

Benzodiazepine – Licht und Schatten

Dr.med. Stefan Sinz

FA für Psychiatrie, Arzt für Allgemeinmedizin,
Ärztlicher Leiter Suchtberatung Obersteiermark
Leoben

Benzodiazepine: Wirkungen und Anwendungen

Extrem wichtige Notfallmedikamente

Wirkung (meist dosisabhängig)	Klinische Anwendung
anxiolytisch	Angstzustände, Panik, Phobien
hypnotisch	Schlafstörung, Narkose
muskelrelaxierend	Muskelverspannungen, Spastik
antikonvulsiv	Epilepsie, andere Krämpfe
amnestisch (Beeinträchtigung des Kurzzeitgedächtnisses)	Prämedikation vor OP, Kurzzeitnarkose
	andere: <ul style="list-style-type: none">- Alkoholentgiftung- akute Psychosen mit Übererregbarkeit und Aggression

Benzodiazepine

- 30 verschiedene Substanzen:
nicht alle in Österreich zugelassen
- zugelassen für Kurzzeitanwendungen
(= zwei bis vier Wochen)
- Kontraindikationen:
 - Myasthenia gravis
 - schwere Ateminsuffizienz, Schlafapnoesyndrom
 - Intoxikation mit Alkohol oder ZNS-Dämpfern
 - schwere Leberschäden

Äquivalenz-/Umrechnungstabelle

Wirkstoff	Präparate	Halbwertszeit in h	mg entsprechen 10mg Diazepam
Alprazolam	Xanor + Generika	6-12	0,5
Bromazepam	Lexotanil + Generika	10-20	5-6
Chlordiazepoxid	Limbitrol (+Amitriptylin)	5-30	25
Clobazam	Frisium	12-60	20
Clonazepam	Rivotril	18-50	0,5
Diazepam	Valium, Gewalcalm, Psychopax, Stesolid, Harmomed (+Dosulepin)	20-100	10
Flunitrazepam	Rohypnol, Somnubene, Guttanotte	18-26	1
Lorazepam	Temesta, Merlit	10-20	1
Lormetazepam	Noctamid	10-12	1-2

Wirkstoff	Präparate	Halbwertszeit in h	10mg Diazepam = mg
Nitrazepam	Mogadon	15-38	10
Oxazepam	Praxiten, Anxiolit, Adumbran	4-15	20
Triazolam	Halcion	2	0,5
Benzodiazepinähnliche Wirkstoffe („Z-Substanzen“)			
Zolpidem	Ivadal, Mondeal, Zoldem + Generika	2	20
Zopiclon	Somnal	5-6	15

Wirkungsweise der Benzodiazepine:

⇒ Verstärkung der Wirkung von GABA (Gamma-aminobuttersäure)

Die durch GABA übertragenen Signale sind hemmender Natur: Sie übermitteln den Neuronen, dass sie ihre Aktivität verringern bzw. komplett unterbrechen sollen.

Da 40% der ZNS-Neuronen auf GABA reagieren, hat dieser Transmitter eine generell beruhigende Wirkung auf das Gehirn. Unterschiedliche Benzodiazepinrezeptoren an den GABA-Rezeptoren (Alpha-I, -II, -III, -IV, -V) erklären die unterschiedlichen, auch therapeutischen Wirkungen.

Nebenwirkungen von Benzodiazepinen

- **Bei Kurzanwendung in therapeutischen Dosen relativ sichere Medikamente**
- Häufige Nebenwirkungen:
 - Sedierung
 - Konzentrationsminderung
 - eingeschränktes Reaktionsvermögen (Fahrtüchtigkeit)
 - Schwindel
 - Ataxie
 - Amnesie
- **CAVE:** Unklarheit über Schwellendosis und Dauer der Anwendung bis zur Abhängigkeit
- **Regel:** Je länger und höher dosiert, desto eher sollte man an Abhängigkeit denken !

