Panik-Störung von 33%, sowie eine aktuelle Prävalenz an Panik-Störung von 13%, Generalisierte Angststörung (20%), Disoziale Persönlichkeitsstörung (42%), vermeidende Persönlichkeitsstörung (25%), und Borderline Persönlichkeitsstörung (17%) [10].

Oft scheinen Patienten mit der klarsten Indikation für eine Verschreibung von Bzd genau jene mit dem grössten Hang zur Entwicklung einer Abhängigkeit zu sein [11].

Toleranzentwicklung und Entzugerscheinungen

Grundlagen der Toleranzentwicklung

Zur Messung des Suchtpotenzials von Substanzen werden verschiedene «Labortests» angewandt, wie «Geld-gegen-Tabletten-Wahl», «subjektiv-positiver-Effekt» und «Gerne-mehr-haben» sowie «Schwarzmarktwert-Schätzung» [12-15].

Verschiedene Studien – in der Folge eine kleine Auswahl – geben Hinweise zu Suchtpotenzial:

- Anflutungszeit: Alprazolam (vs Alprazolam retard) flutet nach 1.7h (vs 9.2h) an; hat signifikant ausgeprägtere kognitive Funktionsverschlechterungen; signifikant höhere positive Effekte, verursacht: Wahl von mehr Tabletten statt Geld (Alprazolam retard blieb auf Placebo-Niveau) und hat damit ein stärkeres Suchtpotenzial [16].
- Subjektiver Effekt: Alprazolam und Lorazepam haben ein ähnlich hohes Suchtpotenzial wie Diazepam, hingegen Oxazepam und Chlordiazepoxide ein niedrigeres [17].
- Dosis: Eine Studie über nasal appliziertes Flunitrazepam zeigte, dass diese Substanz bei niedrigeren Dosierungen sehr schnell im Blut erschien und einen raschen, maximalen Plasmaspiegel erreichte. Je höher die Dosis, desto später wurde der maximale Plasmaspiegel erreicht, bei sehr hohen Dosie-

rungen war diese Zeit mit jener bei peroraler Applikation vergleichbar [18].

Toleranzentwicklung

Die Benzodiazepine gehören zur Gruppe von Substanzen mit der Entwicklung einer Toleranz und einer Abhängigkeit [19]. Die Toleranzentwicklung scheint stark vom Einnahmegrund abzuhängen:

- Starke Toleranzentwicklung: Problem- und Stressbewältigung [20].
- Deutliche Toleranzentwicklung: Disinhibitorisches Verhalten, Muskelrelaxation [21].
- Kaum Toleranzentwicklung: Anxiolyse [22].

Der Bzd-Entzug

Bereits nach kurzem Gebrauch können BZD bei abruptem Absetzen zu ausgeprägten „Rebound-Phänomenen“ führen. Diese wurden bereits sehr früh beschrieben, global [23] und zu den einzelnen Substanzen [24-30].

Entzugssymptome hängen von zahlreichen Faktoren ab: Indikation, Dauer, Dosis, Bzd-Typ, Applikationsart, psychische Störung u.a. ab. Viele Publikationen zu diesem Thema sind erschienen, [31, 32, 33, 34, 35, 36]. Die Dauer der meisten Entzugssymptome liegt zwischen 5-28 Tagen mit einem Punktum Maximum bei 2 Wochen [32, 35, 37], können jedoch auch nach 6-12 Monaten noch vorhanden sein [34, 38, 39, 40] vorhanden sein. Diese prolongierten Symptome können auch als ein Hinweis auf strukturelle neuronale Schädigungen hinweisen [37].

Im Folgenden eine nicht abgeschlossene Zusammenstellung:

- Die Häufigen: Sensorische Überempfindlichkeit (Licht, Lärm), Sehstörungen, Kopfschmerzen, Muskelverspannungen, Tremor, innere Unruhe, psychomotorische Unruhe, depressive Verstimmung, emotionale Labilität, Agitiertheit, Aggressionen, Appetenzstörung, vermehrtes Schwitzen.
- Die Unangenehmen: Angst, Schlafstörungen, Alpträume
- Die Gefährlichen: Illusionen, paranoid-halluzinatorische Zustandsbilder, Delirium, Entzugsepilepsie

- Die Prolongierten: Schlafstörungen, Angst, Depression, gastro-intestinale Symptome, Parästhesien, Tinnitus, verschiedene neuromuskuläre Symptome

Bzd-Entzüge sollten langsam und graduiert über Wochen bis Monate und nicht abrupt erfolgen [41, 42]. Schnellere Entzüge oder Entzüge bei «Polytoxikomanen» sollten in spezialisierten Stationen erfolgen [42]. Deutlich weniger Publikationen sind über Langzeittherapien als zu Entzugstherapien erschienen. Ein Ultra-Langsam-Abbau empfiehlt eine wöchentliche Dosisreduktion von 1mg Diazepam alle 1-2 Wochen und, bei Erreichen einer Dosis von 5mg, von 0.5mg alle 1-2 Wochen [41]. Eine 12-Jahres Untersuchung wurde bei Alkoholabhängigen mit Angststörung durchgeführt [43].

