

Therapie der Benzodiazepinabhängigkeit

Michael Soyka, Bernau und München



Langzeitverordnungen von Benzodiazepinen entfallen vor allem auf ältere und weibliche Patienten. Entzugsbehandlungen sollten schrittweise über einen mehrwöchigen Zeitraum erfolgen. Begleitende Schlaf- und depressive Störungen im Benzodiazepinentzug kann man am ehesten mit sedierenden Antidepressiva behandeln. Die spärliche Studienlage deutet auf eine gewisse Effizienz von Psychoedukation, motivationalen Strategien und kognitiver Verhaltenstherapie.

Epidemiologie

Etwa 4–5% der verschreibungsfähigen und verfügbaren Arzneimittel besitzen ein Missbrauchs- oder Abhängigkeitspotenzial. Dies betrifft insbesondere eine Reihe von Psychopharmaka sowie Analgetika, auf die der Löwenanteil der geschätzt 1,1–1,5 (1,9) Millionen Arzneimittelabhängige fallen [1], [2]. Benzodiazepine (BZD) als Hypnotika und Tranquilizer gehören immer noch zu den mit Abstand am häufigsten eingesetzten Psychopharmaka, auch wenn ihre Verschreibung in den letzten Jahren zum Teil zugunsten anderer Hypnotika, wie z. B. den Z-Drugs, deutlich zurückgegangen ist. Dabei ist allerdings nicht zu übersehen, dass sehr viele Benzodiazepine auf Privatrezepten verordnet werden, also von offiziellen Statistiken nicht erfasst sind. Jahnsen et al. [3] nennen hier eine Zahl von 50%! Genaue Zahlen zur Verschreibung von Benzodiazepinen der Gesamtbevölkerung liegen z. B. aus der Schweiz vor, wo Petitjean et al. Verordnungen bei 520 000 Patienten auswerteten und insgesamt einen hohen Anteil von Patienten ermittelten, die Benzodiazepine bekamen [4].

Merke

Besonders hoch ist der Anteil von Benzodiazepinverordnungen bei älteren Frauen; die Einjahresprävalenz beträgt hier rund 31,7%!

Große Aufmerksamkeit fand vor Kurzem eine Studie in den USA, die ermittelte, dass 5,2% der Erwachsenen regelmäßig Benzodiazepine konsumierten, wobei der Anteil in der Gruppe der 51- bis 64-jährigen auf 7,4%, bei den 65- bis 80-jährigen sogar auf 8,7% anstieg [5]. Frauen waren zweimal häufiger betroffen als Männer, Langzeitkonsum lag bei 31,4% der Betroffenen vor.

Eine Analyse nervenärztlicher Verschreibungen 2006–2010 ergab, dass im Jahr 2006 10,6% der Versicherten mindestens einmal Benzodiazepine, Z-Drugs oder

Opioid-Analgetika verordnet bekommen hatten; ähnlich in den Folgejahren [6]. Für BZD-Verschreibungen gab es einen leichten Rückgang von 5,5% (2006) auf 5,1% (2010), bei stabiler Verschreibung von Z-Drugs (~ 1%). Der Anteil von BZD-Langzeitverschreibungen sank stetig von 17% (2006) auf 12,8% (2010). Besonders lange war die Verschreibungsdauer bei älteren Patienten: bis 29 Jahre: 26 Tage in 2010; 60–74 Jahre: 96 Tage; über 75 Jahre: 132 Tage!

Der epidemiologische Suchtsurvey fand einen Gebrauch von Schlafmitteln bei 5,5% der Befragten (Männer 4,2%, Frauen 6,8%), Beruhigungsmittel wurden von 5,4% (Männer 4,6%, Frauen 6,2%) genommen. Täglicher Schlafmittelkonsum lag bei 0,8% der Befragten vor, 1,2% nahmen täglich Beruhigungsmittel. Die Kriterien für Missbrauch oder Abhängigkeit von Schlafmitteln erfüllten je 0,8% der Befragten, 0,8 bzw. 1,4% waren abhängig oder betrieben Missbrauch von Beruhigungsmitteln. Die Gesamtzahl der Medikamentenabhängigen wurde in dieser Studie sogar auf rund 2,3 Millionen geschätzt.

Auch andere Studien lassen hohe Prävalenzraten für BZD-Langzeitkonsum erkennen [8], [9], [10], [11], [12]. Dem gegenüber steht die niedrige Zahl von stationären Entwöhnungsbehandlungen, die wegen Medikamentenabhängigkeit in Deutschland durchgeführt werden (siehe ► Tab. 1).

Merke

Trotz der hohen Prävalenzraten von BZD-Langzeitkonsum werden in Deutschland relativ wenige Entzugsbehandlungen durchgeführt.

Offensichtlich werden die Medikamentenabhängigen von den „klassischen“ Entwöhnungseinrichtungen nicht ausreichend erreicht.

► **Tab. 1** Stationäre Entwöhnungsbehandlungen wegen Abhängigkeit 2014; Jahrbuch Sucht 2016.

	Männer	Frauen
Alkoholabhängigkeit	68 %	78 %
Medikamentenabhängigkeit	1 %	2 %
Drogenabhängigkeit	31 %	20 %
Insgesamt	38801	12404

PRAXIS

Risikogruppen für Medikamentenmissbrauch

- bestimmte Jugendliche und junge Erwachsene, vor allem mit polytoxikomanem Suchtverhalten
- Menschen mit Suchterkrankung insgesamt
- Menschen mit psychischen Störungen, z. B. Angsterkrankungen oder chronische Insomnien
- Schmerzpatienten
- v. a. aber ältere Personen
- zum Teil auch Menschen aus dem medizinischen Bereich

Große Sorge, zumindest in den USA, bereitet die hohe Anzahl von Opioidtoten, bei denen Benzodiazepine zumindest anteilig nachgewiesen wurden. Diesbezüglich publizierte die FDA am 31. August 2016 eine Warnung (siehe unten).

Die klinischen Einsatzgebiete von Benzodiazepinen

Benzodiazepine wurden erstmals 1946 durch Dr. Leo Sternbach synthetisiert, 1960 erfolgte die Zulassung von Chlordiazepoxid, 1963 von Diazepam. Mehrere Dutzend Benzodiazepinpräparate folgten.

