

„Benzodiazepine und Methadon“

Benzodiazepine in der Suchtmedizin

Dr. med. Thilo Beck

Chefarzt ARUD Zürich

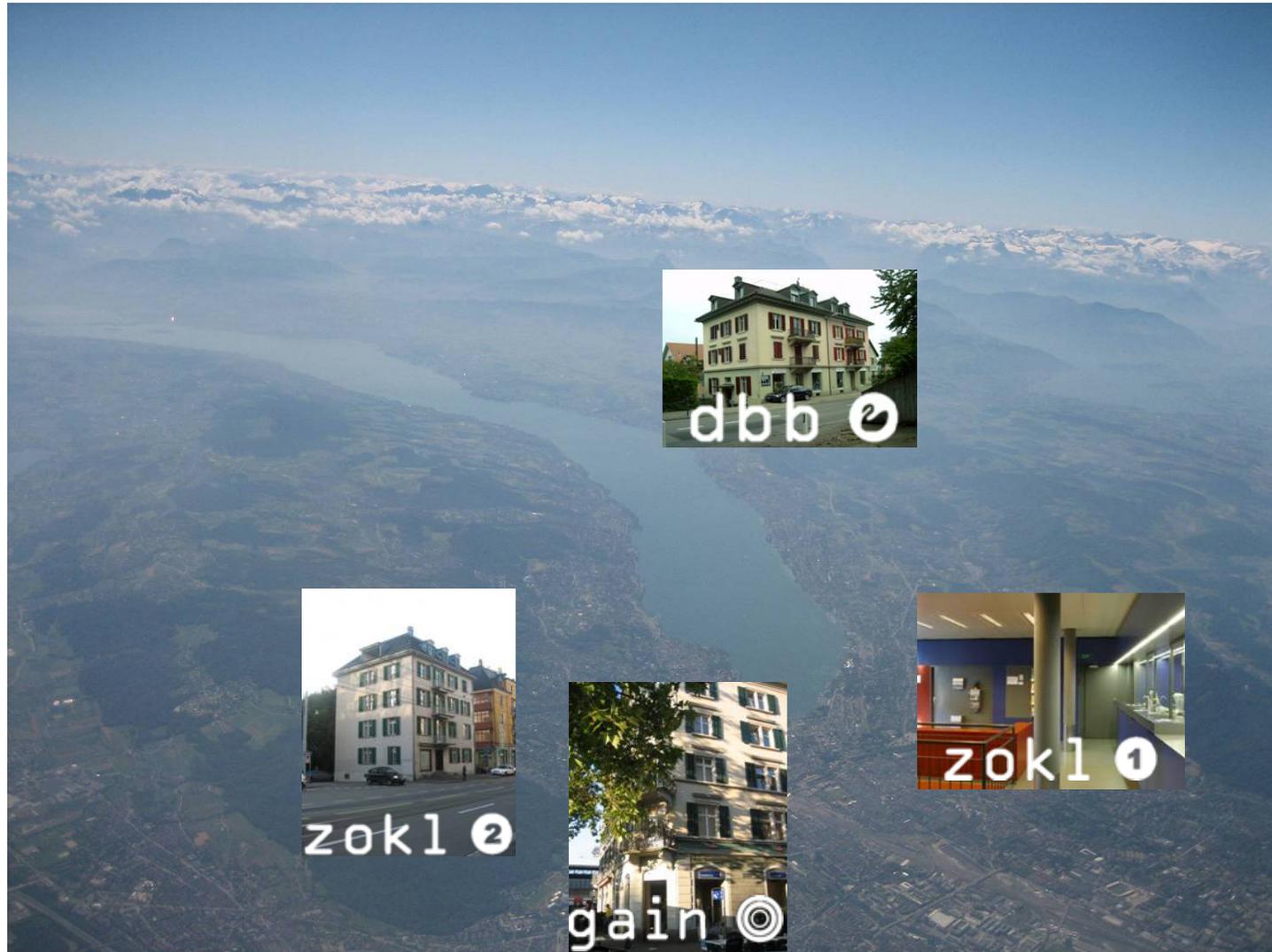
Regionale Gesprächsgruppe FOSUMOS, Wil

09.02.2011



ARUD Zürich

Polikliniken und medizinische Zentren für Suchtmedizin



Angebot, Patienten

Patientinnen und Patienten aktuell:

- Heroingestützte Behandlung
ca. 180
- Substitution mit Methadon/Buprenorphin /Morphin
ca. 550
- Alkohol, Kokain, Cannabis, Partydrogen
ca. 350

Behandlungskonzept

Schadensminderung

- Niederschwelligkeit
- Minimale Auflagen
- Zieloffenheit
- Interdisziplinarität (alles unter einem Dach)

Behandlungskonzept

- Individualisierter Zugang, klientenzentriert
- Basisauftrag (Substanzstörung)
- Erweitertes Angebot nach Vereinbarung
- Laufende Reevaluation der Behandlung (Zielerreichung, Auftragsformulierung)

Interdisziplinäres Angebot

- Substanzproblem, Substitution als initialer Auftrag
- weitere Abklärung und Beurteilung
 - initial
 - später im Verlauf
- Beizug Sozialarbeiterin, Somatiker
- Zusätzliche Behandlungen/Betreuungsaufträge
 - psychiatrisch/psychotherapeutische
 - hausärztlich/infektiologisch
 - sozialarbeiterisch

ARUD Zürich Fort- und Weiterbildung

Weiterbildungsstätte FMH:

- 2 Jahre Psychiatrie/Psychotherapie (C)
- 1 1/2 Jahre Allgemeine Innere Medizin

Programm

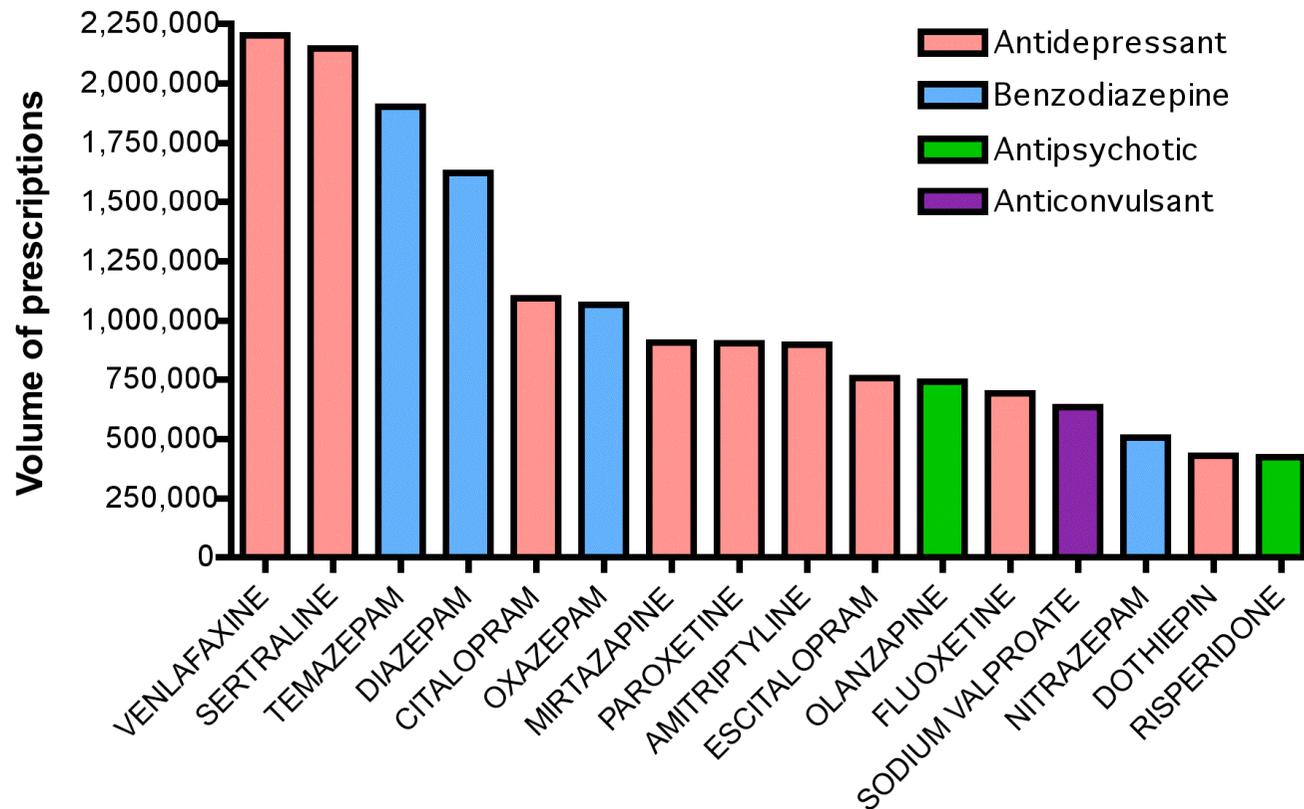
- Eine aussergewöhnliche Geschichte....
- Was Benzodiazepine so besonders macht
- Wofür, wann und wie lange?
- Wann ist ein Patient abhängig?
- Folgerungen für die Praxis

