Psychopharmaka, Hypnotika und Tranquillizer

Das Unendliche

Immer war dieser verlassene Hügel mir lieb und diese Hecke, die den Blick auf weite Teile des Horizonts verwehrt.

Doch wenn ich hier sitze und schaue, denke ich mir unbegrenzte Räume jenseits von diesem aus und übermenschliche Stille und tiefste Ruhe, wo das Herz sich nicht so leicht ängstigt.

Und wenn ich den Wind durch die Büsche rascheln höre, vergleiche ich das grenzenlose Schweigen mit diesem Laut: Ich gedenke der Ewigkeit und der verstorbenen Jahrhunderte sowie des jetzigen, lebendigen, und dessen Lärm.

In dieser Unendlichkeit versinkt mein Denken, und süß ist mir das Untergehen in diesem Meer.

Giacomo Leopardi

2.1 Psychische Störungen und Schlafstörungen

Typen und Ursachen psychischer Störungen

Psychische Störungen sind Abweichungen vom Erleben oder Verhalten psychisch gesunder Menschen; konkret betroffen sind die Bereiche des Denkens, Fühlens und Handelns, häufig verbunden mit einem psychischen Leid auf Seiten der Betroffenen. Da das Verständnis psychischer Störungen mit einer hohen Bandbreite an ursäch-

lichen oder assoziativen Erklärungsansätzen einhergeht, sind die Versuche einer Ordnung dieser Störungen immer auch Abbild der vorherrschenden Vorstellungen gewesen. Während in früheren Fassungen der Klassifikationssysteme noch eine Einteilung der psychischen Störungen in neurotische und psychotische Störungen üblich war, wird in den aktuellen Fassungen auf diese Begriffe verzichtet. An dieser Stelle soll auf eine differenzierte Auflistung und Klassifikation von psychischen Krankheiten oder Verhaltensstörungen verzichtet werden.

Verbreitung und Behandlung

Psychische Störungen sind weit verbreitet. Nach einer Studie der WHO leidet weltweit jeder vierte Arztbesucher daran. Deutsche Studien sprechen von acht Millionen Deutschen mit behandlungsbedürftigen psychischen Störungen. Etwa doppelt so viele Menschen haben pro Jahr zumindest mit einer oder mehreren psychischen Störungen zu tun. Jeder dritte Betroffene steht wegen der Symptome in Kontakt mit ambulanten oder stationären psychiatrischen und psychotherapeutischen Diensten oder seinem Hausarzt. Psychische Störungen gehören zu den häufigsten Beratungsanlässen in allgemeinmedizinischen Praxen und sind derzeit die vierthäufigste Ursache für Arbeitsunfähigkeitsbescheinigungen. Viele psychische Erkrankungen können heutzutage gut behandelt werden. Neben Spontanheilungen gibt es ein großes Spektrum an therapeutischen Ansätzen. Die medikamentöse Behandlung ist nur eine Option. Psychotherapie und Psychopharmaka können sich ergänzen.

Psychopharmaka ist ein Überbegriff für Arzneistoffe, die auf die Psyche des Menschen symptomatisch einwirken und vorwiegend der Behandlung psychischer Störungen und neurologischer Krankheiten dienen. Hierbei kommt es oftmals zu einer Phasenverkürzung oder auch zur Krankheitseinsicht, nicht jedoch Heilung chronischer psychischer Erkrankungen. Einige Psychopharmaka werden auch eingesetzt, um Symptome organischer Krankheiten zu kompensieren.

Viele Psychopharmaka zielen darauf ab, den gestörten Neurotransmitterhaushalt (insbesondere von Dopamin, Noradrenalin und Serotonin) auszugleichen, der manchen psychischen Erkrankungen zugrunde liegt.

Die Einführung der Psychopharmakatherapie hat die moderne Medizin sehr bereichert. Ohne diesen Ansatz würden verschiedene psychische Krankheiten zu jahrelangen Krankenhausaufenthalten oder schweren Behinderungen führen oder sogar tödlich enden, wie dies noch vor mehreren Jahrzehnten keine Seltenheit war. Man stand den psychischen Erkrankungen, insbesondere den Psychosen, mehr oder weniger hilflos gegenüber. Bis zu den fünfziger Jahren des 20. Jahrhunderts verbrachten schizophrene Menschen insgesamt etwa sieben Jahre ihres Lebens in Krankenhausbehandlung. Zudem ist das subjektive Leiden bei psychischen Erkrankungen extrem hoch. Folglich stellen Psychopharmaka einen wichtigen medizinischen Fortschritt dar.

Doch gibt es leider auch eine Schattenseite. Viele Präparate weisen unangenehme Nebenwirkungen (auf die an dieser Stelle nicht näher eingegangen werden kann) auf, vor allem bei langfristiger Anwendung. Auch die Entwicklung von Abhängigkeitskrankheiten kann durch einige Psychopharmaka provoziert werden, wie die Lebensgeschichte einer Betroffenen verdeutlicht (siehe Teil I, Kap. 1). Grundsätzlich sollten diese Medikamente nicht "mal eben so" eingesetzt werden, sondern nur unter fachlicher Beratung in einem umfassenden Behandlungskonzept. Bei psychischen Störungen sind neben der medikamentösen Behandlung weitere Interventionen, zumindest begleitende Gespräche, gegebenenfalls eine psychotherapeutische Behandlung, wichtig. Eine unkontrollierte Gabe sollte dagegen eingedämmt werden.

Psychopharmaka können eingeteilt werden in:

- Tranquillanzien (Tranquillizer) und Sedativa (beruhigende, angstlösende, schlaffördernde Wirkung),
- Antidepressiva (stimmungsaufhellende Wirkung),
- Neuroleptika (antipsychotische, sedierende Wirkung),
- Phasenprophylaktika (Verhinderung neuer Krankheitsphasen, z. B. Lithium bei bipolaren Störungen),
- Psychostimulanzien (anregende Wirkung auf den Organismus).

Hypnotika (Schlafmittel) sind Stoffe, die den Schlafvorgang fördern. Sie werden üblicherweise nicht zu den Psychopharmaka gezählt, obwohl die Grenzen zu den Tranquillanzien fließend sind.

Schlaf und Schlafstörungen – das Geheimnis der Nacht

Auch Schlafstörungen kann man zu der Gruppe psychischer Störungen zählen. Dies eröffnet ein besonders weites Feld: Nach aktuellen Schätzungen sollen rund 35 Millionen Deutsche (42% der Bevölkerung) zumindest gelegentlich Probleme mit dem Schlaf haben; unter behandlungsbedürftigen Schlafstörungen leiden zwölf Millionen (15%) Menschen in Deutschland.