Schlussfolgerungen

Zunehmend Patienten mit multiplem Substanzgebrauch, zunehmende Dauer der Abhängigkeit, zunehmendes Alter der Behandelten, hohe Prävalenz an anderen psychischen Störungen ausser Abhängigkeit, das sind Faktoren, welche die Bzd-Abhängigkeit zu einem immer grösseren Problem werden liessen. Über alle psychopharmakologisch behandelten Patienten müssen wir mit Bzd-Gebrauch bei ca 50%, bei intravenös Abhängigen mit über 75% rechnen.

Die Gruppe der Bzd ist sehr heterogen, verschiedene pharmakokinetische Parameter können das Suchtpotenzial beeinflussen:

- Muttersubstanz als inaktiver Prodrug = rascher Wirkungseintritt bei Aktivierung.
- Hohe Resorptionsgeschwindigkeit = rasche Wirkung.
- Hohe Fettlöslichkeit = hohe Anflutgeschwindigkeit im Gehirn.
- Hohe Redistributionsgeschwindigkeit = rasch nachlassende Wirkung.
- Hohe Eliminationshalbwertszeit = rasch nachlassende Wirkung

So können Suchtpotenzialgruppen gebildet werden:

- sehr hohes Suchtpotenzial z.B. Flunitrazepam und Midazolam, Alprazolam, Triazolam
- hohes Suchtpotenzial z.B. Diazepam

- niedrigeres Suchtpotential z.B. Nitrazepam, Alprazolam retard, Chlordiazepoxide.

Suchtpotenzial und Toleranzentwicklung hängen auch von der Intention der Einnahme ab. Die grösste Toleranzentwicklung entsteht bei der Einnahme mit der Zielsetzung

- «high»-Gefühl oder Euphorie (Pseudowirkung durch rasche und starke Enthemmung resp. Disinhibition)
- Problemlöser
- Stressbewältiger

Die Wirkung der Bzd ist rezeptorvermittelt, und die Anzahl der Rezeptoren ist limitiert. Bei Besetzung aller Rezeptoren führen Dosissteigerungen nicht mehr zu einer Effektsteigerung. Dann muss Anflutungsgeschwindigkeit auf die Rezeptoren moduliert werden, vorzugsweise mit kurzwirksamen Bzd. Je kürzer die Anflutungsgeschwindigkeit, desto ausgeprägter die Toleranzentwicklung, schon kommt man in einen immer schneller werdenden Kreislauf. Toleranzentwicklung, Kinetik und Disinhibition führen zu einem überhitzten Einnahmeverlauf, s.a. Tab. 1:

Tabelle 1:

Überhitzter Bzd-Zyklus: 4 Phasen

Phase	Verhalten
1: Effektsuche	Problemlose, gelegentliche Einnahme Experimentieren mit Dosis Experimentieren mit Mixturen (z.B. koffeinhaltige Getränke)
2: Effektsteigerung	Dosissteigerung (pharmakopoekonform) Umstellen auf Substanzen mit stärkerer Wirkung
3: Effekterhalt	Dosissteigerung über Pharmakopoekonformität Verkürzung des Einnahmeintervalls
4: Effektzerfall	Perorale Wirkungsoptimierung (Alkohol) Parenterale Kinetikoptimierung (Schnupfen, Inhalation, Injektion) Parenterale Wirkungsoptimierung (Mischung mit Opiaten und oder Kokain)

- 1. Phase: Noch ist ein experimentaler Umgang mit der Substanz möglich. Die Dauer dieser Phase ist wohl v.a. von der psychosozialen Stabilität abhängig. Die beginnende Toleranzentwicklung oder der Wunsch nach einer «etwas» stärkeren Wirkung läutet die nächste Phase ein
- 2. Phase: Die Dosierungen können sich über mehrere Wochen im pharmakopoekonformen Bereich bewegen. Erste Ver-