Klinisch werden sie heute vor allem zur Behandlung von Angst- und Schlafstörungen, zur Muskelrelaxation, zu Entzugsbehandlungen [13], [14] und in der Notfallmedizin eingesetzt. Zu den wichtigen Kontraindikationen gehören chronische Ateminsuffizienz, obstruktive Atemerkrankungen und die Myasthenia gravis.

Der molekulare Wirkmechanismus von Benzodiazepinen ist seit Langem gut bekannt [1], [15]. Benzodiazepine wirken über Interaktion mit dem GABA-A-Rezeptor, der aus verschiedenen Subeinheiten zusammengesetzt ist. Je nach Typ des Benzodiazepins und Beeinflussung der Untereinheiten wirken Benzodiazepine vorwiegend sedierend, anxiolytisch oder muskelrelaxierend.

PRAXIS

Klinische Indikationen

- Angst
- Schlafstörungen
- Muskelrelaxation
- Antiepileptika
- Notfallmedizin / Prämedikation
- Entzugsbehandlungen
- Delirprophylaxe (nur Alkohol!)

PRAXIS

Kontraindikation für Benzodiazepine

- Überempfindlichkeit gegen Benzodiazepine
- akute Alkohol-, Schlafmittelvergiftung etc.
- Abhängigkeitsanamnese
- Myasthenia gravis
- Ateminsuffizienz
- akutes Engwinkelglaukom (pharmakologischer Mechanismus unklar)
- spinale und zerebelläre Ataxie
- schwere Leber- und Nierenerkrankung
- chronische Ateminsuffizienz
- obstruktive Atemwegserkrankungen, Schlafapnoe
- Polytoxikomanie
- kein Alkoholkonsum während Behandlung
- Fahruntüchtigkeit in Kombination mit Alkohol

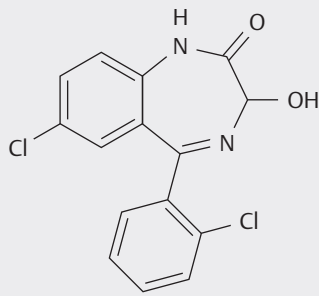
Metabolisierung und Ausscheidung

Benzodiazepine werden in 2 Schritten verstoffwechselt. In der Phase I werden sie durch oxidativ-hepatische Bio-transformation via Methylierung und Hydroxylierung verstoffwechselt, viele der Substanzen haben dann noch pharmakologisch aktive Metabolite. In der Phase II erfolgt eine Konjugatbildung mit Glukuronsäure, welche relativ schnell abläuft. Das Endprodukt wird renal eliminiert.

Benzodiazepine wie Oxazepam oder Lorazepam (s. ► **Abb. 1**), die bereits eine Hydroxylgruppe besitzen, werden sofort glukuronidiert und haben deswegen eher kurze Halbwertszeiten von etwa 10 Stunden, Benzodiazepine vom Typ Diazepam, die keine Hydroxylgruppe haben, werden eher langsam abgebaut (s. ► **Abb. 2**). Diazepam hat eine besonders lange Halbwertszeit.

Besonderheiten der Therapien mit Benzodiazepinen betreffen vor allem Menschen im höheren Lebensalter, die diese sehr häufig verschrieben bekommen. Hier spielt z. B. eine Rolle, dass die mikrosomale Oxidationsfähigkeit für Benzodiazepine weiter abnimmt und eine verminderte Clearance und ein höheres Verteilungsvolumen zu

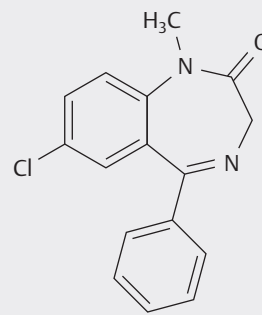
Strukturformel



vereinfachte Strukturformel –
1:1-Gemisch von 2 Enantiomeren

► **Abb. 1** Benzodiazepine mit Hydroxylgruppe und daher kurzer Halbwertszeit.

Strukturformel



Grundgerüst, Diazepam

► **Abb. 2** Benzodiazepine ohne Hydroxylgruppe und daher langer Halbwertszeit.

einer verlängerten Eliminationshalbwertszeit führen (vermehrte Nebenwirkungen).

TIPP FÜR DIE PRAXIS

Wegen Veränderungen im Zellstoffwechsel sind im Alter Benzodiazepine zu bevorzugen, die direkt mit Glukuronsäure konjugiert werden wie Oxazepam, Lorazepam oder Temazepam.

Cave

Bei Benzodiazepinen mit langer Halbwertszeit ist die Akkumulationsgefahr größer, ebenso das Risiko für Nebenwirkungen.

Die Frage, ob es unter Langzeit-Benzodiazepin-Konsum zu kognitivem Abbau und vor allem demenziellen Entwicklungen kommt, wird kontrovers diskutiert; einige epidemiologische Befunde deuten allerdings in diese Richtung [1], [16], [17], [18].

Intoxikationen mit Benzodiazepinen

Benzodiazepinintoxikationen unterscheiden sich klinisch nicht von Intoxikationen mit anderen Sedativa und Hypnotika. Im Vordergrund stehen:

- Sedierung
- verwaschene Sprache
- neurologische Ausfälle
- Ataxie (Gangunsicherheit)

Bei höheren Dosen kann es auch zu Bewusstseinsverlust und Amnesie kommen. Tödliche Monointoxikationen mit Benzodiazepinen kommen kaum vor. Allerdings werden sie häufig zusammen mit anderen Substanzen wie

Alkohol eingenommen. In diesem Kontext kann es sehr wohl zu Atemdepression kommen. Besonders häufig ist Benzodiazepinmissbrauch bei Polytoxikomanen [19], [20]. Die US-amerikanische Food & Drug Administration (FDA) hat im Jahr 2016 einen Warnhinweis über die hohe Rate von Drogentoten publiziert, bei denen Benzodiazepine eine Rolle gespielt haben [21]. Das gesteigerte Risiko für Stürze und Unfälle unter BZD ist empirisch gesichert [22], [23].

TIPP FÜR DIE PRAXIS

Für Benzodiazepine steht mit Flumazenil ein Antagonist zur Verfügung, der zu diagnostischen (Ausschluss Benzodiazepinintoxikation) und therapeutischen Zwecken eingesetzt werden kann.