Schlafqualität und Schlafdauer sind ein höchst individuelles Geschehen.

Napoleon genügten angeblich vier Stunden Nachtschlaf, wohingegen Einstein gerne bis zu zwölf Stunden geschlafen haben soll. Der "durchschnittliche Deutsche" schläft von 23.04 bis 6.18 Uhr insgesamt sieben Stunden und 14 Minuten und braucht 15 Minuten zum Einschlafen. Aber dies ist reine Statistik, auch größere Abweichungen von den genannten Werten können durchaus normal sein.

Fakt ist, dass 5 Prozent der Männer und 12 Prozent der Frauen in Deutschland – zumindest gelegentlich – rezeptpflichtige Beruhigungs- oder Schlafmittel einnehmen. Gerade wenn man tagsüber hart gearbeitet hat, vielleicht bis tief in die Nacht hinein, zum "Funktionieren" mehrere Tassen Kaffee getrunken oder anregende Medikamente eingenommen hat, dann braucht man oftmals, um die "Hochspannung" abzubauen eine Tablette. Wie soll der Schlaf denn sonst auch kommen? Tagsüber müssen wir voll funktionieren und um den Dauerstress irgendwie zu bewältigen. Wir optimieren in den verbleibenden wenigen Stunden unsere Freizeit und gehen spät

ins Bett (Manager-Syndrom). So entwickelt sich leicht eine (berechtigte) Angst, ohne Schlafmittel nicht oder nicht schnell genug einschlafen zu können. Trotz Schlafmitteleinnahme leiden 45 % dieser Patienten unter häufigen oder ständigen (Ein-)Schlafproblemen. Nicht selten führt die Einnahme von schlaffördernden Medikamenten die Betroffenen in eine Abhängigkeit.

Ein Drittel unseres Lebens verbringen wir im Schlaf. Wen wundert's, dass sich viele Wissenschaftler mit dem Phänomen "Schlaf und Schlafstörungen" beschäftigen.

Schlaf ist ein der Erholung dienender Zustand der Ruhe oder Untätigkeit, aber dennoch kein passiver Zustand, bei dem "im Gehirn die Lichter ausgehen" oder gar eine Art Bewusstseinstrübung, wie man früher meinte. Der Schlaf ist eine aktive Leistung des Organismus. Das Gehirn ruht sich nicht aus, es arbeitet nur anders. Seine Zellen und zahllosen Nervenverbindungen sind teilweise aktiver als tagsüber. Die meisten Körperfunktionen erfüllen nach wie vor ihre Leistungen, auch wenn einige von ihnen "auf kleiner Flamme" gehalten werden.

Unsere nächtliche Ruhezeit unterteilt sich in mehrere Phasen mit jeweils typischen Gehirnstrom-Ableitungen. In einer Nacht wechseln sich die Schlafstadien mehrfach etwa im 90-Minuten-Rhythmus ab. Im Laufe des Lebens verändern sich die Schlafstruktur und das Schlafbedürfnis. Während kleine Kinder bis zu 16 Stunden Schlaf täglich brauchen, kommen alte Menschen oft mit weniger als sechs Stunden



Abb. 7 Zwölf Millionen Deutsche leiden unter behandlungsbedürftigen Schlafstörungen. Quelle: DAK/Wigger

aus, doch wird der Schlaf auch störanfälliger, häufiger unterbrochen und der Tiefschlafanteil sinkt. Bei älteren Menschen findet sich aber oft auch eine Diskrepanz zwischen der subjektiv empfundenen Schlafqualität und der Schlafdauer und dem objektiv verifiziertem Schlaf (Pseudo-Insomnie). Ältere Patienten überschätzen häufig die Intensität ihrer Schlafstörungen.

Die häufigsten Ursachen für Schlafstörungen im Alter sind zu viel Schlafenszeit und zu wenig Betätigung tagsüber. Einerseits ist für alte Menschen der Tag oft langweilig oder eine Last, weshalb sie möglichst früh ins Bett gehen und möglichst spät aufstehen möchten. Andererseits glauben viele, dass sie noch gleichviel Schlaf brauchen wie vor Jahrzehnten, als sie noch voll im Berufsleben standen. So verbringt jemand, der ein tatsächliches Schlafbedürfnis von vielleicht sechs Stunden hätte, tatsächlich neun Stunden im Bett. Da man auf Dauer nicht mehr als nötig schlafen kann, führt Überlänge zu sehr schlechter Schlafqualität. Betroffenen Patienten ist verständlich zu machen, dass sie nicht bis sieben Uhr morgens durchschlafen können, wenn sie schon abends um acht Uhr ins Bett gehen. Die Patienten begreifen auch, dass das Schlafbedürfnis im Alter abnimmt, und sie unter diesen Umständen rein rechnerisch bereits um drei Uhr Morgens ausgeruht sind und ihr Körper meldet, dass das Schlafbedürfnis gedeckt ist. Ein erzwungenes Zuviel an Schlaf bringt weder Leistungssteigerung noch Schutz vor Krankheiten. Man muss ihnen also begreiflich machen, dass es wenig Sinn macht, die Schlafdauer über die natürliche körperliche Ruhephase hinaus mit einer "chemischen Keule" künstlich zu verlängern. Der Konsum von Schlaftabletten, die noch in den Tag hinein wirken, baut nämlich einen Teufelskreis aus Müdigkeit, Mittagsnickerchen und zunehmender nächtlicher Schlaflosigkeit mit steigendem Schlafmittelkonsum auf. Oft kann auch die im Körper stattfindende hormonelle Umstellung, besonders bei Frauen in der Menopause, zu Schlafstörungen führen.

So sind es oft ganz banale Dinge, auf die man Betroffene hinweisen kann:

- keinen Mittagsschlaf halten,
- auf regelmäßige Einschlaf- und Aufstehzeiten achten,
- nur so lange im Bett liegen bleiben, wie man auch wirklich schläft,
- das Bett nur zum Schlafen benutzen,
- Uhren und Wecker außer Sichtweite stellen,
- die nötige "Bettschwere" abwarten,
- Kaffee, Tee, Cola oder andere stimulierende Getränke vermeiden,
- möglichst nicht rauchen,
- größere Mengen Alkohol vermeiden,
- ein persönliches Einschlafritual einüben,
- falls nächtliches Aufstehen nötig, möglichst kein grelles Licht einschalten,
- Finger der eigenen Hand massieren,
- viel Bewegung, möglichst an frischer Luft,
- gesunde Schlafumgebung (kühler Raum etc.),
- Optimierung der Medikation.

