



Swiss Society of Addiction Medicine
Schweizerische Gesellschaft für Suchtmedizin
Société Suisse de Médecine de l'Addiction
Società Svizzera di Medicina delle Dipendenze

Positionspapier der SSAM

April 2022

Carlo Caflisch, Marc Vogel, Jeorge Riesen

Verschreibung und problematischer Gebrauch von Benzodiazepinen (BZD) und Z-Substanzen

Mit diesem Positionspapier bietet die SSAM eine Orientierungshilfe, indem der aktuelle Wissensstand und die Best Practice dargelegt werden.

Leitsätze

- BZD sind bei zurückhaltender und sorgfältiger Indikation sichere und wirksame Medikamente.
- BZD haben ein relevantes Abhängigkeitspotenzial, über welches PatientInnen aufgeklärt werden müssen.
- BZD wirken oft nur kurzzeitig symptomunterdrückend und können die ursprünglichen Symptome beim Absetzen verstärken.
- Für die sichere Verschreibung von BZD ist ein klarer Therapieplan erforderlich, der Verschreibungsdauer und -menge, niedrigst-mögliche Dosis sowie die Vermeidung von Dauerrezepten beinhalten sollte.
- BZD verursachen als Nebenwirkung häufig kognitive Störungen. Dies ist besonders bei rasch anflutenden, kurz wirksamen Präparaten der Fall.
- Rasch anflutende BZD haben ein besonders hohes Abhängigkeitspotenzial und werden auf dem Schwarzmarkt gehandelt. Dies gilt insbesondere für kurz wirksame Präparate. In der Psychiatrie und der Allgemeinmedizin gibt es abgesehen vom kurzfristigen Einsatz als Hypnotikum **keine** Indikationen für ihren Einsatz. Insb. der Einsatz von *Midazolam*, *unretardiertem Alprazolam* und *Flunitrazepam* ist zu vermeiden.
- Eine Abhängigkeitserkrankung von BZD ist sorgfältig abzuklären. Hierzu gehört die Erfassung von komorbiden Störungen, insbesondere Angsterkrankungen und Traumafolgestörungen. Eine entsprechende Behandlung soll ermöglicht werden.
- Eine Entzugsbehandlung ist nicht für alle PatientInnen mit Langzeitgebrauch von BZD möglich oder sinnvoll. Nutzen und Risiken müssen abgewogen werden. Auch hier ist ein klarer Therapieplan erforderlich.
- Hochdosiskonsumierenden PatientInnen können einer off-label-BZD-gestützten Behandlung zugeführt werden. Hierbei ist der konsiliarische Einbezug eines Suchtmediziners anzuraten. Eine solche Behandlung sollte engmaschig begleitet werden.
- PatientInnen, die BZD einnehmen, können trotzdem von psychotherapeutischen Interventionen profitieren. Es gibt keine Evidenz für ein grundsätzliches Absprechen der (Psycho-)Therapiefähigkeit unter BZD!
- Eine Vereinheitlichung und Verschlankung der Melde- und Bewilligungspraktiken in den Kantonen ist anzustreben.

Hintergrund

Z-Substanzen und BZD generieren durch Bindung an den GABA_A-Rezeptor eine Affinitätssteigerung gegenüber dem zumeist inhibitorisch wirkenden Neurotransmitter GABA. Sie können schlafanstossend und sedierend sowie anxiolytisch, muskelrelaxierend, antikonvulsiv und anterograd amnestisch wirken. Für die einzelnen Effekte bestehen unterschiedlich stark ausgeprägte Toleranzentwicklungen.

BZD sind zusammen mit den Z-Substanzen und den Barbituraten als kontrollierte Substanzen im Betäubungsmittelverzeichnis b aufgelistet. Diese Medikamente sind in der Apotheke mit einem normalen



Swiss Society of Addiction Medicine
Schweizerische Gesellschaft für Suchtmedizin
Société Suisse de Médecine de l'Addiction
Società Svizzera di Medicina delle Dipendenze

Rezept erhältlich (kein nummeriertes Betäubungsmittelrezept). Die Gültigkeitsdauer eines Rezeptes beträgt 1 Monat. Es können Dauerrezepte mit einer Gültigkeitsdauer bis 6 Monate ausgestellt werden.

Ein Teil der Menschen, die BZD einnehmen, entwickelt eine Substanzgebrauchsstörung, die von der unten beschriebenen „Niedrigdosisabhängigkeit“ bis zu einer Abhängigkeitserkrankung im engeren Sinne reichen kann. Das Risiko einer iatrogenen Auslösung kann reduziert werden, indem Grundprinzipien wie eine sorgfältige und zurückhaltende Indikationsstellung, Aufklärung der PatientInnen, Begrenzung der Verschreibungsdauer auf einen möglichst kurzen Zeitraum und Verschreibungsmenge sowie die Vermeidung von Dauerrezepten beachtet werden. So eingesetzt handelt es sich um recht sichere, wirksame und für die aktuelle Medizin unabdingbare Medikamente.