- suche mit Flunitrazepam statt oder zusätzlich zu Oxazepam und erste Extradosierungen führen in die nächste Phase
- 3. Phase: Über die folgenden Wochen ist keine Effektsteigerung mehr möglich. Der durch die Dosissteigerung über die Pharmakopoe-Empfehlungen hinaus erreichte Effekterhalt hinkt der der Toleranzentwicklung hinterher
- In der 4: Die Kinetikoptimierung kann nur noch kurze Effektgefühle hervorrufen und wird zunehmend zur Verhinderung höchst unangenehmer Entzugssymptome gebraucht. So kommt es zu einer Überhitzung des Einnahmeverlaufes. Die Dauer eines derartigen Zyklus kann wenige Monate betragen. Dem raschen Wirkungszerfall folgt die Verzweiflung und der Wunsch nach Entzug

Nach einem Entzug kann der Zyklus erneut beginnen. Plötzliche Stressoren, wie eine Gerichtsverhandlung, eine Betreibung und andere können jederzeit eine «Überhitzung» initiieren. Mögliche Anzeichen für eine überhitzte Bzd-Einnahme sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Herhalten muss in vielen dieser Fälle der für diese Situationen weder eingerichtete noch vorbereitete Arzt, wird er doch nicht selten massiv unter Druck gesetzt, noch ein Rezept auszustellen und noch eines und noch eines. Tatsächlich sind derartige Verläufe nicht die Regel, vielen Patienten gelingt es, den Konsum auf mehr oder weniger hohem Niveau zu stabilisieren.

Behandlungsmöglichkeiten

Der Grundsatz für die Behandlung ist klar: Weg vom Bzd. Kaum ein Bzd-Abhängiger, kaum ein Arzt der nicht ein Lied über den mühsamen Weg, das lange Leiden und den Rückfall singen kann.

Abbildung 1 zeigt schematisch die Unterschiede zwischen einem raschen und einem langsamen Abbau. Je schneller der Abbau, desto heftiger die kurzfristigen Entzugssymptome. Durch einen graduierten Abbau können solche weitgehend vermieden werden. Auch die prolongierten Entzugssymptome werden so eher abgemildert. Es gilt, Ausrutscher und Rückfälle, auch in Form vermehrten Alkoholkonsums zu vermeiden.

Tabelle 2

Anzeichen und Warnsignale für eine überhitzte Bzd-Einnahme

Warnsignale für	Anzeichen
Dosissteigerung	<p>Verlangt repetitiv Steigerung der Dosis Verkürzung der Konsultationsintervalle Aufsuchen der Praxis ausserhalb der regulären Termine Gründe für ausserordentliche Extradosierungen werden vorgebracht (Todesfall, Gerichtsverhandlung, unheilbare Erkrankung, etc) Patient setzt Arzt unter Druck</p> <ul style="list-style-type: none"> - Moralischer Druck: „dann muss ich auf die Gasse“ - Schuldzuweisung: „sie haben es mir verschrieben“ - Drohung: „Ich gehe zur Patientenbeschwerdestelle“ u.a. <p>Aufsuchen verschiedener Ärzte (Tourismus)</p>
Verbesserung des erwünschten Effektes	Umstellung auf Substanz höherer Präferenz (z.B. von Stilnox auf Rohypnol)
Beschleunigung des Effekteintrittes	<p>Einnahme auf nüchternen Magen Sublinguale Resorption (im Mund zergehen lassen) Pulverisierung zur nasalen Applikation Pulverisierung zur inhalativen Resorption Auflösen zur intravenösen Applikation</p>
Verstärkung des Effektes (Kombi-natiospräparate)	<p>Mit Opiat ("Töter") Mit Opiat und Kokain („Triathlon“) Mit Alkohol</p>
Somatische Auffälligkeit	<p>Schwere Zunge Hypersalivation (weisse Mundwinkel) Glasige Augen, seltener Lidschlag Tonusverminderung der Muskulatur (S-förmige Körperhaltung)</p>
Psychische Auffälligkeit (Ursache u/o Folge)	<p>Kognitive Funktionsstörung Affektlabilität, Aggressives Verhalten Depressives Syndrom Störung der Psychomotorik Vernachlässigung der Körperhygiene</p>
Psychosoziale Auffälligkeit (Ursache u/o Folge)	<p>Finanzielle Probleme (Rechnungen nicht bezahlt, Termine bei Sozialamt nicht eingehalten etc.) Probleme am Arbeitsplatz (verlangt Arztzeugnis) Probleme in der Partnerschaft, Familie, Wohnsituation Delinquenz (u.U. als Folge der Enthemmung)</p>