Suchtrisiko von Benzodiazepinen

Dass es bei Langzeiteinnahme höherer Dosen von Benzodiazepinen zu Absetzphänomenen und Entzugspsychosen kommen kann, ist bereits sehr früh experimentell gesichert worden. Hollister et al. behandelte 11 Probanden über mehrere Monate mit 300–600 mg Chlordiazepoxid pro Tag [24]. Eine echte psychiatrische Indikation für diese Behandlung lag nicht vor. Die Probanden wurden dann sofort auf Placebo umgesetzt und entwickelten innerhalb von 2–8 Tagen erhebliche Ausfallerscheinungen. Zehn Patienten hatten Depressionen, Psychosen, Agitations- und Schlafstörungen, Appetitverlust und Übelkeit, außerdem traten zwei epileptische Anfälle auf.

Die neurobiologischen Grundlagen der Benzodiazepinabhängigkeit sind durch eine Reihe von Studien sehr gut

untersucht worden, wobei die Studien von Tan et al. herauszuheben sind [25]. Kurz zusammengefasst konnte in einer Reihe von Untersuchungen gezeigt werden, dass auch Benzodiazepine indirekt zu einer Aktivierung dopaminergener Neuronen im ventralen Tegmentum führen (Dopaminausschüttung im mesalimbischen Bereich), wobei die Alpha-1-Untereinheit des GABA-A-Rezeptors eine besondere Bedeutung hat.

Mithin konnte gezeigt werden, dass Benzodiazepine im Prinzip über ähnliche pharmakologische Mechanismen ihr Suchtpotenzial entfalten wie andere „Drugs of abuse“, wobei die zentrale Bedeutung der Alpha-1-Untereinheit hervorgehoben wurde [26].

Merke

Das Suchtpotenzial von Benzodiazepinen entfaltet sich ähnlich wie bei anderen Suchtsubstanzen.

Klinik des Benzodiazepinentzugs

Im Prinzip ähneln die Entzugerscheinungen bei Benzodiazepinen denen bei anderen Sedativa und Hypnotika bzw. dem Alkohol / Barbiturattyp [27]. Eine Besonderheit bei Benzodiazepinen ist, dass es hier auch Abhängigkeitsentwicklungen ohne Toleranzsteigerung gibt wie bei anderen Suchtstoffen, also eine Benzodiazepinabhängigkeit vom Low-Dose-Typ, die gleichwohl zu Entzugerscheinungen führen kann und erheblichen psychischen Gewöhnungen.

Die einfachste Form von Entzugerscheinungen beim Absetzen oder Reduktion von Benzodiazepinen ist ein „Symptom-rebound“, also ein Wiederauftreten von Symptomen der Grunderkrankung nach Benzodiazepinreduktion – also z. B. Wiederauftreten von Schlafstörungen oder Angst bei Dosisreduktion. Bei längerer Benzodiazepinbelastung kann es schon nach 4–6 Wochen zu Entzugerscheinungen kommen (15–30% der Patienten), meist aber erst nach mehreren Monaten. Die einzelnen Entzugerscheinungen sind in ▶Tab.2 zusammenfassend dargestellt und ausgesprochen vielfältig. Keines der Symptome ist pathognomonisch, viele aber typisch für den Benzodiazepinentzug.

Im psychischen Bereich stehen Angst, Panikattacken, Stimmungsschwankung, Depression im Vordergrund, vegetativ treten z. B. Schlafstörungen und Alpträume hinzu, vermehrte Schweißneigung, Konzentrationsdefizite, Gedächtnisstörungen, Dysphorie oder auch Agitation.

Sehr vielgestaltig sind die körperlichen Symptome: Herzbeschwerden, Hitze- und Kälteschauer, Muskelkrämpfe, Schmerzen in verschiedenen Körperbereichen, Appetitsund Gewichtsminderung, Sehstörung,

▶Tab.2 Entzugerscheinungen bei Benzodiazepinentzug.

Ebene	Symptome
psychisch	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tremor, Unruhe ▪ Angst, Panikattacken ▪ Depressionen, Stimmungsschwankungen ▪ Konzentrationsstörungen, Gedächtnisstörungen ▪ Schlafstörungen, Alpträume ▪ Agitation, Dysphorie ▪ Extremfälle: Delire, Verwirrtheits-syndrome, paranoide Gedanken
psychovegetativ	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Appetit- und Gewichtsverlust ▪ Tachykardie ▪ Sehstörungen ▪ Mundtrockenheit ▪ Tinnitus ▪ Benommenheit, Übelkeit ▪ Kreislaufprobleme, Brustschmerzen ▪ gastrointestinale Beschwerden
neuropsychiatrisch	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Photophobie ▪ Derealisation ▪ Depersonalisation ▪ Wahrnehmungs- und Perzeptionsstörungen (Überempfindlichkeit gegenüber Geräuschen etc.) ▪ epileptische Anfälle

Tachykardie, Mundtrockenheit und die relativ typischen Perzeptionsstörungen, z. B. Überempfindlichkeit für Licht, Berührung oder andere Sinnestäuschungen. In Extremfällen kann auch Derealisation und Depersonalisation hinzutreten oder auch eine Photophobie. Nur beim raschen Absetzen und beim Einnehmen höherer Dosen kann es auch einmal zu einem Entzugsdelir kommen, zu depressivem Wahn oder paranoiden Symptomen.

Merke

Epileptische Anfälle sind bei zu rascher Reduktion von Benzodiazepinen relativ häufig.

Sehr selten kommt es im BZD-Entzug zu Gewalttätigkeit, Erregung, Selbst- und Fremdgefährdung.

Zur Differenzialdiagnose schwerer Entzugssymptome siehe Box „Differenzialdiagnose schwerer Entzugssyndrome“.

Im Verlauf einer Abhängigkeitsentwicklung kann sich eine Vielzahl von Verhaltensmerkmalen entwickeln, wie z. B. „Doctor shopping“.

FALLBEISPIEL 1

Karl M., 46 Jahre, Anästhesist, polyvalenter Medikamentenkonsum seit mehreren Jahren, zum Teil Selbstinjektion von Propofol, aber auch Opiaten. Dies mündet schließlich in eine Abhängigkeit von opioidhaltigen Analgetika, die er sich zum Teil selber rezeptiert oder in der Klinikapotheke entwendet. Zunehmende Entzugserscheinungen bei gleichzeitiger Einnahme von verschiedenen Benzodiazepinen in mittlerer Dosierung. Der Patient fällt schließlich beruflich auf. Es kommt zu einer Notfallaufnahme nach epileptischem Anfall mit drohendem Approbationsentzug.