Formen von Schlafstörungen

Schlaflosigkeit ist nicht gleich Schlafstörung. Die meisten Menschen verbinden damit "zu wenig geschlafen", "schlechter Schlaf" oder gar "schlecht geträumt". Am häufigsten kommen die sogenannten Insomnien vor, also mangelhafter oder ungenügend erholsamer Schlaf. Dafür kann es fassbare Gründe wie Depressionen, Angststörungen oder organische Erkrankungen, z.B. Schmerzen oder verschiedene Herz-Kreislaufprobleme, geben. Sogenannte substanzinduzierte Insomnien werden dagegen durch bestimmte Medikamente wie Sympathomimetika, Schilddrüsenhormone, Appetitzügler, Betablocker, manche durchblutungsfördernde Mittel, Antibiotika, Migränemedikamente, Hormonpräparate, Anti-Parkinson-Medikamente oder manche Psychopharmaka ausgelöst. Darüber hinaus gibt es natürlich auch die Schlaflosigkeit ohne fassbare Ursache (sogenannte nichtorganische Insomnie). Laut Weltgesundheitsorganisation (WHO) spricht man von einer Insomnie, wenn sich die Beschwerden innerhalb eines Monats pro Woche mindestens in drei Nächten wiederholen und das Wohlbefinden tagsüber dadurch beeinträchtigt ist.

Schlafapnoe-Syndrom, Narkolepsie und ruhelose Beine. Zu erwähnen sind außerdem das Schlafapnoe-Syndrom (ausgeprägte Schläfrigkeit am Tag mit kurzfristigen Einschlafattacken und speziellen Atmungsstörungen in der Nacht), die Narkolepsie (übermäßige Schläfrigkeit oder plötzliches, unüberwindliches Einschlafen am Tage; (siehe auch Teil II, Kap. 3.1), Psychostimulanzien, der nächtliche Myoklonus (immer wiederkehrende Bein-, insbesondere Unterschenkelbewegungen, von denen der Patient ständig aufwacht) sowie das Restless-legs-Syndrom (ruhelose Beine).

Parasomnien. Diese treten entweder während des Schlafs oder an der Schwelle zwischen Wachsein und Schlaf auf. Dazu gehören Schlafwandeln, nächtliches Aufschrecken, Angstträume, nächtliches Einnässen und Zähneknirschen.

Schlafwandeln. Mondsucht, Somnambulismus wird ebenfalls zu den nichtorganischen Schlafstörungen gerechnet. Der Betroffene geht "wie im Traum" in der Wohnung herum und scheint teilweise planvoll zu handeln. Dabei kann es durchaus zu Selbstgefährdung (wie Stürzen oder Verletzungen) oder Fremdgefährdung kommen. Nach dem Aufwachen können sich viele an nichts mehr erinnern.

Albträume. Furchterregende Träume, die, wenn sie sich wiederholen, einen gewissen Leidensdruck erzeugen, können zu Schlafstörungen gezählt werden. Sie treten meist vor oder nach belastenden Ereignissen auf. Auch Alkohol- oder Drogenkonsum kann zu Albträumen führen. Die meisten sind harmlos und werden vergessen, aber manche Albträume werden bis ins kleinste Detail im Langzeitgedächtnis gespeichert.

Die Schlaftablette – Rettung aus der Not?

Das alles besagt, dass man bei der scheinbar einfachen Diagnose "Schlafstörungen" eine ganze Reihe möglicher Ursachen abklären muss, um nicht nur das Krankheitszeichen "gestörter Schlaf" mit medikamentöser Hilfe zu überspielen. Laien suchen dagegen bei Schlafstörungen meist rasch wirksame Hilfe. Was ist vor diesem Hintergrund näher liegend als der schnelle Griff zu einem Schlafmittel (Hypnotikum) oder Beruhigungsmittel (Tranquillizer, Sedativum)? Ängstliche Gespanntheit und Unausgeglichenheit und vor allem Schlaflosigkeit verschwinden mit der Tablette schnell und der Griff in den Medikamentenschrank wird zur großen Regelmäßigkeit. Leicht entwickelt sich daraus eine (berechtigte) Angst, ohne Schlafmittel nicht oder nicht schnell genug einschlafen zu können. Die Behandlung von Schlafstörungen sollte jedoch einem multimodalen Ansatz folgen. Schlafstörungen sind kein rein physisches Phänomen, sondern haben immer auch eine psychologische, emotionale und verhaltensabhängige Komponente. Das multimodale Therapiekonzept umfasst ursachenbezogene Ansätze ebenso wie die pharmakotherapeutische Behandlung.

Vorteilhaft bei der Arzneimitteltherapie ist natürlich der sich meist schnell einstellende Therapieerfolg und die oftmals positive Beeinflussung sekundärer schlafstörender Faktoren wie Angstzustände. Nachteilig an der rasch einsetzenden Wirkung ist, dass die Mehrzahl der Patienten eine kausale Therapie vernachlässigt und unter einer langfristigen Behandlung eine Abhängigkeit entwickelt. Die Hälfte der therapierten Personen klagen weiter oder wieder über Schlafstörungen. Viele Patienten leiden unter einem Hangover am nächsten Tag. Drei Viertel der Schlafmittel werden ungezielt verordnet und verschlechtern oft nach einer kurzen Phase des Therapieerfolgs die Insomnie.

Für reichlich Zündstoff in der Fachpresse sorgte vor zwei Jahren ein Prozess, in dem erstmals ein ehemals medikamentensüchtiger Patient seinen Arzt auf Schadenersatz verklagte. Auf Drängen des Patienten hatte der behandelnde Arzt 17 Jahre lang insgesamt 650 Privatrezepte über Rohypnol® (Flunitrazepam) ausgestellt. Das entspricht 19 000 Tabletten, wie der 52-jährige Patient ausgerechnet hatte. Der Hausarzt erkannte viel zu spät, dass sein Patient abhängig war. Nachdem dieser sich in einer psychiatrischen Klinik von seiner Sucht befreit hatte, zitierte er seinen Arzt vor das Schiedsgericht der norddeutschen Ärztekammern und bekam Recht. Die Tablettensucht wurde als ärztlicher Fehler gewertet und dem Patienten ein Schmerzensgeld in Höhe von 75.000€ zugesprochen. Unmissverständlich macht diese Entscheidung klar, dass Mediziner für die Abhängigkeit ihrer Patienten mitverantwortlich sind.