Abbildung 1

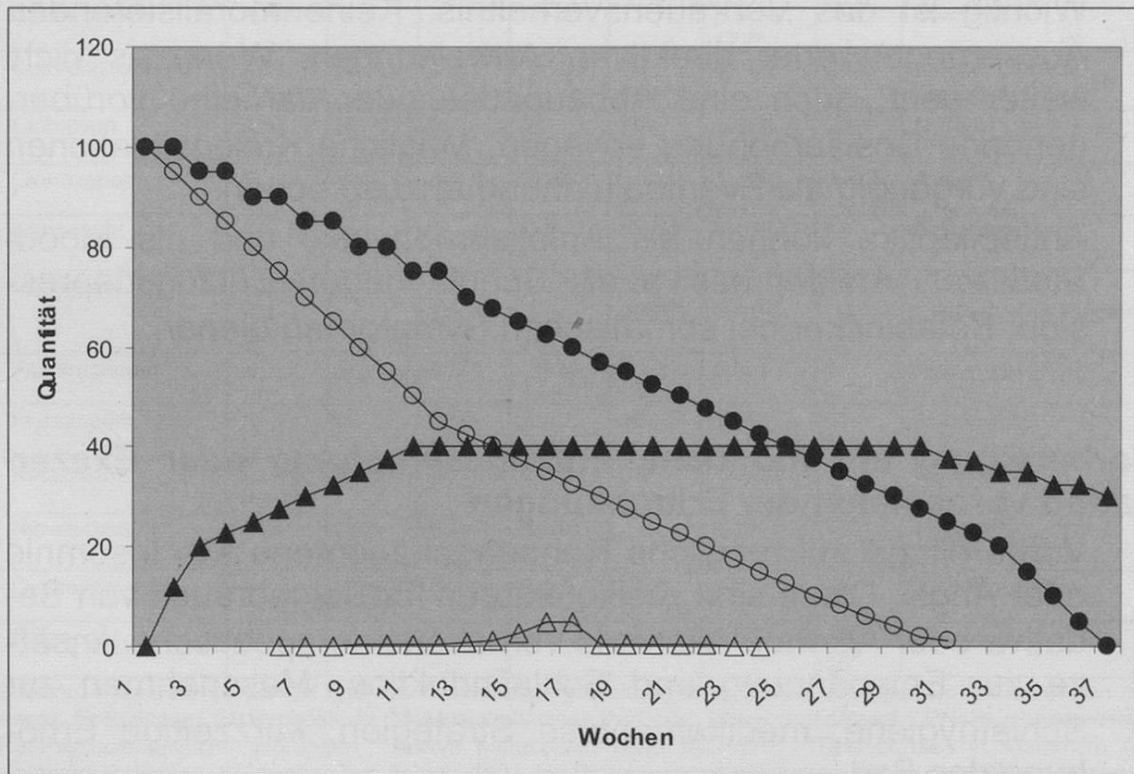
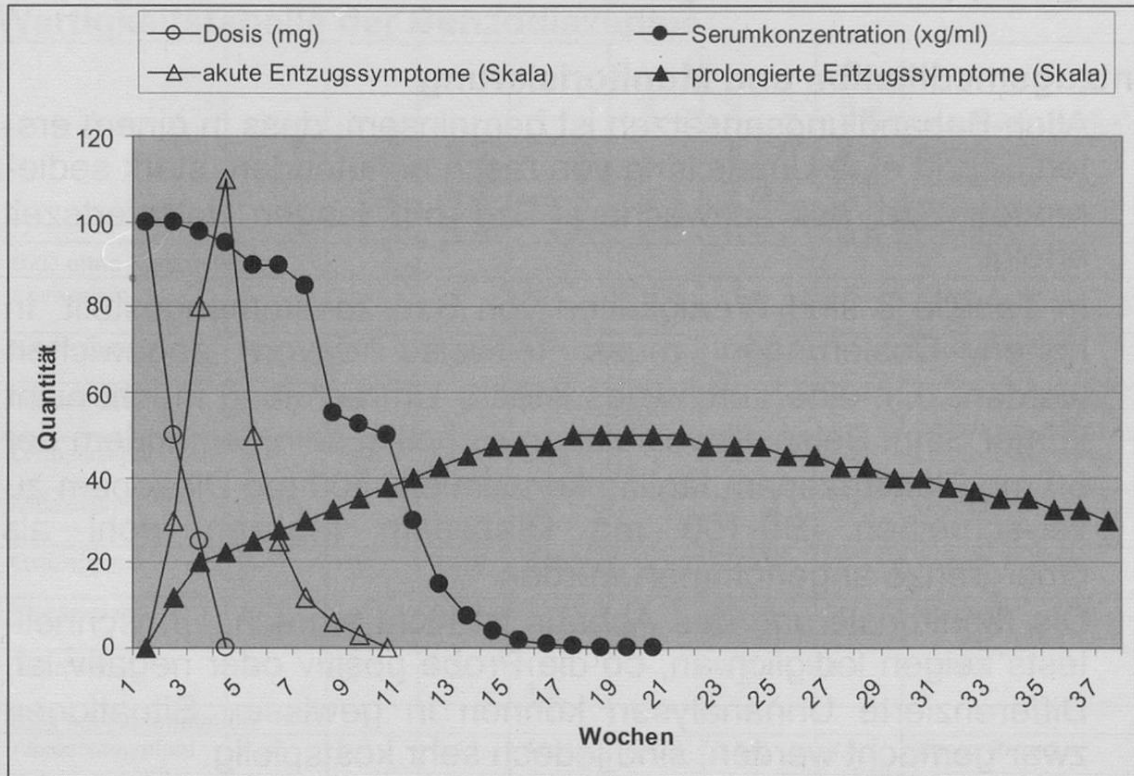