Akute Intoxikation

- Meist nach Überdosis
- Intoxikation bei alten Menschen auch bei therapeutischen Dosen möglich (Kumulation bei langer HWZ, aktiven Metaboliten etc.)
- Symptome:
 - Übelkeit
 - Somnolenz bis Koma
 - Hyporeflexie
 - Ataxie
 - muskuläre Hypotonie,
 - Blutdruckabfall, Tachykardie
 - Ateminsuffizienz
- Gefährlich: Mischintoxikation (Alkohol, Opiate)
- Daran denken!
- Antidot: Flumazenil (Anexate[®] bis 2mg i.v.) aber Cave: hat kürzere HWZ als Benzo!!

Benzodiazepinabhängigkeit

- Dritthäufigste Suchtgruppe nach Nikotin und Alkohol
- Deutschland:
 - 800.000 Menschen nehmen Benzos über einen längeren Zeitraum
 - 130.000 sind abhängig
(Hamburger Institut für interdisziplinäre Sucht- und Drogenforschung)
- Österreich:
 - keine genauen Zahlen, eventuell 13.000 abhängig
- Problematik wird sehr unterschiedlich beurteilt
- wenig erforscht

Typen von Benzo-Abhängigkeit

- High –Dose-Dependency
- Low-Dose-Dependency:
 - Abhängigkeit bei therapeutischen Dosierungen ohne Dosissteigerung
 - trotzdem schwere Abhängigkeit und bedrohliches Entzugssyndrom möglich
- Reiner Benzodiazepin-Abusus
- Benzos+Alkohol
- Benzos+(illegalisierte) Drogen

Abhängigkeitssymptome

(bei High-Dose-, aber auch Low-Dose-Abhängigkeit)

Trias: affektive Indifferenz
 kognitive Defizite
 körperliche Schwäche

- Gleichgültigkeit, affektive Verflachung, Interessens-verarmung („Wurstigkeit“), Realitätsflucht, Benommenheit, Antriebsverlust, Apathie, kritiklose Euphorie, aber auch dysphorisch depressive Verstimmung
- kognitive Beeinträchtigungen, Tagesmüdigkeit, Hangover
- Koordinationsstörungen, Ataxie, Muskelschwäche, Gangstörungen, Stürze, Atemdepression, Appetitstörung
- Verwahrlosungszeichen, Fehlhandlungen während der Amnesie, paradoxe stimulierende Wirkung

Machen Benzos dement?

- Es bestehen Hinweise auf eine bis zu 50%-ige Erhöhung des Demenzrisikos bei längerer Benzodiazepin-Einnahme.
- Aber:
Auch manche der Gründe für Benzo-Verschreibungen (z.B. Angsterkrankungen, Depressionen) sind Risikofaktoren für Demenz !!!

Benzodiazepin-Entzugssyndrom

- Beginn:
je nach Substanz 2 – 5 Tage nach der Reduktion
bzw. dem Absetzen
- Symptome können bis zu 15 Monate (!) anhalten
- bei ungefähr 50% aller Konsumenten
- Risiko steigt bei höheren Dosen - kommt aber auch bei Low-Dose-Abhängigkeit vor !!

Symptome des Benzo-Entzuges

A: unspezifische Symptome	Schlafstörungen, Angst, Dysphorie, Muskelschmerzen, Muskelzuckungen, Tremor, Kopfschmerzen, Übelkeit, Brechreiz, Appetit- und Gewichtsverlust, Schwitzen, verschwommenes Sehen
B: Perzeptionsstörungen	Überempfindlichkeit gegen Geräusche, Licht, Geruch, Berührung, Unterempfindlichkeit gegen Geruchs- und Geschmacksreize, qualitative Veränderungen in der Wahrnehmung (häufig kinästhetisch, optisch, gustatorisch)
C: Sonstige Symptome:	Depersonalisation, Derealisation
D: Komplikationen, Psychosen und epileptische Anfälle	
E: Rebound-Phänomene	z.B.: Angst, Schlafstörung

Besonderheit des Benzodiazepinentzugs

- Prolongierte Entzugssymptome, die über Wochen bis Monate phasenartig auftreten und sich nur langsam bessern.
- Entzugssymptome und prolongierte Entzugssymptome können auch bei Low-Dose-Dependency auftreten.