Die Suche nach dem nervösen Gleichgewicht

- 1960 Chlordiazepoxid als erstes Benzodiazepin
- 1963 Diazepam
- Entwicklung von insgesamt 12 Benzodiazepinderivaten
- Ende 80er Jahre Zyklopyrrolone und Imidazopyridine als „Nichtbenzodiazepine“
- Forschung in Richtung selektiverer GABA-A-Rezeptor-Modulatoren

Aktuelle Marktstellung

PBS highest volume drugs: year to June 2007



Geburt des ersten Pharma-Blockbusters



Leo H. Sternbach, 1908 - 2005

BZD-Verschreibung in der Schweiz

9% aller Patienten mit Medi-Verschreibungen

- Hausärzte: 35%
 - Internisten: 33%
 - Psychiater: 5%
- } 81% aller Rezepte
- 68% Frauen, 51% Alter ≥ 65 ,
 - 56% Mehrfachverschreibungen, > 90 Tage
davon 7% „hoch“ und 2% „sehr hoch“ ($>40\text{mg/d}$ Diazepam) dosiert

Lorazepam (28%) \triangleright Zolpidem \triangleright Oxazepam \triangleright Bromazepam \triangleright Alprazolam (9%)

Diazepam, Midazolam, Flunitrazepam, Triazolam je 2-3%

BZD-Verschreibung in der ARUD Zürich

- 20% der Patienten konsumieren bei Eintritt SGB gelegentlich/oft BZD

Psychopharmaka-Verordnungen der letzten 30 Tage, Stichtag

- 31% keine Medikamente
- 36% Benzodiazepine 17% „sehr hoch“ dosiert
- 34% Antidepressiva
- 16% Antipsychotika
- 04% Methylphenidat
- 02% Mood-Stabilizer

BZD-Konsum in SGB

- Prävalenz 20% - 50%
- Problematischer Konsum vs gelegentlicher Konsum
- Komorbide Risikogruppe
- Angststörungen und Affektstörungen
- Persönlichkeitsstörungen u.a.

