

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
(Direktor Prof. Dr. Wiltfang)  
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Psychopharmakotherapie in der stationären Medikamenten-  
entzugsbehandlung – eine retrospektive Untersuchung der  
psychiatrischen Behandlungspraxis**

INAUGURAL-DISSERTATION  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizinischen Fakultät der  
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von:  
Teresa Giller, geb. Arenz

aus Göttingen

Göttingen 2016

**Dekan:** Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer

**Referent:** PD Dr. med. D. Wedekind

**Ko-Referent:** Prof. Dr. med. B. Alt-Epping

**Dritt-Referent:** Prof. Dr. mult. T. Meyer

**Tag der mündlichen Prüfung:** 15. November 2016

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG</b>	<b>1</b>
1.1	Medikamentenabhängigkeit	1
1.2	Mögliche Risikofaktoren für einen Medikamentenabusus oder eine -abhängigkeit	2
1.3	Herkunft und Geschichte	5
1.3.1	Historie der Hypnotika/Sedativa, im Besonderen der Benzodiazepine	5
1.3.2	Historie der Opioide	6
1.4	Diagnostik eines Medikamentenabusus bzw. einer Medikamentenabhängigkeit	9
1.4.1	„Schädlicher Gebrauch“ (ICD-10) bzw. „Missbrauch“ (DSM-IV)	9
1.4.2	„Abhängigkeitssyndrom“ (ICD-10) bzw. „Substanzabhängigkeit“ (DSM-IV)	10
1.4.3	„Schädlicher Gebrauch“ bzw. „Missbrauch“ von Hypnotika/Sedativa (ICD-10: F13.1)	11
1.4.4	„Abhängigkeitssyndrom“ bzw. „Substanzabhängigkeit“ von Hypnotika/Sedativa (ICD-10: F13.2)	12
1.4.5	„Schädlicher Gebrauch“ bzw. „Missbrauch“ von Nichtopioidanalgetika (ICD-10: F55)	13
1.5	Überblick über die Benzodiazepine und Analgetika	14
1.5.1	Benzodiazepine	14
1.5.2	Analgetika	15
1.5.2.1	Opiate und Opioide	15
1.5.2.2	Nichtopioidale Analgetika	20
1.6	Entzugsbehandlung	23
1.6.1	Benzodiazepine	23
1.6.1.1	Entzugssyndrom bei Benzodiazepinen	23
1.6.1.2	Entzug bei Niedrigdosisabhängigkeit von Benzodiazepinen	24
1.6.1.3	Entzug bei Hochdosisabhängigkeit von Benzodiazepinen	25
1.6.1.4	Medikamentöse Behandlung eines Benzodiazepinentzugs	25
1.6.2	Opioidanalgetika	26
1.6.2.1	Entzugssyndrom bei Opioidanalgetika	26
1.6.2.2	Entzug von Opioidanalgetika	26
1.6.2.3	Medikamentöse Behandlung eines Opioidanalgetikaentzugs	27
1.6.3	Nichtopioidanalgetika	27
1.6.3.1	Entzugssyndrom bei Nichtopioidanalgetika einschließlich Mischanalgetika	27
1.6.3.2	Entzug von Nichtopioidanalgetika einschließlich Mischanalgetika	27
1.6.3.3	Medikamentöse Behandlung eines Nichtopioidanalgetikaentzugs	28
1.6.4	Überblick über die beim Medikamentenentzug eingesetzten Psychopharmaka	28
1.6.4.1	Neuroleptika (Antipsychotika)	28
1.6.4.2	Antidepressiva	29
1.6.4.3	Mood Stabilizer/Antikonvulsiva	31
1.7	Fragestellung und Zielsetzung	32
<b>2</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>34</b>
2.1	Die Patientenrekrutierung	34
2.2	Das Erhebungsinstrument	35
2.3	Statistik	36

<b>3</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>37</b>
<b>3.1</b>	<b>Patientencharakteristika</b>	<b>37</b>
3.1.1	Psychiatrische Komorbiditäten	37
3.1.2	Psychiatrische Erkrankungen in der Familie	39
3.1.3	Traumatische Ereignisse	41
3.1.4	Somatische Komorbiditäten	42
3.1.5	Altersverteilung	44
<b>3.2</b>	<b>Aufenthaltscharakteristika</b>	<b>45</b>
3.2.1	Aufnahmefälle	46
3.2.2	Dauer des stationären Aufenthaltes	47
3.2.3	Rückfall während des stationären Aufenthaltes	48
3.2.4	Entlassungsmodus	49
<b>3.3</b>	<b>Psychopharmakotherapie</b>	<b>50</b>
3.3.1	Aufnahmemedikation	50
3.3.2	Psychopharmakotherapie während der stationären Behandlung	54
3.3.2.1	Häufigkeitsverteilung verschiedener Substanzklassen	55
3.3.2.1.1	<i>Hauptgruppen</i>	55
3.3.2.1.2	<i>Untergruppen</i>	59
3.3.3	Wirkstoffe	71
<b>3.4</b>	<b>Pharmakotherapie nach Behandlungshäufigkeit:</b>	<b>77</b>
3.4.1	Hauptgruppen	77
<b>3.5</b>	<b>Gesonderte Auswertung nach den Parametern Hoch-/ Niedrigdosiskonsum von Hypnotika/Sedativa</b>	<b>81</b>
3.5.1	Psychiatrische Komorbiditäten	82
3.5.2	Traumatische Ereignisse	84
3.5.3	Altersverteilung	84
3.5.4	Dauer des stationären Aufenthaltes	86
3.5.5	Psychopharmakotherapie	87
3.5.5.1	Häufigkeitsverteilung verschiedener Substanzklassen	87
3.5.5.1.1	<i>Hauptgruppen</i>	87
3.5.5.1.2	<i>Untergruppen</i>	89
<b>4</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>94</b>
<b>4.1</b>	<b>Allgemeine Psychopharmakotherapie</b>	<b>95</b>
<b>4.2</b>	<b>Spezielle Psychopharmakotherapie</b>	<b>98</b>
<b>4.3</b>	<b>Patientencharakteristika</b>	<b>108</b>
<b>4.4</b>	<b>Limitationen der Arbeit</b>	<b>118</b>
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>119</b>
<b>6</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>121</b>
<b>7</b>	<b>ANHANG</b>	<b>130</b>
<b>7.1</b>	<b>Daten-Erhebungsbogen</b>	<b>130</b>
<b>7.2</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>137</b>

# 1 EINLEITUNG

## 1.1 Medikamentenabhängigkeit

Im Drogen- und Suchtbericht des Bundesministeriums für Gesundheit (2014) wird geschätzt, dass ca. 2,31 Millionen Menschen an einer Abhängigkeit von ärztlich verschriebenen Medikamenten leiden. Nicht erfasst sind hierbei diejenigen, die rezeptfreie Medikamente missbrauchen.

Neben den gut bekannten Abhängigkeit-erzeugenden Medikamenten wie Benzodiazepinen und Opioiden gibt es noch wesentlich mehr Arzneimittel mit Abhängigkeits- oder Missbrauchspotenzial: Etwa 4-5 % aller häufig verordneten Medikamente gelten als solche.

Gerade bei diesen Arzneimitteln wird ein Abusus oder eine Abhängigkeit erst spät oder gar nicht erkannt; zudem erschweren Niedrigdosisabhängigkeiten oder Rebound-Effekte den Umgang mit dieser Medikamentengruppe (Leitfaden der Bundesärztekammer „Medikamente – schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit“ 2007).

In den AWMF-Leitlinien zur Medikamentenabhängigkeit der Deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie (DG-Sucht) und der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) aus dem Jahr 2006 wird unterschieden zwischen einer Abhängigkeit von Sedativa/Hypnotika, Analgetika und Psychostimulantien.

In vorliegender Arbeit soll der Missbrauch bzw. die Abhängigkeit von Sedativa/Hypnotika (im Speziellen von Benzodiazepinen und Non-Benzodiazepinen), Nichtopioidanalgetika und Opioidanalgetika näher betrachtet werden.

## 1.2 Mögliche Risikofaktoren für einen Medikamentenabusus oder eine -abhängigkeit

Menschen mit einem Medikamentenabusus oder einer -abhängigkeit sind keiner „spezifischen Risikogruppe“ zuzuordnen und „in allen Altersstufen und sozialen Schichten“ zu finden (Leitfaden der Bundesärztekammer „Medikamente – schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit“ 2007, S. 13). Die Quote der Arzneimittelabhängigen steht nach der Tabakabhängigkeit an zweiter Stelle und damit anteilig noch vor der Alkoholabhängigkeit (Soyka et al. 2005).

Wie oben bereits erwähnt, wird im Drogen- und Suchtbericht des Bundesministeriums für Gesundheit (2014) – sich auf das Epidemiologische Suchtsurvey 2012 und die „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ des Robert Koch-Instituts beziehend - beschrieben, dass die in bisherigen Studien genannte Zahl von 1,4 - 1,9 Millionen medikamentenabhängigen Menschen in Deutschland wahrscheinlich in den letzten Jahren noch gestiegen sei. Heutzutage müsse von ca. 2,31 Millionen Personen im Alter von 18 - 64 Jahren mit einer Abhängigkeit von Schmerz-/Schlaf- und/oder Beruhigungsmittel ausgegangen werden. Der Frauenanteil überwiege deutlich, was in einigen Erhebungen gezeigt wurde (Martinez-Cano et al. 1999; Kraus und Augustin 2000; Freye 2004; Janhsen 2007).

Unbestritten ist zudem, dass eine höhere Prävalenz von Medikamentenkonsum und -abhängigkeit im höheren Alter besteht (Laux 1992; Maffli 2001; Drogen- und Suchtbericht des Bundesministeriums für Gesundheit 2009 und 2014; Leitfaden der Bundesärztekammer „Medikamente – schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit“ 2007). So beschreibt Freye (Freye 2004) anhand von Daten aus dem Arzneimittelindex, dass zwar häufig Frauen im mittleren Erkrankungsalter von 40-45 Jahren betroffen seien, in 60 % der Fälle seien sie jedoch älter als 60 Jahre.

Soyka et al. (2005, S. 76) beschreiben, dass eine „erhebliche Diskrepanz zwischen aktuellen Schätzungen, nach denen die Prävalenz der Arzneimittelabhängigkeit vergleichbar mit der Häufigkeit der Alkoholabhängigkeit sein soll und einer auffallend niedrigen institutionellen Behandlungsprävalenz (...) unübersehbar“ sei.

Benzodiazepine seien dabei die Medikamentengruppe, deren Konsumenten die größte Zahl der Medikamentenabhängigen stelle (Kemper et al. 1980; Laux 1992; Freye 2004). Sie werden häufig denjenigen Patienten verordnet, die über Angst- und Spannungszustände klagen, deren „Spektrum von unspezifischem Missmut aufgrund der Lebensverhältnisse über die Angst, den täglichen Anforderungen nicht nachkommen zu können, bis hin zur Reaktion auf neurotischer oder psychotischer Basis“ reichen (Lüllmann et al. 2003, S. 343). Lüllmann schreibt weiter,

dass sich solche „Angstzustände“ prinzipiell durch Benzodiazepine günstig beeinflussen ließen, sich daraus jedoch keine Indikation für ihre Anwendung ergebe, da Anxiolytika keine Probleme lösen – es bestehe die Gefahr, dass die zugrunde liegenden Probleme chronifizieren (Lüllmann et al. 2003; Leitfaden der Bundesärztekammer „Medikamente – schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit“ 2007). Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass sich das Risiko, eine Benzodiazepinabhängigkeit zu entwickeln, bei zu langer Fortführung einer Therapie (Angstsyndrome und Depressionen) und bei einer ungeeigneten Indikation (Schmerzsyndrome) mit Benzodiazepinen erhöht (Poser 1991).

Der wichtigste Risikofaktor für die Entstehung einer Benzodiazepinabhängigkeit ist aber wohl eine vorbestehende Suchterkrankung (Freye 2004, Soyka et al. 2005), am häufigsten ist diese der Alkoholismus (Poser 1991).

Speziell bei älteren Menschen gelten neben den bereits genannten auch „psychosoziale Belastungen wie Einsamkeit nach Partnerverlust, Einschränkungen sozialer Beziehungen/Aktivitäten durch Multimorbidität, Belastung durch Pflegen des Partners, Schlaflosigkeit und chronische Schmerzen“ als Risikofaktoren für die Entwicklung einer Medikamentenabhängigkeit (Drogen- und Suchtbericht 2009, S. 50).

Im Bundes-Gesundheitssurvey des Jahres 2003 des Robert Koch-Instituts wird geschätzt, dass 50.000 bis 160.000 Menschen abhängig von opioidhaltigen Medikamenten sind (Knopf und Melchert 2003). Opioide werden vor allem bei „eher diffusen, organisch nicht recht zuzuordnenden und häufig chronischen Beschwerden und Symptomen“ verordnet (Leitfaden der Bundesärztekammer „Medikamente – schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit“ 2007, S. 13). Hier wird auch beschrieben, dass chronische Schmerzen – vor allem Rückenschmerzen und Schmerzen des Bewegungsapparates sowie somatoforme Störungen – der Grund für etwa 50 % der Hausarztbesuche sind. Zwar sei der Gebrauch von Opioiden bei schweren Schmerzen mit einer somatischen Ursache gerechtfertigt und vielfach unumgänglich, bei ungeklärten Schmerzzuständen bestehe jedoch durch die nichtindizierte Verschreibung die Gefahr, eine Opiatabhängigkeit auszulösen (Leitfaden der Bundesärztekammer „Medikamente – schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit“ 2007). Auch Soyka und Mitautoren (Soyka et al. 2004 und 2005) dokumentieren, dass Suchtentwicklungen fast ausschließlich Patienten mit Schmerzsyndromen bei nicht-malignen Erkrankungen betreffen.

Gefährdet für die Entwicklung eines Abusus von peripher wirkenden Analgetika und Mischanalgetika sind vor allem diejenigen Patienten, die unter Spannungskopfschmerz und/oder Migräne leiden, sowie Patienten nach Schädel-Hirn-/oder Schleudertrauma. Hier kann es bei regelmäßiger Einnahme nach einiger Zeit zu einem medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerz kommen. Diesen können alle Medikamente hervorrufen, die zur Therapie von Migräne und Kopfschmerzen eingesetzt werden, besonders problematisch zeigen sich hier jedoch analgetische Mischpräparate (z. B. mit Koffein oder Codein).

Neben dem Dauerkopfschmerz können Analgetika – vor allem Mischanalgetika – zahlreiche Nebenwirkungen im Bereich des hämatopoetischen Systems, des Gastrointestinaltraktes sowie der Nieren und ableitenden Harnwege hervorrufen.

(Nach: Leitfaden der Bundesärztekammer „Medikamente – schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit“ 2007).

Darüber hinaus sollte erwähnt werden, dass laut Drogen- und Suchtbericht des Bundesministeriums für Gesundheit (2009) sexueller Missbrauch einen besonderen Risikofaktor für die Entwicklung einer Abhängigkeit von psychotropen Substanzen darstelle und dass insgesamt ein Zusammenhang zwischen psychischen und psychosomatischen Störungen und Medikamentenmissbrauch/–abhängigkeit bestehe.



## 1.3 Herkunft und Geschichte

### 1.3.1 Historie der Hypnotika/Sedativa, im Besonderen der Benzodiazepine

Im 19. Jahrhundert wurde als erste psychotrope Droge Bromid eingeführt und in den siebziger Jahren des 19. Jahrhunderts verbreitet als erstes reines Beruhigungs- und Schlafmittel verwendet. Im Lauf der Jahre wurde jedoch das Abhängigkeitspotenzial von Bromid immer deutlicher. Später wurden Chloralhydrat und Paraldehyd auf den Markt gebracht – Chloralhydrat hat sich dort gehalten, Paraldehyd ist heute obsolet und beide sind mit Abusus und Abhängigkeit assoziiert.

Die am häufigsten verwendeten Schlaf- und Beruhigungsmittel in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts waren jedoch die Barbiturate. Das erste Barbiturat, nämlich Barbitol („Veronal“), wurde 1903 eingeführt, gefolgt von Phenobarbital („Luminal“) im Jahr 1912 (Lader 1991, Mann 1999).

Allerdings wurde auch hier das hohe Abhängigkeitspotenzial zu einem zunehmenden Problem (Lader 1991); so können Barbiturate schon nach kurzem regelmäßigen Gebrauch eine starke körperliche und psychische Abhängigkeit hervorrufen und besitzen zudem eine geringe therapeutische Breite. Laut Poser und Poser (1996) seien dann auch das geschilderte hohe Suchtpotenzial und die geringe therapeutische Breite für den starken Rückgang des Barbiturat-Gebrauchs nach Einführung der Benzodiazepine verantwortlich gewesen.

Die hypnotische, anxiolytische und muskelrelaxierende Wirkung der Benzodiazepine wurde 1957 durch Leo Sternbach (1908 – 2005) entdeckt. Als erstes Benzodiazepin wurde im Jahr 1960 das Chlordiazepoxid (Librium®) eingeführt, drei Jahre später gefolgt von dem noch potenteren Diazepam (Valium®).

Benzodiazepine unterscheiden sich von den anderen Sedativa/Hypnotika wie Chloralhydrat und Barbituraten durch ihre sehr geringe Toxizität, große therapeutische Breite und bemerkenswerte Verträglichkeit bei gleichzeitig rascher anxiolytischer und hypnotischer Wirkung. Vor allem wohl deshalb wurden die Benzodiazepine anfangs sehr optimistisch bewertet, sodass ihr Gebrauch in den sechziger und frühen siebziger Jahren des vorigen Jahrhunderts dramatisch anstieg und 1975 seinen Höhepunkt erreichte.

Nichtsdestotrotz wurden sowohl das Missbrauchs- als auch das Abhängigkeitspotenzial der Benzodiazepine schon früh beschrieben – zum Beispiel bereits 1961 von Hollister, Motzenbecker und Dean (Hollister et al. 1961). Die Möglichkeit einer Niedrigdosisabhängigkeit wurde bereits in den frühen siebziger Jahren vermutet und in den USA wurden Mitte der siebziger

Jahre schon 1,5 Millionen Menschen als abhängig eingeschätzt (Snyder 1989). Zwar gab es in der wissenschaftlichen Literatur der 60er und 70er Jahre diverse Fallberichte von Patienten, die einen Abusus von Hypnotika/Sedativa betrieben oder bei denen sogar eine Abhängigkeit beschrieben wurde (Woody et al. 1975); diese fanden jedoch kaum Beachtung. Erst gegen 1980 setzte ein Bewusstsein für das bestehende Risiko bei Benzodiazepingebrauch ein, sodass in der Folgezeit die Zahl der ausgestellten Rezepte auf die Hälfte der im Jahre 1975 stattgehabten circa 100 Millionen Verordnungen zurückging (Snyder 1989).

### **1.3.2 Historie der Opiode**

Die Geschichte der Opiode reicht noch weiter zurück: Bereits in der im 9./8. Jahrhundert v.Chr. entstandenen Odyssee wurde von einem Mittel pflanzlichen Ursprungs berichtet, dessen Einnahme beruhige, Wohlbehagen und Wärme hervorrufe und schließlich das Bewusstsein trübe und Schlaf herbeiführe.

Die Herstellung von pharmazeutischen Produkten aus Schlafmohn wurde schriftlich erstmals bereits um 4000 v. Chr. in den Keilschriften der Sumerer beschrieben. In Ägypten ließen sich Opium-Mixturen bis in die Zeit um 1800 v. Chr. zurückverfolgen.

Die ersten sicheren Hinweise auf Opiate fanden sich jedoch ca. 300 v. Chr. bei den Griechen, die Opium für kultische und medizinische Zwecke gebrauchten. Sie gaben dem Saft des Schlafmohns (*Papaver somniferum*) den Namen Opium.

Etwa 700 n. Chr. gelangte der Schlafmohn nach Indien und China, wurde dort kultiviert und hielt Einzug in die chinesische Medizin. Im Mittelalter wurde Opium dann in der arabischen Medizin vor allem zur Behandlung von Diarrhoen eingesetzt.

Um 1530 entwickelte Paracelsus dann das so genannte Laudanum („das Gelobte“), ein Abkömmling von Theriak, einer konzentrierten Opiumlösung, und integrierte Opium damit erneut als Schmerz- und Schlafmittel in die europäische Medizin. Sehr bemerkenswert ist, dass bereits im 16. und 17. Jahrhundert Mediziner vor dem Risiko der Abhängigkeit von Opium warnten. Trotzdem wurde im 18. Jahrhundert in China das Rauchen von Opium populär und mit fortschreitender Zeit entwickelte sich dort ein massives Abhängigkeitsproblem.

Um den Opiumkonsum einzudämmen, verhängte China Einfuhrverbote für Rohopium aus der britischen Kolonie Indien mit der Folge des Opiumkrieges (1840 – 1842). China verbot darüber hinaus die Mohnkultur im eigenen Land, und auf illegalen Anbau standen hohe Strafen.

Leider war die euphorisierende und entspannende Wirkung des Opiumrauchens zu diesem Zeitpunkt bereits durch Handelsreisende und chinesische Immigranten in Europa bekannt geworden und es bildeten sich so genannte „Opiumhöhlen“ aus – Orte, an denen sich die Menschen trafen, um gemeinsam Opium zu konsumieren.

1803 gelang es dem deutschen Apotheker Wilhelm Friedrich Sertüner, das Morphin aus Opium zu isolieren, das 1827 als pharmazeutisches Produkt auf den Markt gebracht wurde. In den folgenden Jahren wurden weitere Alkaloide aus dem Opium isoliert, z. B. 1832 Codein durch Robinquet und bis heute mehr als 20 weitere.

1853 wurde dann eine Injektionsspritze entwickelt, sodass Morphin von nun an auch intravenös verabreicht werden konnte. In großen Mengen wurden diese Morphinspritzen im deutsch-französischen Krieg (1870/71) und im amerikanischen Bürgerkrieg (1861 - 1865) eingesetzt, was zur Folge hatte, dass viele der überlebenden Soldaten als Opiatabhängige heimkehrten und Morphinabhängigkeit fortan als „Soldatenkrankheit“ tituliert wurde.

1874 wurde erstmalig Diacetylmorphin durch Wright synthetisiert und 1898 von Bayer & Co. unter dem Handelsnamen Heroin als Hustenmittel auf den Markt gebracht. Als Indikationen galten allerdings neben Husten auch Schmerzen, Atembeschwerden und später auch bestimmte Verhaltensstörungen. Zudem freute man sich, einen vermeintlich nicht abhängig machenden Morphin-Ersatz gefunden zu haben.

Auch andere Unternehmen synthetisierten in der Folgezeit Diacetylmorphin und handelten mit den zu dieser Zeit freiverkäuflichen Diacetylmorphin-haltigen Präparaten ebenfalls äußerst lukrativ.

Die USA verboten Heroin 1924 als erster Staat und in Deutschland wurde 1929 das Opiumgesetz erlassen, das den Umgang und Verkehr mit Narkotika regeln sollte – seitdem gilt in der BRD die Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtmVV). Außerdem wurde 1931 durch das Genfer Abkommen der Umsatz u.a. von Diacetylmorphin beschränkt, woraufhin die Produktion weiter zurückging. 1952 wurde dann die Bundesopiumstelle eingerichtet, die bis heute für die Kontrolle und Vergabe der Betäubungsmittelrezepte zuständig ist. Entsprechende gesetzliche Regelungen des Verkehrs mit Betäubungsmitteln bestehen mittlerweile in den meisten Zivilisationsländern.

Im Nachhinein muss jedoch festgestellt werden, dass die Gefährlichkeit des Heroins trotzdem später erst, nämlich seit Mitte der 60er Jahre, mit der „Teenie-Drogenepidemie“ und mit dem Vietnam-Krieg, richtig offenbar werden sollte.

1940 wurde Methadon von der Hoechst AG auf den Markt gebracht, doch erst 1987 entwickelten sich erste Substitutionsprogramme für Opioidabhängige (Methadon-Substitution).

1960 entwickelte die Firma Janssen Fentanyl, das die bis dahin vor allem verwendeten Analgetika Pethidin und Morphin immer mehr ablöste. Von 1960 – 1990 wurden dann viele weitere Opiode wie Tilidin, Pentazocin, Hydromorphon, Oxycodon und Buprenorphin entwickelt.

(Die obigen Ausführungen basieren auf den Beiträgen „Opiode“ von Bonnet und Gastpar, 1999, S. 237 - 262 und „Historischer Abriss zur Geschichte psychotroper Substanzen“ von Laux 1992, S. 19 - 25).

Dieser Überblick zeigt, dass die Problematik der Opioidabhängigkeit eine ist, die im Laufe der Geschichte immer wieder auftrat. Und trotz unseres heutigen wissenschaftlich fundierten Wissens ob der Gefährlichkeit der Opiode ist unsere Gesellschaft weit davon entfernt, der Problematik Opioidabhängigkeit entkommen zu sein.

## 1.4 Diagnostik eines Medikamentenabusus bzw. einer Medikamentenabhängigkeit

„Die moderne Klassifikation von Abhängigkeitserkrankungen in der ICD-10 (WHO 1993) und dem DSM-IV (Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen, dt.: Saß et al. 1996) geht auf das biaxiale (oder dichotome) Konzept von Edwards und Gross (Edwards und Gross 1976) zurück, das Missbrauch bzw. schädlichen Gebrauch und Abhängigkeit als zwei voneinander unabhängige Störungen unterscheidet.“ (Schmidt 1999, S. 70). Seit 2013 gibt es die 9., überarbeitete Auflage der „Internationalen Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V(F). Klinisch-diagnostische Leitlinien“ (WHO 2013).

### 1.4.1 „Schädlicher Gebrauch“ (ICD-10) bzw. „Missbrauch“ (DSM-IV)

Schädlicher Gebrauch nach ICD-10 bezeichnet ein „Konsummuster psychotroper Substanzen, das zu einer Gesundheitsschädigung führt“ (Schmidt 1999, S. 70).

Die DSM-IV bezieht bei der Definition des Substanzmissbrauchs im Gegensatz zu ICD-10 die soziale Dimension mit ein (Schmidt 1999).