Wichtige Schlaf- und Beruhigungsmittel

Substanzen mit angstlösender (anxiolytischer) bzw. beruhigender (sedierender) Wirkung werden als Anxiolytika bzw. Hypnotika bezeichnet, auch die Bezeichnung Sedativa oder Tranquilizer (Beruhigungsmittel) ist gebräuchlich. Tranquilizer sind auch zum Ruhigstellen während des Tages zugelassen, Hypnotika ausschließlich als

Schlafmittel. Zum Beruhigen und Einschlafen steht uns mittlerweile eine Vielzahl an Arzneimitteln aus den unterschiedlichsten Gruppen zu Verfügung. An dieser Stelle sollen nicht alle potenziellen Wirkstoffe abgehandelt, sondern vielmehr praxisrelevante Gruppen besprochen werden. Obsolete Wirkstoffe und Wirkstoffgruppen wie Methaqualon oder Bromureide werden nicht besprochen.

Die wichtigsten Vertreter sind die Benzodiazepine. Sie wirken nicht nur angstlösend und beruhigend, sondern darüber hinaus auch muskelentspannend und antiepileptisch (antikonvulsiv). Je nach Wirkprofil sind diese Eigenschaften unterschiedlich stark ausgeprägt. Der große Nachteil der Benzodiazepine ist ihr Risiko einer sowohl körperlichen als auch psychischen Abhängigkeit. Wer schon einmal erlebt hat, mit welchen Tricks und mit welchem Nachdruck Patienten und manchmal auch deren Angehörige versuchen, an die entspannenden Pillen zu kommen, dem wird mit erschreckender Deutlichkeit das hohe Abhängigkeitspotenzial dieser Stoffgruppe klar. Weitere Arzneimittelgruppen wie Antihistaminika, Neuroleptika, Antidepressiva, Barbiturate und manche Phytopharmaka, die auf den folgenden Seiten besprochen werden, können als Schlafmittel eingesetzt werden.

2.2 Benzodiazepine und Benzodiazepinanaloga

1960 revolutionierte das Medikament Librium® die Therapie mit Psychopharmaka. Es entspannt, beseitigt Angst, lässt zufrieden einschlafen, und das alles ganz ohne Nebenwirkungen – glaubte man zumindest einige Zeit. Librium® (Chlordiazepoxid) war der erste Vertreter der Benzodiazepine. Heute, gut vier Jahrzehnte nach dieser "Revolution", sind die Benzodiazepine, von Fachleuten, aber auch in der Szene kurz "Benzos" genannt, weltweit die mit Abstand am meisten verordneten Schlaf- und Beruhigungsmittel. Die Barbiturate wurden vollständig abgelöst. Benzodiazepine sind gute Medikamente, um Beschwerden wie Unruhe, Angst und Schlafstörungen zu behandeln und um kurzfristig Krisen zu überbrücken. Die positiven Wirkungen verleiten jedoch zahlreiche Patienten zu einer Dauereinnahme, verbunden mit einer raschen Gewöhnung im Verlauf der Behandlung und ausgeprägten Entzugssymptomen beim Absetzen. Die anfängliche Euphorie, ein vollkommen ungefährliches und nebenwirkungsfreies Arzneimittel entwickelt zu haben, musste daher aufgegeben werden.

Benzodiazepine sind eine Gruppe von Wirkstoffen, die chemisch untereinander verwandt sind. Bislang wurden weit mehr als 20.000 verschiedene Vertreter synthetisiert, wobei aktuell lediglich 23 verschiedene Wirkstoffe in der Bundesrepublik Deutschland auf dem Markt sind. Sie verstärken die hemmenden Wirkung des Neurotransmitters γ -Aminobuttersäure (GABA) auf die Fortleitung von Nervenreizen und werden vorwiegend in Tablettenform als Entspannungs- und Beruhigungsmittel (Tranquilizer) oder als Schlafmittel (Hypnotika) und zur Therapie von Angstzuständen, Phobien sowie bei muskulären Verspannungen eingesetzt. Darüber hinaus werden sie zur Narkoseeinleitung und häufig auch zur Beruhigung und Entspannung vor operativen und diagnostischen Eingriffen, z.B. vor einer Magenspiegelung, ver-

abreicht, um diese erträglicher zu machen. Nicht selten werden die Medikamente jedoch auch bei weniger schwerwiegenden allgemeinen Befindlichkeitsstörungen wie Nervosität, Überlastung und Erschöpfung verwendet. Alle Benzodiazepine sind rezeptpflichtig.

Chemisch werden 1,4- und 1,5-Benzodiazepine sowie modifizierte Benzodiazepine unterschieden. Exemplarisch seien an dieser Stelle einige der bekanntesten deutschen Handelspräparate genannt:

```
Adumbran®
               (Oxazepam),
Bromazanil®
               (Bromazepam),
Lexotanil®
               (Bromazepam),
Normoc®
               (Bromazepam),
Halcion®
               (Triazolam),
Lendormin®
               (Brotizolam),
Musaril®
               (Tetrazepam),
Noctamid®
               (Lormetazepam),
Planum®
               (Temazepam),
Remestan®
               (Temazepam),
Radedorm®
               (Nitrazepam),
Rohypnol®
               (Flunitrazepam),
Tavor®
               (Lorazepam),
Valium®
               (Diazepam).
```

Der Einfachheit halber werden hier auch drei sehr verbreitete benzodiazepinähnliche Substanzen genannt, obwohl ihre chemische Grundstruktur von den Benzodiazepinen abweicht: das Cyclopyrrolon Zopiclon (Ximovan® u.a.), das Imidazopyridinderivat Zolpidem (Bikalm® u.a.) sowie das Pyrazolopyrimidinderivat Zaleplon (Sonata®). Diese Substanzen, die in Fachkreisen auch gerne als Non-Benzodiazepine oder Z-Drugs bezeichnet werden, besitzen den gleichen Wirkungsmechanismus und unterscheiden sich bezüglich des Wirkprofils nur geringfügig von den eigentlichen Benzodiazepinen.

2.2.1 Wirkung der Benzodiazepine

Die Wirkung beruht auf einer Dämpfung der Reizweiterleitung im Gehirn. Benzodiazepine wirken über spezifische Rezeptoren (Haftstellen), die im Gehirn, Rückenmark und in peripheren Organen unterschiedlich verteilt sind. Über diese Rezeptoren wird an den Schaltstellen (Synapsen) der Nervenzellen die Aktivität des hemmenden Neurotransmitters γ-Aminobuttersäure (GABA) verändert. Benzodiazepine verstärken die hemmende Wirkung des Neurotransmitters GABA auf die Fortleitung von Nervenreizen. Hierdurch werden auch nachgeschaltete Überträgerstoffe, wie z.B. Noradrenalin, Acetylcholin und Serotonin, mitbeeinflusst, woraus sich die verschiedenen pharmakologischen Wirkungen ergeben. Die Benzodiaze-

pin-Wirkungen lassen sich durch den spezifischen Rezeptor-Antagonisten Flumazenil (Anexate®) aufheben.