Risikofaktoren für Abhängigkeitsentwicklung

- vorbestehende Suchterkrankung
- chronische körperliche Erkrankung,
chronische Schmerzen
- Persönlichkeitsstörung, Dysthymie
- chronische Schlafstörung
- hohe Dosierung, lange Einnahmedauer

Management von BZD-Abusus

■ LOW-DOSE-ABHÄNGIGKEIT:

- Nutzen-Risiko-Abwägung (zahlt sich aber manchmal auch bei Älteren aus)
- meist ambulant, selten antiepileptischer Schutz nötig

■ HIGH-DOSE-ABHÄNGIGKEIT:

- meist stationär
- immer antiepileptischer Schutz nötig
- oft andere Medikamente + Psychotherapie nötig

■ ZIELE:

- Behandlung der Sucht und der Grundkrankheit ist gleichwertig
- Dosisreduktion oft ausreichend (kein falscher Ehrgeiz)

Management von BZD-Abusus beim Hausarzt

■ UMSTELLUNG:

- Von kurzwirksamen auf langwirksame BZD → Verhinderung von Entzugerscheinungen (siehe Äquivalenztabelle)
- Ausnahme: ev. bei Low-Dose-Abhängigkeit von Temesta oder Praxiten → keine Umstellung der Substanzen (Vorteile überwiegen ?!)

■ AUSSCHLEICHEN:

- Sehr langsame Dosisreduktion über 1 bis 3 Monate
- z.B. ein Achtel bis ein Viertel der Tagesdosis pro Woche weniger
- Alternativen anbieten, z.B. Entspannung, Sport, sedierende Mittel

■ MITBEHANDELN:

- Die fast immer vorhandene psychiatrische Komorbidität behandeln!!!
- z.B. SSRI, SNRI etc. gegen Angsterkrankungen und Depressionen

Richtlinien

- **Keine Benzodiazepine an Süchtige !**

(Ausnahme: Entzugsbehandlung)

- **Keine Dauerverordnung !**

(max. 2 - 4 Wochen, im Arztbrief so vermerken)

- **Ausschleichend absetzen !**

- **Abusus diagnostizieren !**

- **Die Richtigen verwenden !**

(ohne aktive Metaboliten, kurze HWZ)

- **An Alternativen denken !**

(auch nicht-medikamentöse)

- **Keine Kombinationspräparate !** (Harmomed, Limbitrol)
- **Nicht 2 oder mehr verschiedene BZD !**
- **Depressionen, Angststörungen „richtig“ therapieren !** (Antidepressiva + Psychotherapie)
- **NO GO: Halcion, Rohypnol, Somnubene !**
- **Schlafstörungen:**
 - Meist Symptom anderer Erkrankung:
z.B.: Depressio, Restless-Legs, Schlafapnoe, Schmerzen,
Hypotonie, Hypoglykämie, Lärm
 - Bei kurzfristiger Verordnung: Zolpidem
 - Alternativen: pflanzliche, Trittico, Mirtabene, Saroten, Seroquel
 - Entspannungstherapie, Schlafhygiene

Zusammenfassung

- BZD sind unverzichtbare Medikamente!
- Richtig eingesetzt, retten sie Menschenleben!
(z.B. Suizidalität, Epilepsie)
- Die Gefahren des *Abusus* werden kontrovers beurteilt – meiner Meinung nach ist diese Sucht massiv unterdiagnostiziert.
- Sowohl Abhängigkeits- als auch Entzugssymptome sind von der Grundkrankheit (z.B. Angsterkrankung), aber auch von anderen psychiatrischen Krankheiten manchmal schwer unterscheidbar. Damit wird rechtzeitige Diagnose und rechtzeitige Behandlung behindert.
- BZD können Psychotherapie erst möglich machen, in vielen Fällen aber auch verhindern!

**„Benzodiazepine werden nicht zu häufig,
sondern zu lange verordnet“**