Tabelle 1 „Schädlicher Gebrauch“ nach ICD-10 versus „Missbrauch“ nach DSM-IV (modifiziert nach: Schmidt 1999, Lehrbuch der Suchterkrankungen, S. 71)

ICD-10: Schädlicher Gebrauch	DSM-IV: Missbrauch
Konsummuster psychotroper Substanzen, das zu einer Gesundheitsschädigung führt.	<p>a) Unangepasstes Muster von Substanzgebrauch führt in klinisch bedeutsamer Weise zu Beeinträchtigungen oder Leiden, wobei sich mindestens eines der folgenden Kriterien innerhalb desselben 12-Monats-Zeitraums manifestiert:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- wiederholter Substanzgebrauch, der häufig zu einem Versagen bei der Arbeit, in der Schule oder zuhause führt</li> <li>- wiederholter Substanzgebrauch in Situationen, in denen es aufgrund des Konsums zu einer körperlichen Gefährdung kommen kann</li> <li>- wiederkehrende Probleme mit dem Gesetz in Zusammenhang mit dem Substanzgebrauch</li> <li>- fortgesetzter Substanzgebrauch trotz ständiger oder wiederholter sozialer oder zwischenmenschlicher Probleme, die durch die Auswirkungen der psychotropen Substanz verursacht oder verstärkt werden</li> </ul> <p>b) Die Symptome haben niemals die Kriterien für Substanzabhängigkeit der jeweiligen Substanzklasse erfüllt.</p>

## 1.4.2 „Abhängigkeitssyndrom“ (ICD-10) bzw. „Substanzabhängigkeit“ (DSM-IV)

Abhängigkeit wird in beiden Klassifikationssystemen hingegen fast gleich definiert:

Tabelle 2 „Abhängigkeitssyndrom“ nach ICD-10 versus „Substanzabhängigkeit“ nach DSM-IV (modifiziert nach: Schmidt 1999, Lehrbuch der Suchterkrankungen, S. 72)

ICD-10: Abhängigkeitssyndrom	DSM-IV: Substanzabhängigkeit
<p>Diagnose sollte nur gestellt werden, wenn irgendwann während des letzten Jahres 3 oder mehr der folgenden Kriterien vorhanden waren:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- starker Wunsch oder eine Art Zwang, psychotrope Substanzen zu konsumieren</li> <li>- verminderte Kontrollfähigkeit bzgl. des Beginns, der Beendigung und der Menge des Konsums</li> <li>- körperliches Entzugssyndrom bei Beendigung oder Reduktion des Konsums, nachgewiesen durch die substanzspezifischen Entzugssymptome oder durch die Aufnahme der gleichen oder einer nahe verwandten Substanz, um Entzugssymptome zu vermindern oder zu vermeiden</li> <li>- Nachweis einer Toleranz, im Sinne erhöhter Dosen, die erforderlich sind, um die ursprünglich durch niedrigere Dosen erreichten Wirkungen hervorzurufen</li> <li>- Fortschreitende Vernachlässigung anderer Vergnügungen oder Interessen zugunsten des Substanzkonsums, erhöhter Zeitaufwand, um die Substanz zu konsumieren oder sich von den Folgen zu erholen</li> <li>- Anhaltender Substanzkonsum trotz Nachweises eindeutig schädlicher Folgen</li> </ul>	<p>Unangepasstes Muster von Substanzgebrauch führt in klinisch bedeutsamer Weise zu Beeinträchtigungen oder Leiden, wobei sich mindestens 3 der folgenden Kriterien manifestieren, die zu irgendeiner Zeit in demselben 12-Monats-Zeitraum auftreten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Substanz wird häufig in größeren Mengen oder länger als beabsichtigt eingenommen</li> <li>- anhaltender Wunsch oder erfolgloser Versuch, den Substanzkonsum zu verringern oder zu kontrollieren</li> <li>- Entzugssymptome, die sich durch eines der folgenden Kriterien äußern: <ul style="list-style-type: none"> <li>a) charakt. Entzugssyndrom der jeweiligen Substanz</li> <li>b) dieselbe (oder eine sehr ähnliche) Substanz wird eingenommen, um Entzugssymptome zu vermeiden</li> </ul> </li> <li>- Toleranzentwicklung, definiert durch eines der folgenden Kriterien: <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Verlangen nach ausgeprägter Dosissteigerung, um einen Intoxikationszustand oder erwünschten Effekt herbeizuführen</li> <li>b) Deutlich verminderte Wirkung bei fortgesetzter Einnahme derselben Dosis</li> </ul> </li> <li>- wichtige soziale, berufliche oder Freizeitaktivitäten werden aufgrund des Substanzmissbrauchs aufgegeben oder eingeschränkt</li> <li>- viel Zeit für Aktivitäten, um die Substanz zu beschaffen, sie zu sich zu nehmen oder sich von ihren Wirkungen zu erholen</li> <li>- fortgesetzter Substanzmissbrauch trotz Kenntnis eines anhaltenden oder wiederkehrenden körperlichen oder psychischen Problems, das wahrscheinlich durch den Substanzmissbrauch verursacht oder verstärkt wurde</li> </ul>

Da bei den Hypnotika/Sedativa – und vor allem bei der in der vorliegenden Doktorarbeit wichtigen Substanzgruppe der Benzodiazepine – und auch bei den Nichtopioidanalgetika bezüglich

der Differenzierung in die beiden Störungen „schädlicher Gebrauch/Missbrauch“ und „Abhängigkeit“ einige Besonderheiten bestehen, wird hierauf im Folgenden noch einmal gesondert eingegangen:

### **1.4.3 „Schädlicher Gebrauch“ bzw. „Missbrauch“ von Hypnotika/Sedativa (ICD-10: F13.1)**

Laut Leitlinien (AWMF-Leitlinien Medikamentenabhängigkeit 2006) sei ein isolierter schädlicher Gebrauch (ohne gleichzeitige Abhängigkeit) von Sedativa/Hypnotika eher die Ausnahme, ein Missbrauch (nach DSM-IV) komme im Rahmen der Polytoxikomanie jedoch häufig vor, und zwar hauptsächlich vergesellschaftet mit einer Abhängigkeit von illegalen Drogen.

Wie oben bereits dargestellt, bezeichnet der schädliche Gebrauch nach ICD-10 ein „Konsummuster (...), das zu einer Gesundheitsschädigung führt“ (Schmidt 1999, S. 70). Im Falle von Sedativa/Hypnotika sind diese physischen oder psychischen Gesundheitsstörungen häufig folgende:

- mnestiche Störungen (vor allem bei hohen Dosen von Triazolam als schnell resorbierbare Substanz),
- Zunahme von Angst und/oder Schlafstörungen unter der Medikation,
- Dosissteigerung mit erhöhter Gefahr von Stürzen und Frakturen,
- psychomotorische Behinderung – ebenfalls mit erhöhter Gefahr von Unfällen (vor allem bei älteren Menschen und bei Verwendung lang wirksamer Substanzen),
- psychoseähnliche ~ und Verwirrtheitszustände (besonders bei hohen Dosen),
- Verhaltensstörungen in Kombination mit Alkohol (auch in kleinen Mengen)

(nach: Leitfaden der Bundesärztekammer „Medikamente – schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit“ 2007)

#### **1.4.4 „Abhängigkeitssyndrom“ bzw. „Substanzabhängigkeit“ von Hypnotika/Sedativa (ICD-10: F13.2)**

Die in den ICD-10- und DSM-IV- Leitlinien festgelegten Kriterien für die Abhängigkeit (s.o.) treffen auch für die Hypnotika/Sedativa zu, wenngleich ihre Anwendung etwas schwierig erscheint. So sind schwerwiegende soziale Folgen hier relativ selten. Auch kann zwar eine relativ schnelle Toleranzentwicklung gegenüber sedierenden, hypnotischen und psychomotorischen Effekten eintreten (Hollister 1990), allerdings ist umstritten, ob sich Toleranz, und wenn ja, allenfalls nach Jahren, auch gegenüber anxiolytischen Effekten einstellen kann (Worthington et al. 1998; Ashton 2002, 2005; O'Brien 2005). Und insgesamt ist festzustellen, dass Toleranz bei Hypnotika/Sedativa seltener und später auftritt als bei anderen Suchtstoffen.

Auch nach Jahren befinden sich die meisten Langzeitkonsumenten noch im Bereich der „Niedrigdosisabhängigkeit“: Bereits bei Dosierungen im therapeutischen Bereich kann sich eine schwere körperliche Abhängigkeit entwickeln, die sich erst bei einem Absetzversuch durch ein Entzugssyndrom zeigt. Dies ist ein spezielles Problem der Benzodiazepine, „das in dieser Häufigkeit bei keiner anderen Suchtkrankheit vorkommt“ (AWMF-Leitlinien der DG-Sucht und der DGPPN zur Medikamentenabhängigkeit 2006, S. 9).

Ein besonderes Symptom ist die sogenannte Rebound-Insomnie, also eine Schlaflosigkeit, die nach dem Absetzen auftritt. Sie kommt nach hohen Dosen, aber auch im therapeutischen Bereich kurz- und mittellang wirksamer Substanzen vor (Ashton 2005, Roehrs et al. 1990). Sie wird daher nicht als Beweis für eine Abhängigkeit herangezogen.

Um den Begriff des „problematischen Konsums“ zu präzisieren, wurden modifizierte diagnostische Kriterien definiert:

- Medikamentenbeschaffung durch Dritte
- Medikamentenbeschaffung durch Privatrezept bei gesetzlich Krankenversicherten
- Rezeptfälschungen, Medikamentenerschleichungen und Medikamentendiebstähle
- Kritiklose Euphorie
- Dysphorisch-depressive Verstimmung als Medikationsfolge
- Umschlag der Wirkung: Schlafmittel werden benötigt, um wacher zu werden
- Wurstigkeit, Kritikverlust, affektive Nivellierung etc. als Medikationsfolge
- Paradoxe Wirkung (motorische Erregung durch Sedativa/Hypnotika)
- Konzentrationsstörungen, Amnesien und Verwirrtheit



- Scheinbar unerklärliche, aber typische Intoxikationen (Ataxie, Dysarthrie, Nystagmus)
- Appetitstörungen, eher im Sinne von Appetitmangel
- Verwahrlosungszeichen mit mangelhafter Körperpflege

(nach: AWMF-Leitlinien Medikamentenabhängigkeit 2006)

In den AWMF-Leitlinien der DG-Sucht und der DGPPN zur Medikamentenabhängigkeit wird festgestellt, dass auch schon bei einer Niedrigdosisabhängigkeit die typische Kombination aus affektiver Indifferenz, kognitiv-mnestischen Defiziten und körperlicher Schwäche auftritt und dass diese Symptome mit der Länge der Einnahme zunehmen. Dies stelle das eigentliche Problem bei der Langzeiteinnahme dar - die Hochdosisabhängigkeit beschleunige diese Entwicklung nur.

#### **1.4.5 „Schädlicher Gebrauch“ bzw. „Missbrauch“ von Nichtopioidanalgetika (ICD-10: F55)**

Substanzen wie die nichtopioiden Analgetika führen „mangels euphorisierender bzw. zentral stimulierender Wirkungen“ (Baier und Teusch 1999, S. 277) nicht zu einer Abhängigkeit im engeren Sinne, sondern eher zu einem schädlichen Gebrauch gemäß ICD-10 bzw. Missbrauch gemäß DSM-IV. Allerdings fällt vor allem bei den nichtopioiden Analgetika die Zuordnung zu schädlichem Gebrauch oder Abhängigkeit teilweise nicht leicht, da häufig zwar keine eindeutigen Entzugssymptome auftreten, jedoch ausgeprägte Rebound-Phänomene beobachtet werden. Auch kommt es „bei übermäßigem langfristigem Gebrauch häufig zum Nachlassen der Wirkung und zur Toleranzentwicklung“ (Baier und Teusch 1999, S. 277).

Ein besonderes Problem sind hier vor allem die Mischpräparate – ein Langzeitgebrauch kann durch sie vor allem dann getriggert werden, wenn in den Mischpräparaten Substanzen enthalten sind, die stimulierende oder euphorisierende Wirkungen haben. Dann kann es zu schädlichen psychischen und somatischen Folgen kommen; bekanntestes Beispiel ist hier wohl die so genannte „Analgetikanephropathie“, die allerdings seit dem vermehrten Gebrauch analgetischer Monopräparate und dem Verbot von Phenacetin eher selten geworden ist.

## 1.5 Überblick über die Benzodiazepine und Analgetika

### 1.5.1 Benzodiazepine

„Die Substanzen dieser Gruppe wirken relativ spezifisch (...) anxiolytisch, in höherer Dosierung allgemein dämpfend, myotonolytisch, antikonvulsiv, und schließlich narkotisch. Die therapeutische Breite der Benzodiazepine ist groß (...).“ (Lüllmann et al. 2003, S. 340)

Sie sind indiziert bei Angsterkrankungen und Erregungszuständen, bei schweren Schlafstörungen und Muskelspasmen, in der Therapie zerebraler Krampfanfälle und bei der Prämedikation vor operativen Eingriffen.

Vorübergehend können sie zur Einleitung und Begleitung einer Psychotherapie und bei einer durch eine Neurose oder Psychose hervorgerufenen Angsterkrankung bzw. bei Angstzuständen verabreicht werden. Jederzeit muss hierzu jedoch eine Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen und eine zugrunde liegende Psychose muss zusätzlich mit antipsychotisch wirksamen Medikamenten behandelt werden (Lüllmann et al. 2003).

Vor allem in der ambulanten Medizin werden Benzodiazepine auch als so genannte „Tranquili-zer“ eingesetzt. Diese sollen oft unspezifische oder nicht genauer abgeklärte Beschwerden, also beispielsweise schwer fassbare Allgemeinsymptome wie Niedergeschlagenheit, Unausgeglichenheit und Lustlosigkeit, unspezifische Angstsymptome und psychosomatische Stresssymptome behandeln (Leitfaden der Bundesärztekammer „Medikamenten – schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit“ 2007).

#### Wirkungsweise:

„Bei niedriger Dosierung ist eine Beeinflussung vornehmlich der Formatio reticularis und des limbischen Systems nachweisbar.(...) Die elektrische Aktivität in diesen Gebieten wird vermindert. Dadurch wird der Einfluss äußerer und innerer Stimuli auf höhere psychische „Zentren“ und ihre Verarbeitung reduziert und so das Bewusstsein von äußeren und inneren Erlebnissen distanziert. Gleichzeitig wird das Überspringen psychischer Alterationen auf das vegetative Nervensystem erschwert („psychovegetative Entkopplung“).“ (Lüllmann et al. 2003, S. 340)

#### Molekularer Wirkungsmechanismus:

„Benzodiazepine werden mit hoher Affinität an einen Teil des Rezeptorproteins für Gamma-Aminobuttersäure (GABA) gebunden. Betroffen ist der Rezeptorsubtyp GABAA; dementsprechend finden sich die Benzodiazepin-Bindungsstellen vornehmlich in jenen Hirnabschnitten, in

denen GABA eine wichtige Rolle als hemmende Überträgersubstanz spielt. Die Besetzung durch Benzodiazepine erhöht allosterisch die Wirksamkeit von GABA.“( Lüllmann et al. 2003, S. 340)

#### Wahl des Mittels:

- Mittel mit schnellem Wirkungseintritt und relativ schneller Elimination bei Schlafstörungen aufgrund von Angst- und Spannungszuständen, z. B. Brotizolam
- ist zusätzlich eine anxiolytische Dauertherapie notwendig, kann auf Pharmaka mit akuter schlafinduzierender Wirkung verzichtet werden, da sich das Schlafvermögen unter der anxiolytischen Therapie von selbst einstellt. Hier können dann Derivate mit längerer Wirkdauer – wie z. B. Diazepam - genutzt werden (Lüllmann et al. 2003)
- Mittel mit schnell einsetzender und starker Wirksamkeit zur Anxiolyse in der Notfallmedizin: parenterale Gabe von Diazepam (Lüllmann et al. 2003)
- Anästhesiologie:
  - sedativ-anxiolytische Vorbereitung des Pat. auf die Operation, z. B. durch orale Gabe von Diazepam
  - Narkoseeinleitung durch die Gabe eines sofort wirksamen und schnell eliminierbaren Benzodiazepins, z. B. i.v.-Gabe von Midazolam (Lüllmann et al. 2003)
- Mittel mit unmittelbarer Wirksamkeit zur Therapie des Status epilepticus und akuter Entzugssymptome bei Alkohol- und Rauschmittelabhängigkeit, z. B. i.v.-Gaben hoher Dosen von Diazepam, Flunitrazepam und Clonazepam (Lüllmann et al. 2003)
- Psychosomatische Erkrankungen (z. B. Angststörungen): Hier können Benzodiazepine ein Hilfsmittel darstellen, um vorübergehend eine „psychovegetative Entkopplung“ zu erreichen (Lüllmann et al. 2003, S. 344)

## **1.5.2 Analgetika**

### **1.5.2.1 Opiate und Opioide**

Als Opiate werden Pharmaka bezeichnet, die ähnlich wirken wie das Hauptalkaloid des Opiums - das Morphin - und auch chemisch vom Opium abstammen (Morphin, Codein).

Unter dem Begriff Opioide werden synthetische Substanzen zusammengefasst, die morphinartige Eigenschaften besitzen.

Die Hauptwirkung von Morphin bzw. von morphinartigen Substanzen ist die ausgeprägte Analgesie. So ist auch die Indikation für die Behandlung mit Opioiden stärkster Schmerz mit einer nachweislich somatischen Genese, der durch andere Maßnahmen oder Pharmaka nicht beeinflusst werden kann.

Die Verschreibung von Opioiden unterliegt besonderen gesetzlichen Vorschriften und erfordert die Verwendung von speziellen Betäubungsmittel-Rezeptformularen (kurz „BtM-Rezepte“).

Wirkungsweise:

„Die Hauptwirkung von Morphin ist der starke analgetische Effekt, der durch eine Behinderung der Schmerzfortleitung und eine Veränderung der Schmerzverarbeitung ausgelöst wird. Morphin hemmt die affektive Reaktion auf Schmerzen. Der Schmerzreiz wird noch wahrgenommen und kann noch lokalisiert werden, hat aber seinen bedrohlichen Charakter verloren, „der Schmerz tut nicht mehr weh“. Diese komplexe Wirkung ergibt sich aus der Interaktion von Morphin mit den Opioidrezeptoren in verschiedenen Gebieten des ZNS.

Auf Rückenmarksebene wird die Schmerzleitung behindert, indem Morphin eine Aktivierung des absteigenden, antinozizeptiven Systems imitiert, das endogene Opioide freisetzt“ (Lüllmann et al. 2003, S. 269), die letztlich eine Fortleitung des Schmerzimpulses hemmen.

Die Veränderung der Schmerzverarbeitung durch Morphin wird im Thalamus und im limbischen System lokalisiert. „Die Beteiligung des limbischen Systems an der Morphin-Wirkung wird mit dem Einfluss des Morphins auf die Gestimmtheit und mit dem Suchtpotential dieser Substanzgruppe in Verbindung gebracht. Der so genannte „Morphin-Rausch“ scheint von der Anflutungsgeschwindigkeit im ZNS abhängig zu sein, außerdem ist wiederholte Zufuhr wohl die Grundlage für den rein euphorischen Charakter des Rauscherlebnisses.

Opiat-Zubereitungen, die einen langsamen Anstieg der Wirkstoff-Konzentration im Blut bedingen, lösen keinen Opioidrausch aus und dementsprechend ist auch die Suchtgefahr niedrig. (...) Charakteristisch ist (...), dass nach therapeutischen Dosen eine Veränderung der Stimmungslage (...) eintreten kann: Unlust- und Angstgefühl werden beseitigt, was bei schweren Schmerzzuständen nur erwünscht sein kann. Bei normalgestimmten Personen tritt die Euphorie viel seltener auf, häufiger ist primär eine ausgesprochene Dysphorie.

Manchmal kommt es auch zu Unruhe, Erregungszuständen, Gedankenflucht und psychotischen Zuständen.“ (Lüllmann et al. 2003, S. 270).

### Opiat-(Opioid-)Rezeptoren:

„Die Rezeptoren (...) können auf Grund ihrer Spezifität gegenüber verschiedenen Agonisten und Antagonisten näher charakterisiert werden.“ (Lüllmann et al. 2003, S. 267).

Es lassen sich delta ( $\delta$ )-, kappa ( $\kappa$ )-und müh ( $\mu$ )- Rezeptoren anhand ihrer Effekte unterscheiden.

Am Opioid-Rezeptor sind folgende Typen von Bindungspartnern unterscheidbar:

- a) *reine Agonisten* (endogene Opiode (Enkephaline), Morphin und andere therapeutisch genutzte Opiode)
- b) *Agonist-Antagonisten*, sie können je nach Rezeptortyp agonistisch, partiell agonistisch und antagonistisch wirken. Die therapeutisch wichtigen Substanzen wirken am Müh-Rezeptor antagonistisch. (Bsp.: Pentazocin, Buprenorphin und Nalbuphin)
- c) *Antagonisten* (Bsp.: Naloxon und Naltrexon)

In der Schmerztherapie dürfen die reinen Agonisten keinesfalls mit den Agonisten/Antagonisten kombiniert werden, da die Gefahr der Aufhebung der Analgesie durch den antagonistischen Anteil besteht.

### Nebenwirkungen:

Morphin bewirkt eine – dosisabhängige – Hemmung des Atemzentrums. „Schon nach therapeutischen Dosen kann eine Anhebung der Schwelle für den physiologischen Reiz (CO<sub>2</sub>-Partialdruck im Blut) festgestellt werden. (...) Nach hohen Dosen von Morphin wird es völlig gelähmt. Der Tod tritt bei der Morphin-Vergiftung infolge zentraler Atemlähmung ein.“ (Lüllmann et al. 2003, S. 271)

Dagegen hat Morphin stimulierende Wirkung auf die Chemorezeptoren der Area postrema, was in manchen Fällen zu einer Erregung des Brechzentrums führt. Ebenso werden parasympathische Zentren erregt, sodass es zu einer Bradykardie und Miosis kommt. Des Weiteren kann es nach Morphin-Zufuhr zu Veränderungen der Inkretion hypophysärer Hormone kommen.

Zu den peripheren Wirkungen des Morphins zählt die Tonussteigerung der glatten Muskulatur, z. B. des Intestinaltraktes (spastische Obstipation) und der Sphinktermuskeln der Harnblase oder des Sphincter Oddi. Hier kann die gleichzeitige Zufuhr von Atropin oder Butylscopolamin hilfreich sein.

„Die Leitsymptome der akuten Morphin-Vergiftung sind das Koma, die Atemlähmung und die diagnostisch wichtige Miosis, die aber präfinal in eine Mydriasis übergehen kann.“ (Lüllmann et al. 2003, S. 272)

### **a) Agonistisch wirkende Opioide**

#### *1) Derivate von Morphin und Dihydromorphin*

#### **Alte Morphin-Derivate wie Oxycodon, Hydrocodon und Thebacon:**

Sie wirken qualitativ wie Morphin und bieten gegenüber Morphin keine Vorteile.

#### **Codein:**

„Die analgetische Wirkung von Codein wird häufig zur Therapie „banaler“ Schmerzen angewandt, eventuell in Kombination mit Acetylsalicylsäure oder Paracetamol. (...)

Auch wenn Analgetika-Mischpräparate mit Codein noch am wenigsten unter den generellen Bann von Mischpräparaten fallen, sollte sich ihre Anwendung auf chronische Schmerzen bei ernsten Leiden beschränken.“ (Lüllmann et al. 2003, S. 274)

Zudem gibt es eine metabolische Besonderheit, die Erwähnung finden sollte: Die Giftung von Codein zu Morphin kann bei Patienten, die eine hohe Aktivität des Cytochrom P450-Enzyms (CYP2D6) besitzen (Häufigkeit 1 - 3 %), zur Sucht führen.

#### **Diamorphin (Heroin):**

Die Suchtgefährdung ist stärker als bei anderen Morphin-Derivaten ausgeprägt, da es aufgrund einer höheren Hydrophobie leichter und schneller ins ZNS eindringen kann und daher sehr schnell anflutet.

#### *2) Synthetische Opioide:*

Sie wirken wie Morphin, unterscheiden sich lediglich in ihren pharmakokinetischen Eigenschaften wie enterale Resorbierbarkeit und Wirkdauer.

#### **Pethidin:**

Die Tonuserhöhung der glatten Muskulatur soll geringer sein, woraus sich die Indikation für Pethidin bei kolikartigen Schmerzen glattmuskulärer Organe ergibt.

#### **Levomethadon:**

Indikationen sind vor allem die Substitution bei Opiat-Süchtigen wegen der guten oralen Wirksamkeit und langen Halbwertszeit und die häusliche Behandlung von Tumor-Kranken.

**Fentanyl:**

Besitzt bezogen auf den absoluten analgetischen Effekt die stärkste Wirksamkeit in dieser Substanzgruppe. Seine Anwendung ist die intravenöse Injektion zum Zweck der Neuroleptanalgesie oder Neuroleptanästhesie. Es steht zudem als Pflaster zur transdermalen Applikation bei schweren chronischen Schmerzen zur Verfügung.

**Piritramid:**

Wirkt etwas länger als Morphin und soll weniger emetische und atemdepressive Wirkung besitzen; die sedierende Wirkung ist dagegen stark ausgeprägt.

**Tilidin:**

Die Reinsubstanz ist nicht mehr im Handel, nur in Kombination mit Naloxon, wodurch eine missbräuchliche Anwendung verhindert werden soll. Diese Kombination benötigt kein BtM-Rezept. Problematisch ist die unterschiedliche Wirkdauer beider Komponenten.

(Nach: Lüllmann et al. 2003)

***b) Agonistisch-antagonistisch wirkende Opioide:*****Buprenorphin:**

Halbsynthetisches Opioid, das gut sublingual resorbiert wird, besonders lang wirkt (6 – 8 Stunden) und verglichen mit Morphin stark wirksam ist.

Trotz der Agonist-Antagonist-Eigenschaften dieser Substanz scheinen Abhängigkeiten und missbräuchliche Anwendungen vorzukommen.

**Pentazocin:**

Der analgetische Effekt ist nicht so stark wie bei reinen Agonisten, das Suchtpotenzial soll geringer sein.

Die gesamten Nebenwirkungen sind etwas geringer ausgeprägt als nach Morphin-Gabe, allerdings können als zusätzliche Nebenwirkungen Pulsfrequenz- und Blutdruckerhöhungen und seltener Angstzustände, Verwirrtheit und Halluzinationen auftreten.

Bei Vergiftungen ist Naloxon nur eingeschränkt als Antidot wirksam.

**Tramadol:**

Die maximale analgetische Wirksamkeit dieses partiellen Opioid-Agonisten ist schwächer als die von Morphin. Die Nebenwirkungen sind weniger ausgeprägt als die von Morphin, was auch für das Abhängigkeitspotenzial gilt, sodass es der BtM-Verschreibungsverordnung nicht unterstellt werden musste.

Von Heroin-Süchtigen kann Tramadol nicht als Ersatzdroge benutzt werden.

(Nach: Lüllmann et al. 2003)

### **c) Opioid-Antagonisten:**

#### **Naloxon:**

Reiner, sehr wirksamer Opioid-Antagonist ohne morphinartige Eigenwirkungen. Der Antagonismus betrifft alle Opiatrezeptor-Typen.