Etwas Neurobiologie

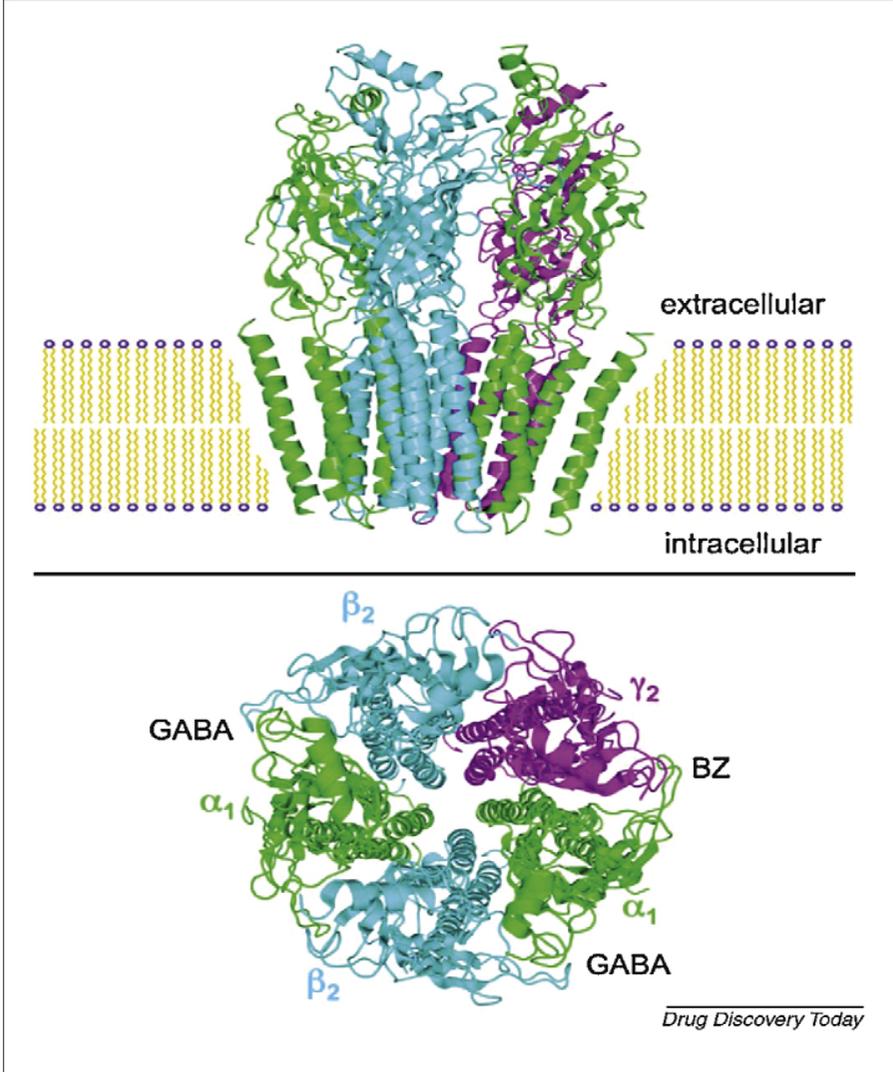
Bedeutung und Modulationsmechanismen des GABAergen Systems

- 1/3 aller Rezeptoren im ZNS
- GABA-A > GABA-B > GABA-C

GABA-A (BZD-Rezeptor)