Rosa Brille für die Seele

Alle Benzodiazepine zeichnen sich durch eine angstlösende (anxiolytische), emotional entspannende, beruhigende (sedierende), erregungs- und aggressionsdämpfende, schlafanstoßende (hypnotische), krampflösende (antikonvulsive) und muskelrelaxierende Wirkung aus. Die meisten Patienten verwenden sie zur Beseitigung von Angst und Spannungszuständen und zur Behandlung von Schlafstörungen. Benzodiazepine führen zu scheinbarer Ausgeglichenheit und werden daher manchmal auch als "rosa Brille für die Seele" bezeichnet. Doch genau darin liegt auch ihre Gefahr: Hat man einmal ihre durchaus positive, entspannende Wirkung erfahren, besteht leicht die Gefahr der weiteren Einnahme zur alltäglichen Lebensbewältigung ohne zwingenden Grund. Das Leben mit "Benzos" ist stressfreier, cooler und besser zu kontrollieren.

Je nach Substanz überwiegt die eine oder andere Wirkung, und je nach Empfindlichkeit und Dosis können als unerwünschte Anfangseffekte Müdigkeit, Kopfschmerzen, Niedergeschlagenheit, Muskelschwäche, Benommenheit, Schwindelgefühl und ein Nachlassen sexueller Bedürfnisse auftreten, siehe auch Teil II, Kap. 2.2.4. Zur Therapie und erst recht zum Absetzen von Benzodiazepinen sind Kenntnisse über die Pharmakologie, insbesondere die Wirkstärke und die Wirkdauer der verschiedenen Präparate nötig.

2.2.2 Wirkstärke (Äquivalenzdosis)

Es gibt verschiedene Unterformen des GABA-Rezeptors, zu denen die verschiedenen Substanzen eine unterschiedliche Affinität besitzen, worüber sich gewisse Wirkunterschiede ableiten lassen. Im klinischen Alltag kann jedoch trotz der unterschiedlichen Rezeptoraffinität bei äquivalenter Dosierung von vergleichbarer klinischer Wirkung ausgegangen werden. Die in Tabelle 2.1 angegebenen Äquivalenzdosen können nur einen groben Anhaltspunkt für die Therapie wiedergeben, da sich in der Literatur für einzelne Präparate erhebliche Unterschiede finden. Alle Dosierungen müssen im Einzelfall der klinischen Symptomatik angepasst werden. Die angegebenen Mengen entsprechen in ihrer Wirkung 10 mg Diazepam bzw. 30 mg Oxazepam.

Tab. 2.1 Benzodiazepine: Äquivalenzdosen

Wirkstoff	Handelspräparat	Äquivalenzdosis in mg
Alprazolam	Tafil®	1,5
Bromazepam	Lexotanil®, Normoc®	6
Brotizolam	Lendormin®	0,5
Chlordiazepoxid	Librium®	20
Clobazam	Frisium®	20
Clonazepam	Rivotril®	2
Clotiazepam	Trecalmo® a.V.	5
Diazepam	Valium [®]	10
Dikaliumclorazepat	Tranxilium®	20
Flunitrazepam	Rohypnol®	0,75
Flurazepam	Dalmadorm ^{®,} Staurodorm [®]	30
Loprazolam	Sonin® a.V	1,5
Lorazepam	Tavor®	2
Lormetazepam	Noctamid ^{®,} Ergocalm [®]	1,5
Medazepam	Rudotel®	20
Midazolam	Dormicum®	7,5
Nitrazepam	Mogadan®	5
Nordazepam	Tranxilium® N	20
Oxazepam	Adumbran®	30
Prazepam	Demetrin®	20
Temazepam	Planum [®] , Remestan [®]	20
Tetrazepam	Musaril®	50
Triazolam	Halcion®	0,5
Zolpidem	Bikalm®, Stilnox®	20
Zopiclon	Ximovan®	15

2.2.3 Wirkdauer (Halbwertszeit)

Trotz vergleichbarer Dosierung unterscheiden sich die Präparate in der Kinetik, also der Schnelligkeit des Wirkungseintritts, in der Wirkdauer und in der Zeit, die der Organismus zum Abbau benötigt. Je nach Wirkstoff kann sich dieser Abbau über einige Stunden bis hin zu mehreren Tagen erstrecken. Vor allem Vertreter mit langer

Wirkung verursachen einen "Hangover-Effekt" am nächsten Morgen mit Müdigkeit und Konzentrationsschwäche. In der Pharmakologie bedient man sich zur konkreten Erfassung der sogenannten Halbwertszeiten. Die biologische Halbwertszeit (HWZ), auch Eliminationshalbwertszeit genannt, bezeichnet die Zeitspanne, in welcher der Gehalt der Substanz durch Stoffwechsel und Ausscheidung auf die Hälfte abgesunken. Sie ist also nur ein Anhaltspunkt und nicht mit der Wirkdauer gleichzusetzen. Außerdem handelt es sich bei den Werten um arithmetische Mittelwerte, gravierende Abweichungen können von Mensch zu Mensch vorkommen.

Zum Teil werden die Benzodiazepine in aktive Metaboliten abgebaut, so dass sich die Wirkdauer verlängert. Die Verstoffwechselung erfolgt gemäß einer Kinetik erster Ordnung – das heißt, je mehr Stoff im Körper vorhanden ist, um so mehr wird wieder ausgeschieden. Die Geschwindigkeit der Elimination nimmt ab, wenn weniger Wirkstoff vorhanden ist und es immer länger dauert, bis eine vollständige Wirkstoffclearance eintritt.

Je nach Halbwertszeit des verwendeten Präparats setzen auch die Entzugserscheinungen sehr rasch oder erst nach Tagen ein. Die Halbwertszeit spielt auch bei der Wahl des Wirkstoffs, mit dem ausgeschlichen werden soll, eine Rolle. Ist die Halbwertszeit zu kurz, treten zwischen den einzelnen Gaben relevante Plasmaspiegelschwankungen auf, die vom Patienten als Entzug empfunden werden. Ist die Halbwertszeit zu lang, tritt eine Kumulation auf und beim Patienten steigt zunächst die Konzentration der Substanz an. Dementsprechend sind in der Regel Wirkstoffe ohne aktiven Metaboliten und mit einer Halbwertszeit zwischen 15 und 25 Stunden als günstig anzusehen.