Bereits Dosen von weniger als 1 mg sind in der Lage, eine Opioid-Wirkung aufzuheben und die Wirkung ist nach intravenöser Gabe schon nach wenigen Minuten voll ausgeprägt.

#### **Naltrexon:**

Seine antagonistische Wirkung ähnelt der von Naloxon, aber es ist im Gegensatz dazu per os appliziert gut wirksam. Es kann bei Süchtigen nach Opioidentzug als unterstützende Maßnahme angewandt werden, um einen Rückfall zu vermeiden.

(Nach: Lüllmann et al. 2003)

**Nicht der BtM-VV unterstellt:** Codein, Tramadol

**Der BtM-VV unterstellt:** Morphin-HCl, Morphinsulfat, Pethidin, Levomethadon, Fentanyl

### **1.5.2.2 Nichtopioide Analgetika**

#### Monopräparate

Laut AWMF-Leitlinien der DG-Sucht und der DGPPN zur Medikamentenabhängigkeit gab es im Jahr 2003 eine DDD (*daily drug dose*) von nichtopioiden Analgetika-Monopräparaten von insgesamt rund 260 Millionen. Der Trend zum Einsatz von Monopräparaten, wie vor allem von Salicylaten (Acetylsalicylsäure), Paracetamol, Ibuprofen und Metamizol, hat sich somit fortgesetzt.

Die Substanzen wirken schmerzlindernd, fiebersenkend und meist auch entzündungshemmend.

Antipyretische Analgetika (nach: Lüllmann et al. 2003):

- d) Paracetamol: gute analgetische und antipyretische Wirkung, nicht entzündungshemmend. Nur bei extremer Überdosierung toxisch (akut: Leberschädigung, chronisch: interstitielle Nephritis).
- e) Metamizol: starkes Analgetikum, nur bei starken Schmerzen indiziert. Kein Routine-Analgetikum und verschreibungspflichtig wegen der Gefahr der Sensibilisierung und Auslösung von Agranulozytosen und Schockreaktionen nach i.v.-Gabe.



Nicht-steroidale Antiphlogistika (nach: Lüllmann et al. 2003):

f) Säure-Antiphlogistika:

Leitsubstanz Acetylsalicylsäure: antiphlogistische und antipyretische Wirkungen. Nebenwirkungen: Magenschleimhaut-Schädigung, Verminderung der Nierendurchblutung.

Weitere Säure-Antiphlogistika sind u.a. Ibuprofen, Naproxen, Diclofenac, Indometacin.

g) Hemmstoffe der COX 2 (nach: Lüllmann et al. 2003):

Leitsubstanzen Rofecoxib und Celecoxib: antiphlogistische, antipyretische und analgetische Wirkung. Nebenwirkungen: Schleimhautschädigung weniger ausgeprägt, jedoch Nierenfunktionsstörungen und Beeinträchtigung der Herz-Kreislauf-Funktion.

### Analgetische Mischpräparate

Als so genannte Mischanalgetika werden Arzneimittel bezeichnet, die ein oder mehrere peripher wirksame Schmerzmittel sowie zusätzlich ein oder mehrere Kombinationspartner mit Wirkung auf das ZNS, z. B. Coffein oder Codein, enthalten. Allerdings gibt es bis heute keinen wissenschaftlichen Nachweis dafür, dass die Wirkung von ASS oder Paracetamol durch die Kombination mit Coffein oder Codein verstärkt wird. Hingegen ist heute unbestritten, dass durch den Zusatz von z. B. Coffein die Gewohnheitsbildung gefördert wird.

Bis vor einigen Jahren enthielt ein Teil der Kombinationspräparate zusätzlich noch ein Barbiturat. Die Kombination aus Barbiturat und Coffein bewirkte jedoch bei vielen Patienten einen lang anhaltenden Missbrauch mit Dosissteigerung (Lüllmann et al. 2003).

Alle Medikamente zur Behandlung von Migräne und Kopfschmerzen können bei häufiger Einnahme – d.h. an mehr als der Hälfte aller Tage eines Monats – schon nach wenigen Wochen, meistens aber erst nach Jahren einen medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerz hervorrufen (Leitfaden der Bundesärztekammer „Medikamente – schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit“ 2007).

Mischanalgetika – vor allem die freiverkäuflichen Schmerzmittel mit Coffein – werden häufig eingenommen; durch die vom Coffein hervorgerufene psychische Stimulation kann jedoch ein chronischer Gebrauch und somit Missbrauch ausgelöst werden. Ist erst einmal eine Gewöhnung eingetreten, kommt es leicht zu einem Teufelskreis: Beim Entzug treten vegetative Symptome auf (vor allem der typische Entzugskopfschmerz), die die Patienten wiederum dazu veranlassen, das Schmerzmittel erneut einzunehmen.

Daneben können Analgetika und im Besonderen Mischanalgetika viele Nebenwirkungen im Bereich des hämatopoetischen Systems, des Gastrointestinaltraktes sowie der Nieren und ableitenden Harnwege hervorrufen (z. B. Analgetika-Nephropathie, Tumoren der Nieren und ableitenden Harnwege).

(Nach: Leitfaden der Bundesärztekammer „Medikamente – schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit“ 2007).

## 1.6 Entzugsbehandlung

Grundsätzlich ist zu sagen, dass ein Entzug erst dann sinnvoll ist, wenn der Patient selbst von dessen Notwendigkeit überzeugt ist, da bei der Behandlung von Suchterkrankungen in höherem Maße als bei den meisten anderen Erkrankungen die aktive Mitarbeit des Patienten gefordert ist.

Indikationen für eine Entzugsbehandlung sind:

- verlorene Wirksamkeit oder sogar Zunahme von Angst- und Schlafstörungen unter der Medikation
- andere Folgeerscheinungen, wie:
  - medikamenteninduzierter Kopfschmerz,
  - Einschränkung von Gedächtnis und Merkfähigkeit
  - Gefühlsverflachung
  - Muskelschwäche
  - Koordinationsstörungen
  - Depression, die auf Einnahme der Mittel zurückzuführen ist, etc.

(Nach: Leitfaden der Bundesärztekammer „Medikamente – schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit“ 2007)

### 1.6.1 Benzodiazepine

#### 1.6.1.1 Entzugssyndrom bei Benzodiazepinen

Das Auftreten von Entzugssymptomen hänge laut O'Brien (O'Brien 2005) hauptsächlich von drei Faktoren ab: Der Länge der Benzodiazepin-Einnahme, der Dosis (dies aber auch in Zusammenhang mit der Länge der Einnahme) und der Halbwertszeit der eingenommenen Substanz. Der Zeitpunkt des Auftretens von Entzugssymptomen könne daher variieren (O'Brien 2005).

ICD-10 fordert von den in Tabelle 1 aufgeführten Entzugssymptomen 3 für die Diagnose, DSM-IV nur 2, von denen allerdings einige gemeinsam in einem Kriterium stehen.

Tabelle 3

Entzugssymptome in den Kriterienlisten von ICD-10 und DSM IV (modifiziert nach: AWMF-Leitlinien der DG-Sucht und der DGPPN zur Medikamentenabhängigkeit 2006).

Entzugssymptome	ICD-10	DSM-IV
Übelkeit oder Erbrechen	ja	ja
Krankheitsgefühl, Schwäche	ja	-
Kopfschmerzen	ja	-
Schlafstörungen	ja	ja
Angst	-	ja
Tremor	ja	ja
Schwitzen	-	ja
Schwindel, Tachykardie	ja	ja
Kreislaufstörung (Hypotonie)	ja	-
psychomotorische Unruhe	ja	ja
Halluzinationen, Illusionen	ja	ja
paranoide Vorstellungen	ja	-
Delir	ja	-
andere Psychosen	-	-
Krampfanfälle (grand mal)	ja	ja

### 1.6.1.2 Entzug bei Niedrigdosisabhängigkeit von Benzodiazepinen

Ein ambulanter Entzugsversuch wird zunächst empfohlen, wenn die tägliche Einnahme nicht mehr als das Zweifache der üblichen Tagesdosis des eingenommenen Medikamentes beträgt (Bundesärztekammer Leitfaden Medikamentenabhängigkeit). Hierbei sollte die Entzugsdauer mit 4 - 10 Wochen angesetzt werden, in Einzelfällen könne der Entzug jedoch auch über ein Jahr dauern (AWMF-Leitlinien Medikamentenabhängigkeit 2006). Erst bei Versagen dieses so genannten „ambulanten Langsamentzugs“ (AWMF-Leitlinien Medikamentenabhängigkeit 2006, S. 13) ist die Behandlung im stationären Rahmen angezeigt.

Die Dosis wird während der Entzugsbehandlung allmählich reduziert (*gradual taper*) (CRM 1980; Ashton 1984, 2002; Rickels et al. 1990; Morin et al. 2004; O'Brien 2005; Denis et al. 2006).

Bei Langzeiteinnahme von hochpotenten oder kurz wirksamen Benzodiazepinen wird die Umstellung auf die Äquivalenzdosis eines mittel- oder langwirksamen Benzodiazepins (Oxazepam oder Diazepam) empfohlen (Ashton 2002, 2005; O'Brien 2005).

Das Entzugssyndrom verstärken können folgende Faktoren:

- lange Einnahme (Wolf et al. 1989; Murphy und Tyrer 1991)
- hohe Dosis (Wolf et al. 1989; O'Connor et al. 2004; O'Brien 2005)
- kurze Halbwertszeit des zu entziehenden Benzodiazepins (Wolf et al. 1989; Uhlenhuth et al. 1999)

- schlechter Allgemeinzustand des Patienten
- gleichzeitiger Konsum von Alkohol und Benzodiazepinen
- andere Sucht in der Vorgeschichte (Poser und Poser 1996)
- Komorbidität mit ängstlichen oder depressiven Störungen, mit einer dependenten Persönlichkeitsstörung oder einer posttraumatischen Belastungsstörung (Risse et al. 1990; Murphy und Tyrer 1991)

(Nach: Leitlinien Medikamentenabhängigkeit 2006)

### **1.6.1.3 Entzug bei Hochdosisabhängigkeit von Benzodiazepinen**

Patienten mit einer Hochdosisabhängigkeit (ab Äquivalenzdosis von > 20 mg Diazepam/Tag) und Patienten mit einer kombinierten Alkohol- und Benzodiazepinabhängigkeit sollten stationär in einer Fachklinik entzogen werden.

Dies sollte bei Patienten mit einer Hochdosisabhängigkeit im Rahmen eines „stationären Schnellentzuges“ über 3-6 Wochen geschehen (Leitlinien Medikamentenabhängigkeit 2006, S. 15). Es gibt jedoch auch Stimmen, die diesen Entzugszeitraum – vor allem bei länger bestehender Abhängigkeit – als zu kurz erachten (Ashton 2002; O'Brien 2005).

Einig sind sich die Experten darüber, dass beim Entzug auf die Äquivalenzdosis des in der jeweiligen Klinik üblichen Standard-Entzugsmedikamentes (i.d.R. Diazepam oder Oxazepam) umgestellt und abdosiert werden sollte (s.o.).

### **1.6.1.4 Medikamentöse Behandlung eines Benzodiazepinentzugs**

In den Leitlinien zur Medikamentenabhängigkeit 2006 wird bezüglich einer medikamentösen Behandlung eines Benzodiazepinentzugs die Gabe sedierender trizyklischer Antidepressiva (z. B. Doxepin und Trimipramin) bei den häufig auftretenden Entzugssymptomen Unruhe und Schlafstörungen empfohlen.

Zur Anfallsprophylaxe können Antikonvulsiva wie Carbamazepin, Valproinsäure, Lamotrigin und Gabapentin zum Einsatz kommen. Carbamazepin könne zudem deshalb empfohlen werden, da es auch die anderen Symptome des Entzugssyndroms partiell abmildere.

Wird im stationären Rahmen entzogen, können hier bereits je nach individuellem Bedarf eine psychologische Unterstützung sowie die Einleitung von Anschlussmaßnahmen (Entwöhnungsmaßnahmen) erfolgen.

Des Weiteren sollten komorbide Erkrankungen, die sich besonders häufig bei einer Benzodiazepinabhängigkeit finden, während und nach dem Entzug behandelt werden. Dies sind vor allem Angstkrankheiten, Depressionen, Borderline-Persönlichkeitsstörungen, Posttraumatische Belastungsstörung (PTSD) und Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHD) (Poser und Poser 1996).

## **1.6.2 Opioidanalgetika**

### **1.6.2.1 Entzugssyndrom bei Opioidanalgetika**

Durch den Wegfall der Hemmung der peripheren Katecholaminausschüttung durch die Opiode kommt es zu einem Anstieg von Adrenalin und Noradrenalin, was die typischen Entzugerscheinungen beim Opioidentzug erklärt:

- motorische Unruhe
- Schwitzen und Gänsehaut
- Erbrechen, Durchfall
- Muskelkrämpfe
- Schlaflosigkeit
- Niesen und Tränenfluss
- Schmerzen im Bauchraum
- Blutdruckkrisen

(Nach: Leitfaden der Bundesärztekammer „Medikamente – schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit“ 2007)

### **1.6.2.2 Entzug von Opioidanalgetika**

Bei chronischen Schmerzsyndromen kann sich eine schwere Opioidabhängigkeit mit massiver Dosissteigerung und eventuell heimlicher Selbstinjektion entwickeln, bei der sich ein ambulan-

ter Entzug prinzipiell nicht durchführen lässt. Werden Opioide wie Codein, Tramadol oder Tilidin oral eingenommen, können sie - wenn günstige Begleitumstände wie eine gute Compliance und gute soziale Einbindung bestehen – ambulant entzogen werden. Der eigentliche Entzug ist individuell durchzuführen, die Opioide sollten langsam abdosiert werden. (Nach: Leitfaden der Bundesärztekammer „Medikamente – schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit“ 2007)

### **1.6.2.3 Medikamentöse Behandlung eines Opioidanalgetikaentzugs**

Bei Patienten mit chronischen Schmerzen ist eine adäquate Schmerztherapie Grundvoraussetzung für einen erfolgreichen Opioidentzug. Hierfür stehen Analgetika, NSAR und trizyklische Antidepressiva in kleinen Dosen zur Verfügung.

(Nach: Leitfaden der Bundesärztekammer „Medikamente – schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit“ 2007)

## **1.6.3 Nichtopioidanalgetika**

### **1.6.3.1 Entzugssyndrom bei Nichtopioidanalgetika einschließlich Mischanalgetika**

Ein klassisches Entzugssyndrom findet man bei den nichtopioiden Analgetika eher nicht – hier steht beim Nachlassen der Medikamentenwirkung als Rebound-Phänomen der Entzugskopfschmerz im Vordergrund.

### **1.6.3.2 Entzug von Nichtopioidanalgetika einschließlich Mischanalgetika**

In der Regel besteht die Indikation zu einem stationären Entzug; Ausnahmen können bei hochmotivierten Patienten mit gutem sozialem Rückhalt gemacht werden.

Beim Entzug sollten alle Schmerzmittel schlagartig abgesetzt werden. Allerdings lassen sich keine empirisch begründeten Therapieempfehlungen geben, die Empfehlungen entsprechen vielmehr der weitgehenden klinischen Erfahrung (Leitlinien Medikamentenabhängigkeit 2006).

### **1.6.3.3 Medikamentöse Behandlung eines Nichtopioidanalgetikaentzugs**

Opioidanalgetika sowie Ergotalkaloide dürfen während der Entzugsbehandlung nicht verabreicht werden; Rebound-Kopfschmerzen können mit Betarezeptorenblockern behandelt werden.

Ist eine Indikation zu einer weiteren Schmerztherapie gegeben, wird ein Wechsel auf ein weniger toxisches Analgetikum oder auf analgetische Adjuvantien (z. B. trizyklische Antidepressiva, bestimmte Antikonvulsiva wie Carbamazepin, Kortikoide oder lokale Anästhetika) empfohlen.

Konkret kann das bei Migräne und Spannungskopfschmerz eine niedrig dosierte Schmerzprophylaxe mit Amitriptylin bedeuten. Sollten weiterhin Migräneanfälle auftreten, können diese mit einem injizierbaren Monoanalgetikum oder bei schweren Fällen durch die orale oder subkutane Gabe eines Triptans therapiert werden.

Bei Übelkeit und Erbrechen ist eine Behandlung mit Metoclopramid sinnvoll.

Sollte der Entzug von ängstlichen oder depressiven Zuständen begleitet sein, so wird eine symptomatische Therapie mit Doxepin empfohlen.

Hilfreich sind des Weiteren psychologische Behandlungsmaßnahmen je nach Bedarf des Patienten, verbunden mit einer Überprüfung der Lebensführung, denn hier kann bei stressbedingten Schmerzsyndromen eine mögliche Ursache liegen.

(Nach: Leitlinien Medikamentenabhängigkeit 2006 und Leitfaden „Medikamente – schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit“ 2007)

## **1.6.4 Überblick über die beim Medikamentenentzug eingesetzten Psychopharmaka**

### **1.6.4.1 Neuroleptika (Antipsychotika)**

Die klassische psychiatrische Indikation für Neuroleptika ist die Schizophrenie beziehungsweise die akute Psychose. Akut dämpfen Neuroleptika psychomotorische Erregungszustände, verringern affektive Spannungen, Angst und Trugwahrnehmungen, haben eine unterschiedlich



stark ausgeprägte sedierende und vegetativ dämpfende Wirkung und können daher bei Angst- und Spannungszuständen und bei z. B. im Rahmen eines Delirs auftretenden Erregungszuständen eingesetzt werden (Mutschler et al. 2008).

Neuroleptika wirken über eine Hemmung von Neurotransmitterrezeptoren – hier vor allem von Dopaminrezeptoren - und zwar bei den „klassischen“ Neuroleptika von D2- (und D3-) Rezeptoren, bei den atypischen kommt eine Hemmung anderer Rezeptoren und hier insbesondere von 5-HT<sub>2</sub>-Rezeptoren hinzu (Mutschler et al. 2008). Warum ein antipsychotischer Effekt zustande kommt, ist nicht endgültig geklärt.

Die therapeutische Wirkung der klassischen Neuroleptika geht nicht selten mit extrapyramidal-motorischen Symptomen wie Frühdiskinesien, Akathisie, Parkinsonoid und eventuell irreversiblen Spätdiskinesien einher.

Unterteilt werden grob drei Gruppen: Hoch-, niederpotente und atypische Neuroleptika. Hochpotente Neuroleptika wie zum Beispiel Haloperidol wirken stark antipsychotisch und weniger sedierend, sie verursachen häufig extrapyramidal-motorische, aber seltener vegetative Störungen.

Niederpotente Neuroleptika wie zum Beispiel Promethazin haben dagegen einen geringeren antipsychotischen, aber stärkeren sedierenden Effekt, im Nebenwirkungsprofil verursachen sie häufiger vegetative und seltener extrapyramidal-motorische Störungen.

Die atypischen Neuroleptika wie Olanzapin sind historisch als Neuroleptika ohne extrapyramidal-motorische Wirkungen definiert, sie können oft noch bei Therapieresistenz eingesetzt werden und wirken stärker auf die Negativsymptomatik (z. B. Apathie und Aufmerksamkeitsstörungen) als die klassischen Neuroleptika. Aufgrund der besseren Verträglichkeit werden sie heute bevorzugt verwendet und stellen die Antipsychotika der ersten Wahl dar.

#### **1.6.4.2 Antidepressiva**

Antidepressiva finden vorwiegend in der Therapie von mittel- und schwergradigen depressiven Episoden, aber auch von Angststörungen oder in der Schmerztherapie Verwendung. Ähnlich wie bei den Neuroleptika ist der genaue Wirkmechanismus der Antidepressiva noch nicht abschließend geklärt.

Trizyklische Antidepressiva sind größtenteils nicht-selektive Hemmstoffe der neuronalen Wiederaufnahme von Noradrenalin und Serotonin und bewirken eine Blockade von Rezeptoren im ZNS und in der Peripherie (unter anderem Alpha1-Adrenozeptoren). Sie wirken früh beruhigend und sedierend, die antidepressive stimmungsaufhellende oder anxiolytische Wirkung entsteht erst bei Dauergabe. Je nach Wirkstoff dominieren bestimmte dieser Charakteristika. Tetrazyklische Antidepressiva wirken ähnlich wie die trizyklischen, haben jedoch vor allem zu Beginn eine dämpfende Wirkung und die anticholinergen Nebenwirkungen sind deutlich weniger ausgeprägt.

Die klassischen Trizyklika sind in der Anwendung häufig durch anticholinerge und kardiovaskuläre Nebenwirkungen limitiert.

Wie der Name bereits beschreibt, blockieren selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) die Rezeptoren, die für die Wiederaufnahme von Serotonin zuständig sind.

Der antidepressive Effekt der SSRIs ist dem der klassischen Trizyklischen Antidepressiva gleichwertig bei insgesamt aber besserer Verträglichkeit, vor allem wegen fehlender anticholinergener Nebenwirkungen und nur geringer Toxizität. SSRIs wirken häufig antriebssteigernd und kaum sedierend.

Selektive Serotonin/Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) hemmen wie die trizyklischen Antidepressiva die Wiederaufnahme von Serotonin und Noradrenalin, haben aber „keine relevante Affinität zu adrenergen, cholinergen oder histaminergen Rezeptoren“ (Mutschler et al. 2008, S. 179). Hierzu gehören die Substanzen Venlafaxin und Duloxetin.

(Selektive) Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (NRI) hemmen nur die Noradrenalin-Wiederaufnahme und trotzdem entspricht ihre antidepressive Wirkung weitgehend der Serotonin/Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (Mutschler et al. 2008).

Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer) inhibieren je nach Substanz reversibel oder irreversibel den Abbau der monoaminergen Transmitter Noradrenalin, Dopamin, Adrenalin und Serotonin. Sie wirken vor allem antriebssteigernd. Hierzu gehören die Substanzen Tranylcypromin und Moclobemid. Durch Hemmung des Abbaus von Tyramin in der Leber kann es bei irreversiblen MAO-Hemmern (z. B. Tranylcypromin) zu einer lebensbedrohlichen hypertensiven Krise kommen.

### **1.6.4.3 Mood Stabilizer/Antikonvulsiva**

Mood Stabilizer sind Pharmaka zur Stabilisierung von Stimmungsschwankungen und werden zur Rezidivprophylaxe von depressiven und manischen Episoden bei affektiven Erkrankungen eingesetzt. Zu den Mood Stabilizern zählen Lithium und einige Antikonvulsiva wie Carbamazepin und Valproat.

Antikonvulsiva sind eine sehr heterogene Gruppe von Substanzen, die in unterschiedlichem Maß das Auftreten bestimmter Formen epileptischer Anfälle verhindern können. Sie zählen eigentlich nicht zu den Psychopharmaka im engeren Sinne, können jedoch neben ihren antikonvulsiven Eigenschaften zum Teil auch psychotrope Wirkungen entfalten (Carbamazepin, Valproat, Lamotrigin, u.a.).

## 1.7 Fragestellung und Zielsetzung

Wie zuvor bereits beschrieben, wird im Drogen- und Suchtbericht des Bundesministeriums für Gesundheit (2014) von mindestens 2,31 Millionen medikamentenabhängigen Menschen in Deutschland ausgegangen.

Betrachtet man jedoch die empirische Datenlage einer begleitenden Pharmakotherapie beim Medikamenten-Entzug, gibt es im Vergleich zu anderen psychiatrischen Erkrankungen eine relativ geringe Anzahl an Querschnitts- und Folgestudien und es fehlen weitgehend Evidenz-basierte und etablierte pharmakotherapeutische Leitlinien – dies gilt vor allem für die Abhän-gigkeit bzw. die Entzugsbehandlung von Opioidanalgetika und Nichtopioidanalgetika. Folglich gibt es im klinischen Alltag eine gewisse Unsicherheit im Hinblick auf eine sinnvolle beglei-tende Psychopharmakotherapie bei der Entzugsbehandlung – häufig basiert die Verschrei-bungspraxis mehr auf individueller praktischer Erfahrung als auf Evidenz-basierter Medizin.

Bezüglich des Entzugs bei der Medikamentenabhängigkeit ergeben sich somit folgende Fragen:

- 1 Wie häufig bekommen Medikamenten-abhängige Patienten bei der Entzugsbehandlung eine begleitende Psychopharmakotherapie?
- 2 Welche Substanzklassen und Wirkstoffe werden hauptsächlich verabreicht?
- 3 Inwieweit ist diese Entzugsbehandlung Evidenz-basiert?
- 4 Wurde die Entzugsbehandlung abgeschlossen?
- 5 Wie häufig kam es zu Rückfällen und Wiederaufnahmen/-behandlungen?
- 6 Welche Psychopharmaka wurden bei Entlassung verschrieben?

Um diesen Fragen nachzugehen, sollten im Rahmen der vorliegenden Arbeit Charakteristika der Psychopharmakotherapie und Behandlungsverläufe stationär zwischen 1997 und 2006 be-handelter Patienten mit einer Medikamentenabhängigkeit von Benzodiazepinen und Opioiden sowie anderen Analgetika aus den Patientenakten der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universitätsmedizin Göttingen retrospektiv erfasst werden. Darüber hinaus soll die Kom-patibilität der pharmakologischen Behandlung mit der aktuellen empirischen Studienlage und den Behandlungsleitlinien überprüft werden.

Weiterhin interessiert, ob sich bei einer separaten Betrachtung der Patienten mit einer Abhän-gigkeit von Benzodiazepinen in Hoch- und Niedrigdosisabhängige Unterschiede in der Vorge-hensweise bei der Entzugsbehandlung sowie bezüglich weiterer individueller Charakteristika

ergeben. Auch wurde betrachtet, ob sich im Behandlungsmodus und in den verabreichten Medikamenten etwas ändert, teilt man die Patienten auf in diejenigen mit nur einem und in diejenigen mit bereits mehreren stationären Entzugsbehandlungen (das heißt mit mindestens einem Rückfall).

Die vorliegende Arbeit befasst sich ausschließlich mit dem Missbrauch bzw. dem schädlichen Gebrauch und der Abhängigkeit von Sedativa/Hypnotika – im Speziellen mit Benzodiazepinen und Non-Benzodiazepinen - und von Analgetika – darunter Opioid- und Nichtopioidanalgetika. Zum besseren Vergleich wurden die in der Studie erfassten Patienten mit einem Medikamenten-Missbrauch/einer –Abhängigkeit zusammengefasst betrachtet, das heißt, es wurde nicht zwischen denen mit einem Missbrauch und denen mit einer Abhängigkeit unterschieden (der Einfachheit halber werden sie im Folgenden meist als Medikamenten-„Abhängige“ bezeichnet). Die Patienten wurden zunächst in ihrer Gesamtheit, dann aber auch aufgeteilt in ihre jeweiligen Hauptdiagnosen betrachtet. Hierbei erfolgte die Zuordnung in die Gruppen „Abusus/Abhängigkeit von Sedativa/Hypnotika (F13.x)“ (n = 40 Patienten), „Abusus/Abh. von Opioidanalgetika (F11.x)“ (n = 19 Patienten) und „Abusus/Abh. von Nichtopioidanalgetika (F15.x/F55.2)“ (n = 8 Patienten). Da bei einem Teil der Patienten ein Abusus oder eine Abhängigkeit von sowohl Hypnotika/Sedativa als auch von Opioidanalgetika vorlag, wurden auch diese Patienten in eine eigene Gruppe aufgeteilt betrachtet („Abusus/Abhängigkeit von Hypnotika/Sedativa und Opioidanalgetika (F11.x + F13.x)“) (n = 25 Patienten).