Abb. 1: Rascher und langsamer, gradierter BZD-Abbau. Die Dosierungen und Serumkonzentrationen sind rein exemplarisch, ebenso die Skalierung der Entzugssymptome

Einige Tipps und Erwägungen für einen Bzd-Entzug:

Entzugsmedikation und Monitorisierung

- Allen Behandlungsansätzen ist gemeinsam, dass in einem ersten Schritt eine Umstellung von rasch anflutenden, stark sedierenden Bzd auf schwächere Bzd mit langer Halbwertszeit erfolgt.
- In Tabelle 3 sind Wertigkeiten von Bzd zusammengestellt. In hohen Dosierungen muss teilweise davon abgewichen werden, d.h. eine durchwegs lineare Umrechnung macht nicht immer Sinn. Beispielsweise kann es heikel sein, jemandem der 50 mg Flunitrazepam täglich konsumiert, 500 mg Diazepam zu verschreiben. 90-100 mg Diazepam müssen wohl als Obergrenze angenommen werden.
- Die Monitorisierung des Abbaus ist nicht einfach. Urinschnelltests zeigen lediglich an, ob die Probe positiv oder negativ ist. Differenzierte Urinalysen können in gewissen Situationen zwar gemacht werden, sind jedoch sehr kostspielig.
- Wichtig ist das Vertrauensverhältnis. Keine moralisierenden Äusserungen oder direktiven Anweisungen. Wenn es nicht weiter geht, auch eine Abbaupause oder gar eine vorübergehende Dosiserhöhung erwägen. Mögliche Krisensituationen sind vorgängig als Eventualplanung anzusprechen.
- Antiepileptika können als Anfallsprophylaxe und als Mood-Stabilizer, Antidepressiva als Schutz gegen Entzugsdepression, Betablocker bei somatischen Symptomen dienen.

Vorbereitung auf mögliche Entzugssymptome oder Exazerbation vorbestehender Erkrankungen

- Vorbereitung auf mögliche Reboundphänomene wie Insomnie oder Angst. Diese sind Risikofaktoren für Beigebrauch von Sedativa oder Alkohol. Allenfalls verhaltenstherapeutische Ansätze zur Entspannung und Schlafinduktion, Massnahmen zur Schlafhygiene, medikamentöse Strategien, kurzzeitige Erhöhung des Bzd.
- Gute Abklärung psychischer Störungen. Beispiel psychotische Symptome. Besteht eine bisher nicht erkannte Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis? Bei Depression: Entzugsdepression kann sehr lange persistieren.