Ihre Einsatzgebiete umfassen Anxiolyse und Sedation in der Akutpsychiatrie, z.B. bei einer akuten Psychose, die kurzfristige Behandlung von Angst- und Schlafstörungen an sich und bei zusätzlichen anderen psychischen Erkrankungen, z.B. zu Beginn einer Depressionsbehandlung bei ungenügender Wirkung von Alternativmedikamenten. Kurzfristige Effekte wie z.B. eine höhere Therapieadhärenz zu Behandlungsbeginn müssen mit dem Risiko des Abhängigkeitspotentials bei länger dauernder Behandlung abgewogen werden.

Weiterhin sind sie die Mittel der ersten Wahl bei der Entzugsbehandlung von Patienten mit einer Alkoholabhängigkeit zur Milderung von Entzugssymptomen und Verhinderung von epileptischen Anfällen. In der Neurologie werden sie zur ebenfalls zur Behandlung und teilweise auch zur Prophylaxe epileptischer Anfälle verwendet.

Nebenwirkungen wie kognitive Einschränkungen und eine erhöhte Unfall- und Sturzgefahr sind - auch nach längerfristiger Einnahme - zumeist reversibel. Die kognitiven Einschränkungen sind jedoch im klinischen Alltag relevant. Über eine mögliche Einschränkung der Fahrtauglichkeit auch bei Einnahme kürzer wirksamer Präparate sind die PatientInnen aufzuklären. An weiteren möglichen unerwünschten Wirkungen sind auch Überdosierungen, vor allem in Kombination mit anderen zentral dämpfenden Substanzen wie Opioiden oder Alkohol zu nennen.

In der Praxis werden Z-Substanzen fast ausschliesslich als (vorübergehendes) Hypnotikum bei Schlafstörungen eingesetzt, bei BZD sind Insomnien ebenfalls eine häufige Indikation. Über eine punktuelle Behandlung von einigen Tagen hinaus sind für den Einsatz als Hypnotikum aufgrund des Risikos einer Gewöhnungs- oder Abhängigkeitsentwicklung jedoch alternative Präparate wie sedierende Antidepressiva (z.B. Trazodon, Mirtazapin) oder (off-label) niedrigpotente Neuroleptika (z.B. Quetiapin) zu bevorzugen. Bei länger bestehenden Schlafstörungen ist die Therapie der Wahl die Durchführung eines Schlaftrainings (CBT-I mit Schlafrestriktion oder Schlafkompression).

Abhängigkeit

Bei fortgesetzter Einnahme von BZD und Z-Medikamenten kann sich eine Abhängigkeit entwickeln. Das Abhängigkeitspotential beider Substanzgruppen ist ähnlich zu bewerten. Unter den am häufigsten betroffenen Personengruppen finden sich Frauen und ältere Menschen.

Bei der Langzeiteinnahme von BZD überwiegt klar die Personengruppe, bei der es im Verlauf nicht zu einer signifikanten Dosissteigerung kommt und welche nur die jeweils ärztlich verordnete Dosis einnimmt. Hier sind insbesondere ältere Personen mit Schlafstörungen oder Personen mit Angsterkrankungen zu nennen. Beim Absetzen des Präparates kann es aber bei dieser sogenannten „Niedrigdosisabhängigkeit“ zu Entzugssymptomen kommen, auch wenn die ICD-10-Kriterien für eine Abhängigkeitserkrankung in der Regel nicht erfüllt werden.

Dem steht die kleine Gruppe der Personen mit Hochdosisabhängigkeit gegenüber, bei denen alle Kriterien eindeutig erfüllt werden. Bei dieser Gruppe werden auch parenterale Einnahme, sowie häufig Konsum und Abhängigkeit von weiteren Substanzen wie Stimulanzien und Opioiden beobachtet. Die Beschaffung der hohen Mengen an BZD erfolgt oftmals über den Schwarzmarkt oder über mehrere, häufig auch wechselnde Ärzte.



Swiss Society of Addiction Medicine
Schweizerische Gesellschaft für Suchtmedizin
Société Suisse de Médecine de l'Addiction
Società Svizzera di Medicina delle Dipendenze

Da sich eine Niedrigdosisabhängigkeit auch nach relativ kurzer Einnahme von BZD einstellen kann, sollte die Behandlungsdauer auf einen Zeitraum von maximal 4-8 Wochen begrenzt sein, idealerweise in der niedrigsten sinnvollen Dosierung. Es handelt sich in der Regel um eine „iatrogene“ Abhängigkeit, typischerweise erfolgt die initiale Verschreibung bei Schlaf- oder Angststörungen und wird dann aufgrund des kurzfristig erleichternden Effektes – oftmals auf Drängen der Patienten – über den Zeitpunkt von 1-2 Monaten hinaus weiterverschrieben.