Bei den Bedingungsfaktoren für eine Medikamentenabhängigkeit können sowohl psychische und soziale Faktoren auf Seiten der Betroffenen als auch ein problematisches Verschreibungsverhalten von Seiten der Ärztinnen und Ärzte eine Rolle spielen. Insgesamt muss davon ausgegangen werden, dass ein Zusammenhang zwischen psychischen und psychosomatischen Störungen, aber auch somatischen Komorbiditäten und einer Medikamentenabhängigkeit besteht. Im Kontext sollen daher zu diesen Untersuchungen wichtige Patientencharakteristika und psychiatrische und somatische Komorbiditäten erfasst werden.

Auch hier soll auf eventuelle Unterschiede zwischen Niedrig- und Hochdosis-abhängigen Patienten eingegangen werden.

## **2 MATERIAL UND METHODEN**

Die Untersuchung wurde durch die Ethikkommission der Universitätsmedizin Göttingen genehmigt (Antrags-/Bewilligungsnummer 18/4/13). Es wurden retrospektiv bei 92 stationär behandelten Patienten mit 140 stationären Aufenthalten und der Diagnose einer Medikamentenabhängigkeit die Modalitäten der medikamentösen Entzugsbehandlung erfasst.

Des Weiteren wurden aus den Krankenakten der Patienten verschiedene andere Variablen (psychiatrische und somatische Komorbiditäten, psychiatrische Komorbiditäten in der Familie, Traumata u.a.) mithilfe eines Datenerfassungsbogen erhoben, der im Anhang dargestellt ist.

Die Patientengruppe erfasst alle zwischen 1997 und 2006 behandelten Patienten mit einer oder mehrere der Hauptdiagnosen „Opioidabhängigkeit oder -missbrauch“, „Sedativa/Hypnotikaabhängigkeit/-missbrauch (im Besonderen Benzodiazepine/Non-Benzodiazepine)“ und „Missbrauch von nichtabhängigkeitserzeugenden Substanzen“ (im Besonderen Nichtopioidanalgetika).

### **2.1 Die Patientenrekrutierung**

Zunächst wurden diejenigen Patienten ermittelt, die unter der Diagnose einer/eines Medikamentenabhängigkeit/-missbrauchs (F11, F13 und F55.2 nach ICD-10) im Zeitraum von 1997 – 2006 stationär in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie an der Universität Göttingen behandelt wurden. Von 135 ermittelten Patienten flossen letztendlich die Daten von 92 Patienten (68,2 %) in die Studie ein.

Von den 43 ausgeschlossenen Patienten hatten 25 Patienten nach genauerer Akteneinsicht nicht die Hauptdiagnose einer Medikamentenabhängigkeit (bei 23 Patienten Alkoholabhängigkeit), bei 17 Patienten waren keine ausreichenden Daten vorhanden und eine Patientin war nicht in stationärer, sondern in ambulanter Behandlung.

Insgesamt sind für diese Studie 140 stationäre Aufenthalte – verteilt auf die 92 Patienten - ausgewertet worden. Mit Voraufenthalten wurden dann Aufenthalte im Zeitraum von 1991 – 2006 ausgewertet.

## 2.2 Das Erhebungsinstrument

Zur Datenerhebung wurde zunächst ein Datenerhebungsbogen entwickelt (siehe Anhang). Das Ausfüllen des Datenerhebungsbogens geschah durch eine Kompletteinsicht in die Akten der ermittelten Patienten. Es wurden Daten aus Arztbriefen und –aufzeichnungen, stationären Behandlungsprotokollen, Patientenaufzeichnungen und anderweitigen Dokumentationen erhoben.

Zunächst wurden alle stationären Aufenthalte der Patienten erfasst, sei es an der Universität Göttingen oder – soweit möglich - an anderen Kliniken.

Bezüglich der Aufenthalte in der Psychiatrie der Universität Göttingen wurde ausgewertet:

- Aufnahmeanlass
- Rückfall während des stationären Aufenthaltes
- Entlassungsmodus
- Alter bei Erstdiagnose und erster stationärer Behandlung an der Universität Göttingen
- Geschlecht
- Dauer der stationären Behandlung
- psychiatrische Komorbiditäten
- somatische Erkrankungen, die in Zusammenhang mit der Aufnahmediagnose stehen könnten (chron. Schmerzsyndrom, chron. Kopfschmerz, Migräne, Analgetika-Kopfschmerz u.a.)
- psychiatrische Erkrankungen in der Familie
- traumatische Ereignisse vor bzw. nach dem 18. Lebensjahr

Des Weiteren erfolgte eine genaue Dokumentation der Psychopharmakotherapie:

- Vor- und Entlassungsmedikation mit der jeweiligen Dosierung
- Medikation während des Aufenthaltes mit der jeweiligen Dosierung

## 2.3 Statistik

Es erfolgte eine Berechnung von Gruppenmittelwerten, von mittleren Dosierungen der von den Patienten eingenommenen Medikamente bei Aufnahme, während des stationären Aufenthaltes und bei Entlassung. Zudem erfolgten die Auswertung der Verteilung von Auftretenshäufigkeiten bestimmter Variablen in den einzelnen Gruppen und eine deskriptive Beschreibung bestimmter Variablen wie psychiatrischen oder somatischen Komorbiditäten, fraglichen Gruppenunterschieden zwischen Benzodiazepin- gegenüber Schmerzmittelabhängigen und zwischen Niedrigdosis- gegenüber Hochdosisabhängigen, des Entlassungsmodus und eventueller Rückfälle.

Die statistische Berechnung erfolgte mittels STATISTICA; Datenvergleiche zwischen den nominal verteilten Werten wurden mithilfe des Chi-Quadrat-Tests und des Fisher`s exact Tests durchgeführt.



## **3 ERGEBNISSE**

### **3.1 Patientencharakteristika**

In der gesamten Untersuchungsgruppe befanden sich 55,4 % Frauen und 44,6 % Männer. Das Durchschnittsalter bei der ersten stationären Behandlung in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Göttingen lag bei 47 (+/- 14) Jahren, der jüngste Patient war 22 Jahre, der älteste 80 Jahre alt.

Die Patienten wurden von der ersten dokumentierten stationären Aufnahme bis zur Entlassung aus dem letzten dokumentierten Aufenthalt an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Göttingen (v.a. Suchtstation 4099) beobachtet. Hieraus ergaben sich im Zeitraum von 1991 – 2006 insgesamt 140 ausgewertete Aufenthalte. Die Patienten befanden sich durchschnittlich 41 (+/-38,1) Tage in stationärer Behandlung.

Aus Arztbriefen und in Akten notierten Angaben lässt sich entnehmen, dass sich 74 % der Patienten bisher nicht wegen der Suchterkrankung in Behandlung in einer anderen psychiatrischen Klinik befanden, 9,8 % wurden einmal zusätzlich stationär in einer anderen Klinik behandelt, 7,6 % zweimal, 4,3 % dreimal und 4,3 % wurden schon oftmals in anderen psychiatrischen Kliniken behandelt, ohne dass genaue Zahlenangaben eruiert werden konnten.

Es wurden demnach 26 % der Patienten vor oder während des Beobachtungszeitraums zusätzlich in einer anderen psychiatrischen Klinik behandelt.

#### **3.1.1 Psychiatrische Komorbiditäten**

80 % der Patienten (s. Abb.1: n = 74 entspricht 80 %) wiesen zusätzliche psychiatrische Diagnosen neben der Suchtdiagnose auf. Im Vordergrund standen neurotische~, Belastungs- und somatoforme Störungen, die bei 49 % der Patienten mit einer Komorbidität vorlagen. Bezogen auf die Gesamtheit der Patienten (n = 92) hatten somit 39 % eine neurotische~, Belastungs- und somatoforme Störung.

46 % der Patienten mit einer Komorbidität litten unter einer depressiven Episode bzw. unter rezidivierenden depressiven Episoden unterschiedlichen Ausmaßes und 19 % unter einer Persönlichkeitsstörung oder einer andauernden Persönlichkeitsänderung.

Bei jedem vierten Patienten bestand anamnestisch eine Störung durch Alkohol – allerdings dies nur in der Vorgeschichte, die in das Patientenkollektiv aufgenommenen Patienten waren zum Zeitpunkt der stationären Behandlung abstinent. Auch bei den 15 %, bei denen ein multipler Substanzgebrauch im Sinne einer Diagnose F19 nach ICD-10 diagnostiziert worden war, ist festzustellen, dass dieses in der Vorgeschichte des Patienten getan wurde – es kann somit keine Aussage zu dem Vorliegen einer Störung durch multiplen Substanzgebrauch im Sinne der ICD-10-Kriterien zum Zeitpunkt der stationären Behandlung getroffen werden.

**Tabelle 4** Psychiatrische Komorbiditäten – betrachtet aufgeteilt nach den Hauptdiagnosen „Benzodiazepinabhängigkeit“, „Opioidabhängigkeit“ und „Opioid- und Benzodiazepinabhängigkeit“ (Patientengruppe „Andere Analgetika“ wurde wegen der kleinen Patientenanzahl (n = 6) nicht mit aufgeführt).  
n = Anzahl der Patienten, die in jeweiliger Gruppe die Diagnose einer psychiatrischen Komorbidität hatten.  
Mehrfachnennungen möglich.

	Prozent der Patienten	Prozent der Patienten	Prozent der Patienten	Prozent der Patienten
	alle (n = 74)	bei Hauptdx „Benzodiazepinabhängigkeit“ (n = 36)	bei Hauptdx „Opioid- u. Benzodiazepinabh.“ (n = 20)	bei Hauptdx „Opioidabh.“ (n = 12)
<b>Störung durch Alkohol (F10)</b>	24,3	30,6	20	25
<b>Störung durch multiplen Substanzgebrauch (F19)</b>	14,9	8,3	30	0
<b>Wahnhafte Störung (F22)</b>	1,4	0	5	0
<b>Depr. Episoden/rezidivierende depressive Störung (F32+F33)</b>	45,9	58,3	40	25
<b>Neurotische~, Belastungs- und somatoforme Störung (F4x)</b>	48,6	61,1	40	41,7
<b>Phobische Störung (F40)</b>	9,5	13,9	10	0
<b>Andere Angststörung (F41)</b>	10,8	22,2	0	0
<b>Zwangsstörung (F42)</b>	1,4	0	5	0
<b>Reaktionen auf schwere Belastungen und Anpassungsstörung (F43)</b>	24,3	30,6	25	16,7
<b>Dissoziative Störung (F44)</b>	1,4	2,8	0	0
<b>Somatoforme Störung (F45)</b>	10,8	11,1	0	25
<b>Andere neurotische Störung (F48)</b>	1,4	2,8	0	0
<b>Essstörung (F50)</b>	4,1	2,8	10	0
<b>Nichtorganische Schlafstörung (F51)</b>	4,1	8,3	0	0
<b>Persönlichkeitsstörung (F60.x)</b>	16,2	19,4	10	16,7
<b>Andauernde Persönlichkeitsänderung (F62.x)</b>	2,7	2,8	5	0

In den einzelnen Hauptdiagnosegruppen waren die psychiatrischen Komorbiditäten teilweise recht unterschiedlich verteilt. So litten mit 58 % weit mehr als die Hälfte der Patienten mit einer Diagnose F13.x unter einer depressiven Störung, während dies von den Patienten mit einer Diagnose F11.x nur jeder Vierte tat. Auch neurotische~, Belastungs- und somatoforme Störungen (F4x) fanden sich häufiger in der Gruppe der Benzodiazepinabhängigen als in den anderen. So kamen auch alle Patienten mit einer Angst- (F41), dissoziativen (F44) und einer anderen neurotischen Störung (F48) nur in der Gruppe mit der Hauptdiagnose „Benzodiazepine“ vor. Patienten mit phobischen Störungen (F40) und Reaktionen auf schwere Belastungen und Anpassungsstörung (F43) waren ebenfalls in dieser Gruppe häufiger zu finden als in den anderen. Einzig die somatoformen Störungen (F45) waren relativ häufiger bei den Patienten mit der Diagnose F11.x festzustellen, absolut waren sie jedoch auch häufiger bei den Patienten mit einer Diagnose F13.x.

Die Häufigkeit von Persönlichkeitsstörungen (F60.x) bzw. andauernden Persönlichkeitsänderungen (F62.x) waren in den Gruppen relativ ausgeglichen, jedoch auch hier etwas häufiger bei den Patienten mit der Diagnose F13.x.

Die Unterschiede in den Hauptdiagnosegruppen waren – mit exaktem Fisher-Test gerechnet – in allen Fällen nicht signifikant.

### **3.1.2 Psychiatrische Erkrankungen in der Familie**

Familienanamnestisch ließen sich bei 46 % der Patienten psychiatrische Erkrankungen bei Verwandten 1. Grades eruieren. Dabei bestanden bei 44 % der Mütter mit einer psychiatrischen Erkrankung und bei 56 % der anderen Verwandten 1. Grades Hinweise auf eine Sucht. Bei allen Vätern mit einer psychiatrischen Diagnose war diese eine Suchterkrankung.

10 % der Patienten gaben zudem an, aktuell oder in der Vergangenheit einen Partner mit einer psychiatrischen Diagnose – ebenfalls in allen Fällen eine Suchterkrankung - gehabt zu haben.

Tabelle 5 Psychiatrische Erkrankungen in der Familie (n=92 Patienten).

<b>Eltern mit psychiatrischen Diagnosen (n = 92)</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Prozent</b>
Mutter	9	9,8
Hinweise auf Sucht bei Mutter	→ 4 (von den 9)	
Vater	15	16
Hinweise auf Sucht bei Vater	→ 15 (davon 14 x Alkoholabhängigkeit)	
<b>Verwandte 1. Grades mit psychiatrischen Diagnosen (n = 92)</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Prozent</b>
Ja	18	20
Hinweise auf Sucht	→ 10 (von den 18)	
<b>Partner mit psychiatrischen Diagnosen (n = 92)</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Prozent</b>
ja	9	10
Hinweise auf Sucht	→ 9 (davon 8x Alkoholabhängigkeit)	

Bei Aufteilung in die jeweilige Hauptdiagnosegruppe (s. Tab. 6) ergaben sich ein paar interessante Differenzen, auf die es sich einzugehen lohnt: So gaben 18 % der Patienten mit der Hauptdiagnose Benzodiazepinabhängigkeit an, eine Partnerschaft mit einem Partner mit einer psychiatrischen Diagnose – in allen Fällen einer Suchterkrankung - zu haben bzw. gehabt zu haben. In der Gruppe mit der Hauptdiagnose Opioid- und Benzodiazepinabhängigkeit waren dies nur 8 % und in der mit einer Abhängigkeit von ausschließlich Opioiden gab dies kein Patient an. Die Unterschiede waren – mit exaktem Fisher-Test gerechnet – nicht signifikant.

Auch hatten unter den Benzodiazepinabhängigen im Vergleich zu den anderen beiden o.g. Gruppen die meisten Patienten Eltern und andere Verwandte ersten Grades mit einer psychiatrischen Diagnose (insgesamt 62,5 % vs. 28 % und 47 %). Auch diese Unterschiede waren – mit exaktem Fisher-Test gerechnet – nicht signifikant.

Tabelle 6

Psychiatrische Erkrankungen in der Familie - betrachtet aufgeteilt nach den Hauptdiagnosen „Benzodiazepin-abhängigkeit“, „Opioid- und Benzodiazepinabhängigkeit“ und „Opioidabhängigkeit“ (Patientengruppe „Andere Analgetika“ wurde wegen der kleinen Patientenanzahl (n = 8) nicht mit aufgeführt).  
n = Patientenanzahl in jeweiliger Hauptdiagnosegruppe.

	Prozent der Patienten		Prozent der Patienten	Prozent der Patienten	Prozent der Patienten
	alle (n = 92)		bei Hauptdx „Benzodiazepin-abh.“ (n = 40)	bei Hauptdx „Opioid- u. Benzodiazepinabh.“ (n = 25)	bei Hauptdx „Opioidabhängigkeit“ (n = 19)
<b>Eltern mit psychiatrischen Diagnosen</b>					
Mutter	9,8		15	12	5
Hinweise auf Sucht bei Mutter	4,3		5	4	5
Vater	16		10	12	26
Hinweise auf Sucht bei Vater	16		10	12	26
<b>Verwandte 1. Grades mit psychiatrischen Diagnosen</b>					
ja	20		37,5	4	16
Hinweise auf Sucht	10,9		20	0	11
<b>Partner mit psychiatrischen Diagnosen</b>					
ja	10		17,5	8	0
Hinweise auf Sucht	10		17,5	8	0

### 3.1.3 Traumatische Ereignisse

38 % der Patienten hatten ein traumatisches Ereignis oder mehrere traumatische Ereignisse in ihrer Kindheit (vor dem 18. Lebensjahr) durchleben müssen. Ungefähr jeder Zehnte hatte jeweils unter physischem oder sexuellem Missbrauch oder unter dem Alkoholismus eines oder beider Elternteile zu leiden.

Zudem gab jeder siebte Patient ein oder mehrere traumatische Ereignisse nach dem 18. Lebensjahr an.

Tabelle 7 Traumatische Ereignisse (n = 92 Patienten).

Traumatische Ereignisse (n = 92)	Häufigkeit	Prozent
ja	62	67,4
<b>Art des Traumas (n = 62) (teilweise Mehrfachnennungen)</b>		
Scheidung/Trennung der Eltern		
- vor 18. Lj.	4	6,5
- nach 18. Lj.	1	1,6
Häufiger Wechsel der Bezugspersonen		
- vor 18. Lj.	3	4,8
Tod eines Elternteils		
- vor 18. Lj.	3	4,8
- nach 18. Lj.	9	14,5
Physischer Missbrauch		
- vor 18. Lj.	10	16,1
- nach 18. Lj.	6	9,7
Sexueller Missbrauch		
- vor 18. Lj.	7	11,3
- nach 18. Lj.	1	1,6
Krankheit eines Elternteils		
- vor 18. Lj.	1	1,6
Alkoholismus eines Elternteils		
- vor 18. Lj.	7	11,3
Alkoholismus des Partners		
- vor 18. Lj.	1	1,6
- nach 18. Lj.	3	4,8
Andere Traumata		
- vor 18. Lj.	9	14,5
- nach 18. Lj.	33	53,2

Betrachtet man die Ergebnisse, wenn die Gesamtheit der Patienten in ihre jeweilige Hauptdiagnosegruppe aufgeteilt ist, fällt auf, dass 78 % der Benzodiazepinabhängigen angaben, in ihrem Leben traumatische Ereignisse durchlitten zu haben. Deutlich, jedoch nicht signifikant mehr als in den anderen beiden Gruppen: In der Hauptdiagnosegruppe „Benzodiazepin- und Opioidabhängigkeit“ gaben dies 60 % an, unter den Patienten mit einer alleinigen Diagnose „Opioidabhängigkeit“ 53 %.

### 3.1.4 Somatische Komorbiditäten

Bei der Auswertung der Daten ließ sich feststellen, dass ein Großteil der Patienten zusätzlich zu den psychiatrischen Diagnosen solche somatischer Erkrankungen hatte. Hierunter interessierten vor allem diejenigen, die mit dem Abusus/der Abhängigkeit in Zusammenhang stehen oder dieses zumindest vermutet werden kann.

In der folgenden Tabelle sind die wichtigsten Diagnosen und ihre Häufigkeiten zusammengefasst:

**Tabelle 8** Häufigkeit von Diagnosen somatischer Komorbiditäten (n = 92 Patienten).

Diagnose	Prozent der Patienten
Chronisches Schmerzsyndrom	38
Chron. Kopfschmerzen/Migräne	17,4
Hirnatrophie	10,9
Analgetika-Kopfschmerz	6,5
Analgetika-Nephropathie	1,1
Blepharospasmus	1,1
Konversionssyndrom (F44)	1,1
Somatisierungsstörung (F45)	1,1

Auffällig war, dass 38 % der Patienten unter chronischen Schmerzen und 17 % unter chronischen Kopfschmerzen oder Migräne litt.

Bei knapp 7 % der Patienten hatte sich ein Analgetika-Kopfschmerz manifestiert und bei 11 % war eine Hirnatrophie in Zusammenhang mit einem langjährigen Benzodiazepinkonsum diagnostiziert worden.

Betrachtet man die Aufteilung der Diagnose „chronisches Schmerzsyndrom“ auf die jeweiligen Hauptdiagnose-Gruppen, zeigt sich folgendes Bild:

**Tabelle 9** Häufigkeit der Diagnose „chronisches Schmerzsyndrom“ in den Gruppen „Benzodiazepinabh.“, „Opioidabh.“, „Benzodiazepin- u. Opioidabh.“ und „Abh. von anderen Analgetika“  
Referenzgruppe: Patienten mit der Diagnose „chronisches Schmerzsyndrom“ (n = 35 Patienten).

Diagnose „chron. Schmerzsyndrom“	Prozent der Patienten
bei Hauptdiagnose „Benzodiazepinabh.“	22,9
bei Hauptdiagnose „Benzo.- u. Opioidabh.“	34,3
bei Hauptdiagnose „Opioidabh.“	40
bei Hauptdiagnose „Andere Analgetika“	2,9

Wie zu erwarten, war der Anteil der Patienten mit chronischen Schmerzen bei den Patienten mit einer Opioidabhängigkeit mit 40 % am größten, gefolgt von den Patienten mit einer kombinierten Opioid- und Benzodiazepinabhängigkeit mit 34 %.

Aber auch von den Patienten mit einer alleinigen Benzodiazepinabhängigkeit litt fast jeder vierte unter chronischen Schmerzen.

Betrachtet man die Verteilung der Diagnose „Analgetika-Kopfschmerz“ auf die unterschiedlichen Hauptdiagnose-Gruppen, so zeigt sich, dass sich fast alle Patienten mit genannter Diagnose in der Hauptdiagnosegruppe „Abhängigkeit von anderen Analgetika“ befanden. Lediglich ein Patient fand sich in einer anderen, nämlich in der Opioidgruppe.

Patienten, die unter chronischem Kopfschmerz oder Migräne litten, waren mit 31 % am häufigsten unter den Patienten mit der Hauptdiagnose „Benzodiazepin- und Opioidabhängigkeit“ zu finden. In den anderen Gruppen verteilte sich die Häufigkeit genannter Diagnose wie folgt: Jeder vierte Patient aus den Gruppen „Opioidabh.“ und „Abh. von anderen Analgetika“ und nahezu jeder fünfte Patient mit der Hauptdiagnose „Benzodiazepinabh.“ litt unter Kopfschmerz oder Migräne.

Die Patienten mit der diagnostizierten Hirnatrophie hatten alle eine Diagnose F13.x – in 40 % der Fälle kombiniert mit einer Diagnose F11.x.

Auch die drei weiteren oben aufgeführten somatischen Diagnosen wurden nur bei Patienten der Gruppe „Benzodiazepinabhängigkeit“ festgestellt.

### **3.1.5 Altersverteilung**

In Tabelle 9 sind das durchschnittliche sowie das niedrigste und höchste Alter bei Ersteinnahme und bei der ersten stationären Behandlung in der Psychiatrie der Universität Göttingen dargestellt.

In allen Diagnosegruppen lag das durchschnittliche Alter bei Ersteinnahme bei 39 – 41 Jahren. Einzig die Gruppe mit der Hauptdiagnose „F15.x/F55.2“ fiel mit einem Durchschnittsalter von 20 Jahren bei Ersteinnahme heraus.

Auch die Altersspannen in den Gruppen „F11.x“, „F13.x“ und „F11.x + F13.x“ waren ähnlich mit sehr jungen Patienten und bereits recht alten Menschen bei Ersteinnahme (niedrigstes Alter 13 – 25 J. und höchstes Alter 73 – 75 Jahre). Auch hier fiel die Gruppe „F15.x + F55.2“ etwas heraus, da der Patient mit dem anamnestisch niedrigsten Alter bei Ersteinnahme 9 Jahre und der älteste Patient erst 34 Jahre alt waren.

Betrachtet man nun das durchschnittliche Alter bei der ersten stationären Behandlung, so fällt auf, dass bei der Hauptdiagnose „Benzodiazepinabhängigkeit“ fast elf Jahre zwischen erstmaliger Einnahme und erster Behandlung in der Psychiatrie der Universität Göttingen lagen. In der Gruppe „Opioid- und Benzodiazepinabhängigkeit“ waren es immerhin noch 7,4 Jahre und bei den Patienten mit der Hauptdiagnose „Abhängigkeit von anderen Analgetika“ war die größte Spanne mit durchschnittlich 16 Jahren festzustellen.



Ausnahme war hier die Patientengruppe mit der Hauptdiagnose „F11.x“, bei der im Vergleich zu den anderen Gruppen nur 2,7 Jahre zwischen Ersteinnahme und erster stationärer Behandlung in der Universität Göttingen lagen.

Zu betonen ist jedoch, dass bei der Erhebung ausschließlich die erste Behandlung in der Psychiatrie der Universität Göttingen und keine eventuell vorher an anderen Kliniken stattgehabten Behandlungen berücksichtigt werden konnten.