Tabelle 3

Wertigkeitstabelle der Benzodiazepine

	Indikationen	aktive Metaboliten	Max.Konz (Stunden)	HWZ (Stunden)	HWZ Metabolit (Stunden)	Dosisbereiche in mg (nach Kompendium)	Äquivalenzdosis zu 10mg Valium	Im Schweizerischen Arzneimittelkompendium aufgeführte Präparate
BZD ohne Kumulation								
Alprazolam	A, P	ja	1-2	12-15	12-15	0.5-6	0.5	Xanax
Brotizolam	H	(ja)*	1	4-5		0.25-0.5		Lendormin ³
Lorazepam	A, PM, H	nein	2-3	10-22		1-7.5	1	Lorasifar, Temesta, Sedazin, Somnium
Lormetazepam	H	nein	1.5	8-16		1-2	1-2	Loramet, Noctamid
Midazolam	H, PM	ja	1	1.5-2.5		7.5-15	7.5 ⁴	Dormicum
Oxazepam	A, H	nein	0.5-2	5-15		30-150	20	Anxiolit, Seresta
Temazepam	H, PM	(ja)*	0.8	7-11		10-40	20	Normison
Triazolam	H	(ja)*	1.5	1.5-5.5		0.125-0.25	0.5	Halcion
BZD mit Kumulation								
Alprazolam retard	A, P	ja	5-11	12-15	12-15	0.5-6	0.5	Xanax Retard
Bromazepam	A, PN	(ja)*	2	15-30		1.5-9(-12)**	5-6	Lexotanil
Chlordiazepoxid	A //DmA	ja	1-2	1.5-20	36-200***	15-20	25	Librax ¹ , Librocol ¹ , Limbritof ²
Clobazam	A, E	ja	2	20	50	15-60 (-120)**	20	Urbanyl
Clonazepam	E	(ja)*	1-4	20-60		1.5-20	0.5-1	Rivotril
Clorazepat	A, M, S	ja	1	0.1	25-62	5-100 (-200)**	15	Tranxilium
Diazepam	A, PN, PM, E, M	ja	0.5-1.5	3-96	36-200***	5-20(-60)**	10	Valium, Stesolid, Paceum, Psychopax
Flunitrazepam	H	ja	0.5-1	20-30	10-33	0.5-1	1	Rohypnol
Flurazepam	H	ja	0.5	1	40-100	15-30	15-30	Dalmadorm
Ketazolam	A, PN, PS, M	ja	3	2	36-200***	15-60	15-30	Solatran
Nitrazepam	H, E	nein	0.7-1.3	30-40		5-10(-20)**	10	Mogadon
Oxazepam-ret	A	nein	8-10	5-15		30	20	Anxiolit-retard
Prazepam	A	ja	2	--	50-80	15-30	10-20	Demetrin

2 Retard-Präparate wurden zu BZD mit Kumulation gerechnet; Indikationen: A=Angst; DmA=Depression mit Angst; E=Epilepsie; H=Hypnotikum; M=Muskerelaxans; P=Panik; PM=Prämedikation; PN=Psychoneurosen; PS=Psychosomatische Störungen * aktive Metaboliten ohne Relevanz; **Dosisbereich in Klammern für stationäre Patienten; ***Angaben aus Ashton, 1991, bei Präparaten mit relevantem Abbau über Diazepamweg; ¹ Kombinationspräparat mit Clonidimbromid; ² Kombinationspräparat mit Amitryptilin; ³ im Kompendium 2006 nicht mehr aufgeführt; ⁴eigene Angabe

- Gute Abklärung und Abwägung internistischer Risiken und allenfalls bereits vor dem Abbau Beginn mit einer Therapie. Beispiel Epileptischer Anfall: Ist ein solcher anamnestisch bekannt, oder bei Angehörigen? Unter Bzd-Abbau kann die Krampfschwelle sinken. Zusätzliche Faktoren wie eine Rebound-Insomnie, Beigebrauch von Kokain oder Heroin, eine Pause der gewohnten Standardeinheiten Alkohol können das Epilepsierisiko noch erhöhen. Und dazu ein Antidepressivum oder Neuroleptikum? Antiepileptika haben, neben der Anfallsprophylaxe, auch eine stimmungsstabilisierende Wirkung.

Ort und Dauer der Behandlung

- Ist ein ambulanter Entzug machbar? Hierfür sind besonders Patienten mit Monoabhängigkeit, mit ausgefüllter Tagesstruktur, mit gut funktionierendem sozialem Netz geeignet.
- Ist ein stationärer Entzug notwendig? Ambulante Entzugsversuche (mehrfach) gescheitert, Mehrfachabhängigkeit, ausgeprägte oder instabile psychische Störung, epileptische Anfälle aus der Anamnese bekannt sowie erhebliche psychosoziale Belastung können für einen stationären Entzug sprechen. Nicht selten ist ein repetitiver Aufenthalt sinnvoll oder dient ein stationärer Aufenthalt als erste Etappe für eine ambulante Folgebehandlung. Einer der Vorteile ist, dass die Dosis des Bzd-Abbau sorgfältig unter Beobachtung titriert werden kann. Durch Abwarten der Kumulation resp. des Fließgleichgewichtes von Diazepam etwa kann u.U. von tieferen Ausgangsdosierungen ausgegangen werden.
- Eine «Kurzzeittherapie» will sorgfältig geplant und durchgeführt sein. Faustregel: wöchentlicher Abbau um 5mg Diazepam (resp. Diazepamäquivalente) ist meist möglich. Die Einkalkulierung von Abbaupausen oder passageren Dosiserhöhungen etwa kann gegenüber einem stur eingehaltenen Abbauschema ein Outcomevorteil beschieren.
- Eine Langzeittherapie mit Bzd kann beispielsweise mit Diazepam in einem Dosisbereich von 20-40mg/d erfolgen, wenn sowohl ambulante als auch stationäre Entzugsversuche gescheitert sind oder eine Entzugstherapie erhebliche Gefahren birgt. Bei Patienten mit therapierefraktärer Angststörung oder Schizophrenie kann eine Erhaltungstherapie eine Besserung des

Zustandes bringen. Langfristig darf das Ziel einer Dosis-senkung nicht aus den Augen gelassen werden, eine Dosis-senkung um 1-2mg alle 1-2 Wochen mit Abbaupausen beispielsweise.