Therapie

Zunächst wird eine Entgiftung von Opiaten durchgeführt. Daran schließt sich die Einweisung zur Benzodiazepinentzugsbehandlung an, die über einen 4-wöchigen Zeitraum komplikationslos verläuft. Wegen eines depressiven Syndroms und auch wegen der Schlafstörungen wird der Patient auf Mir tazapin eingestellt. Danach Entwöhnungstherapie in einer Fachklinik.

Bei nachgewiesener Medikamentenfreiheit kann der Verlust der Approbation abgewendet werden. Ambulant setzt er eine Psychotherapie fort.

HINTERGRUNDWISSEN

Differenzialdiagnose schwerer Entzugssyndrome

- Alkoholintoxikation, Polytoxikomanie
- Intoxikation mit anderen psychotropen Substanzen
- Entzug von Alkohol, Sedativa, Hypnotika
- Hypoglykämie
- Epilepsie
- zerebrale Blutung, Infarkt
- Herzinfarkt
- Stoffwechsellentgleisungen
- Panikattacken, Angsterkrankungen, Delir, Psychose

PRAXIS

Typische Verhaltensmuster bei Benzodiazepinabhängigen [28]

- BZD werden über Monate oder Jahre eingenommen.
- Notwendig, um Alltagsaktivitäten ausführen zu können.
- Ursprüngliche Indikation existiert nicht mehr.
- Benzodiazepineinnahme kann nicht beendet werden oder keine Dosisreduktion wegen Entzugserscheinungen.
- Doctor shopping, wiederholtes Aufsuchen von Ärzten.

- Nervös, wenn keine Verschreibung absehbar ist.
- Tabletten immer in Griffnähe.
- Dosiserhöhungen.
- Zunehmend Angst, Panikattacken, Agoraphobie, Schlaflosigkeit, Depression, körperliche Ausfälle.

Therapie

Vorgehen im Entzug

Hinsichtlich des Vorgehens im Entzug bei BZD-Abhängigkeit liegt mehrere Therapieempfehlungen [29], [30], [31] und Metaanalysen vor [32], [33], [34], [35], [36], [37]. Aktuell arbeitet eine S3-Leitlinien-Arbeitsgruppe Therapieempfehlungen aus.

Gesichert ist, dass zur Prophylaxe schwerer Entzugsercheinungen, epileptischer Anfälle oder sogar Entzugspsychosen ein schrittweises Absetzen von Benzodiazepinen über einen meist mehrwöchigen Zeitraum sinnvoll ist. In einem früh an der Münchener Universitätsklinik entwickelten Absetzschema wurden jede Woche etwa 50 % der Ausgangsdosis halbiert [38]; andere Autoren schlagen eine wöchentliche Reduktion um etwa 10–25 % vor [3].

TIPP FÜR DIE PRAXIS

Zu lange Entzugsbehandlungen sind zur Vermeidung psychologischer Fixierungen auf die Entzugsproblematik zu vermeiden. In der Regel sind Entzugsdauern zwischen 4 und 8 Wochen sinnvoll [38], [39], [40].

Die Überlegenheit eines schrittweisen Entzugs gegenüber dem plötzlichen oder zu abrupten Absetzen ist gemäß Metaanalysen hervorragend gesichert und heute Therapiestandard.

Die Frage, mit welchem Benzodiazepin ein optimaler Behandlungserfolg bei Entzügen gewährleistet ist, ist umstritten. Im Prinzip kann man die Entzugsbehandlung mit dem Benzodiazepin durchführen, das hauptsächlich eingenommen wurde, oder auf ein eher langwirksames Benzodiazepin vom Typ Diazepam umstellen. Bei eher polytoxikomanem Suchtverhalten oder Einnahme mehrerer Benzodiazepine ist dieses Vorgehen in jedem Fall sinnvoll.

Manche Autoren schlagen eine Art „Blindabbau“ vor, d. h. der Patient wird nicht genau über die Menge der jeweils verordneten Benzodiazepine informiert (z. B. Diazepamtropfen), um Fixierungen auf die jeweilige Dosis zu vermeiden. Solche Entzugsschemata sind am ehesten im stationären Rahmen sinnvoll. Eine Überlegenheit des sogenannten Blindabbaus gegenüber konventionellen Entzügen ist nicht gesichert.

Weniger klar ist, ob andere Medikamente in der Entzugsbehandlung helfen [40]. Hier ist ein pragmatisches Vorgehen indiziert. Für Schlafstörungen gibt es immerhin einige Therapieempfehlungen [41].

Merke

Basis zur Behandlung von Schlafstörungen ist eine optimale „Schlafhygiene“.

Bei Schlafstörungen sollte eine sorgfältige Diagnostik erfolgen und Wert auf eine gute Schlafhygiene gelegt werden.

PRAXIS

Maßnahmen zur Schlafhygiene

- keine schweren Mahlzeiten oder Alkohol am Abend
- keine Horrorfilme im TV ansehen
- geregelte Schlafzeiten
- adäquate Umgebung, z. B. Stimuluskontrolle, dunkle Räume, keine lautstarken Hintergrundgeräusche etc.

Mitunter gibt es gerade bei älteren Patienten absurde Vorstellungen bezüglich der notwendigen Schlafdauer, die es zu korrigieren gilt.

Zu den bei chronischen Schlafstörungen im Kontext eines Benzodiazepinentzugs empfohlenen Medikamenten gehört z. B. Trazodon (25–150 mg), Doxepin (10–150 mg), Mirtazapin (7,5–30 mg) und Trimipramin (10–150 mg). Die Medikamente sollten typischerweise 1–3 Stunden vor dem Zubettgehen gegeben werden. Die genannten Substanzen wirken antagonistisch am histaminergen H₁-Rezeptor und haben zum Teil anticholinerge Effekte, aber kein Missbrauchspotenzial [41]. Alternativ können auch andere antihistaminerge Medikamente versucht werden, z. B. Diphenhydramin (25–50 mg), Doxylamin (25–50 mg), Hydrocin (37,5–75 mg) oder Promethazin (25–200 mg). Verschiedentlich wurde Melatonin zur Verbesserung des Schlafes beim Benzodiazepinentzug empfohlen, die Datenbasis dazu ist allerdings begrenzt [29], [42], [43].

Bei depressiven Verstimmungen können Antidepressiva versucht werden, wobei Serotonin-Wiederaufnahmehemmer am ehesten bei Patienten mit komorbiden Angsterkrankungen infrage kommen.