**Tabelle 10**      **Durchschnittliches, minimales und maximales Alter bei Ersteinnahme und bei erster stationärer Behandlung in der Psychiatrie der Universität Göttingen:**

	Hauptdiagnose „Benzodiazepinabh.“	Hauptdiagnose „Opioidabh.“	Hauptdiagnose „Benzo.- u. Opioidabh.“	Hauptdiagnose „Abh. von anderen Analgetika“
<b>durchschnittl. Alter bei Ersteinnahme</b>	39 Jahre +/- 12	41,1 Jahre +/- 7,8	39,5 Jahre +/- 7,1	20 Jahre +/- 9,9
<b>minimales Alter</b>	13 Jahre	25 Jahre	14 Jahre	9 Jahre
<b>maximales Alter</b>	69 Jahre	71 Jahre	75 Jahre	34 Jahre
<b>durchschnittl. Alter bei 1. stationärer Behandlung</b>	49,8 Jahre +/- 14	43,8 Jahre +/- 11,8	46,9 Jahre +/- 15	36 Jahre +/- 12,9
<b>minimales Alter</b>	23 Jahre	26 Jahre	22 Jahre	23 Jahre
<b>maximales Alter</b>	73 Jahre	73 Jahre	80 Jahre	63 Jahre

### 3.2 Aufenthaltscharakteristika

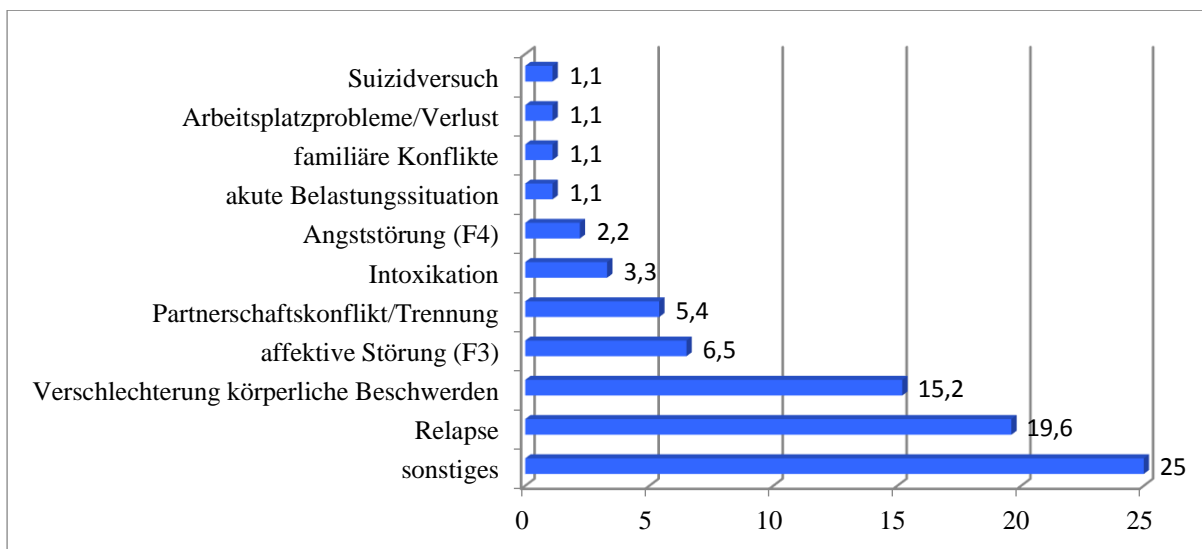
Bei den 92 Patienten, deren Daten in die Studie einfließen, konnten insgesamt 140 stationäre Aufenthalte an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Göttingen im Zeitraum von 1991 – 2007 ausgewertet werden.

Die durchschnittliche Anzahl der Aufenthalte an der Universitätsmedizin Göttingen lag bei 1,5 (SD 1,1; Median 1) pro Patient mit einem Minimum von einem Aufenthalt und einem Maximum von sieben Aufenthalten. Ein Aufenthalt dauerte im Schnitt 41 Tage (SD 38,1; Median 30; Spanne 1 - 231).

### 3.2.1 Aufnahmeanlässe

Der häufigste Aufnahmeanlass war ein Rückfall (20 %) (nach „sonstigen Gründen“ mit 25 %). 15 % der stationären Aufnahmen erfolgten wegen einer Verschlechterung körperlicher Beschwerden. Ferner führten affektive Störungen, Partnerschaftskonflikte oder eine Trennung, Intoxikationen inklusive Alkohol ohne suizidale Absicht und Angststörungen gehäuft zu einer Aufnahme. Als Aufnahmeanlässe eher im Hintergrund standen Arbeitsplatzprobleme oder –verlust, Suizidversuche, familiäre Konflikte oder anderweitige akute Belastungssituationen.

**Abbildung 1** Häufigkeit der verschiedenen Gründe zur stationären Aufnahme (n = 92 Patienten).  
Mehrfachnennungen möglich.  
Angaben in Prozent der Patienten.



Aufgeteilt nach den Hauptdiagnosen „Benzodiazepinabhängigkeit“, „Opioidabhängigkeit“, „Opioid- und Benzodiazepinabhängigkeit“ und „Abhängigkeit von anderen Analgetika“ ergibt sich für die Häufigkeitsverteilung ein relativ ausgeglichenes Bild. In allen Gruppen war der Rückfall der häufigste Aufnahmeanlass, gefolgt von einer Verschlechterung körperlicher Beschwerden.

### 3.2.2 Dauer des stationären Aufenthalts

Tabelle 11 Durchschnittliche Dauer der stationären Behandlungen

	Mittlere Dauer (Tage)		Minimale Dauer (Tage)	Maximale Dauer (Tage)
<b>1. Aufenthalt an der Universität Göttingen (n = 92)</b>	40,8 +/- 41,1		1	231
<b>2. Aufenthalt (n = 26)</b>	35 +/- 29,2		2	100
<b>3. Aufenthalt (n = 10)</b>	50 +/- 49,4		2	155
<b>4. Aufenthalt (n = 5)</b>	58 +/- 45,5		9	112
<b>5. Aufenthalt (n = 3)</b>	62 +/- 24,5		47	90
<b>6. Aufenthalt (n = 2)</b>	21		8	34
<b>7. Aufenthalt (n = 2)</b>	22,5		18	27
<b>→ mittlere Dauer (n = 140):</b>	<b>41,1 +/- 38,1</b>		<b>1</b>	<b>231</b>

Die mittlere Dauer der stationären Aufenthalte betrug 41 Tage. Bei Betrachtung der großen Standardabweichungen und der minimalen bzw. maximalen Aufenthaltsdauern wird jedoch deutlich, dass große Unterschiede in den tatsächlichen Aufenthaltsdauern bestanden.

Bei Betrachtung der Aufenthaltsdauern derjenigen Patienten, die die Klinik regulär verließen/verlegt wurden (das heißt, ohne die Patienten, die gegen ärztlichen Rat gingen), ergibt sich eine durchschnittliche Aufenthaltsdauer von 49,6 (+/- 41,1) Tagen.

Die mittlere Behandlungsdauer verlängert sich somit um 8,5 Tage, lässt man die 43 Aufenthalte derjenigen Patienten außen vor, die die Klinik gegen ärztlichen Rat verließen.

Bei der Aufteilung in die Hauptdiagnosegruppen wird deutlich, dass die Patienten mit einer Diagnose „Benzodiazepinabhängigkeit“ durchschnittlich am längsten behandelt worden sind – nämlich 52,5 (+/-45,1) Tage -, die Patienten mit einer Diagnose „F11.x“ mit durchschnittlich 24,3 (+/-22,7) Tagen signifikant kürzer (Chi: 2,567, df: 57, p = 0,013).

Die Aufenthaltsdauer der Patienten mit der Diagnose „F11.x + F13.x“ lag bei 38,1 (+/-32) Tagen, die der mit der Hauptdiagnose „Abhängigkeit von anderen Analgetika“ bei 26,1 (+/20,5) Tagen.

Der Unterschied der Behandlungsdauern zwischen benzodiazepinabhängigen Patienten (52,5 Tage) und denen mit einer zusätzlichen Opioidabhängigkeit (38,1 Tage) war – mit Chi-Quadrat-Test gerechnet - nicht signifikant.

### 3.2.3 Rückfall während des stationären Aufenthaltes

Mit 72 % wurde ein Großteil der Patienten während des stationären Aufenthaltes nicht rückfällig. Bei 28 % der stationären Behandlungen kam es jedoch zu einem Rückfall.

Aufgeteilt nach den Hauptdiagnosen „Benzodiazepinabhängigkeit“, „Opioidabhängigkeit“, „Opioid- und Benzodiazepinabhängigkeit“ und „Abhängigkeit von anderen Analgetika“ ergibt sich für die Häufigkeitsverteilung folgendes Bild:

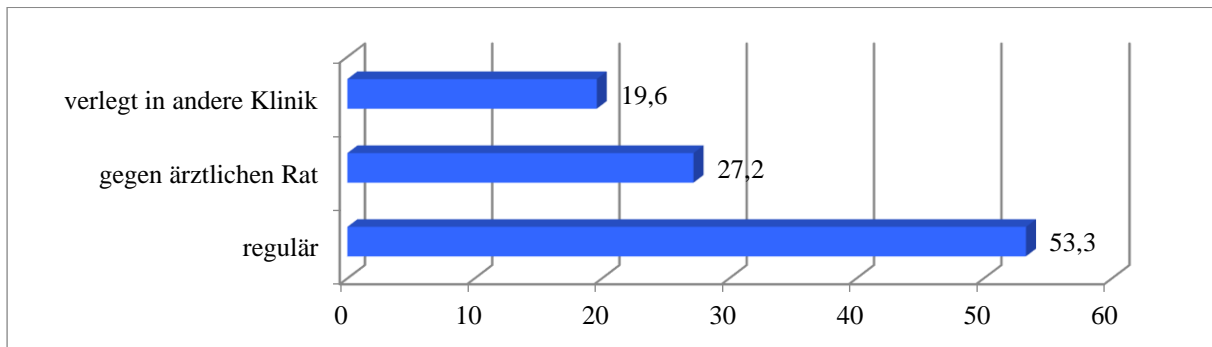
**Tabelle 12** Rückfall während des stationären Aufenthaltes - betrachtet aufgeteilt nach den Hauptdiagnosen „Benzodiazepinabhängigkeit“, „Opioidabhängigkeit“, „Opioid- und Benzodiazepinabhängigkeit“ und „Abhängigkeit von anderen Analgetika“.  
n = Patientenzahl in jeweiliger Hauptdiagnosegruppe.

Rückfall	Prozent der Patienten		Prozent der Patienten	Prozent der Patienten	Prozent der Patienten	Prozent der Patienten
	alle (n = 92)		bei Hauptdx „Benzodiazepin-abh.“ (n = 40)	bei Hauptdx „Opioid- und Benzodiazepinabh.“ (n = 25)	bei Hauptdx „Opioidabh.“ (n = 19)	bei Hauptdx „Andere Analgetika“ (n = 8)
ja	28,3		27,5	24	21,1	62,5
nein	71,7		72,5	76	78,9	37,5

Insgesamt waren die Rückfallhäufigkeiten in den anderen Gruppen ähnlich; bei den Patienten mit den Hauptdiagnosen „Opioidabhängigkeit“ kam es allerdings etwas, jedoch nicht signifikant seltener zu einem Rückfall (Rückfall nur in 21 % der stationären Aufenthalte in dieser Gruppe vs. 24 – 28 % in den anderen Gruppen). In der Gruppe „Abhängigkeit von anderen Analgetika“ kam es vergleichsweise häufig zu einem Rückfall – dies liegt jedoch wahrscheinlich in der kleinen Stichprobe begründet (n = 8 Patienten). Auch diese Unterschiede waren – mit exaktem Fisher-Test gerechnet - nicht signifikant.

### 3.2.4 Entlassungsmodus

Abbildung 2 Entlassungsmodus (n = 92 Patienten).  
Angaben in Prozent der Patienten.



Nach 73 % der stationären Aufenthalte konnten die Patienten regulär entlassen oder in eine andere Klinik verlegt werden.

27 % der Aufenthalte wurde jedoch durch den Patient selbst beendet, indem dieser die Klinik gegen ärztlichen Rat verließ und einen Entzug somit abbrach.

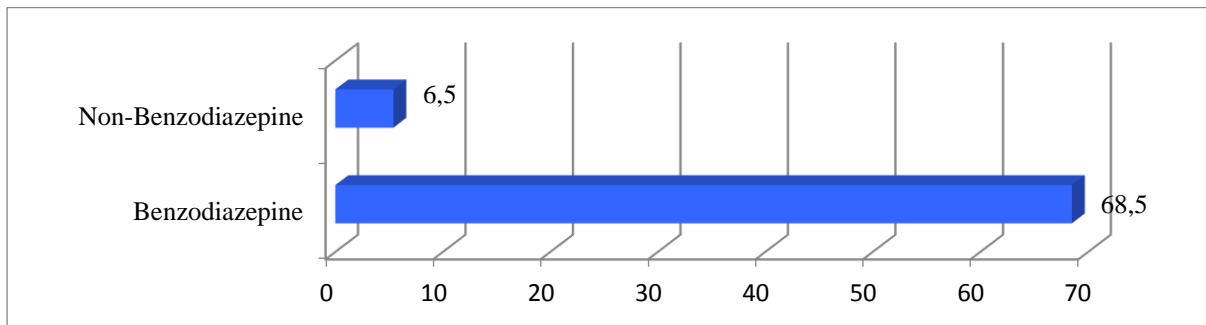
Aufgeteilt nach den Hauptdiagnosen „Benzodiazepinabhängigkeit“, „Opioidabhängigkeit“, „Opioid- und Benzodiazepinabhängigkeit“ und „Abhängigkeit von anderen Analgetika“ lässt sich kein deutlicher Unterschied in den Häufigkeiten der Entlassungsmodi erkennen. Die Benzodiazepinabhängigen verließen die Klinik etwas weniger häufig gegen ärztlichen Rat, die Unterschiede sind jedoch nicht signifikant (regulär + verlegt: 80 % bei „F13.x“ versus 72 % bei „F11.x + F13.x“, 68 % bei „F11.x“ und 50 % bei „F15.x + F55.2“).

### 3.3 Psychopharmakotherapie

#### 3.3.1 Aufnahmemedikation

##### a) Hypnotika/Sedativa

Abbildung 3 Hypnotika/Sedativa-Einnahme bei Aufnahme (n = 92 Patienten).  
Angaben in Prozent der Patienten.



Vom beobachteten Patientenkollektiv nahmen 69 Patienten bei Aufnahme Hypnotika/Sedativa ein. Konkret nahmen 69 % der Patienten bei Aufnahme Benzodiazepine und 7 % Non-Benzodiazepine ein.

Tabelle 13 Einnahme von verschiedenen Untergruppen von Hypnotika/Sedativa bei Aufnahme (n = 92 Patienten).

	Prozent der Patienten (n = 92)	Mittlere Dosis	Äquivalenzdosis (Diazepam)
<b>Benzodiazepine</b>	68,5		
Diazepam	31,5	30,2 mg	30,2 mg
Alprazolam	2,2	4 mg	26,7 mg
Dikaliumclorazepat	1,1	30 mg	15 mg
Bromazepam	1,3	10 mg	16,7 mg
Flunitrazepam	3,3	4,3 mg	57,3 mg
Tetrazepam	2,2	62,5 mg	12,5 mg
Lormetazepam	6,5	8,3 mg	55,3 mg
Lorazepam	6,5	4,3 mg	21,5 mg
Clobazam	1,1	120 mg	60 mg
Oxazepam	3,3	120 mg	24 mg
Nitrazepam	1,1	25 mg	50 mg
Clonazepam	5,4	3,1 mg	15,5 mg
Midazolam	1,1	15 mg	20 mg
<b>Non-Benzodiazepine</b>	6,5		
Zolpidem	5,4	18,3 mg	6,8 mg
Zopiclon	0	n.e.	n.e.
Chloralhydrat	1,1	6500 mg	

Bei der Betrachtung der Diagnoseverteilung unter den Patienten, die bei Aufnahme Hypnotika/Sedativa einnahmen, ergab sich folgendes Ergebnis:

**Tabelle 14** Diagnosen nach ICD-10 bei Patienten mit Hypnotika-/Sedativa-Einnahme bei stationärer Aufnahme  
Referenzgruppe: Patienten, die bei Aufnahme Hypnotika/Sedativa einnahmen (n = 69 Patienten).  
Mehrfachnennungen möglich.

Diagnose nach ICD 10	Häufigkeit in Prozent (n = 69)
F13.1	4,3
F13.2	87
F13.3	18,8
F19	2,9
zusätzlich Dx F11.x	33,3
nur Dx F11.x	5,8

Von den Patienten, die bei Aufnahme Hypnotika/Sedativa einnahmen, lag bei dem Großteil eine Abhängigkeit nach ICD-10 vor („F13.2“: 87 %) und nur bei 4,3 % ein Missbrauch im Sinne einer Diagnose „F13.1“. Nur 2,9 % der Patienten hatten eine Diagnose „F19“, 33,3 % eine zusätzliche und 5,8 % eine alleinige Diagnose „F11.x“.

Auf diejenigen Patienten, die bei Aufnahme Hypnotika/Sedativa einnahmen, wird im Kapitel „5.3 Gesonderte Auswertung nach den Parametern Hoch-/Niedrigdosiskonsum von Hypnotika/Sedativa“ näher eingegangen.

### b) Opioid

**Tabelle 15** Einnahme von verschiedenen Untergruppen von Opioiden bei Aufnahme (n = 92 Patienten).

	Prozent der Patienten (n = 92)	Mittlere Dosis	Dosisrange
<b>Opioid</b>	44,6		
Fentanyl-Pflaster	3,3	44,3 µg	25 – 75 µg
Oxycodon	2,2	160 mg	80 – 240 mg
Diacetylmorphin (Heroin)	1,1	n.e. (i.v.)	
Morphin	5,4	162 mg	90 – 300 mg
Piritramid	1,1	75 mg	75 mg
Codein	5,4	395 mg	60 – 1085 mg
Pethidin s.c.	1,1	300 mg	300 mg
Tramadol	19,6	1032 mg	112,5 – 5000 mg
Tilidin	10,9	1182,5 mg	75 – 7500 mg

Fast die Hälfte der Patienten nahm zum Aufnahmezeitpunkt Opioid (45 %) ein.

Die Wahl des Analgetikums war dabei sehr heterogen. Am häufigsten wurde jedoch mit 20 % Tramadol konsumiert, gefolgt von Tilidin mit 11%. Codein und Morphin wurden jeweils von 5 % der Patienten eingenommen.

Seltener hatten die Patienten Erfahrung mit Fentanyl, Oxycodon, Diacetylmorphin, Piritramid und Pethidin.

Betrachtet man die Opioidaufnahme bezüglich der Gruppen mit den Aufnahmediagnosen „Opioidabhängigkeit“ bzw. „Opioid- und Benzodiazepinabhängigkeit“, ergibt sich folgendes Bild:

**Tabelle 16** Einnahme von verschiedenen Untergruppen von Opioiden bei Aufnahme bei der Gruppe mit der Aufnahmediagnose „Opioidabhängigkeit“ (n = 19 Patienten). Mehrfachnennungen möglich.

	Prozent der Patienten (n = 19)	Mittlere Dosis	Dosisrange
<b>Opioid</b>	100		
Fentanyl-Pflaster	15,8	44,3 µg	25 – 75 µg
Oxycodon	10,5	306, 7 mg	80 – 240 mg
Morphin	10,5	165 mg	90 – 240 mg
Pethidin s.c.	5,3	300 mg	300 mg
Tramadol	47,4	1129,4 mg	140 – 5000 mg
Tilidin	21,1	2237,5 mg	300 – 7500 mg

Wie zu erwarten, nahmen aus der Gruppe mit der Aufnahmediagnose „Opioidabhängigkeit“ zum Aufnahmezeitpunkt alle Patienten ein Opioidanalgetikum ein. Ebenso wie im gesamten Patientenkollektiv blieb die Verteilung der eingenommenen Opioiden in der Art, dass der größte Anteil – hier sogar mit 47 % der Patienten – Tramadol konsumierte. Danach folgt ebenso wie oben Tilidin, das 21 % der Patienten einnahmen. Alle Patienten, die Fentanyl, Oxycodon oder Pethidin konsumierten, waren in der Gruppe „Opioidabhängigkeit“. Hingegen nahm kein Patient aus dieser Gruppe Levomethadon, Diacetylmorphin, Piritramid oder Codein ein.

**Tabelle 17** Einnahme von verschiedenen Untergruppen von Opioiden bei Aufnahme bei der Gruppe mit der Aufnahmediagnose „Opioid- und Benzodiazepinabhängigkeit“ (n = 25 Patienten).

	Prozent der Patienten (n = 25)	Mittlere Dosis	Dosisrange
<b>Opioid</b>	88		
Diacetylmorphin (Heroin)	4	n.e. (i.v.)	
Morphin	12	160 mg	90 – 300 mg
Piritramid	4	75 mg	75 mg
Codein	16	443,8 mg	60 – 1085 mg
Tramadol	28	1048,2 mg	112,5 – 2125 mg
Tilidin	24	479,2 mg	75 – 1250 mg

88 % der Patienten dieser Gruppe gaben an, vor der stationären Aufnahme Opioiden eingenommen zu haben.

Hier war ebenfalls Tramadol die am häufigsten eingenommene Substanz. 28 % der Patienten hatten Erfahrung mit diesem Medikament und 24 % der Patienten mit Tilidin. 16 % der Patienten nahmen Codein und 12 % Morphin ein.



Die Patienten, die Diacetylmorphin (Heroin) und Piritramid einnahmen, gehörten alle zu dieser Gruppe; hingegen wurde kein Patient mit Fentanyl, Oxycodon oder Pethidin behandelt.

c) Nichtopioidanalgetika:

**Tabelle 18** Einnahme von verschiedenen Untergruppen von Nichtopioidanalgetika bei Aufnahme (n = 92 Patienten). Mehrfachnennungen möglich.

	Prozent der Patienten (n = 92)	Mittlere Dosis	Dosisrange
<b>Nichtopioidanalgetika</b>	20,7		
Acetylsalicylsäure	4,3	100 mg	100 mg
Diclofenac	2,2	100 mg	100 mg
Paracetamol	5,4	1180 mg	n.e. – 2150 mg
Pyrazolone	5,4	1750 mg	1000 – 2625 mg
Mischanalgetika (Thomapyrin, Vivimed u.a.)	5,4		

21 % der Patienten nahmen bei Aufnahme ein Nichtopioidanalgetikum als Dauermedikation ein.

Am häufigsten wurden Mischanalgetika – vor allem Thomapyrin, aber auch Vivimed und andere –, Paracetamol und Pyrazolone eingenommen. Etwas seltener Acetylsalicylsäure (4,3 %) und Diclofenac (2,2 %).

**Tabelle 19** Einnahme von verschiedenen Untergruppen von Nichtopioidanalgetika bei Aufnahme bei der Gruppe mit der Aufnahmediagnose „Abhängigkeit von anderen Analgetika“ (n = 8 Patienten). Mehrfachnennungen möglich.

	Prozent der Patienten (n = 8)	Mittlere Dosis	Dosisrange
<b>Nichtopioidanalgetika</b>			
Paracetamol	37,5	1216,7 mg	n.e. – 2150 mg
Pyrazolone	37,5	2008,3 mg	2000 – 2625 mg
Mischanalgetika	37,5		

Zunächst einmal fiel auf, dass einige Patienten mehrere Nichtopioidanalgetika einnahmen. Die Verteilung der eingenommenen Substanzen (Paracetamol, Pyrazolone, Mischanalgetika) war homogen (je 37,5 %).

Wegen der kleinen Stichprobe wird auf die Darstellung der Verteilung der bei Aufnahme eingenommenen Nichtopioidanalgetika in den anderen Hauptdiagnosegruppen verzichtet und sie werden zusammengefasst (also unter Ausschluss der Hauptdiagnosegruppe „F15.x + F55.2“) betrachtet:

Tabelle 20

Einnahme von versch. Untergruppen von Nichtopioidanalgetika bei Aufnahme bei den Gruppen mit der Aufnahme-diagnose „Benzodiazepinabh.“, „Opioid- und Benzodiazepinabh.“ und „Opioidabh.“ (n = 84 Patienten).

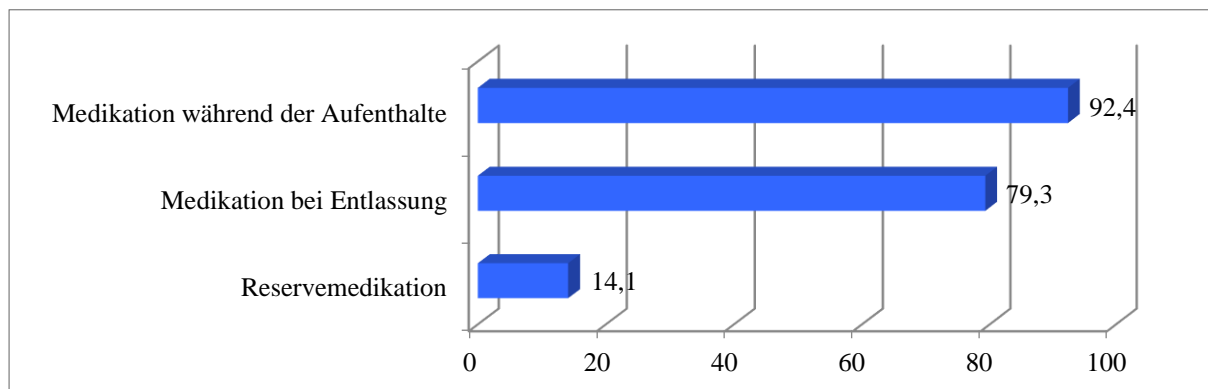
	Prozent der Patienten (n = 84)	Mittlere Dosis	Dosisrange
<b>Nichtopioidanalgetika</b>			
Acetylsalicylsäure	4,8	100 mg	100 mg
Diclofenac	2,4	100 mg	100 mg
Paracetamol	2,4	1180 mg	2150 mg - n.e.
Mischanalgetika	2,4		

Im Vergleich zu den Einnahmemodalitäten bei der Hauptdiagnose „Abhängigkeit von anderen Analgetika“ wurden in den anderen Hauptdiagnose-Gruppen insgesamt wesentlich weniger Nichtopioidanalgetika konsumiert. Als Dauermedikation von Nichtopioidanalgetika kamen ASS, Diclofenac, Paracetamol und Mischanalgetika zum Einsatz.

### 3.3.2 Psychopharmakotherapie während der stationären Behandlung

Im folgenden Kapitel wird erläutert, welche Psychopharmakasubstanzgruppen (umfasst Neuroleptika, Antidepressiva, Hypnotika/Sedativa, Mood Stabilizer/Antikonvulsiva, Entwöhnungsmittel) während der stationären Behandlung verordnet wurden.

**Abbildung 4** Einnahme von Psychopharmaka während der stationären Behandlung, bei Entlassung und als Reserve (n = 92 Patienten). Mehrfachnennungen möglich. Angaben in Prozent der Patienten.



In Abbildung 4 wird ersichtlich, dass 92 % der Patienten während der stationären Behandlung Erfahrung mit psychotropen Medikamenten machten. Immerhin noch 79 % der Patienten wurden mit Psychopharmaka entlassen; eine Reservemedikation hatten 14 % der Patienten mindestens schon einmal erhalten.