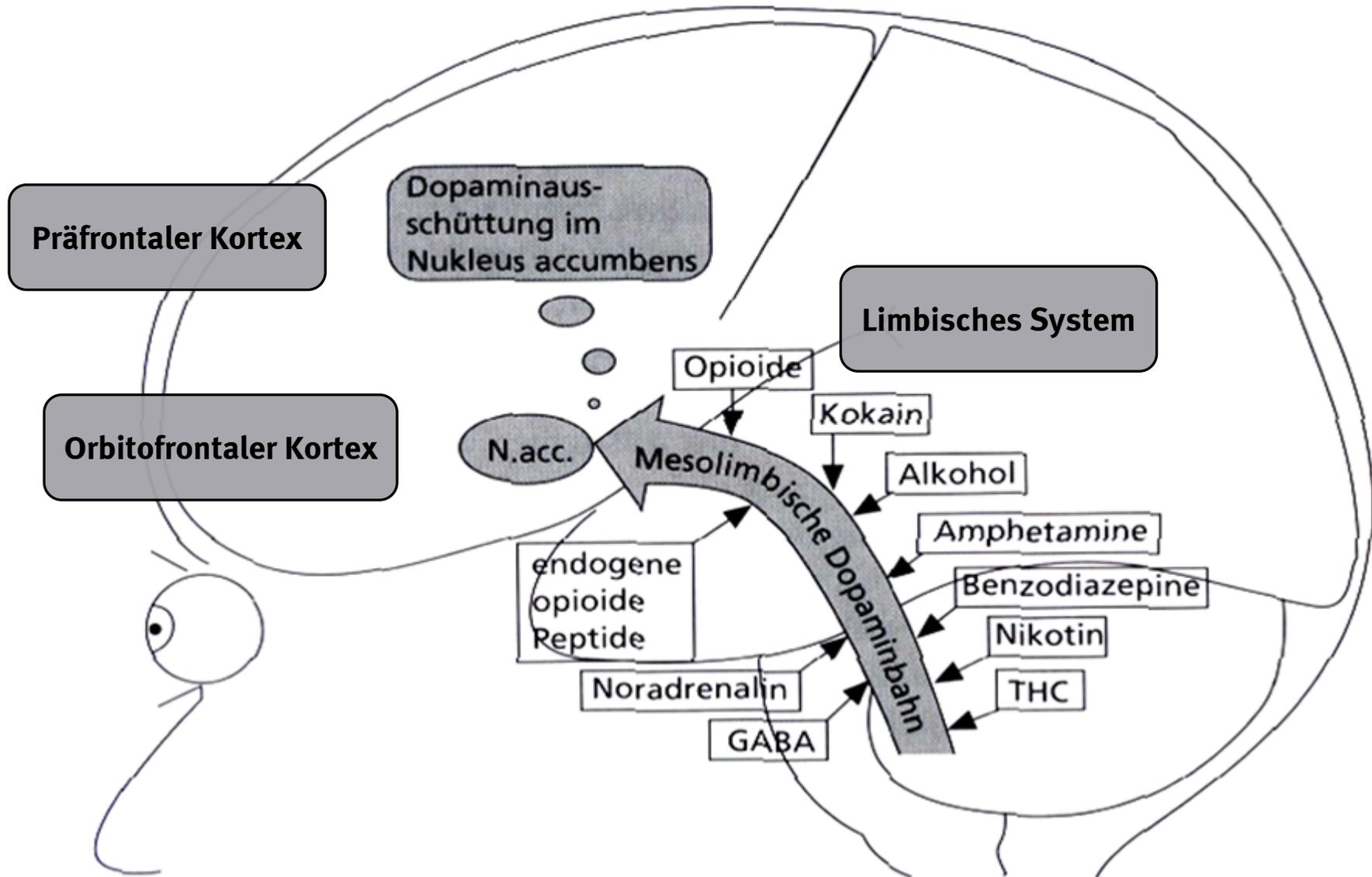
- 5 Untereinheiten: α -, β -, γ -Ketten, meist als „ $\gamma \alpha \beta \alpha \beta$ “
- 500 von 150'000 theoretisch möglichen Subtypen