Andere Medikamente, die beim Benzodiazepinentzug empfohlen werden, sind sogenannte Mood Stabilizer, speziell Carbamazepin (2 × 200 mg pro Tag); auch hier ist die Evidenz limitiert [33]. Eine noch relativ aktuelle Übersicht im Deutschen Ärzteblatt schlug überraschenderweise Valproinsäure zur Behandlung des Benzodiazepinentzugs vor [3]. Hierzu gibt es überhaupt keine

Evidenz und allenfalls wäre hier an eine Behandlung bei Patienten mit epileptischen Anfällen in der Vorgesichte zu denken.

Andere Alternativen sind Non-Benzodiazepin-Anxiolytika, Pregabalin, Gabapentin und Betablocker [40], [44]. Gabapentin hat zwar selber ein gewisses Suchtpotenzial, scheint aber eine gewisse Wirkung beim Benzodiazepinentzug zu haben – jedenfalls wäre bei Patienten mit Angstsymptomatik an eine solche Behandlung zu denken. Wie für alle der genannten Substanzen sind aber auch hier weitere Studien notwendig.

FALLBEISPIEL 2

Clara S., 47 Jahre alt, Grundschullehrerin, langjährige Belastung am Arbeitsplatz, Ehekrise, leidet an Schlafstörungen. Seit 3 Jahren Einnahme eines Benzodiazepinhypnotikums, zunächst unregelmäßig, seit einem Jahr regelmäßig, rasche Dosissteigerung mit Verfünffachung der Einstiegsdosis. Zunehmend zeigt sie auch morgens schon ängstliche Unruhe und das Hypnotikum wird über den Tag verteilt eingenommen. Sie wird schließlich nach 2 gescheiterten ambulanten Therapien mit Entzugssymptomen stationär eingewiesen.

Vorgehen

Über einen 6-wöchigen Zeitraum wird die Medikation schrittweise abgesetzt. Wegen hartnäckiger Schlafstörungen erfolgt die Gabe von Trazodon, zunächst 50, dann 75–100 mg, darunter verbessert sich das Schlafen. Begleitend erfolgt eine intensive Beratung hinsichtlich besserer Schlafhygiene. Die Patientin kann schließlich in gut gebesserten Zustand medikamentenfrei entlassen werden.

Psychotherapie bei Benzodiazepinabhängigkeit

Psychoedukation

Für Suchterkrankungen insgesamt liegen zahlreiche Therapiestudien vor [39], [44], [45], [46], für Benzodiazepine und BZD-Abhängigkeit allerdings relativ wenige. Psychoedukative Maßnahmen, d. h. Aufklärung über die Effekte von Medikamenten und mögliche Alternativen, sind häufig ein erster Schritt in der Behandlung.

Merke

Die Effizienz psychoedukativer Therapieformen ist relativ gut belegt.

Motivationale Therapieformen

Die anderen psychotherapeutischen Interventionen bei Langzeit-Benzodiazepin-Konsumenten haben 3 Ziele:

1. Motivation zum Entzug
2. Motivation zur weiteren Abstinenz
3. Therapie der zugrunde liegenden (psychischen) Störung (30)Eher motivational ausgerichtete Therapien

fokussieren z. B. auf ein Abwägen von Vor- und Nachteilen eines weiteren Medikamentenkonsums, den daraus resultierenden Konsequenzen, dem Umgang mit Risikosituationen und der Förderung von Änderungsprozessen. Förderung von Selbstwirksamkeitserwartungen sind wichtig [47].

Kognitive Verhaltenstherapie

Es gibt eine Reihe von Untersuchungen speziell zur Wirksamkeit der kognitiven Verhaltenstherapie bei Benzodiazepinabhängigkeit [29]. Themen in der Behandlung sind z. B. Umgang mit psychosozialen Stressfaktoren, Erlernen von alternativen Verhaltensmustern, „Coping Skills“, Umgang mit psychischen oder anderen Risikosituationen, die sonst zu einem Medikamentenkonsum prädisponiert hätten. Hinzu treten Paar- und Familientherapie, soziales Kompetenztraining, v. a. aber auch die Vermittlung von Entspannungstechniken, z. B. zur Verbesserung von Angstsymptomen.

Es gilt, die Funktionalität und Rolle des Medikamentenkonsums im Alltag und Umgang mit Risikosituationen transparent und pathologische Pseudoressourcen bewusst zu machen. Die experimentelle Basis für die kognitive Verhaltenstherapie bei Benzodiazepinabhängigkeit ist allerdings relativ begrenzt [47], [48], [49], [50]. Die wenigen Langzeitbefunde nach Benzodiazepinentzug haben zum Teil relativ gute Ergebnisse gezeigt [51].

Eine kürzliche Cochrane-Analyse schloss 25 Studien mit rund 1600 Individuen ein und zeigte, dass die kognitive Verhaltenstherapie plus schrittweise reduzierter Benzodiazepinentzug insgesamt wirksam sind [32].

Viele Behandlungsstrategien bei Benzodiazepinabhängigkeit sind, wie auch sonst in der Suchttherapie, eklektisch und kombinieren verschiedene Behandlungselemente.

TIPP FÜR DIE PRAXIS

Ganz wichtig in der Entzugstherapie ist eine Stärkung der Selbstfürsorge und der Zuversicht, auch ohne Medikamente zurechtzukommen.

Merke

Entscheidend ist immer auch die Behandlung der zugrunde liegenden psychischen und neurologischen Grunderkrankung.

Für die Behandlung von Angsterkrankungen oder affektiven Störungen gelten die üblichen Behandlungskriterien. Oft ist eine antidepressive Therapie wichtig.

FALLBEISPIEL 3

Ludwig S., seit 4 Jahren trockener Alkoholiker, 14 stationäre Entzüge, 2 Rehabbehandlungen. Während des letzten Entzugs hat Herr S. erstmals Diazepam bekommen, während ambulanter Entzugsbehandlung noch einmal vom Hausarzt verordnet. Die Ausgangsdosis von 10–20 mg Diazepam steigt rasch an. Zunehmend wird der Patient unruhig bei fehlendem Diazepam, die Tagesdosis ist mittlerweile bei 50–60 mg.

Der Berufskraftfahrer verunfallt, toxikologisch wird eine Medikamentenbeeinflussung nachgewiesen. Vor der medizinisch-psychologischen Untersuchung erfolgt die stationäre Entwöhnungstherapie bzw. Entzugsbehandlung über einen 5-wöchigen Zeitraum, danach ambulante Entwöhnungstherapie in einer verhaltenstherapeutisch ausgerichteten Suchtambulanz. Der Patient besteht schließlich die MPU nach Nachweis einer Medikamentenfreiheit (Urin- und Haaranalysen).