### 3.3.2.1 Häufigkeitsverteilung verschiedener Substanzklassen

#### 3.3.2.1.1 Hauptgruppen

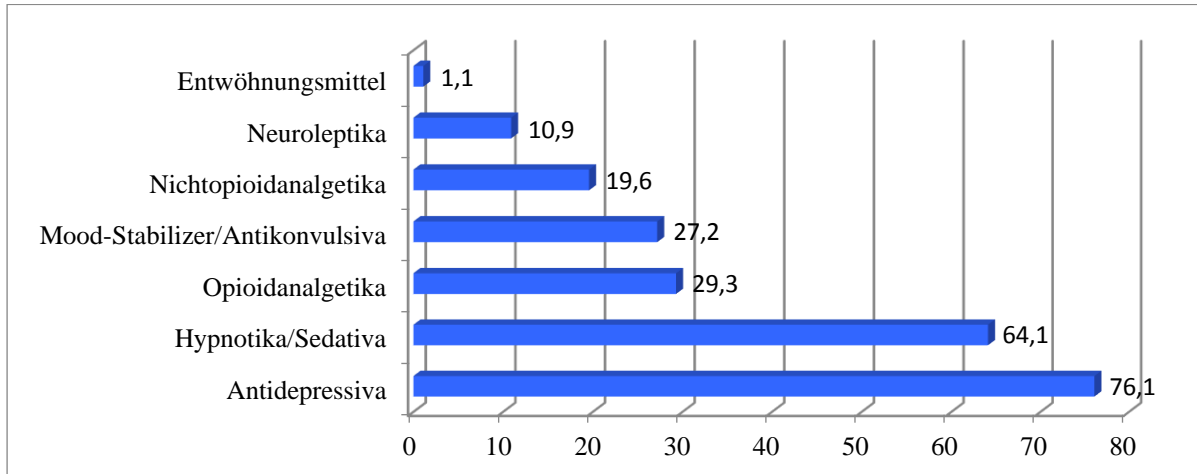
Im Folgenden wird die Häufigkeit verschiedener Substanzklassen (Neuroleptika, Antidepressiva, Hypnotika und Sedativa, Mood Stabilizer, Entwöhnungsmittel, Opioide)

a) während stationärer Behandlung, b) bei Entlassung, c) als Reservemedikation dargestellt.

Außerdem soll aufgezeigt werden, ob und wenn ja, wie sich die Gابهäufigkeit der verschiedenen Substanzklassen ändert, wenn man sie nach den Hauptgruppen „Benzodiazepinabhängigkeit“, „Opioidabhängigkeit“ und „Opioid- und Benzodiazepinabhängigkeit“ aufgeteilt darstellt (auf eine separate Darstellung der Hauptgruppe „Abhängigkeit von anderen Analgetika“ wurde wegen der geringen Patientenzahl verzichtet).

#### a) Gabe verschiedener Psychopharmakahauptgruppen während der stationären Behandlung

**Abbildung 5** Gabe verschiedener Psychopharmakahauptgruppen, Opioide und Nichtopioidanalgetika während der stationären Behandlung (n = 92 Patienten). Angaben in Prozent der Patienten.



Unter den einzelnen verordneten Substanzklassen standen Antidepressiva eindeutig im Vordergrund: 76 % der Patienten hatte Erfahrung mit dieser Medikamentengruppe. An zweiter Stelle rangierten Hypnotika und Sedativa, mit denen 64 % der Patienten behandelt wurden.

Mit Antikonvulsiva hatten 27 % der Patienten schon einmal Kontakt, mit Neuroleptika 11 %. Hingegen kam während des stationären Aufenthalts nur 1 % der Patienten mit Entwöhnungsmitteln in Berührung.

Aufgeteilt nach den Hauptdiagnosen „Benzodiazepinabhängigkeit“, „Opioidabhängigkeit“ und „Opioid- und Benzodiazepinabhängigkeit“ ergibt sich für die Verteilung der verabreichten Psychopharmakahauptgruppen, Opioide und Nichtopioidanalgetika während der stationären Behandlung folgendes Bild:

**Tabelle 21** Gabe verschiedener Psychopharmakahauptgruppen, Opioide und Nichtopioidanalgetika während der stationären Behandlung – betrachtet aufgeteilt nach den Hauptdiagnosen „Benzodiazepinabh.“, „Opioidabh.“ und „Opioid- und Benzodiazepinabh.“. (Auf eine separate Darstellung der Hauptdiagnosegruppe „Abhängigkeit von anderen Analgetika“ wurde wegen der geringen Patientenzahl (n = 8) verzichtet).  
n = Patientenzahl in jeweiliger Hauptdiagnosegruppe.

Medikament	Prozent der Patienten	Prozent der Patienten	Prozent der Patienten	Prozent der Patienten
	alle (n = 92)	bei Hauptdx „Benzodiazepinabh.“ (n = 40)	bei Hauptdx „Opioid- u. Benzodiazepinabh.“ (n = 25)	bei Hauptdx „Opioidabh.“ (n = 19)
Neuroleptika	10,9	15	16	0
Antidepressiva	76,1	77,5	72	84,2
Hypnotika/Sedativa	64,1	90	80	5,3
Antikonvulsiva	27,2	23,1	44	26,3
Entwöhnungsmittel	1,1	2,5	0	0
Opioide	29,3	0	52	73,7
Nichtopioidanalgetika	19,6	15	16	36,8

Die Gabe der einzelnen Medikamentengruppen war in den Hauptdiagnose-Gruppen annähernd gleich bis auf einzelne Abweichungen: Patienten der Hauptdiagnose-Gruppen „Benzodiazepine“ und „Opioide und Benzodiazepine“ wurden deutlich mehr Neuroleptika verordnet als Patienten der Gruppe „Opioidabhängigkeit“ (15 – 16 % vs. 0 %) (exakter Fisher-Test: nicht signifikant).

Hingegen wurden Patienten mit der Hauptdiagnose „Opioidabhängigkeit“ relativ am häufigsten mit Antidepressiva behandelt: 84 % der Patienten bekamen in dieser Gruppe während der stationären Behandlung Antidepressiva, während in den beiden anderen Gruppen nur 72 % bzw. 78 % der Patienten mit diesen behandelt wurden (exakter Fisher-Test: nicht signifikant).

Der Anteil der mit Hypnotika/Sedativa behandelten Patienten ging natürlich mit der jeweiligen Hauptdiagnose einher. Von den Patienten mit der Hauptdiagnose „Benzodiazepinabhängigkeit“ bekamen während der stationären Behandlung 90 % weiterhin Hypnotika/Sedativa verschrieben. Bei den Patienten mit einer kombinierten Opioid- und Benzodiazepinabhängigkeit mussten nur 80 % auch während der stationären Behandlung weiterhin Hypnotika/Sedativa einnehmen. In der Gruppe der Opioidabhängigen nahmen immerhin 5 % der Patienten Hypnotika/Sedativa ein.

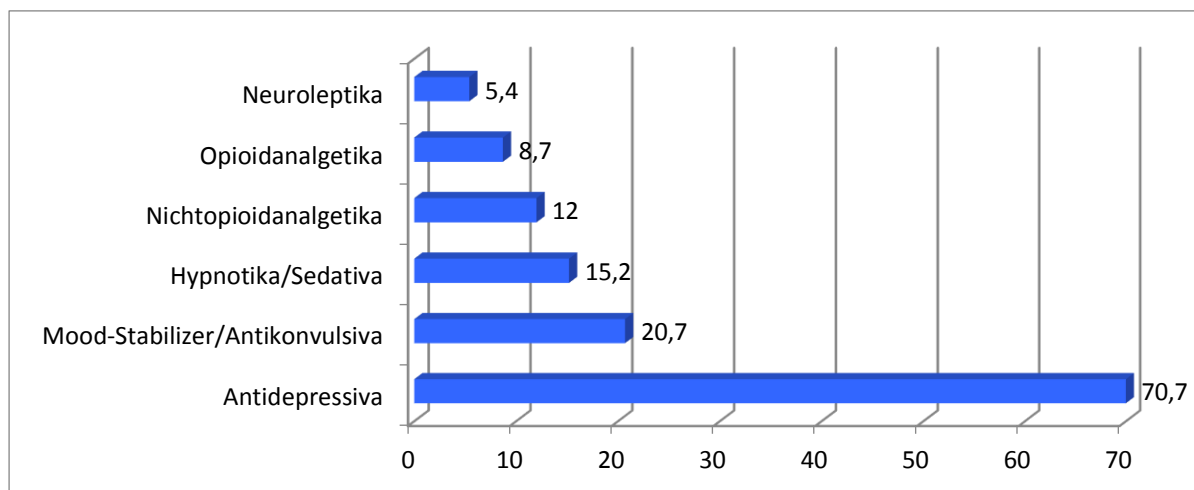
Ebenso ging der Anteil derjenigen Patienten, die Opioidanalgetika einnahmen, mit der jeweiligen Hauptdiagnose einher. So nahmen mit 74 % am meisten Patienten mit einer alleinigen Opioidabhängigkeit Opioide ein, gefolgt von den Patienten mit einer kombinierten Abhängigkeit (52 %). Aus der Gruppe „Benzodiazepinabhängigkeit“ nahm kein Patient Opioide ein.

Während mit Antikonvulsiva in den Gruppen „Benzodiazepine“ und „Opioide“ jeweils nur jeder dritte Patient behandelt wurde, nahm fast die Hälfte der Patienten mit der Hauptdiagnose „Benzodiazepine + Opioide“ Antikonvulsiva ein (exakter Fisher-Test: nicht signifikant).

Die Zahlen der mit Nichtopioidanalgetika behandelten Patienten waren ohne große Abweichungen, lediglich die Patienten mit der Hauptdiagnose „Opioidabhängigkeit“ bekamen sie relativ öfter verordnet (37 % vs. 15 % bzw. 16 % in den beiden anderen Gruppen; exakter Fisher-Test: nicht signifikant).

#### *b) Gabe verschiedener Psychopharmakahauptgruppen bei Entlassung:*

**Abbildung 6** Gabe verschiedener Psychopharmakahauptgruppen bei Entlassung (n = 92 Patienten). Angaben in Prozent der Patienten.



In den einzelnen Substanzklassen zeigte sich bei Entlassung eine ähnliche Häufigkeitsverteilung wie während der Aufenthalte. So stellten auch hier die Antidepressiva den größten Anteil dar mit einer Verordnungshäufigkeit von 71 %.

Im Unterschied zur Währendmedikation wurden aber bei Entlassung insgesamt weniger Medikamente verordnet und, wie zu erwarten, anteilig weniger Hypnotika/Sedativa gegeben. So wurden nur 15 % der Patienten mit Hypnotika/Sedativa entlassen.

Aufgeteilt nach den Hauptdiagnosen „Benzodiazepinabhängigkeit“, „Opioidabhängigkeit“ und „Opioid- und Benzodiazepinabhängigkeit“ ergab sich für die Verteilung der verabreichten Psychopharmakahauptgruppen, Opioide und Nichtopioidanalgetika bei Entlassung folgendes Bild:

**Tabelle 22** Gabe versch. Psychopharmakahauptgruppen, Opioide und Nichtopioidanalgetika bei Entlassung – betrachtet aufgeteilt nach den Hauptdiagnosen „Benzodiazepinabh.“, „Opioidabh.“ und „Opioid- und Benzodiazepinabh.“. (Auf eine separate Darstellung der Hauptdiagnosegruppe „Abhängigkeit von anderen Analgetika“ wurde wegen der geringen Patientenzahl (n = 8) verzichtet.)  
n= Patientenzahl in jeweiliger Hauptdiagnosegruppe.

Medikament	Prozent der Patienten	Prozent der Patienten	Prozent der Patienten	Prozent der Patienten
	alle (n = 92)	bei Hauptdx „Benzodiazepinabh.“ (n = 40)	bei Hauptdx „Opioid- u. Benzodiazepinabh.“ (n = 25)	bei Hauptdx „Opioidabh.“ (n = 19)
Neuroleptika	5,4	5	12	0
Antidepressiva	70,7	72,5	64	78,9
Hypnotika/Sedativa	15,2	15	28	5,3
Antikonvulsiva	20,7	17,5	32	21,1
Entwöhnungsmittel	0	0	0	0
Opioide	8,7	0	12	26,3
Nichtopioidanalgetika	12	12,5	16	10,5

Auch hier zeigte sich ein ausgeglichenes Bild. Patienten mit der Hauptdiagnose „Opioidabhängigkeit“ wurden ebenso wie während der stationären Behandlung relativ gesehen weniger häufig Neuroleptika und relativ häufiger Antidepressiva verordnet (exakter Fisher-Test: jeweils nicht signifikant).

In den beiden anderen Gruppen war diese Verteilung gegengleich – ebenso wie es auch während der stationären Behandlung festzustellen war.

15 % der Patienten mit der Hauptdiagnose „Benzodiazepinabhängigkeit“ und 28 % mit einer „Opioid- und Benzodiazepinabhängigkeit“ wurden mit einer Hypnotika/Sedativa-Medikation entlassen.

Ebenso wurden 26 % der Patienten mit der Hauptdiagnose „Opioide“ und 12 % mit der Diagnose „Opioide und Benzodiazepine“ mit Opioidmedikation entlassen.

Wegen der kleinen Stichprobe nicht mit in der Tabelle aufgeführt ist, dass aus der Gruppe „Andere Analgetika“ kein Patient mit einer Nichtopioidmedikation entlassen wurde.

### **3.3.2.1.2 Untergruppen**

Die fünf am häufigsten verabreichten Substanzklassen Antidepressiva, Neuroleptika, Hypnotika/Sedativa, Opioide und Nichtopioidanalgetika werden im Folgenden nach Gabehäufigkeit der Untergruppen ausgewertet.

#### *a) Neuroleptika*

Insgesamt wurde 11 % der Patienten während der stationären Behandlung Neuroleptika verabreicht, das entspricht 10 Patienten. Davon bekamen mit 60 % (6 Patienten) die meisten Patienten niederpotente Neuroleptika, je 2 Patienten mittel- und hochpotente Neuroleptika und nur ein Patient ein atypisches Neuroleptikum. Ein Patient bekam somit zwei unterschiedliche Neuroleptika.

Bei Aufteilung nach den Hauptdiagnosegruppen zeigte sich, dass aus den Gruppen „Opioidabhängigkeit“ und „Abhängigkeit von anderen Analgetika“ kein Patient ein Neuroleptikum einnahm. In der Häufigkeitsverteilung änderte sich nach Aufteilung in die Hauptdiagnosegruppen nichts: Sowohl in der Gruppe „Benzodiazepinabhängigkeit“, als auch in „Opioid- und Benzodiazepinabhängigkeit“ wurden am häufigsten niederpotente Neuroleptika verabreicht (je drei Patienten). Je ein Patient aus beiden Gruppen bekam ein mittel- und ein hochpotentes Neuroleptikum und ein Patient aus der Gruppe „Benzodiazepinabhängigkeit“ bekam zudem ein atypisches Neuroleptikum.

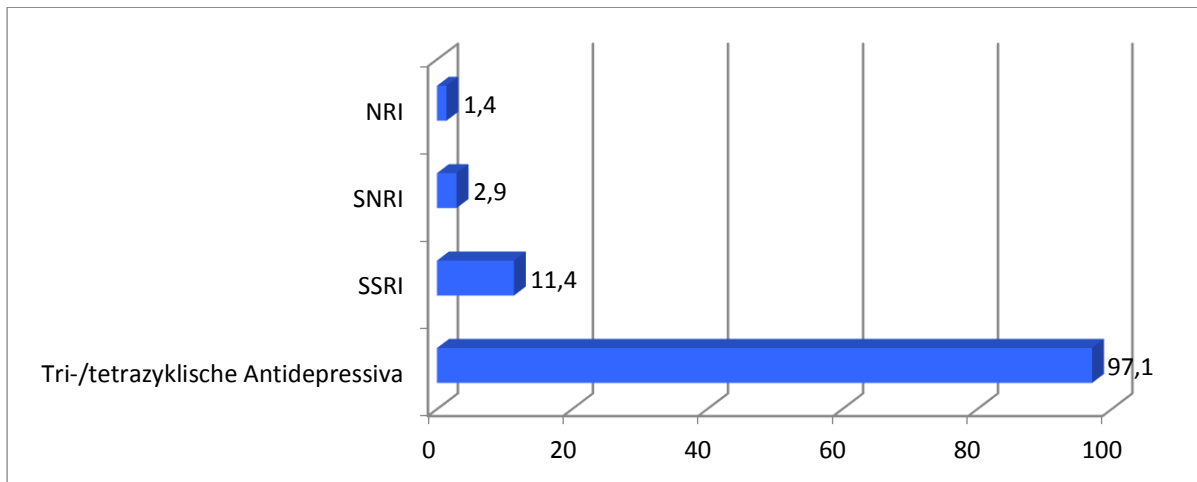
Bei Entlassung bekamen nur noch 5 Patienten ein Neuroleptikum. Hier zeigte sich ein ähnliches Ergebnis mit niederpotenten als am häufigsten verschriebenen Neuroleptika (60 %). Hoch- und mittelpotente Neuroleptika bekam je ein Patient. Hingegen wurde kein Patient mit atypischen Neuroleptika entlassen.

Aufgeteilt nach den Hauptdiagnosen „Benzodiazepinabhängigkeit“, „Opioidabhängigkeit“ und „Opioid- und Benzodiazepinabhängigkeit“ zeigte sich, dass wie während der stationären Behandlung auch bei Entlassung kein Patient aus der Gruppe „Opioidabhängigkeit“ und „Andere Analgetika“ ein Neuroleptikum bekam. Niederpotente Neuroleptika wurden zwei Patienten aus der Hauptdiagnosegruppe „Opioid- und Benzodiazepinabhängigkeit“ und einem Patienten aus „Benzodiazepinabhängigkeit“ verabreicht. Ein hochpotentes Neuroleptikum nahm ein Patient

aus der Gruppe „Opioid- und Benzodiazepinabh.“, ein mittelpotentes ein Patient aus der Gruppe „Benzodiazepinabh.“.

### b) Antidepressiva

**Abbildung 7** Gabe verschiedener Untergruppen von Antidepressiva während der stationären Behandlung. Referenzgruppe: Patienten, die während der stationären Behandlung Antidepressiva bekamen (n = 70 Patienten). Mehrfachnennungen möglich. Angaben in Prozent der Patienten.



Unter den Patienten mit antidepressiver Medikation bekam fast jeder ein tri- oder tetrazyklisches Antidepressivum; diese Substanzgruppe stand damit eindeutig im Vordergrund. Selektive Wiederaufnahmehemmer – hierunter fast ausschließlich SSRI mit 11,4 % - wurden hingegen selten verordnet, MAO-Hemmer kamen gar nicht zum Einsatz.

Aufgeteilt nach den Hauptdiagnosen „Benzodiazepinabhängigkeit“, „Opioidabhängigkeit“ und „Opioid- und Benzodiazepinabhängigkeit“ zeigte sich, dass die tri-/tetrazyklischen Antidepressiva in allen Hauptdiagnosegruppen bei weitem am häufigsten verabreicht wurden. In den Gruppen „Opioid“ und „Andere Analgetika“ bekam sogar jeder Patient, der antidepressiv behandelt wurde, tri-/tetrazyklische Antidepressiva (Unterschiede zwischen den Gruppen - mit exaktem Fisher-Test gerechnet - nicht signifikant). SSRI kamen am häufigsten, jedoch nicht signifikant (nach exaktem Fisher-Test), in der Gruppe mit der Hauptdiagnose „Benzodiazepinabhängigkeit“ zum Einsatz – hier nahmen 23 % SSRI ein. Andere Antidepressiva (SNRI, NRI) kamen nur in Einzelfällen zum Einsatz:



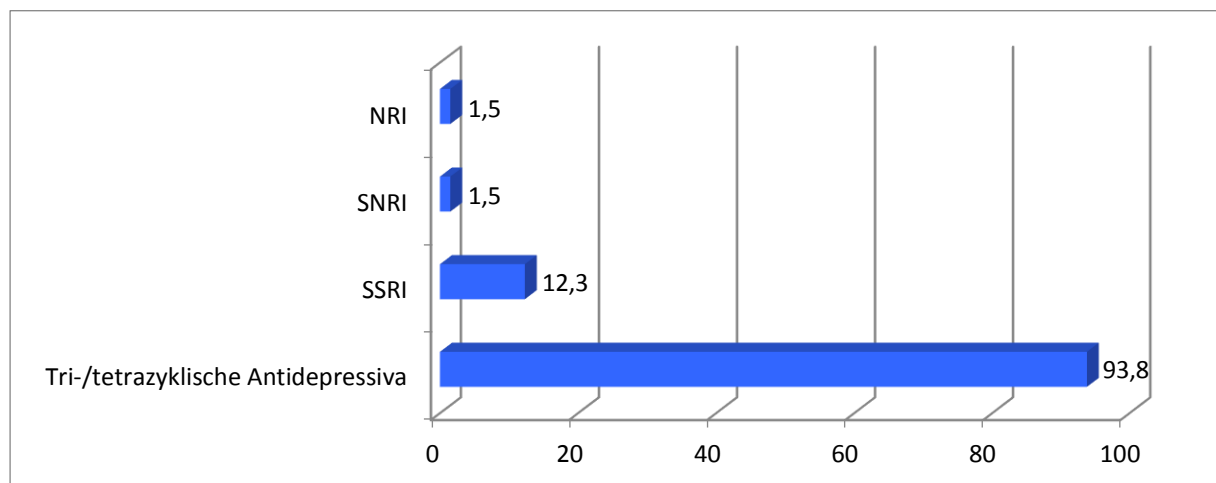
Tabelle 23

Gabe versch. Untergruppen von Antidepressiva während der stationären Behandlung – betrachtet aufgeteilt nach den Hauptdiagnosen „Benzodiazepinabhängigkeit“, „Opioidabh.“ und „Opioid- und Benzodiazepinabh.“  
 n = Anzahl der Patienten, die in jeweiliger Gruppe während der stationären Behandlung Antidepressiva bekamen.  
 Mehrfachnennungen möglich.

Antidepressiva	Prozent der Patienten	Prozent der Patienten	Prozent der Patienten	Prozent der Patienten	Prozent der Patienten
	alle (n = 70)	bei Hauptdx „Benzodiazepinabh.“ (n = 31)	bei Hauptdx „Opioid- u. Benzodiazepinabh.“ (n = 18)	bei Hauptdx „Opioidabh.“ (n = 16)	bei Hauptdx „Andere Analgetika“ (n = 5)
tri-/tetrazyklische	97,1	96,8	94,4	100	100
SSRI	11,4	22,6	5,6	0	0
SNRI	2,9	0	5,6	6,25	0
NRI	1,4	0	5,6	0	0

Abbildung 8

Gabe verschiedener Untergruppen von Antidepressiva bei Entlassung.  
 Referenzgruppe: Patienten, die bei Entlassung Antidepressiva bekamen (n = 65 Patienten).  
 Mehrfachnennungen möglich.  
 Angaben in Prozent der Patienten.

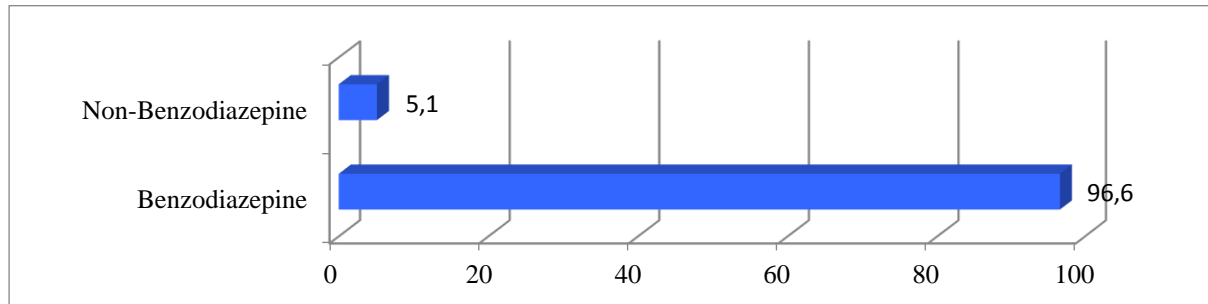


Betrachtet man die Häufigkeitsverteilung bei der Entlassungsmedikation, ergibt sich ein zur stationären Behandlung im Wesentlichen ähnliches Bild: Im Vergleich zur Währendmedikation wurden geringfügig seltener tri-/tetrazyklische Antidepressiva verordnet.

Auch bei der Aufteilung in die jeweiligen Hauptdiagnose-Gruppen blieb die Verteilung ähnlich, sodass auf eine separate Darstellung verzichtet wird.

### c) Hypnotika und Sedativa

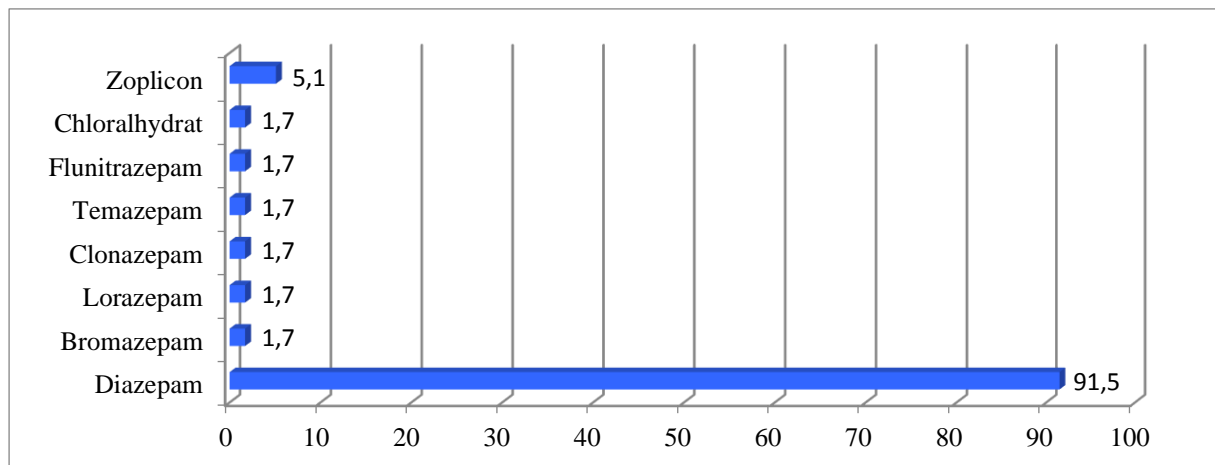
**Abbildung 9** Gabe von Hypnotika/Sedativa während der stationären Behandlung  
Referenzgruppe: Patienten, die während der stationären Behandlung Hypnotika/Sedativa bekamen (n = 59 Patienten).  
Mehrfachnennungen möglich.  
Angaben in Prozent der Patienten.



Unter den Patienten, die während der stationären Behandlung Hypnotika/Sedativa bekamen, wurden nahezu alle mit Benzodiazepinen behandelt - die Non-Benzodiazepine standen somit klar im Hintergrund.