- Langzeittherapie vs. Substitution: Auch die Langzeittherapie muss in einem strukturierten, gut monitorisierten Rahmen, mit geeigneteren Substanzen (wie Diazepam) sowie mit klaren Abmachungen und Zielsetzungen stattfinden. Dringend abzu-raten ist von einer blossen Substitution, beispielsweise mit Flunitrazepam oder Midazolam, welche den Patienten zur Eigenregie in die Hand gedrückt werden.

Auch gesetzliche Bestimmungen müssen berücksichtigt werden. Die Dosierungen liegen nicht selten über den im Kompendium liegenden Höchstdosierungen (z.B. Dosisbereich von 50-100 mg Diazepam = Verschreibung ausserhalb der regulären Indikation, Offlabel Use) und sind deshalb meldepflichtig an den Kantonsarzt.

Referenzen

1. Fry, C.L. and R.B. Bruno, Recent trends in benzodiazepine use by injecting drug users in Victoria and Tasmania. *Drug Alcohol Rev*, 2002. 21(4): p. 363-7.
2. Uchtenhagen, A., Synthesebericht PROVE. 1997.
3. Rooney, S., et al., Co-abuse of opiates and benzodiazepines. *Ir J Med Sci*, 1999. 168(1): p. 36-41.
4. Zinkernagel, C., et al., Onset and pattern of substance use in intravenous drug users of an opiate maintenance program. *Drug Alcohol Depend*, 2001. 64(1): p. 105-9.
5. Taj, R., E. Keenan, and J.J. O'Connor, A review of patients on methadone maintenance. *Ir Med J*, 1995. 88(6): p. 218-9.
6. Backmund, M., et al., Co-consumption of benzodiazepines in heroin users, methadone-substituted and codeine-substituted patients. *J Addict Dis*, 2005. 24(4): p. 17-29.
7. Darke, S.G., J.E. Ross, and W.D. Hall, Benzodiazepine use among injecting heroin users. *Med J Aust*, 1995. 162(12): p. 645-7.
8. Ross, J., S. Darke, and W. Hall, Transitions between routes of benzodiazepine administration among heroin users in Sydney. *Addiction*, 1997. 92(6): p. 697-705.
9. Clark, R.E., H. Xie, and M.F. Brunette, Benzodiazepine prescription practices and substance abuse in persons with severe mental illness. *J Clin Psychiatry*, 2004. 65(2): p. 151-5.
10. Busto, U.E., et al., Benzodiazepine use in Chile: impact of availability on use, abuse, and dependence. *J Clin Psychopharmacol*, 1996. 16(5): p. 363-72.
11. Lennane, K.J., Treatment of benzodiazepine dependence. *Med J Aust*, 1986. 144(11): p. 594-7.