Schlussfolgerung für die klinische Praxis

Entscheidend ist wie immer die Prävention: Benzodiazepine nur mit guter Indikation verschreiben, nicht zu lange.

Merke

Nach längstens 4–6 Wochen ist die Indikation zur Verschreibung von BZD zu überprüfen.

Risikogruppen, wie z. B. polytoxikomane und alkoholranke Patienten, sind bezüglich der Verschreibung und deren Dauer besonders kritisch zu sehen [52], [53]. Chronische Schmerzsyndrome sind z. B. ebenfalls keine gute Indikation für Benzodiazepinbehandlungen. Für Schlafstörungen gibt es gute Alternativen.

Die Gruppe der benzodiazepinabhängigen Patienten ist insgesamt sehr heterogen, mit hoher psychischer Morbidität. Bezüglich des Vorgehens bei Entzügen ist ein schrittweises Absetzen als Standardtherapie über mehrere Wochen empirisch gut belegt. Einige Psychopharmaka können supportiv im Entzug helfen, wobei die Evidenzlage begrenzt ist.

Verhaltenstherapeutische und psychoedukative Maßnahmen sowie motivationale Strategien verbessern die Prognose erheblich. Inwieweit neuere Ansätze, wie z. B. die subkutane Gabe des Benzodiazepinantagonisten Flumazenil, die verschiedentlich propagiert wurde, unter antiepileptischem Schutz [55] oder umgekehrt eine

„Benzodiazepinsubstitution“ [56] gute Strategien darstellen könnten, sei dahingestellt; der Autor ist diesbezüglich skeptisch. Vordringlich scheint zu sein, die psychotherapeutischen Behandlungsstrategien im Benzodiazepinentzug und zur Rückfallprophylaxe zu verbessern und mehr Langzeitdaten zum Behandlungserfolg zu generieren. Für Schlafstörungen gibt es eine Reihe von alternativen Therapieansätzen [57], [58], [59].

Schwerpunktbezeichnung „Forensische Psychiatrie“ (BLÄK). 2006 Ärztlicher Direktor der Privatklinik Meiringen / Schweiz. Seit September 2016 Ärztlicher Direktor Medicalpark Chiemseeblick.

KERNAUSSAGEN

- Benzodiazepine sind klinisch sehr sichere Substanzen mit hoher therapeutischer Breite.
- Trotz sinkender Verschreibungszahlen ist die Zahl der Patienten mit Benzodiazepinabhängigkeit immer noch sehr hoch.
- Langzeitverschreibungen sind gerade bei älteren Patienten sehr häufig.
- Risikogruppen für Benzodiazepinabhängigkeit sind Frauen, Ältere, Menschen mit psychischen Störungen, Schlafstörungen, chronischen Schmerzen, Angst oder mit Suchterkrankungen.
- Medikamentenabhängige vom Typ Benzodiazepine werden vom klassischen Suchthilfesystem kaum gesehen und selten in Suchtfachkliniken behandelt.
- Typische Entzugssymptome sind Angst, Unruhe, Schlafstörungen und Perzeptionsstörungen. Bei zu raschem Absetzen besteht die Gefahr von epileptischen Anfällen, Delir oder Entzugspsychosen.
- Der Entzug soll in jedem Falle schrittweise über mehrere Wochen erfolgen.
- Im Benzodiazepinentzug kann z. B. kognitive Verhaltenstherapie eingesetzt werden; Antidepressiva werden symptomatisch zur Behandlung depressiver Störungen, aber auch Schlafstörungen eingesetzt.

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Autorinnen / Autoren



Michael Soyka

Prof. Dr. med. Jahrgang 1959. Studium der Humanmedizin in Kiel, Würzburg, London und München. 1984 Promotion zum Dr. med. 1985 wissenschaftlicher Mitarbeiter, später Oberarzt an der Psychiatrischen Klinik der Universität München. 1994 Habilitation; 2001 APL-Professur und Zertifizierung „Forensische Psychiatrie“ (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde), Facharzt Psychiatrie und Psychotherapie, Neurologie, 2005. Zahlreiche Wissenschaftspreise, zuletzt AGNP-Preis 2018.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Michael Soyka

Medical Park Chiemseeblick
Rasthausstraße 25
83233 Bernau / Felden
E-Mail: m.soyka@medicalpark.de
Psychiatrische Klinik Universität München
E-Mail: m.soyka@med.uni-muenchen.de

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen für diesen Beitrag ist Prof. Dr. med. Michael Soyka, Bernau am Chiemsee.

Erstveröffentlichung

Dieser Beitrag wurde erstveröffentlicht in: PSYCH up2date 2018; 12: 363–374.

Literatur

- [1] Soyka M. Medikamentenabhängigkeit. Stuttgart: Schattauer; 2015
- [2] Soyka M, Queri S, Kufner H et al. [Where are the 1.9 million patients dependent on legal drugs hiding?]. Nervenarzt 2005; 76: 72–77
- [3] Janhsen K, Roser P, Hoffmann K. The problems of long-term treatment with benzodiazepines and related substances. Dtsch Arztebl Int 2015; 112: 1–7
- [4] Petitjean S, Ladewig D, Meier CR et al. Benzodiazepine prescribing to the Swiss adult population: results from a national survey of community pharmacies. Int Clin Psychopharmacol 2007; 22: 292–298
- [5] Olfson M, King M, Schoenbaum M. Benzodiazepine use in the United States. JAMA Psychiatry 2015; 72: 136–142
- [6] Buth S, Holzbach R, Rosenkranz M et al. Der Gebrauch von Medikamenten mit Abhängigkeitspotenzial in Deutschland. Eine prospektive Analyse kassenärztlicher Verschreibungen der Jahre 2006 bis 2010. Bundesgesundheitsbl 2017; 60: 865–872
- [7] Pabst A, Kraus L, Gomes de Matos E et al. Substanzkonsum und substanzbezogene Störungen in Deutschland im Jahr 2012. Sucht 2013; 59: 321–331
- [8] Huang B, Dawson DA, Stinson FS et al. 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 2006; 67: 1062–1073
- [9] Kurko TA, Saastamoinen LK, Tahkapaa S et al. Long-term use of benzodiazepines: Definitions, prevalence, and usage patterns – a systematic review of register-based studies. Eur Psychiatry 2015; 30: 1037–1047