Bei der Auflistung der verabreichten Wirkstoffe ergab sich, dass weitaus am häufigsten Diazepam verordnet wurde:

**Abbildung 10** Gabe verschiedener Untergruppen von Benzodiazepinen und Non-Benzodiazepinen während der stationären Behandlung. Referenzgruppe: Patienten, die während der stationären Hypnotika/Sedativa bekamen (n = 59 Patienten).  
Mehrfachnennungen möglich.  
Angaben in Prozent der Patienten.



Andere seltener zum Einsatz gekommene Substanzen waren Flunitrazepam, Temazepam, Clonazepam, Lorazepam und Bromazepam. An Non-Benzodiazepinen wurden Zopiclon und Chloralhydrat verabreicht.

Aufgeteilt nach den Hauptdiagnosen „Benzodiazepinabhängigkeit“, „Opioidabhängigkeit“ und „Opioid- und Benzodiazepinabhängigkeit“ ergibt sich für die Verteilung der verabreichten Hypnotika/Sedativa während der stationären Behandlung folgendes Bild:

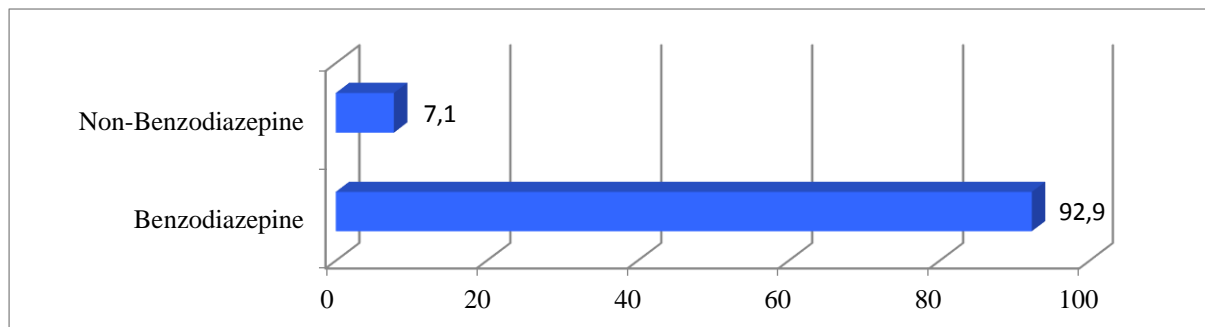
**Tabelle 24** Gabe von Hypnotika/Sedativa während der stationären Behandlung – betrachtet aufgeteilt nach den Hauptdiagnosen „Benzodiazepinabhängigkeit“, „Opioidabhängigkeit“ und „Opioid- und Benzodiazepinabhängigkeit“. (Auf eine separate Darstellung der Hauptdiagnosegruppe „Andere Analgetika“ wurde verzichtet, da aus dieser Gruppe kein Patient Hypnotika/Sedativa einnahm).  
**n =Anzahl der Patienten, die in jeweiliger Gruppe während der stationären Behandlung Hypnotika/Sedativa bekamen.**

Hypnotika/Sedativa	Prozent der Patienten		Prozent der Patienten	Prozent der Patienten	Prozent der Patienten
	alle (n = 59)		bei Hauptdx „Benzodiazepinabhängigkeit“ (n = 37)	bei Hauptdx „Opioid- u. Benzodiazepinabhängigkeit“ (n = 20)	bei Hauptdx „Opioidabhängigkeit“ (n = 2)
<b>Benzodiazepine</b>	96,6		97,3	100	50
<b>Non-Benzodiazepine</b>	5,1		5,4	0	50

Der Anteil der verabreichten Benzodiazepine war in allen Gruppen wesentlich höher als der der Non-Benzodiazepine. In der Gruppe „Benzodiazepine“ nahmen immerhin 5 % der Patienten Non-Benzodiazepine ein, in der Gruppe „Opioid- und Benzodiazepine“ hingegen kein Patient. Von den Opioidabhängigen nahmen nur zwei Patienten Hypnotika/Sedativa ein, sodass die Werte nur der Vollständigkeit halber aufgeführt sind.

Auch nach Aufteilung in die Hauptdiagnosegruppen „F13.x“ und „F11.x + F13.x“ blieb Diazepam das während der stationären Behandlung am häufigsten verordnete Benzodiazepin (Hauptdiagnose „F13.x“: 97 %, „F11.x + F13.x“: 100 %).

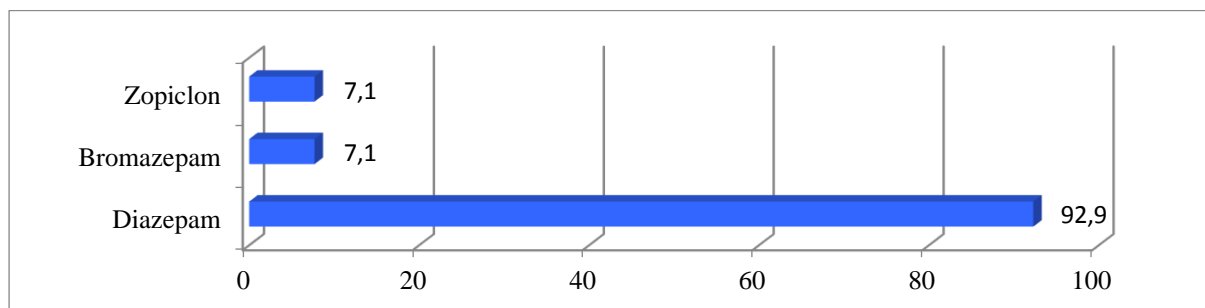
**Abbildung 11** Gabe von Hypnotika/Sedativa bei Entlassung.  
**Referenzgruppe: Patienten, die bei Entlassung Hypnotika/Sedativa bekamen (n = 14 Patienten).**  
 Angaben in Prozent der Patienten.



Bei Entlassung änderte sich die Verteilung kaum, allerdings wurden bei Entlassung nur noch 14 Patienten mit Hypnotika/Sedativa behandelt. Von diesen 14 Patienten bekamen 13 Benzodiazepine und nur ein Patient ein Non-Benzodiazepin.

Im Einzelnen bekamen 93 % Diazepam, ein Patient zusätzlich Bromazepam und ein Patient Zopiclon als Non-Benzodiazepin:

**Abbildung 12** Gabe verschiedener Untergruppen von Benzodiazepinen und Non-Benzodiazepinen bei Entlassung  
**Referenzgruppe: Patienten, die bei Entlassung Hypnotika/Sedativa bekamen (n = 14 Patienten).**  
 Mehrfachnennungen möglich.  
 Angaben in Prozent der Patienten.

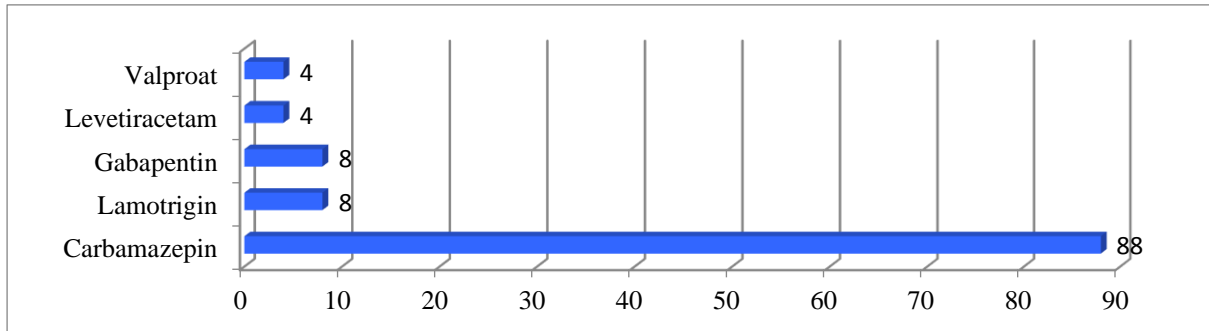


Aufgeteilt nach Hauptdiagnosen zeigte sich, dass 100 % der Patienten mit den Diagnosen „F13.x“ bzw. „F11.x + F13.x“ ein Benzodiazepin und nur einem einzelnen Patienten aus der Hauptdiagnosegruppe „Opioidabhängigkeit“ ein Non-Benzodiazepin verschrieben wurde.

Der Großteil der Patienten bekam wiederum Diazepam (Hauptdiagnose „F13.x“: 100 %, „F11.x + F13.x“: 86 %). In der Hauptdiagnosegruppe „Opioidabhängigkeit“ wurde darüber hinaus Bromazepam (14 %) verordnet.

d) Mood Stabilizer/Antikonvulsiva

**Abbildung 13** Gabe verschiedener Mood Stabilizer/Antikonvulsiva während der stationären Behandlung  
**Referenzgruppe:** Patienten, die während der stationären Behandlung Antikonvulsiva bekamen (n = 25 Patienten).  
 Mehrfachnennungen möglich.  
 Angaben in Prozent der Patienten.



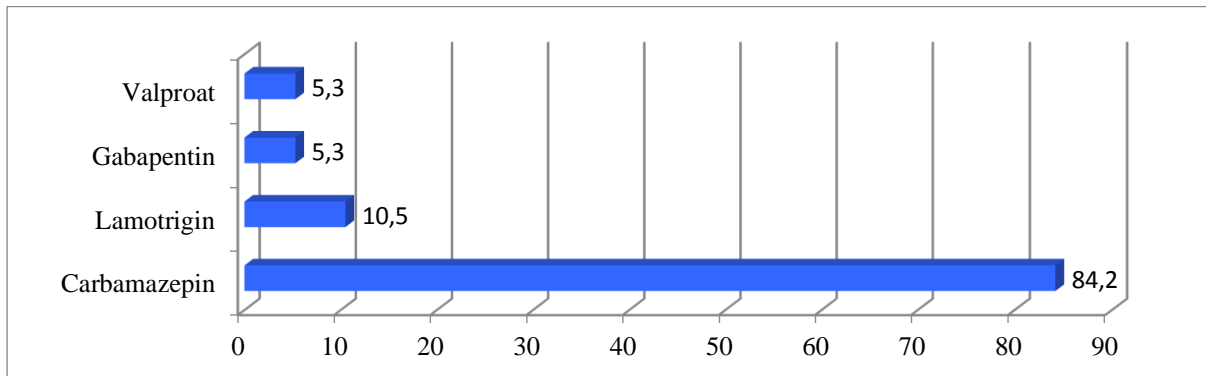
Von allen Patienten wurde 27 % während der stationären Behandlung Mood Stabilizer/Antikonvulsiva verabreicht. Von diesen bekam ein Großteil Carbamazepin (88 %) und seltener Lamotrigin und Gabapentin (jeweils 8 %). Daneben wurden auch Valproat und Levetiracetam (jeweils von 4 % der Patienten) eingenommen.

Aufgeteilt nach den Hauptdiagnosen ergibt sich für die Verteilung der verabreichten Antikonvulsiva während der stationären Behandlung, dass unter den Opioid- und Benzodiazepinabhängigen mit 44 % etwas, jedoch – mit exaktem Fisher-Test gerechnet- nicht signifikant, mehr Patienten Antikonvulsiva verabreicht wurden als in den anderen beiden Gruppen („Benzodiazepine“: 23 %, „Opioid“: 26 %). In allen Gruppen war Carbamazepin das mit Abstand am häufigsten verabreichte Antikonvulsivum.

**Tabelle 25** Gabe von Mood Stabilizer/Antikonvulsiva während der stationären Behandlung – betrachtet aufgeteilt nach den Hauptdiagnosen „Benzodiazepinabhängigkeit“, „Opioidabhängigkeit“ und „Opioid- und Benzodiazepinabhängigkeit“. (Auf eine separate Darstellung der Hauptdiagnosegruppe „Abhängigkeit von anderen Analgetika“ wurde verzichtet, da aus dieser Gruppe kein Patient Mood Stabilizer/Antikonvulsiva einnahm).  
**n = Anzahl der Patienten, die in jeweiliger Gruppe während der stationären Behandlung Mood Stabilizer/ Antikonvulsiva bekamen.**  
 Mehrfachnennungen möglich.

Antikonvulsiva	Prozent der Patienten alle (n = 25)	Prozent der Patienten bei Hauptdx „Benzodiazepinabh.“ (n = 9)	Prozent der Patienten bei Hauptdx „Opioid- u. Benzodiazepinabh.“ (n = 11)	Prozent der Patienten bei Hauptdx „Opioidabh.“ (n = 5)
Valproat	4	11,1	0	0
Gabapentin	8	0	9,1	20
Levetiracetam	4	11,1	0	0
Lamotrigin	8	22,2	0	0
Carbamazepin	88	88,9	90,9	80

**Abbildung 14** Gabe verschiedener Mood Stabilizer/Antikonvulsiva bei Entlassung  
**Referenzgruppe:** Patienten, die bei Entlassung Mood Stabilizer/Antikonvulsiva bekamen (n = 19 Patienten).  
 Mehrfachnennungen möglich.  
 Angaben in Prozent der Patienten.

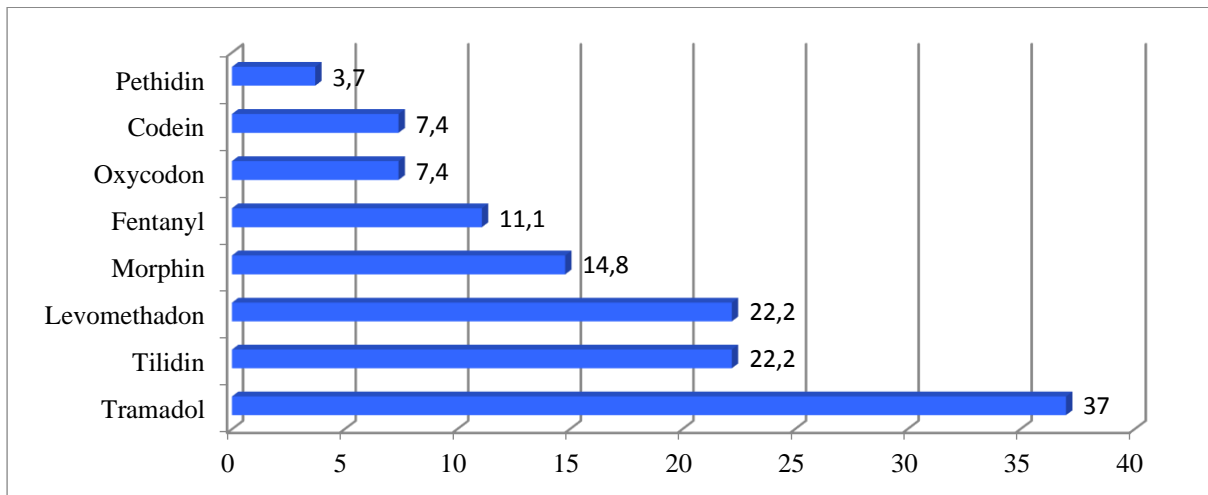


Entlassen wurden 21 % der Patienten mit einem Mood Stabilizer/Antikonvulsivum. Die weitest am häufigsten verordnete Substanz war auch hier mit 84 % Carbamazepin, gefolgt von Lamotrigin (11 %), Gabapentin und Valproat (jeweils 5 %).

Auch bei Entlassung ergibt sich nach der Aufteilung in Hauptdiagnose-Gruppen ein ähnliches Bild wie während der stationären Behandlung. Unter den Patienten mit einer Benzodiazepinabhängigkeit bekamen nun noch 18 %, unter denen mit einer Opioidabhängigkeit 21 % und unter den Opioid- und Benzodiazepinabhängigen mit 32 % etwas, jedoch nach exaktem Fisher-Test nicht signifikant mehr Patienten Antikonvulsiva verabreicht. In allen Gruppen war Carbamazepin das weitaus am häufigsten verordnete Medikament, weswegen auf eine separate Darstellung verzichtet wurde.

## e) Opioide

**Abbildung 15** Gabe verschiedener Opioide während der stationären Behandlung  
**Referenzgruppe:** Patienten, die während der stationären Behandlung Opioide bekamen (n = 27 Patienten).  
 Mehrfachnennungen möglich.  
 Angaben in Prozent der Patienten.



An Opioiden wurde am häufigsten Tramadol verordnet, das 37 % der Patienten bekamen. Tilidin und Levomethadon wurden nahezu jedem fünften Patienten verabreicht, gefolgt von Morphin, das 15 % der Patienten einnahmen. Mit Fentanyl – meist in Form von Pflastern - hatte jeder zehnte Patient Erfahrung, während Codein und Oxycodon (mit jeweils 7 %) und Pethidin (mit 4 %) nur selten verabreicht wurden.

Aufgeteilt nach den Hauptdiagnosen „Opioidabhängigkeit“ und „Opioid- und Benzodiazepinabhängigkeit“ ergibt sich für die Verteilung der verabreichten Opioide während der stationären Behandlung folgendes Bild:

**Tabelle 26** Gabe verschiedener Opioide während der stationären Behandlung – betrachtet aufgeteilt nach den Hauptdiagnosen „Opioidabh.“ und „Opioid- u. Benzodiazepinabh.“. (Auf eine separate Darstellung der Hauptdiagnosegruppen „Benzodiazepinabh.“ und „Abh. von anderen Analgetika“ wurde verzichtet, da aus diesen Gruppen kein Patient Opioide einnahm.)  
 n = Anzahl der Patienten, die in jeweiliger Gruppe während der stationären Behandlung Opioide bekamen.

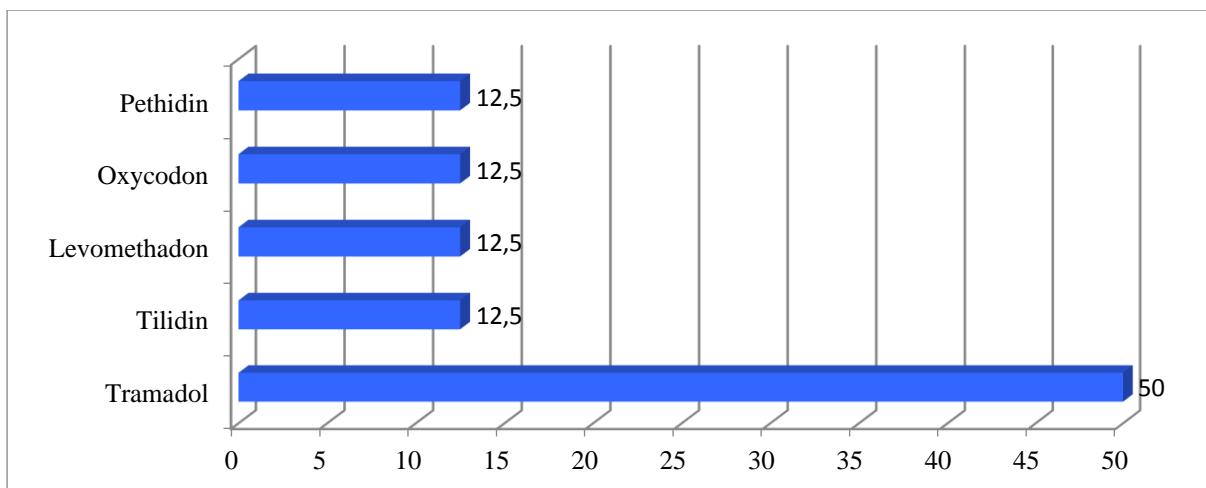
Opioide	Prozent der Patienten	Prozent der Patienten	
	alle (n = 27)	bei Hauptdx „Opioid- und Benzodiazepinabh.“ (n = 13)	bei Hauptdx „Opioidabhängigkeit“ (n = 14)
Pethidin	3,7	0	7,1
Codein	7,4	15,4	0
Oxycodon	7,4	0	14,3
Fentanyl	11,1	0	21,4
Morphin	14,8	15,4	14,3
Levomethadon	22,2	23,1	21,4
Tilidin	22,2	30,8	14,3
Tramadol	37	30,8	42,9

Pethidin, Oxycodon und Fentanyl bekam kein Patient mit einer kombinierten Abhängigkeit von Benzodiazepinen und Opioiden. Codein bekam kein Patient mit einer alleinigen Opioidabhängigkeit.

In der Gruppe der Opioidabhängigen nahmen die meisten Patienten – nämlich mit 43 % fast die Hälfte - Tramadol ein. Jeweils 21 % nahmen Levomethadon oder Fentanyl ein. Auffällig war in dieser Gruppe vor allem, dass viele Patienten mehrere Opioidanalgetika zu sich nahmen.

Bei den Patienten der Gruppe „Opioid- und Benzodiazepinabhängigkeit“ hingegen beschränkte sich die Verordnung zumeist auf ein Opioidanalgetikum – hier waren Tramadol und Tilidin die am häufigsten verordneten (jeweils 31 %). Fast jeder vierte Patient nahm in dieser Gruppe Levomethadon ein und 15 % Codein oder Morphin. Fentanyl wurde hier gar nicht verordnet, ebenso wie Oxycodon und Pethidin.

**Abbildung 16** Gabe verschiedener Opioiden bei Entlassung  
Referenzgruppe: Patienten, die bei Entlassung Opioiden bekamen (n = 8 Patienten).  
Angaben in Prozent der Patienten



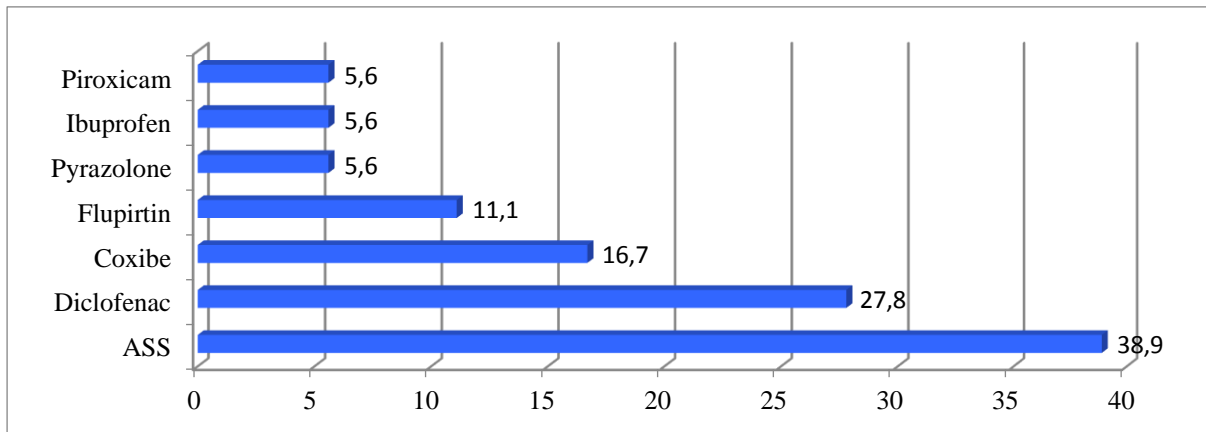
Bei den Patienten, die mit einer Opioidmedikation entlassen wurden – dies waren nur noch acht -, zeigte sich ein ähnliches Bild mit Tramadol als wichtigster Substanz. Tilidin, Pethidin, Oxycodon und Levomethadon wurden jeweils nur einem Patienten verabreicht. Kein Patient wurde mit mehreren Opioiden entlassen.

Wegen der kleinen Stichproben ist eine Beurteilung der Aufteilung nach Hauptgruppen nur bedingt möglich, weshalb an dieser Stelle auf eine separate Darstellung verzichtet wurde.



### f) Nichtopioidanalgetika

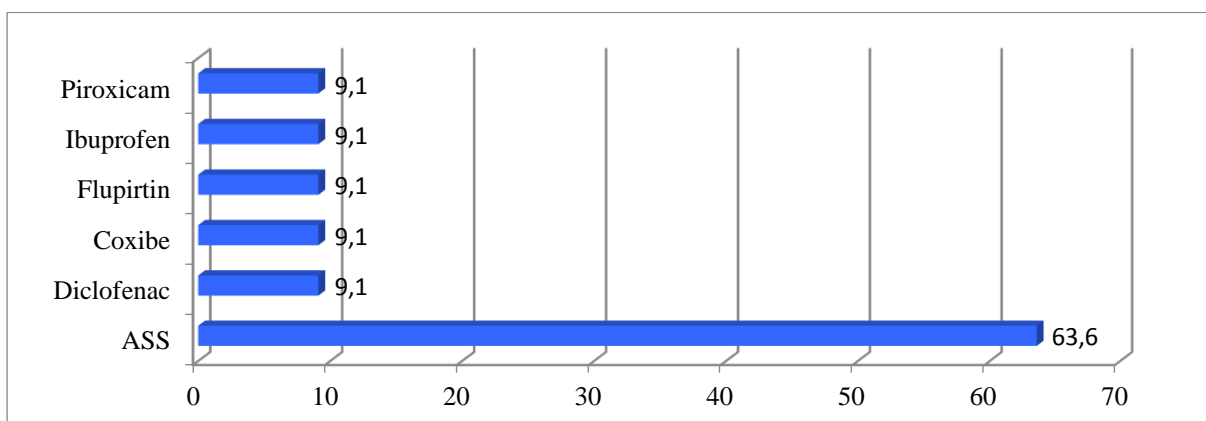
**Abbildung 17** Gabe verschiedener Untergruppen von Nichtopioidanalgetika während der stationären Behandlung  
**Referenzgruppe:** Patienten, die während der stationären Behandlung Nichtopioidanalgetika bekamen (n = 18 Patienten).  
Mehrfachnennungen möglich.  
Angaben in Prozent der Patienten.



Bei den Nichtopioidanalgetika stand mit 39 % die Acetylsalicylsäure im Vordergrund und 28 % der Patienten bekamen Diclofenac als Schmerzmedikation. Mit Flupirtin, Coxiben – darunter meist Rofecoxib –, Ibuprofen, Pyrazolonen - vor allem Metamizol - und Piroxicam hatten hingegen nur wenige Patienten Erfahrung.

Anders als im allgemeinen Patientenkollektiv war in der Gruppe „Opioidanalgetika“ nicht ASS, sondern Diclofenac das am häufigsten eingenommene Nichtopioidanalgetikum (44 % der Patienten in dieser Gruppe, d.h. vier von neun Patienten). Ansonsten waren gegenüber der allgemeinen Verteilung bei Aufteilung nach Hauptdiagnosen keine auffälligen Abweichungen zu beobachten, sodass auf eine separate Darstellung verzichtet wurde.

**Abbildung 18** Gabe verschiedener Untergruppen von Nichtopioidanalgetika bei Entlassung  
**Referenzgruppe:** Patienten, die bei Entlassung Nichtopioidanalgetika bekamen (n = 11 Patienten).  
Mehrfachnennungen möglich.  
Angaben in Prozent der Patienten



Bei Entlassung war das unter den Nichtopioidanalgetika am häufigsten verordnete Medikament ebenfalls die Acetylsalicylsäure mit 64 %. Flupirtin, Ibuprofen, Coxiben, Piroxicam und Diclofenac wurden hingegen jeweils nur einem Patienten verordnet.