Rezeptor - Struktur



D'Hulst et al. 2009

Schaltkreise des Konsumverhaltens



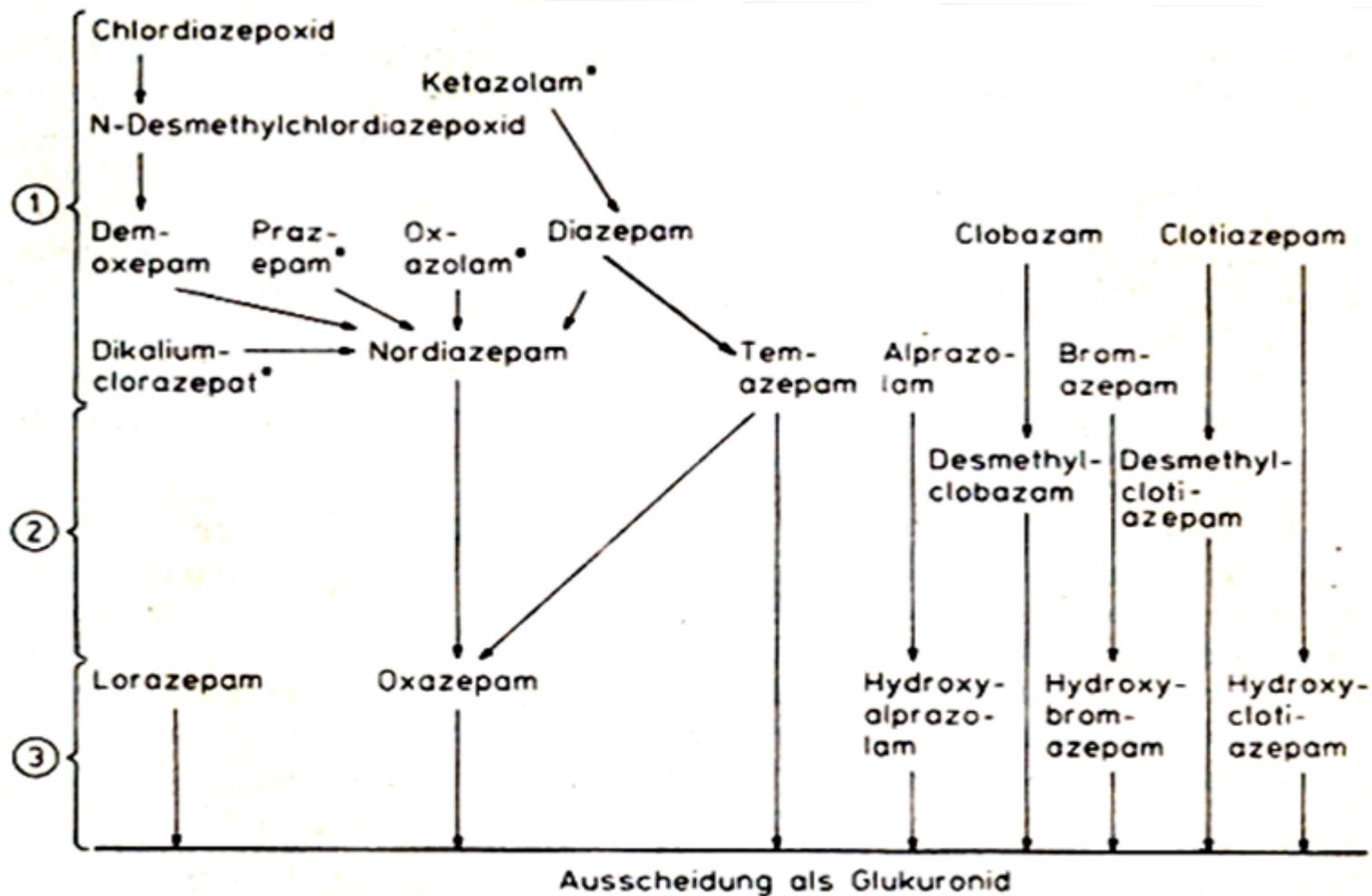
Wirkweise

- Angriff am dämpfenden GABAergen Neurotransmittersystem durch Modulation der GABA-A-Rezeptoren
- Verschiedene Bindungsstellen ($\alpha 1$, $\alpha 2$, $\alpha 3$)
 - anxiolytisch ($\alpha 1$)
 - hypnotisch ($\alpha 2$)
 - muskelrelaxierend ($\alpha 2$, $\alpha 3$)
- Rezeptoraffinität proportional zu therapeutischer Potenz
- Toleranzentwicklung für Hypnose/Sedation

Metabolismus

- Anflutung als Funktion der Resorption und des Verteilvolumens
- Metabolismus über - oxidative Phase I Reaktion (Zytochrome)
- nichtoxidative Phase II Reaktion
(Glukuronidierung)
- „Prodrug“ Metabolisierungsschritte über Wirksubstanzen

Metabolisierungsschema von Benzodiazepinen



① Demethylierung/Dealkylierung

② Hydroxylierung

③ Glukuronidierung

* Pharmakologisch nicht oder kaum aktive Prodrugs

Wirkprofil im Multipack

- Sedative/hypnotische Wirkung
- Anxiolyse
- Muskelrelaxation
- Antikonvulsive Wirkung
- Amnesie

Indikationen

- Anfallserkrankungen
- Prämedikation
- Akutmedizin/(Akut)psychiatrie

Modell-Liste unentbehrlicher Medikamente der WHO

- Prämedikation (1985)
- Anxiolyse, Schlafförderung (1977)

Anwendung Psychiatrie

- Angststörungen
- Depression
- Schizophrenie
- Manie
- Persönlichkeitsstörungen
- Schlafstörungen

In der Regel
adjuvanter, zeitlich
limitierter Einsatz

- Intoxikation Halluzinogene, Stimulantien
- Alkohol/Opioidentzug

Nebenwirkungen

Akut (Intoxikation):

- Sedierung, Konzentrationsminderung
- Schwindel
- Ataxie
- Muskelschwäche
- Artikulationsstörungen
- Amnesie
- Paradoxe Wirkung (Erregung, Unruhe)

Nebenwirkungen

Chronisch:

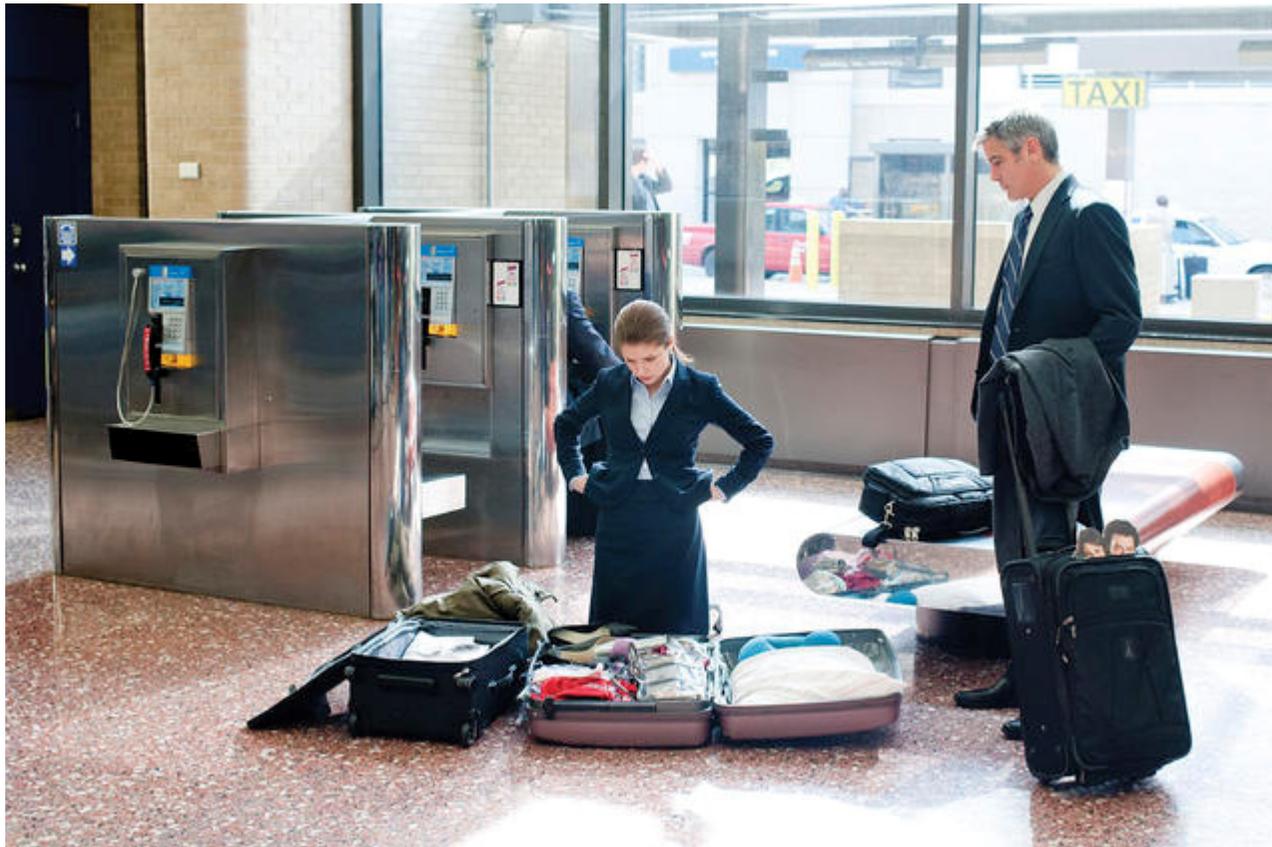
- Appetit-/Sexualstörungen
- **Gedächtnisstörungen**
- Dysphorisch-depressive Verstimmung
- Persönlichkeitswandel (Gleichgültigkeit, Antriebsverlust)
- Psychische Abhängigkeit (Rebound)
- **Abhängigkeitssyndrom**

„Benzodiazepin-Demenz“: Mythos oder Realität?