- [10] Neutel CI. The epidemiology of long-term benzodiazepine use. *Int Rev Psychiatry* 2005; 17: 189–197
- [11] Okumura Y, Shimizu S, Matsumoto T. Prevalence, prescribed quantities, and trajectory of multiple prescriber episodes for benzodiazepines: A 2-year cohort study. *Drug Alcohol Depend* 2016; 158: 118–125
- [12] Davies J, Rae TC, Montagu L. Long-term benzodiazepine and Zdrugs use in the UK: a survey of general practice. *Br J Gen Pract* 2017; 67: e609–e613
- [13] Amato L, Minozzi S, Vecchi S et al. Benzodiazepines for alcohol withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (3): CD005063
- [14] Baldwin DS, Aitchison K, Bateson A et al. Benzodiazepines: risks and benefits. A reconsideration. *J Psychopharmacol* 2013; 27: 967–971
- [15] Benkert O, Hippus H. *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie*. 9. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer; 2013
- [16] Buffett-Jerrott SE, Stewart SH. Cognitive and sedative effects of benzodiazepine use. *Curr Pharm Des* 2002; 8: 45–58
- [17] Mura T, Proust-Lima C, Akbaraly T et al. Chronic use of benzodiazepines and latent cognitive decline in the elderly: results from the Three-city study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2013; 23: 212–223
- [18] Pariente A, de Gage SB, Moore N et al. The benzodiazepine-dementia disorders link: Current state of knowledge. *CNS Drugs* 2016; 30: 1–7
- [19] Jones JD, Mogali S, Comer SD. Polydrug abuse: a review of opioid and benzodiazepine combination use. *Drug Alcohol Depend* 2012; 125: 8–18
- [20] Lintzeris N, Nielsen S. Benzodiazepines, methadone, and buprenorphine: interactions and clinical management. *Am J Addict* 2010; 19: 59–72
- [21] Bachhuber MA, Hennessy S, Cunningham CO et al. Increasing benzodiazepine prescriptions and overdose mortality in the United States, 1996–2013. *Am J Public Health* 2016; 106: 686–688
- [22] Gustavsen I, Bramness JG, Skurtveit S et al. Road traffic accident risk related to prescriptions of the hypnotics zopiclone, zolpidem, flunitrazepam and nitrazepam. *Sleep Med* 2008; 9: 818–822
- [23] Smink BE, Egberts AC, Lusthof KJ et al. The relationship between benzodiazepine use and traffic accidents: A systematic literature review. *CNS Drugs* 2010; 24: 639–653
- [24] Hollister LE, Motzenbecker FP, Degan RO. Withdrawal reactions from chlordiazepoxide (“Librium”). *Psychopharmacologia* 1961; 2: 63–68
- [25] Tan KR, Brown M, Labouebe G et al. Neural bases for addictive properties of benzodiazepines. *Nature* 2010; 463: 769–774
- [26] Lüscher C, Ungless MA. The mechanistic classification of addictive drugs. *PLoS Med* 2006; 3: e437
- [27] World Health Organization. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders. Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines*. Geneva: World Health Organization; 1992
- [28] Ashton H. Benzodiazepine Abuse. In: Caan W, de Belleruche J, eds. *Drink, Drugs, and Dependence from Science to clinical Practice*. London, New York: Routledge; 2002: 197–212
- [29] Lader M, Kyriacou A. Withdrawing benzodiazepines in patients with anxiety disorders. *Curr Psychiatry Rep* 2016; 18: 8
- [30] Lader M, Tylee A, Donoghue J. Withdrawing benzodiazepines in primary care. *CNS Drugs* 2009; 23: 19–34
- [31] Lader M. Benzodiazepines revisited – will we ever learn? *Addiction* 2011; 106: 2086–2109
- [32] Darker CD, Sweeney BP, Barry JM et al. Psychosocial interventions for benzodiazepine harmful use, abuse or dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (5): CD009652
- [33] Denis C, Fatseas M, Lavie E et al. Pharmacological interventions for benzodiazepine mono-dependence management in outpatient settings. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (3): CD005194
- [34] Mugunthan K, McGuire T, Glasziou P. Minimal interventions to decrease long-term use of benzodiazepines in primary care: a systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract* 2011; 61: e573–e578
- [35] Parr JM, Kavanagh DJ, Cahill L et al. Effectiveness of current treatment approaches for benzodiazepine discontinuation: a meta-analysis. *Addiction* 2009; 104: 13–24
- [36] Sirdifield C, Chipchase SY, Owen S et al. A systematic review and meta-synthesis of patients’ experiences and perceptions of seeking and using benzodiazepines and Z-drugs: Towards safer prescribing. *Patient* 2017; 10: 1–15
- [37] Lingford-Hughes AR, Welch S, Peters L et al. BAP updated guidelines: evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance abuse, harmful use, addiction and comorbidity: recommendations from BAP. *J Psychopharmacol* 2012; 26: 899–952
- [38] Soyka M, Steinberg R, Vollmer M. [Withdrawal phenomena in stepwise withdrawal of benzodiazepines]. *Nervenarzt* 1988; 59: 744–748
- [39] Soyka M, Batra A. Benzodiazepin-Abhängigkeit. In: Vorderholzer U, Hohagen F, Hrsg. *Therapie psychischer Erkrankungen State of the Art*. München: Urban und Fischer; 2014: 55
- [40] Soyka M. Treatment of benzodiazepine dependence. *N Engl J Med* 2017; 376: 1147–1157
- [41] Nielsen S, Dietze P, Lee N et al. Concurrent buprenorphine and benzodiazepines use and self-reported opioid toxicity in opioid substitution treatment. *Addiction* 2007; 102: 616–622
- [42] Baandrup L, Fagerlund B, Jennum P et al. Prolonged-release melatonin versus placebo for benzodiazepine discontinuation in patients with schizophrenia: a randomized clinical trial – the SMART trial protocol. *BMC Psychiatry* 2011; 11: 160
- [43] Baandrup L, Glenthøj BY, Jennum PJ. Objective and subjective sleep quality: Melatonin versus placebo add-on treatment in patients with schizophrenia or bipolar disorder withdrawing from long-term benzodiazepine use. *Psychiatry Res* 2016; 240: 163–169
- [44] Mariani JJ, Malcolm RJ, Mamczur AK et al. Pilot trial of gabapentin for the treatment of benzodiazepine abuse or dependence in methadone maintenance patients. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2016; 42: 333–340
- [45] Berglund M, Thelander S, Jonsson E. *Treating alcohol and drug abuse: An evidence based review*. Weinheim: Wiley-VCH Verlag; 2003
- [46] Dutra L, Stathopoulou G, Basden SL et al. A meta-analytic review of psychosocial interventions for substance use disorders. *Am J Psychiatry* 2008; 165: 179–187
- [47] Ten Wolde GB, Dijkstra A, van Empelen P et al. Long-term effectiveness of computer-generated tailored patient education on benzodiazepines: a randomized controlled trial. *Addiction* 2008; 103: 662–670
- [48] Oude Voshaar RC, Gorgels WJ, Mol AJ et al. Long-term outcome of two forms of randomised benzodiazepine discontinuation. *Br J Psychiatry* 2006; 188: 188–189