Das Entzugssyndrom von Sedativa und Hypnotika kann von leichter innerer Unruhe über Tremor und Schwitzen bis hin zu Krampfanfällen und deliranten Zuständen geprägt sein.

Therapie des BZD-Abhängigkeitssyndroms

Komorbide psychische Störungen, die möglicherweise der BZD-Einnahme sogar ursprünglich zugrunde liegen, sollten bei Behandlungsbeginn sorgfältig diagnostiziert und mitbehandelt werden. Dies ist häufig entscheidend für den mittelfristig stabilen Verlauf.

In der Regel soll die Therapie ambulant erfolgen, stationär bei komplizierenden Risikofaktoren wie bekannte epileptische Anfälle, vorangegangene delirante Zustände oder einer Hochdosisabhängigkeit mit Wunsch nach raschem vollständigen Abbau sowie frustranen ambulanten Therapieversuchen. Auch psychische Komorbiditäten wie z.B. schwere affektive Erkrankungen, Psychosen und das Vorliegen weiterer Abhängigkeitserkrankungen können ein stationäres Setting notwendig erscheinen lassen.

Beim Therapieentscheid sollten auch bei Niedrigdosisabhängigkeit negative Aspekte der Langzeiteinnahme und Risiken einer Entzugsbehandlung mit dem Nutzen der Abstinenz sorgfältig und unter Berücksichtigung der Motivationslage und Veränderungsbefähigung der Patient*innen abgewogen werden.

Bei schwer chronifizierten Verläufen mit erfolglosen Entzugsversuchen können neben komplettem BZD-Abbau und Abstinenz auch die Umstellung auf ein möglichst nebenwirkungsarmes Präparat mit längerer Wirkdauer oder der Verzicht auf Konsum nicht verordneter BZD Behandlungsziel sein.

Eine Entzugsbehandlung sollte durch graduelle Dosisreduktion erfolgen. Alternativ kann erst auch eine Umstellung auf ein (mittel-)langwirksames BZD erwogen werden. Geeignete Substanzen für einen Switch sind das mittellang wirksame und langsam anflutende Oxazepam, die langwirksamen und langsam anflutenden BZD Clonazepam und **retardiertes** Alprazolam, mit Einschränkung auch das rasch anflutende, aber lang wirksame Diazepam (Kumulationsgefahr). Vorteilhaft sind die fehlenden aktiven Metaboliten bei Oxazepam und Clonazepam. Die Dosisfindung wird durch die existierenden Äquivalenztabelle erleichtert.

Ein allgemeingültiges Schema für den BZD-Abbau existiert nicht und die Geschwindigkeit wird individuell mit den Patient*innen abgestimmt. Im klinischen Alltag hat sich ambulant ein wöchentlicher Abbau mit einer Dosisreduktion von 10%-25% als sinnvoll erwiesen. Langsamere Entzüge über ½- bis 1 Jahr können insbesondere bei polysubstanzabhängigen Patienten notwendig sein. Unter stationären Bedingungen kann rascher abgebaut werden, eine tägliche Dosisreduktion um 10% ist durchaus realistisch. Insbesondere bei Patient*innen mit Hochdosisabhängigkeit kann die Dosisreduktion ein valables (Zwischen-)Ziel sein, zumal bei vorangegangenen vergeblichen Abbauversuchen. Bei wiederholten nicht erfolgreichen Entzugsversuchen kann auch die längerfristige Abgabe eines geeigneten BZD (siehe oben) in höheren Dosen im Sinne einer benzodiazepinassistierten Therapie (BAT) ähnlich der Opioidagonistherapie erfolgen, allerdings mit dem Ziel der möglichst kleinen Erhaltungsdosis und hierbei geringsten neurokognitiven Beeinträchtigung und Beikonsum von BZD. Die Indikationsstellung für die BAT sollte grundsätzlich nach Rücksprache mit spezialisierten SuchtmedizinerInnen oder konsiliarischer Empfehlung erfolgen.

Psychotherapeutische Verfahren werden nicht nur bei der Behandlung der Abhängigkeitserkrankung per se eingesetzt, sondern können auch bei Auftreten von Entzugskomplikationen wie exazerbierter Angst, depressiven Zustandsbildern und Schlafstörungen sowie bei komorbiden psychischen Störungen eingesetzt und kombiniert werden. Die besten Erfolgschancen und Evidenz liegen für die kognitive Verhal-



Swiss Society of Addiction Medicine
Schweizerische Gesellschaft für Suchtmedizin
Société Suisse de Médecine de l'Addiction
Società Svizzera di Medicina delle Dipendenze

tenstherapie in Kombination mit einem graduellen BZD-Abbau vor. Die motivierende Gesprächsführung hat sich in der klinischen Praxis sowohl zu Beginn als auch im Verlauf der Behandlung begleitend zur Dosisreduktion eindeutig bewährt. Es besteht kaum positive Evidenz für andere psychotherapeutische Interventionen.