Up in the Air

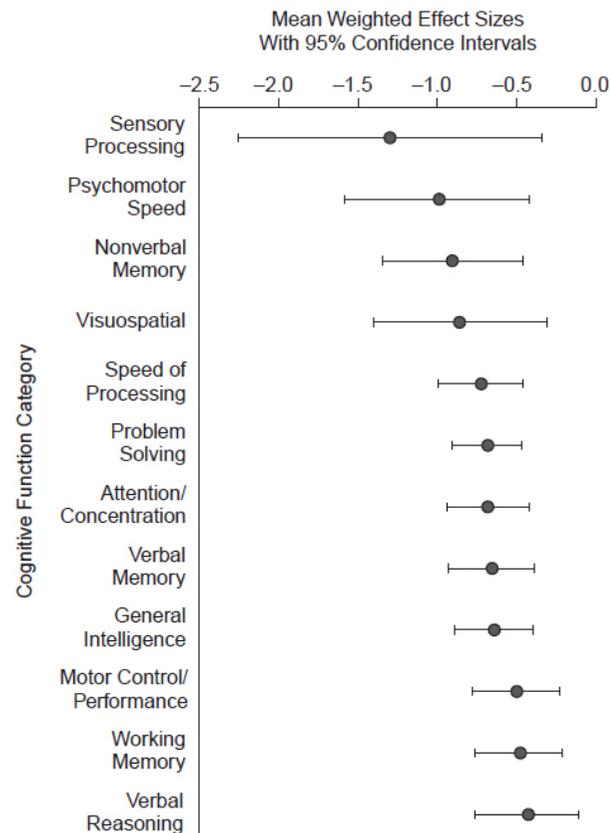


Traveler's amnesia



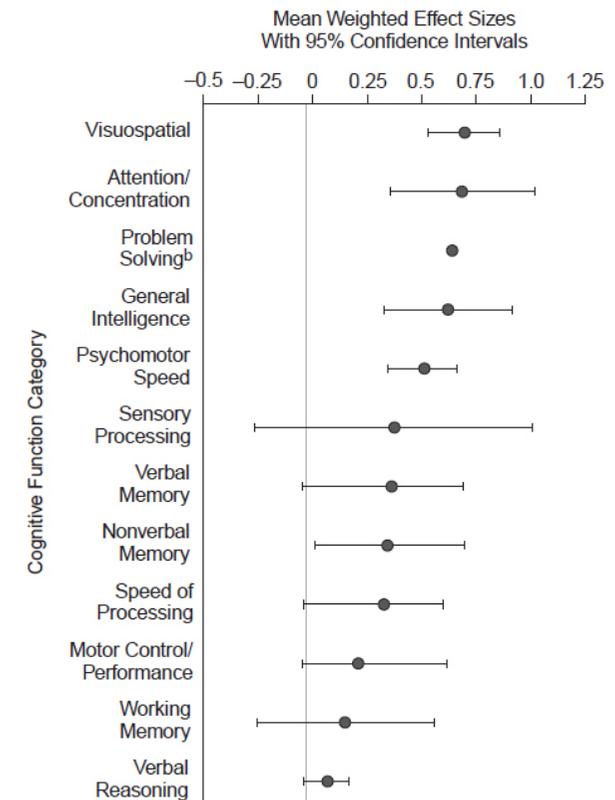
Neurokognitive Nebenwirkungen

Figure 1. Cognitive Function in Patients Taking Benzodiazepines Long Term^a



^aReprinted with permission from Barker et al.⁹ A negative effect size indicates patients performed worse than controls.

Figure 2. Cognitive Function After Withdrawal From Benzodiazepines in Patients Previously Taking Benzodiazepines Long Term^a



^aReprinted with permission from Barker et al.¹²

^bThe effect size for problem solving could not be calculated because only 1 test in this category was used.

Abhängigkeit

- WHO: Barbiturat-Abhängigkeit
- Hohe Dosis, lange Anwendung als Risiko
- Gefährdete (vulnerable) Patientengruppen
- Substanzen mit erhöhtem Abhängigkeitspotential
- Low-Dose, High-Dose-Abhängigkeit
- unspezifische – spezifische Entzugsserscheinungen

Spezifische Entzugssymptome

- Perzeptionsstörungen
- Überempfindlichkeit (Geräusche, Licht, Geruch, Berührung)
- Unterempfindlichkeit (Geruch, Geschmack)
- Qualitative Veränderungen (kinästhetische, optische, Geschmack, Geruch, Gehör)
- Depersonalisations- und Derealisationserleben

Besonderheiten in der Suchtmedizin

- Prinzip der Schadensminderung (Harm Reduction)
- Prinzip der Niederschwelligkeit
- Komorbidität als Regelfall
- Pragmatismus vor Purismus

Behandlung, Substitution, Abbau?

- Indikation für Langzeitbehandlung
- Substitution bei isolierter Abhängigkeitsstörung
- Einsatz langsam anflutender Substanzen mit langer Halbwertszeit
- Schrittweiser Abbau, individuell gemäss Symptomatik

Fazit

Sinnvolle, reflektierte Integration von Benzodiazepinen in unsere Behandlungsstrategie.

Rationale, zielorientierte Therapie nur nach eingehender Abklärung möglich.

Im Ausschlussverfahren anderer Optionen und unter Kontrolle auch Langzeitbehandlungen.



Weitere Informationen

Internet:

www.arud-zh.ch

Telefon:

044 446 50 10