- [49] Voshaar RC, Gorgels WJ, Mol AJ et al. Tapering off long-term benzodiazepine use with or without group cognitive-behavioural therapy: three-condition, randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2003; 182: 498–504
- [50] Otto C, Crackau B, Lohrmann I et al. Brief intervention in general hospital for problematic prescription drug use: 12-month outcome. *Drug Alcohol Depend* 2009; 105: 221–226
- [51] de Gier NA, Gorgels WJ, Lucassen PL et al. Discontinuation of long-term benzodiazepine use: 10-year follow-up. *Fam Pract* 2011; 28: 253–259
- [52] O'Brien PL, Karnell LH, Gokhale M et al. Prescribing of benzodiazepines and opioids to individuals with substance use disorders. *Drug Alcohol Depend* 2017; 178: 223–230
- [53] U.S. Food & Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA warns about serious risks and death when combining opioid pain or cough medicines with benzodiazepines; requires its strongest warning. U.S. Food and Drug Administration; 2016. Im Internet: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm518473.htm>; Stand: 05.03.2018
- [54] Taburin S, Faccini M, Casari R et al. Low risk of seizures with slow flumazenil infusion and routine anticonvulsant prophylaxis for high-dose benzodiazepine dependence. *J Psychopharmacol* 2017; 31: 1369–1373
- [55] Faccini M, Leone R, Opri S et al. Slow subcutaneous infusion of flumazenil for the treatment of long-term, high-dose benzodiazepine users: a review of 214 cases. *J Psychopharmacol* 2016; 30: 1047–1053
- [56] Liebrecht M, Boesch L, Stohler R et al. Agonist substitution – a treatment alternative for high-dose benzodiazepine-dependent patients? *Addiction* 2010; 105: 1870–1874
- [57] Nissen C, Frase L, Hajak G et al. [Hypnotics-state of the science]. *Nervenarzt* 2014; 85: 67–76
- [58] Morin CM, Culbert JP, Schwartz SM. Nonpharmacological interventions for insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 1172–1180
- [59] Morgan K, Dixon S, Mathers N et al. Psychological treatment for insomnia in the regulation of long-term hypnotic drug use. *Health Technol Assess* 2004; 8: iii-iv, 1–68

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0836-7514>
Fortschr Neurol Psychiatr 2019; 87: 259–270
© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0720-4299

Punkte sammeln auf CME.thieme.de



Diese Fortbildungseinheit ist in der Regel 12 Monate online für die Teilnahme verfügbar. Den genauen Einsendeschluss finden Sie unter <https://eref.thieme.de/CXCIXDG>. Sollten Sie Fragen zu Online-Teilnahme haben, finden Sie unter <https://cme.thieme.de/hilfe> eine ausführliche Anleitung. Wir wünschen viel Erfolg beim Beantworten der Fragen!

Unter <https://eref.thieme.de/CXCIXDG> oder über den QR-Code kommen Sie direkt zur Startseite des Wissenstests.

VNR 2760512019156642009



Frage 1

Wie viel der verschreibungsfähigen Arzneimittel besitzen ein Missbrauchs- und Abhängigkeitspotenzial?

- A 1 %
- B 4–5 %
- C 10 %
- D 15 %
- E 50 %

Frage 2

In welcher Altersklasse findet man die höchste Prävalenz von Benzodiazepinkonsum und Abhängigkeit?

- A bei 20- bis 30-Jährigen
- B bei 30- bis 40-Jährigen
- C bei 40- bis 50-Jährigen
- D bei 50- bis 60-Jährigen
- E bei über 60-Jährigen

Frage 3

Welche der genannten Erkrankungen ist eine Kontraindikation für eine Benzodiazepin-Gabe?

- A Myasthenia gravis
- B Hüftgelenksarthrose
- C Epilepsie
- D Prostatakarzinom
- E Herz-Rhythmus-Störungen

Frage 4

Über welchen Neurorezeptor wirken Benzodiazepine hauptsächlich?

- A Dopamin
- B Serotonin
- C Gaba
- D Noradrenalin
- E Glutamat

Frage 5

Welcher Wirkstoff hat eine besonders lange Halbwertszeit?

- A Prazepam
- B Alprazolam
- C Lorazepam
- D Oxazepam
- E Diazepam

Frage 6

Welche Antwort ist richtig? Eine Hochrisikogruppe für eine Benzodiazepinabhängigkeit sind Patienten mit. . .

- A Schizophrenie
- B Epilepsie
- C Polytoxikomanie und Alkoholabhängigkeit
- D Narkolepsie
- E M. Alzheimer

Frage 7

Bereits nach welchem Zeitraum können sich Entzugerscheinungen während Benzodiazepineinnahme entwickeln?

- A 4-6 Wochen
- B 12 Wochen
- C 16 Wochen
- D 6 Monate
- E 1 Jahr

Frage 8

Für welches Medikament ist die Wirksamkeit im Benzodiazepinentzug sicher belegt?

- A Gabapentin
- B Amitriptylin
- C Carbamazepin
- D Pregabalin
- E kein Medikament

Punkte sammeln auf CME.thieme.de

Fortsetzung ...

Frage 9

Welcher Wirkstoff steht als Antagonist bei Benzodiazepinintoxikation zur Verfügung?

- A Naloxon
- B Naltrexon
- C Flumazenil
- D Doxepin
- E Haloperidol

Frage 10

Welches Symptom zählt zu den häufigen neurologischen Symptomen, die zum Benzodiazepinentzug gehören?

- A Nystagmus
- B Neuritis
- C epileptische Anfälle
- D Korsakow Psychose
- E Hirnblutung