12. Griffiths, R.R., G.E. Bigelow, and N.A. Ator, Principles of initial experimental drug abuse liability assessment in humans. *Drug Alcohol Depend*, 2003. 70(3 Suppl): p. S41-54.
13. Foltin, R.W. and M.W. Fischman, Methods for the assessment of abuse liability of psychomotor stimulants and anorectic agents in humans. *Br J Addict*, 1991. 86(12): p. 1633-40.
14. Foltin, R.W. and M.W. Fischman, Assessment of abuse liability of stimulant drugs in humans: a methodological survey. *Drug Alcohol Depend*, 1991. 28(1): p. 3-48.
15. de Wit, H. and R.R. Griffiths, Testing the abuse liability of anxiolytic and hypnotic drugs in humans. *Drug Alcohol Depend*, 1991. 28(1): p. 83-111.
16. Mumford, G.K., et al., Alprazolam absorption kinetics affects abuse liability. *Clin Pharmacol Ther*, 1995. 57(3): p. 356-65.
17. Griffiths, R.R. and B. Wolf, Relative abuse liability of different benzodiazepines in drug abusers. *J Clin Psychopharmacol*, 1990. 10(4): p. 237-43.
18. Bond, A., et al., Systemic absorption and abuse liability of snorted flunitrazepam. *Addiction*, 1994. 89(7): p. 821-30.
19. Hollister, L.E., Withdrawal from benzodiazepine therapy. *Jama*, 1977. 237(14): p. 1432.
20. Woods, J.H., J.L. Katz, and G. Winger, Abuse liability of benzodiazepines. *Pharmacol Rev*, 1987. 39(4): p. 251-413.
21. File, S.E., Tolerance to the behavioral actions of benzodiazepines. *Neurosci Biobehav Rev*, 1985. 9(1): p. 113-21.
22. Lader, M. and S. File, The biological basis of benzodiazepine dependence. *Psychol Med*, 1987. 17(3): p. 539-47.
23. Kales, A., Benzodiazepine hypnotics: carryover effectiveness, rebound insomnia, and performance effects. *NIDA Res Monogr*, 1980(33): p. 61-9.
24. Globus, G., et al., The effect of lorazepam on anxious insomniacs' sleep as recorded in the home environment. *J Clin Pharmacol*, 1974. 14(4): p. 192-201.
25. Adam, K., et al., Nitrazepam: lastingly effective but trouble on withdrawal. *Br Med J*, 1976. 1(6025): p. 1558-60.
26. Bixler, E.O., et al., Effectiveness of temazepam with short-intermediate-, and long-term use: sleep laboratory evaluation. *J Clin Pharmacol*, 1978. 18(2-3): p. 110-8.
27. Roth, T., M. Kramer, and T. Lutz, Intermediate use of triazolam: a sleep laboratory study. *J Int Med Res*, 1976. 4(1): p. 59-63.
28. Bixler, E.O., et al., Flunitrazepam, an investigational hypnotic drug: sleep laboratory evaluations. *J Clin Pharmacol*, 1977. 17(10 Pt 1): p. 569-78.
29. Oswald, I., et al., Benzodiazepine hypnotics remain effective for 24 weeks. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1982. 284(6319): p. 860-3.
30. Bixler, E.O., et al., Rebound insomnia and elimination half-life: assessment of individual subject response. *J Clin Pharmacol*, 1985. 25(2): p. 115-24.
31. Lader, M. and S. Morton, Benzodiazepine withdrawal syndrome. *Br J Psychiatry*, 1991. 158: p. 435-6.
32. Lader, M.H., Insomnia and short-acting benzodiazepine hypnotics. *J Clin Psychiatry*, 1983. 44(2): p. 47-53.
33. Ashton, H., Benzodiazepine withdrawal: an unfinished story. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1984. 288(6424): p. 1135-40.
34. Ashton, H., Benzodiazepine withdrawal: outcome in 50 patients. *Br J Addict*, 1987. 82(6): p. 665-71.

35. Busto, U., et al., Withdrawal reaction after long-term therapeutic use of benzodiazepines. *N Engl J Med*, 1986. 315(14): p. 854-9.
36. Ladewig, D., Das Benzodiazepinentzugssyndrom - Skalierungen und medikamentöse Strategien. *Therapie von Entzugssyndromen*, ed. B.-S.S. Tretter F, Bender W (Hrsg. 1994, Berlin: Springer. 158-168.
37. Ashton, H., Protracted withdrawal syndromes from benzodiazepines. *J Subst Abuse Treat*, 1991. 8(1-2): p. 19-28.
38. Busto, U., L. Fornazzari, and C.A. Naranjo, Protracted tinnitus after discontinuation of long-term therapeutic use of benzodiazepines. *J Clin Psychopharmacol*, 1988. 8(5): p. 359-62.
39. Tyrer, P., S. Murphy, and P. Riley, The Benzodiazepine Withdrawal Symptom Questionnaire. *J Affect Disord*, 1990. 19(1): p. 53-61.
40. Hallstrom, C. and M. Lader, Benzodiazepine withdrawal phenomena. *Int Pharmacopsychiatry*, 1981. 16(4): p. 235-44.
41. Ashton, H., The treatment of benzodiazepine dependence. *Addiction*, 1994. 89(11): p. 1535-41.
42. Krahenbuhl, S., [Abuse of benzodiazepines and similar substances]. *Ther Umsch*, 2003. 60(6): p. 335-40.
43. Mueller, T.I., et al., Long-term use of benzodiazepines in participants with comorbid anxiety and alcohol use disorders. *Alcohol Clin Exp Res*, 2005. 29(8): p. 1411-8.

Altersmythos Verzögerung von Arztbesuchen

Altersmythos

Verzögerte Beanspruchung von ärztlicher Hilfe durch Betagte ist gefährlich.

Wirklichkeit

Betagte, die öfters subjektiv eigentlich nötige Arztbesuche verzögern oder gar nicht durchführen, haben weder ein höheres Sterberisiko, noch ein höheres Risiko für Pflegebedarf.

Begründung

3'964 über 65-Jährige in North Carolina, USA wurden befragt und 3 Jahre nachuntersucht.