Tal	. 2.2	Benzoa	iazepine:	Hal	bwertszeiten ((HWZ) una	l Metal	boliten

Wirkstoff	Handels- präparat	HWZ (h)	Metabolit	HWZ (h)
Alprazolam	Tafil [®]	10 – 15	Hydroxyalprazo- lam	12 – 15
Bromazepam	Lexotanil [®] , Normoc [®]	10 – 20	Hydroxybroma- zepam	kurz
Brotizolam	Lendormin®	3 – 8,5	Hydroxymethyl- brotizolam	3 – 8
Chlordiazep- oxid	Librium®	5 – 30	Demoxepam Nordazepam Oxazepam	ca. 45 36 – 200 10 – 20

 Tab. 2.2
 Benzodiazepine: Halbwertszeiten (HWZ) und Metaboliten (Fortsetzung)

Wirkstoff	Handels- präparat	HWZ (h)	Metabolit	HWZ (h)
Clobazam	Frisium [®]	12 – 60	Desmethylcloba- zam	50 – 100
Clonazepam	Rivotril [®]	30 – 40	Aminoclonazepam Acetaminoclona- zepam	?wirksam?
Clotiazepam	Trecalmo [®] a.V.	3 – 15	Desmethyl- clotiazepam Hydroxy- clotiazepam	? ca. 18
Diazepam	Valium [®]	20 – 40	Nordazepam Oxazepam	36 – 200 10 – 20
Dikaliumclora- zepat	Tranxilium [®]	(1 – 2)	Nordazepam Oxazepam	36 – 200 10 – 20
Flunitrazepam	Rohypnol®	16 – 35	Aminoflunitraze- pam Desmethylflunitra- zepam	wirksam?
Flurazepam	Dalmadorm®, Staurodorm® neu	40 – 250	-	-
Loprazolam	Sonin® a.V.	6 – 12	-	-

 Tab. 2.2
 Benzodiazepine: Halbwertszeiten (HWZ) und Metaboliten (Fortsetzung)

Wirkstoff	Handels- präparat	HWZ (h)	Metabolit	HWZ (h)
Lorazepam	Tavor®	8 – 24	-	-
Lormetazepam	Noctamid [®] , Ergocalm [®]	8 – 15	(nur teilweise Ab- bau zu) Lorazepam	8 – 24
Metaclazepam	Talis®	7 – 23	Desmethyl-me- taclazepam	10 – 35
Midazolam	Dormicum®	2	-	-
Nitrazepam	Mogadan [®] , Radedorm [®]	15 – 38	-	-
Nordazepam	Tranxilium® N	36 – 200	Oxazepam	10 – 20
Oxazepam	Adumbran®, Praxiten®	10 – 20	-	-
Prazepam	Demetrin®	1,5	Nordazepam Oxazepam	36 – 200 4 – 15
Temazepam	Planum [®] , Remestan	7 – 11	Oxazepam (unter 5 %)	10 – 20
Tetrazepam	Musaril®	8 – 22	-	-
Triazolam	Halcion®	2,5	-	-
Zaleplon	Sonata®	1	-	-
Zolpidem	Bikalm®, Stilnox®	1 – 3	-	-
Zopiclon	Ximovan	4 – 6	-	-

Auch die Geschwindigkeit, mit der ein Wirkstoff anflutet, also vom Körper aufgenommen wird, ist von entscheidender Bedeutung. So sagt man Flunitrazepam ein besonders hohes Missbrauchspotenzial nach, weil es besonders schnell und stark anflutet.

Die Ausscheidung erfolgt über Leber und Niere. Bei Leber- oder Niereninsuffizienz ist daher gegebenenfalls eine Dosisreduktion vorzunehmen. Bei alten Menschen ist außerdem zu beachten, dass das Zentralnervensystem gegenüber Pharmaka empfindlicher ist und dass unerwünschte Wirkungen aufgrund der verminderten Elimination und der reduzierten Aktivität einzelner Neurotransmittersysteme häufiger und stärker auftreten als bei jungen Erwachsenen. Darauf wird auch in der Beers-Liste, einer häufig benutzten Referenzliste zur Erfassung des Arzneimittelgebrauchs im Alter, verwiesen. Die 1993 durch den Amerikaner Mark Beers erstellte Liste erfasst anhand von Medline-Recherchen (medizinische Datenbank) und Expertenbefragungen Probleme bei der Arzneimitteltherapie im Alter. Nach Beers weisen ältere Menschen eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Benzodiazepinen auf. Langwirksame Präparate erhöhen die Sturzgefahr.

2.2.4 Risiken und Probleme bei der Behandlung mit Benzodiazepinen

Wie bereits beschrieben, wich die anfängliche Begeisterung über die augenscheinlich wirkungsvolle und ungefährliche Arzneimittelgruppe nach einigen Jahren klinischer Erfahrung der Realität. Zwar sind Benzodiazepine wertvolle Medikamente, welche die Behandlung vieler Krankheiten erleichtern können, jedoch ist der längerfristige Einsatz der Präparate mit erheblichen Risiken und Gefahren verbunden. Bei einmaliger oder kurzzeitiger Einnahme gelten Benzodiazepine dagegen als sichere und nebenwirkungsarme Medikamente. Abgesehen von den gelegentlich möglichen unerwünschten Nebeneffekten wie Müdigkeit, Muskelschwäche, Benommenheit, gelegentlich auch Niedergeschlagenheit und häufig Schwindelgefühl ist bei einer einmaligen oder kurzzeitigen Einnahme zu therapeutischen Zwecken in der Regel kaum von einem Risiko auszugehen.

Anders verhält es sich dagegen bei einer längeren Einnahmedauer, da hiermit die Gefahr der Gewöhnung und Toleranzbildung und schließlich einer Abhängigkeitsentwicklung verbunden ist. Auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch kann bei einer unkritischen Verschreibungspraxis die Einnahme unbemerkt in einen Dauerkonsum übergehen, der schließlich nicht mehr dem ursprünglichen therapeutischen Zweck, sondern vorrangig der individuellen Befindlichkeitsmanipulation dient. Benzodiazepine sind in diesem Fall mit einem extrem hohen Abhängigkeitspotenzial behaftet.

Bei einer hohen Anreicherung im Körper kann es zu Gedächtnisstörungen und zu einer verminderten Wahrnehmungs- und Reaktionsfähigkeit kommen. Hierdurch wird z.B. die Fahrtüchtigkeit stark eingeschränkt. In Verbindung mit einer Alkoholkrankheit drohen eine Polyneuropathie und fortschreitender Muskelschwund. Infolge unerwünschter Muskelentspannungen sind darüber hinaus komplikationsreiche Stürze nicht selten.

Benzodiazepine lösen charakteristische Änderungen des Wach- und Schlaf-Elektroenzephalogramms aus und induzieren eine Veränderung des zeitlichen Verhältnisses der verschiedenen Schlafphasen und -stadien. Sie verlängern die Gesamtschlafdauer, dabei wird möglicherweise die Dauer der Schlafstadien IV und der REM-Schlafphasen (paradoxer Schlaf) verkürzt. Der Konsument schläft länger, aber schlechter. Bei chronischer Anwendung nähert sich das Verhältnis der Dauer der einzelnen Schlafphasen wieder dem Zustand vor Behandlungsbeginn.

Benzodiazepine wirken dosisabhängig peripher vasodilatatorisch, was in einer leichten Blutdrucksenkung resultiert. Bei durch Angstzustände überlagerten Depressionen kann es unter der Behandlung mit Benzodiazepinen zu einem starken Hervortreten der depressiven Symptomatik mit suizidalen Tendenzen kommen, so dass entsprechende Vorsichtsmaßnahmen zu treffen sind.

Bei älteren Menschen sind Reaktionen wie Erregung und Verwirrtheit möglich. Selten gibt es paradoxe Reaktionen mit erhöhter Aggressivität, akuten Erregungszuständen, Angst, Suizidneigung, vermehrten Muskelspasmen, Ein- und Durchschlafstörungen oder Halluzinationen. Bestimmte Benzodiazepine können – bei entsprechender individueller Disposition – infolge einer sehr rasch anflutenden zentralnervösen Wirkung ein rauschartiges, sogenanntes "Kick-Gefühl" hervorrufen, das über die subjektive Wohlbefindlichkeit hinausgeht.

Kontraindikationen: Benzodiazepine dürfen nicht eingenommen werden bei akutem Engwinkelglaukom (grüner Star), schweren Störungen der Atemfunktion (z. B. Asthma), Schlafapnoe, Myasthenia gravis (Muskelschwäche) oder schweren Leberschäden.

Wieviele Menschen nehmen Benzodiazepine ein?

Etwa jeder sechste Deutsche nimmt im Laufe eines Jahres Benzodiazepine ein. Schätzungen gehen davon aus, dass in Deutschland 5 Prozent der Männer und sogar 12 % der Frauen Benzodiazepine einnehmen. 1,5 % aller erwachsenen Deutschen nehmen regelmäßig Benzodiazepine. In rund der Hälfte der Fälle wird aus der Erstverschreibung eine Dauerverordnung. Knapp 2 % der Erwachsenen nehmen mindestens ein Jahr lang täglich ein solches Mittel. Alte Menschen sind besonders oft betroffen. In Altenheimen schlucken mehr als 20 % der Bewohner regelmäßig Benzos. Sehr häufig legen Patienten in Apotheken Privatrezepte über Benzodiazepine vor, so dass Statistiken, die ausschließlich mit Abgabezahlen von gesetzlichen Krankenversicherungen erstellt werden, deutlich nach oben korrigiert werden müssen. Bundesweit geht man zurzeit von etwa 1,2 Millionen Benzodiazepinabhängigen aus, davon zwei Drittel Frauen. Obwohl Benzodiazepinabhängige damit nach Nicotin- und Alkoholabhängigen die drittgrößte Suchtgruppe darstellen, finden sie im Suchthilfesystem kaum Beachtung.

In unserem Nachbarland Frankreich verwendet fast jeder dritte alte Mensch Benzodiazepine, in Schweden jeder Vierte, häufig in Kombination mit Antidepressiva.

Probleme beim Langzeitkonsum

Gewöhnung und Abhängigkeit: Sehr schnell gewöhnt man sich an die positive entspannende Wirkung der Medikamente und es besteht die Gefahr der Dauereinnahme, die in die Sackgasse der Abhängigkeit führt. 40 bis 80 Prozent der Patienten, die länger als ein Jahr therapiert wurden, entwickeln beim Absetzen Entzugssymptome. Nach Langzeitmedikation kämpfen nahezu alle Patienten mit ausgeprägten Entzugserscheinungen.

Wirkungsverlust: Gleichzeitig wirken die Präparate nach einiger Zeit deutlich weniger gut als zu Beginn. Insbesondere die Fähigkeit zum Durchschlafen ist davon betroffen. Seltener kann es im Verlauf einer langen Einnahme sogar zur Wirkumkehr kommen, das heißt, Ängste, Schlafstörungen und Depressionen werden verstärkt. Der Wirkungsverlust wird oftmals als Verschlechterung der ursprünglichen Krankheit angesehen und die Dosis daraufhin gesteigert.

Kognitive Störungen, Sedierung: Das Gefühlsleben ist abgeschwächt, es kommt verstärkt zu Vergesslichkeit und geistiger Leistungsminderung bis hin zu Verwirrtheitszuständen und Halluzinationen. Schneller als gewohnt entwickelt sich auch ein Gefühl der Überforderung oder ein gezieltes Vermeiden von neuen oder belastenden Situationen. Konflikte werden so gut als möglich vermieden. Die Fähigkeit zur Selbstwahrnehmung und Selbstkritik ist abgeschwächt, so dass Veränderungen nicht oder nur eingeschränkt wahrgenommen werden. Häufig treten gereizte Verstimmungszustände bei gleichzeitig verminderter körperlicher Energie und Appetitlosigkeit auf. Insbesonders länger wirksame Präparate können einen sogenannten Hangover-Effekt am nächsten Morgen mit Müdigkeit und Konzentrationsschwäche bis hin zu Lethargie hervorrufen. Dies kann insbesondere im hohen Alter zum Verlust von sozialen Kontakten bis zur Vereinsamung führen.

Sturzrisiko: Aufgrund der muskelrelaxierenden Wirkung kommt es zu einer muskulären Schwäche, gegebenenfalls mit Reflexverlust. Zusammen mit der sedierenden Wirkung steigt so das Risiko eines Sturzes, z. B. bei nächtlichen Toilettengängen. Viele Knochenbrüche bei alten Menschen sind eine Folge der Medikation mit Benzodiazepinen.

Verstärkung von Schlafapnoe: Unter Toxikologen gelten Benzodiazepine im Vergleich zu anderen Schlafmitteln als anwendungssicher, weil sie auch in hoher Dosierung keine ausgeprägte Atemlähmung auslösen. Dennoch bietet diese Eigenschaft keine absolute Gewähr, da für einzelne Substanzen tödliche Verläufe berichtet wurden, vor allem bei gleichzeitiger Einahme mit Alkohol. Eine bereits bestehende Schlafapnoe kann aufgrund der atemsuppressiven Wirkung verstärkt werden.

Absetzen: So wie ein Dauerkonsum mit Risiken verbunden ist, so birgt auch das abrupte Absetzen der Substanz erhebliche Risiken. Selbst nach einer therapeutisch bedingten Langzeitdosis kann ein plötzliches Absetzen der Substanz Schlafstörungen,

starke Erregung mit innerer Unruhe sowie schwere Angst- und Spannungszustände bis hin zu einer erhöhten Suizidneigung hervorrufen. Das Absetzen der Substanz (siehe Teil II, Kap. 2.2.6) sollte deshalb ebenso wie die Einnahme nur unter Begleitung von Fachleuten erfolgen.

Überdosierungssymptome und Vergiftung

Folgende Symptome werden bei zu hohen Dosen von Benzodiazepinen beschrieben: Müdigkeit, Benommenheit, Ataxie, Somnolenz, Lethargie, geistige Verwirrung und Sehstörungen. Was ist dann zu tun? Am wichtigsten ist natürlich eine Überwachung der Vitalfunktionen. Man sollte die Patienten nach Möglichkeit unter Atmungs- und Kreislaufkontrolle ausschlafen lassen. Bei frühzeitiger Behandlung und erhaltenem Bewusstsein kann auch ein Erbrechen ausgelöst oder eine Magenspülung durchgeführt werden. Auch die Gabe von Aktivkohle ist probat, die intravenöse Gabe von Flüssigkeit sowie allgemeine Maßnahmen zur Vermeidung der Atemwegsobstruktion. Der Benzodiazepin-Antagonist Flumazenil (Anexate®) kann die zentral dämpfende Wirkung von Benzodiazepinen aufheben, sollte jedoch nur im Notfall eingesetzt werden, da er schlagartig zu Entzugssymptomen führt. Besondere Vorsicht ist bei vorbestehender Epilepsie geboten.

Was sollten Ärzte bei der Verordnung von Benzodiazepinen beachten?

Die anfängliche Euphorie über die neue Stoffklasse wich im Laufe der Jahre zunehmenden Bedenken bezüglich Nebenwirkungen und Gefahren, was jedoch die Häufigkeit der Anwendung wenig zu beeinflussen scheint. Doch sei auch erneut darauf hingewiesen: Benzodiazepine sind sinnvolle Arzneimittel und dürfen keinesfalls grundsätzlich als Suchtstoffe stigmatisiert werden. Benzodiazepine sollten jedoch immer einen Teil eines Gesamttherapiekonzepts darstellen. Bei der Verschreibung sollten Ärzte auf folgende Punkte achten:

- sorgfältige Indikationsstellung,
- nach Möglichkeit vom Patienten ein Schlafprotokoll anfertigen zu lassen,
- gezielte Aufklärung der Patienten über den tatsächlichen Schlafbedarf,
- enger Patientenkontakt,
- keine Verschreibung bei Patienten mit Abhängigkeitsanamnese,
- Verordnen von kleinen Packungen,
- Vereinbaren der Behandlungsdauer (max. acht Wochen),
- Einnahme nach einem fixen Schema (z.B. jeden Abend eine halbe Stunde vor dem Schlafengehen),
- Dosisreduktion bei alten Patienten, da sie deutlich langsamer verstoffwechseln und die Wirkung bei gleicher Dosis gesteigert ist,

- keine Verabreichung beim Schlaf-Apnoe-Syndrom (bei älteren Menschen sehr verbreitet),
- schrittweise Dosisreduktion nach langfristiger Anwendung.

Grundsätzlich gilt: Benzodiazepine werden nach allen bisherigen Erkenntnissen nicht primär zu häufig, sondern zu lange verordnet. Viele Ärzte sehen in der Langzeitverschreibung der Benzodiazepine nur dann ein Problem, wenn die Dosis von den Patienten selber, ohne Absprache mit dem Arzt, gesteigert wird, oder die tägliche Dosis zu hoch geworden ist. Die typischen Folgeerscheinungen, die bei einer Langzeitverschreibung auftreten, sind nicht bekannt. Weil sie unerkannt bleiben, bietet sich kein Anlass für ein Ausschleichen der Medikation. Häufig besteht die Vorstellung, dass den Betroffenen der Entzug nicht zugemutet werden kann. Werden die pharmakologischen Besonderheiten der Benzodiazepine beachtet, lässt sich eine Abhängigkeit vermeiden. Wird der Entzug sowohl von pharmakologischer Seite als auch von menschlicher Seite unterstützt, können Abhängige sehr wohl schrittweise entzogen werden.

2.2.5 Abhängigkeit

Benzodiazepine besitzen ein beträchtliches körperliches wie auch psychisches Abhängigkeitspotenzial. Zum einen ist dies im spezifischen Wirkmechanismus begründet, der eine körperliche Gewöhnung verursacht; zum anderen spielt die Möglichkeit, mithilfe der Präparate die Befindlichkeit stark beeinflussen zu können, eine wesentliche Rolle. Die positiven Wirkungen verleiten zahlreiche Patienten zu einer Dauereinnahme, verbunden mit einer raschen Gewöhnung und ausgeprägten Entzugssymptomen beim Absetzen. Dauergebrauch, periodischer Missbrauch und Abhängigkeitsentwicklung können nahtlos und oftmals innerhalb kurzer Zeit ineinander übergehen. Dementsprechend stehen Missbrauch und Abhängigkeit von Benzodiazepinen mit Abstand an der Spitze des schädlichen Arzneimittelgebrauchs in Deutschland.

Niedrigdosisabhängigkeit. Dabei muss keine Dosissteigerung erfolgen, man bleibt auf einem sehr niedrigen, aber konstanten Level. Dieses Phänomen bezeichnet man als "Low-Dose-Dependence" (Niedrigdosisabhängigkeit). Doch auch nach langfristiger Verabreichung niedriger Dosen werden beim abrupten Absetzen der Tabletten Angst und Schlaflosigkeit, Zittern, Kopfschmerzen und Krämpfe, also ganz massive Entzugssymptome, die zur erneuten Einnahme verleiten, beobachtet. Die entspannende Wirkung ist beim Dauergebrauch dagegen kaum noch vorhanden.

Hochdosisabhängigkeit. Sie ist seltener und äußert sich in einer starken körperlichen und psychischen Abhängigkeit, deren Kennzeichen vor allem Dosissteigerung, allmähliche Persönlichkeitsveränderungen und besonders schwere Entzugssymptome sind. Häufig rufen Substanzen, die bei entsprechender individueller Disposition infolge eines raschen Anflutens einen "Kick" verursachen, der weit über ein subjektives Wohlgefühl hinausgeht, eine Hochdosisabhängigkeit hervor. Der Entzug von Pati-