Aufgrund der kleinen Stichproben wird auf eine separate Darstellung und Auswertung einer Aufteilung in die Hauptdiagnosegruppen verzichtet.

### 3.3.3 Wirkstoffe

Im Folgenden wird die Häufigkeit der Gabe verschiedener Psychopharmakawirkstoffe in Prozent der Patienten a) während stationärer Behandlung, b) bei Entlassung und c) als Reservemedikation dargestellt. Als weitere Parameter werden die Durchschnittsdosis sowie die Dosisrange angegeben.

#### a) Währendmedikation

**Tabelle 27** Während der stationären Behandlung verordnete Wirkstoffe (n = 92 Patienten).  
Mehrfachnennungen möglich.  
Legende: n.e. = nicht eruierbar

	Patienten- anzahl (n = 92)	Prozent der Pat. mit dem Pharmakon	Durchschnitts- dosis (mg)	Dosisrange (mg)
<b><u>Neuroleptika</u></b>	<b>10</b>	<b>10,9 %</b>		
<b>Niederpotente Neuroleptika</b>	<b>6</b>	<b>6,5 %</b>		
Pipamperon	6	6,5 %	140	40 – 360
<b>Mittelpotente Neuroleptika</b>	<b>2</b>	<b>2,2 %</b>		
Perazin	2	2,2 %	100	75 – 125
<b>Hochpotente Neuroleptika</b>	<b>2</b>	<b>2,2 %</b>		
Haloperidol	1	1,1 %	2,5	2,5
Flupentixol	1	1,1 %	3	3
<b>Atypische Neuroleptika</b>	<b>1</b>	<b>1,1 %</b>		
Quetiapin	1	1,1 %	25	25
<b><u>Antidepressiva</u></b>	<b>70</b>	<b>76,1 %</b>		
<b>Tri-/Tetrazyklische Antidepressiva</b>	<b>68</b>	<b>73,9 %</b>		
Amitriptylin	11	12 %	82,9	25 – 149
Doxepin	35	38 %	97,1	25 - 275
Trimipramin	22	23,9 %	81,1	12,5 - 200
Clomipramin	5	5,4 %	92,8	42 - 167
Maprotilin	1	1,1 %	136	136
Opipramol	2	2,2 %	n.e.	n.e.
Mianserin	7	7,6 %	33,3	14 - 50
Mirtazapin	3	3,3 %	n.e.	n.e.
Trazodon	2	2,2 %	99,5	42 - 157
<b>Selektive Wiederaufnahmehemmer</b>	<b>11</b>	<b>12 %</b>		
Citalopram (SSRI)	3	3,3 %	32	20 - 55
Fluoxetin (SSRI)	1	1,1 %	32	32
Paroxetin (SSRI)	1	1,1 %	28	28
Escitalopram (SSRI)	3	3,3 %	13,5	11 – 15,5
Venlafaxin (SNRI)	2	2,2 %	212,5	150 - 275
Reboxetin (NRI)	1	1,1 %	4	4
<b><u>Hypnotika und Sedativa</u></b>	<b>59</b>	<b>64,1 %</b>		
<b>Benzodiazepine</b>	<b>57</b>	<b>62 %</b>		
Diazepam	54	58,7 %	11,9	1,6 - 40
Bromazepam	1	1,1 %	4,5	4,5
Lorazepam	1	1,1 %	2,5	2,5
Clonazepam	1	1,1 %	0,95	0,95

Temazepam	1	1,1 %	20	20
Flunitrazepam	1 (Aufnahme- medikation wurde ausge- schlichen)	1,1 %	1,4	1,4
<b>Non-Benzodiazepine</b>	<b>3</b>	<b>3,3 %</b>		
Zopiclon	3	3,3 %	4,7	1,875 – 7,5
Chloralhydrat	1	1,1 %	3000	3000
<b><u>Mood-stabilizer/Antikonvulsiva</u></b>	<b>25</b>	<b>27,2 %</b>		
Carbamazepin	22	23,9 %	513	235 – 623
Lamotrigin	2	2,2 %	220,5	41 – 400
Levetiracetam	1	1,1 %	1910	1910
Gabapentin	2	2,2 %	1107,5	900 – 1315
Valproat	1	1,1 %	1337	1337
<b><u>Entwöhnungsmittel</u></b>	<b>1</b>	<b>1,1 %</b>		
Clomethiazol	1	1,1 %	1536	1536
<b><u>Opioidanalgetika</u></b>	<b>27</b>	<b>29,3 %</b>		
Fentanyl	3	3,3 %	25; 53 µg/h alle 3 Tage; 25 µg/h je- den Tag	
Pethidin	1	1,1 %	n.e.	n.e.
Levomethadon	6	6,5 %	14	5 – 40
Oxycodon	2	2,2 %	120	45 - 195
Morphin	4	4,3 %	55	20 - 90
Codein	2	2,2 %	96,5	65 - 128
Tramadol	10	10,9 %	318,8	49 - 1200
Tilidin	6	6,5 %	251,7	12,25 - 500
<b><u>Nichtopioidanalgetika</u></b>	<b>18</b>	<b>19,6 %</b>		
ASS	7	7,6 %	100	100
Diclofenac	5	5,4 %	106,6	50 - 250
Ibuprofen	1	1,1 %	600	600
Piroxicam	1	1,1 %	20	20
Coxibe	3	3,3 %	22,3	17 - 25
Pyrazolone (Phenazon, Metamizol)	1	1,1 %	250	250
Flupirtin	2	2,2 %	250	200 - 300
<b><u>Antihypertensiva</u></b>	<b>26</b>	<b>28,3 %</b>		
<b><u>Vitamine</u></b>	<b>25</b>	<b>24 %</b>		
Vit. B1	16	17,4 %		
Andere	9	9,8 %		
<b><u>Elektrolyte</u></b>	<b>52</b>	<b>44,6 %</b>		
Magnesium	24	26,1 %		
Kalium	11	12 %		
Andere	17	18,5 %		
<b><u>Antibiotika</u></b>	<b>8</b>	<b>8,7 %</b>		
<b><u>Dopaminagonisten</u></b>	<b>2</b>	<b>2,2 %</b>		
<b><u>Pflanzliches</u></b>	<b>2</b>	<b>2,2 %</b>		
Baldrian	2			
<b><u>Andere</u></b>	<b>60</b>	<b>65,2 %</b>		

Der Kommentar zu den verabreichten Wirkstoffen beschränkt sich zur Vereinfachung auf die Häufigkeit des Einsatzes der einzelnen Substanzen, die hier als bedeutsamster Parameter betrachtet wurde. Anmerkungen zu den Dosierungen erscheinen schwierig, da es sich bei den ermittelten Werten um Durchschnittsdosen handelt, die durch Ein- und Ausschleichen der Medikamente nicht die tatsächliche therapeutische Dosis widerspiegeln können.

Während der stationären Behandlung wurden unter den Neuroleptika vorwiegend niederpotente und hierunter vor allem Pipamperon (7 % der Patienten) gegeben. Alle anderen Neuroleptika-Gruppen wurden selten verabreicht.

38 % der Patienten erhielten das trizyklische Antidepressivum Doxepin, knapp jeder vierte Patient bekam Trimipramin (24 %). Ein wenig seltener wurden Amitriptylin (12 %) und das tetrazyklische Antidepressivum Mianserin (8 %) verabreicht. SSRI wurden insgesamt wesentlich weniger als tri-/tetrazyklische Antidepressiva verordnet; hierunter am häufigsten Citalopram und Escitalopram (3 %).

Da bereits in Kapitel „Untergruppen“ näher auf die verschiedenen verabreichten Hypnotika/Sedativa, Opioide und Nichtopioidanalgetika eingegangen wurde, wird an dieser Stelle hierauf verzichtet.

Unter den Antikonvulsiva stand Carbamazepin (24 %) eindeutig im Vordergrund, alle anderen Substanzen dieser Medikamentengruppe wurden selten verabreicht.

Entwöhnungsmittel kamen mit Clomethiazol (1 %) insgesamt sehr selten zum Einsatz.

b) Entlassungsmedikation

Tabelle 28 Verordnete Wirkstoffe bei Entlassung (n = 92 Patienten).

	Patientenanzahl (n = 92)	Prozent der Pat. mit dem Pharmakon	Durchschnittsdosis (mg)	Dosisrange (mg)
<b><u>Neuroleptika</u></b>	<b>5</b>	<b>5,4 %</b>		
<b>Niederpotente Neuroleptika</b>	<b>3</b>	<b>3,3 %</b>		
Pipamperon	3	3,3 %	107	40 - 240
<b>Mittelpotente Neuroleptika</b>	<b>1</b>	<b>1,1 %</b>		
Perazin	1	1,1 %	125	125
<b>Hochpotente Neuroleptika</b>	<b>1</b>	<b>1,1 %</b>		
Flupentixol	1	1,1 %	2	2
<b><u>Antidepressiva</u></b>	<b>65</b>	<b>70,7 %</b>		
<b>Tri-/Tetrazyklische Antidepressiva</b>	<b>61</b>	<b>66,3 %</b>		
Amitriptylin	9	9,8 %	97	50 - 150
Doxepin	28	30,4 %	119,6	25 - 300
Trimipramin	18	19,6 %	99,3	12,5 - 200
Clomipramin	2	2,2 %	100	50 - 150
Opipramol	1	1,1 %	100	100
Maprotilin	1	1,1 %	150	150
Mianserin	3	3,3 %	35	15 - 60
Mirtazapin	1	1,1 %	90	90
Trazodon	2	2,2 %	150	50 - 250
<b>Selektive Wiederaufnahmehemmer</b>	<b>10</b>	<b>10,9 %</b>		
Citalopram (SSRI)	3	3,3 %	36,7	20 - 60
Fluoxetin (SSRI)	1	1,1 %	40	40
Paroxetin (SSRI)	1	1,1 %	40	40
Escitalopram (SSRI)	3	3,3 %	17	15 - 20
Venlafaxin (SNRI)	1	1,1 %	150	150
Reboxetin (NRI)	1	1,1 %	4	4
<b><u>Hypnotika und Sedativa</u></b>	<b>14</b>	<b>15,2 %</b>		
<b>Benzodiazepine</b>	<b>13</b>	<b>14,1 %</b>		
Diazepam	12	13 %	12,7	0,5 - 30
Bromazepam	1	1,1 %	4,5	4,5
<b>Non-Benzodiazepine</b>	<b>1</b>	<b>1,1 %</b>		
Zopiclon	1	1,1 %	7,5	7,5
<b><u>Mood-stabilizer/Antikonvulsiva</u></b>	<b>19</b>	<b>20,7 %</b>		
Carbamazepin	16	17,4 %	468,8	300 - 750
Lamotrigin	2	2,2 %	250	100 - 400
Gabapentin	1	1,1 %	1500	1500
Valproat	1	1,1 %	1500	1500
<b><u>Opioidanalgetika</u></b>	<b>8</b>	<b>8,7 %</b>		
Levomethadon	1	1,1 %	35	35
Oxycodon	1	1,1 %	180	180
Pethidin	1	1,1 %	100	100
Tramadol	4	4,3 %	338,7	5 - 1200
Tilidin	1	1,1 %	500	500
<b><u>Nichtopioidanalgetika</u></b>	<b>11</b>	<b>12 %</b>		
ASS	7	7,6 %	100	100

Diclofenac	1	1,1 %	50	50
Ibuprofen	1	1,1 %	1084	1084
Piroxicam	1	1,1 %	20	20
Coxibe	1	1,1 %	25	25
Flupirtin	1	1,1 %	200	200
<b><u>Antihypertensiva</u></b>	<b>20</b>	<b>22,2 %</b>		
<b><u>Vitamine</u></b>	<b>8</b>	<b>8,9 %</b>		
Vit. B1	3	3,3 %		
Andere	5	5,6 %		
<b><u>Elektrolyte</u></b>	<b>21</b>	<b>20 %</b>		
Magnesium	11	12,2 %		
Kalium	1	1,1 %		
Andere	9	10 %		
<b><u>Antibiotika</u></b>	<b>4</b>	<b>4,4 %</b>		
<b><u>Dopaminagonisten</u></b>	<b>3</b>	<b>3,3 %</b>		
<b><u>Andere</u></b>	<b>49</b>	<b>54,4 %</b>		

Wiederum stand unter den insgesamt selten verordneten Neuroleptika das niederpotente Neuroleptikum Pipamperon (7 %) im Vordergrund.

Auch bei den Antidepressiva war die Verteilung ähnlich der während der stationären Behandlung: Das bei Entlassung am häufigsten verordnete Medikament war das trizyklische Antidepressivum Doxepin (30 %). Auch Amitriptylin (10 %) und Trimipramin (20 %) wurden häufig verordnet. Bei Entlassung seltener wurde das tetrazyklische Antidepressivum Mianserin (3 %) verschrieben. Unter den SSRI kamen Citalopram und Escitalopram (3 %) am häufigsten zum Einsatz. Alle anderen Antidepressiva wurden äußerst selten verordnet.

Carbamazepin (17 %) stand auch bei Entlassung unter den verordneten Antikonvulsiva weit im Vordergrund.

Entwöhnungsmittel kamen bei Entlassung gar nicht mehr zum Einsatz.

c) Reservemedikation

Tabelle 29 Als Reserve verordnete Wirkstoffe während der stationären Behandlung (n = 92 Patienten).

	<u>Patientenanzahl</u> (n = 92)	<u>Prozent</u> der Pat. mit dem Pharmakon
<b><u>Neuroleptika</u></b>	<b>10</b>	<b>10,9 %</b>
<b><u>Niederpotente Neuroleptika</u></b>	<b>8</b>	<b>8,7 %</b>
Promethazin	6	6,5 %
Pipamperon	2	2,2 %
<b><u>Mittelpotente Neuroleptika</u></b>	<b>2</b>	<b>2,2 %</b>
Perazin	1	1,1 %
Melperon	1	1,1 %
<b><u>Antidepressiva</u></b>	<b>1</b>	<b>1,1 %</b>
<b><u>Tri-/Tetrazyklische Antidepressiva</u></b>	<b>1</b>	<b>1,1 %</b>
Doxepin	1	1,1 %
<b><u>Hypnotika und Sedativa</u></b>	<b>2</b>	<b>2,2 %</b>
<b><u>Benzodiazepine</u></b>	<b>1</b>	<b>1,1 %</b>
Lorazepam	1	1,1 %
<b><u>Non-Benzodiazepine</u></b>	<b>1</b>	<b>1,1 %</b>
Cloralhydrat	1	1,1 %
<b><u>Mood-stabilizer/Antikonvulsiva</u></b>	<b>0</b>	<b>0 %</b>
<b><u>Entwöhnungsmittel</u></b>	<b>0</b>	<b>0 %</b>
<b><u>Opioidanalgetika</u></b>	<b>2</b>	<b>2,2 %</b>
Pethidin	1	1,1 %
Tilidin	1	1,1 %
<b><u>Nichtopioidanalgetika</u></b>	<b>29</b>	<b>31,5 %</b>
ASS	5	5,4 %
Diclofenac	2	2,2 %
Ibuprofen	3	3,3 %
Coxibe	1	1,1 %
Paracetamol	15	16,3 %
Pyrazolone (Phenazon, Metamizol)	4	4,3 %
Flupirtin	5	5,4 %
<b><u>Antihypertensiva</u></b>	<b>4</b>	<b>4,3 %</b>
<b><u>Vitamine</u></b>	<b>1</b>	<b>1,1 %</b>
Vit. B1	1	1,1 %
<b><u>Andere</u></b>	<b>22</b>	<b>24 %</b>

Bei der Reservemedikation dominierten unter den Neuroleptika wiederum die niederpotenten Substanzen Promethazin (7 %) und Pipamperon (2 %). Promethazin war damit nach Paracetamol (16,3 %) sogar das am zweithäufigsten verordnete Reservemittel.

Alle anderen Medikamente traten als Reservemittel eher in den Hintergrund.



### 3.4 Pharmakotherapie nach Behandlungshäufigkeit:

Im Folgenden soll die Pharmakotherapie unter dem Gesichtspunkt betrachtet werden, ob es sich A) um Patienten handelt, die in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Göttingen zum ersten und (im Beobachtungszeitraum) einzigen Mal behandelt wurden oder B) um Patienten, die im Beobachtungszeitraum in der Universität Göttingen mehrere Male behandelt wurden bzw. bei denen bekannt war, dass sie ein- oder mehrmals in anderen psychiatrischen Kliniken behandelt worden waren.

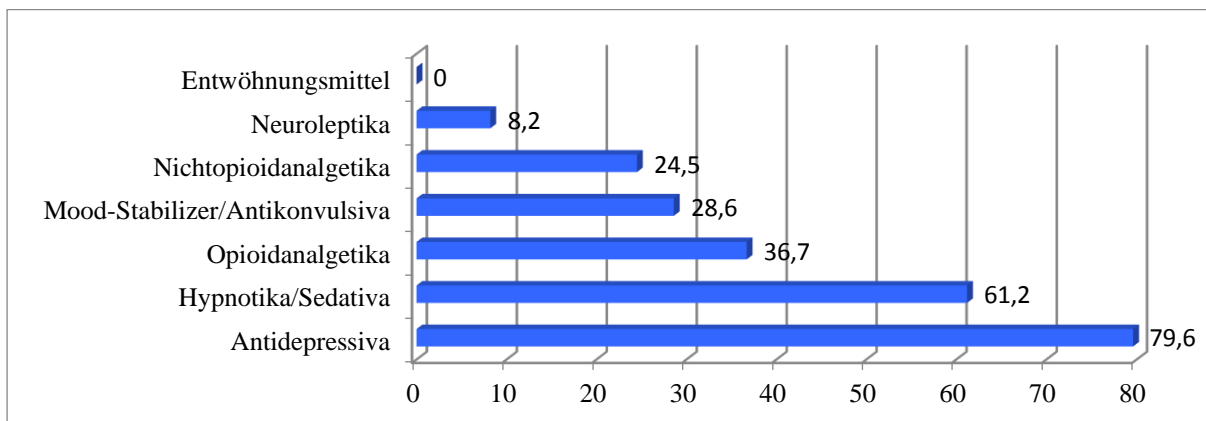
Die Aufteilung erfolgt also in:

- A) *Pat. mit insgesamt nur einem stationären Aufenthalt*
- B) *Pat. mit mehreren stationären Aufenthalten*

#### 3.4.1 Hauptgruppen

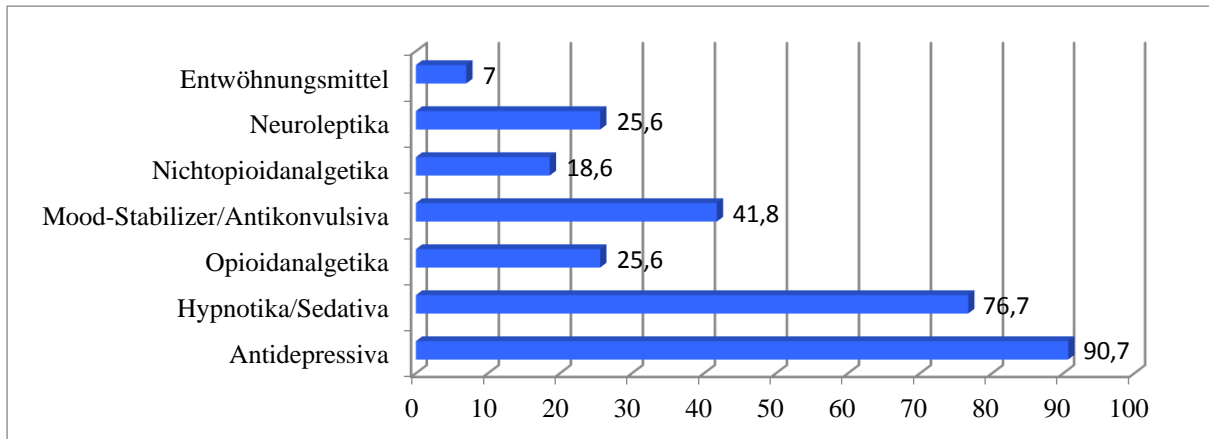
A) *n = Pat. mit nur einem stationären Aufenthalt*

Abbildung 19 Gabe versch. Psychopharmakahauptgruppen, Opioid- und Nichtopioidanalgetika während der stationären Behandlung (n = 49 Patienten). Mehrfachnennungen möglich. Angaben in Prozent der Patienten.



B) n = Pat. mit mehreren stationären Aufenthalten:

**Abbildung 20** Gabe versch. Psychopharmakahauptgruppen, Opioid- und Nichtopioidanalgetika während der stationären Behandlung (n = 43 Patienten). Mehrfachnennungen möglich. Angaben in Prozent der Patienten.

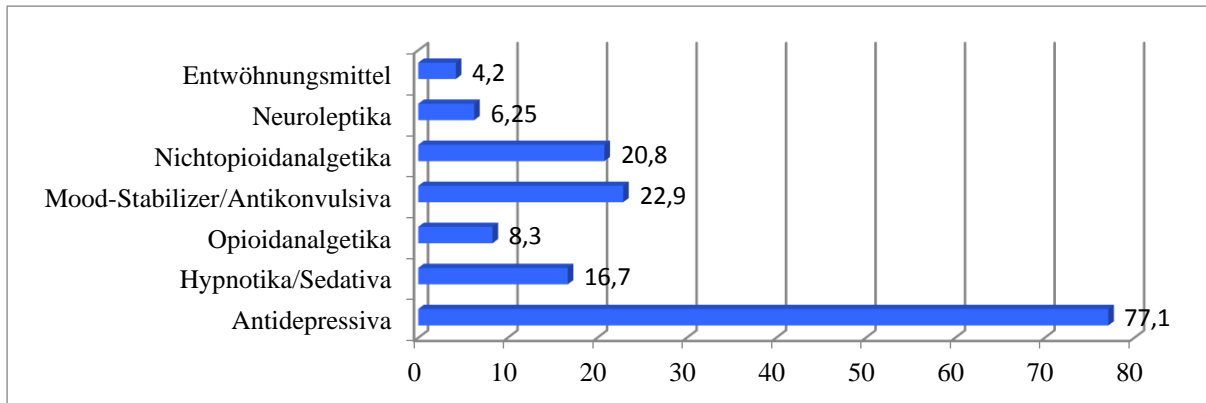


Vergleicht man die Psychopharmako- und Analgetikatherapie der Gruppen A) und B), so fällt auf, dass diejenigen Patienten, die mehrfach stationär behandelt worden waren, insgesamt deutlich mehr Medikamente bekamen als die Patienten, die zum ersten Mal stationär behandelt wurden. Neuroleptika wurden signifikant häufiger (exakter Fisher-Test:  $p = 0,0451$ ) verabreicht. Aber auch Antikonvulsiva (exakter Fisher-Test: nicht signifikant), Antidepressiva (exakter Fisher-Test: nicht signifikant) und Entwöhnungsmittel (exakter Fisher-Test: nicht signifikant) wurden häufiger verabreicht.

Lediglich Nichtopioidanalgetika und Opioidanalgetika nahmen relativ mehr, aber nicht signifikant mehr Patienten unter denen ein, die zum ersten Mal stationär behandelt wurden – dies lag jedoch am wahrscheinlichsten am Patientenkollektiv, das heißt an ihrer jeweiligen Hauptdiagnose (Gruppe A: 13x „F11.x“, 12x „F11.x + F13.x“, 21x „F13.x“ und 3x „F15.x + F55.2“). (Die Gruppe B verteilt sich demgegenüber wie folgt: 6x „F11.x“, 13x „F11 + F13“, 19x „F13.x“ und 5x „F15.x + F55.2“).

A) n = Pat. mit nur einem stationären Aufenthalt

**Abbildung 21** Gabe versch. Psychopharmakahauptgruppen, Opioide und Nichtopioidanalgetika bei Entlassung (n = 48 Patienten). Mehrfachnennungen möglich. Angaben in Prozent der Patienten.

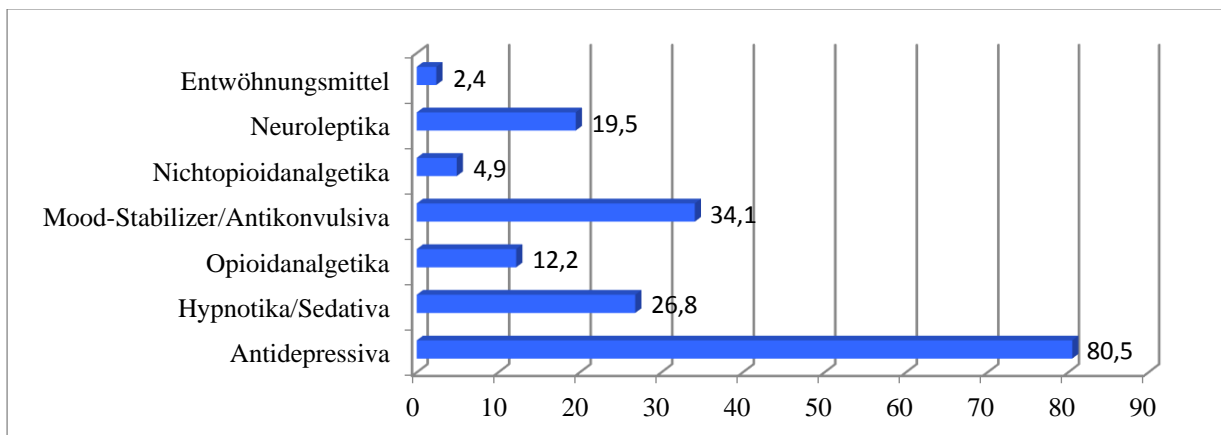


Betrachtet man die Medikamentengabe bei Entlassung in Gruppe A), so fällt auf, dass jeder vierte Patient mit einem Nichtopioidanalgetikum entlassen wurde; der Anteil derer, die mit Opioidanalgetika weiterbehandelt wurden, ist jedoch im Gegensatz zu dem während des stationären Aufenthaltes mit 8 % relativ gering.

Von den 61 % der während des stationären Aufenthaltes mit Hypnotika/Sedativa behandelten Patienten ging mit 17 % ebenfalls ein vergleichsweise kleiner Teil mit Hypnotika/Sedativa nach Hause.

B) n = Pat. mit mehreren stationären Aufenthalten:

**Abbildung 22** Gabe versch. Psychopharmakahauptgruppen, Opioide und Nichtopioidanalgetika bei Entlassung (n = 41 Patienten). Angaben in Prozent der Patienten.



Auch in Gruppe B) war der Anteil derer, die mit Opioidanalgetika oder Hypnotika/Sedativa entlassen wurden, wesentlich kleiner als während des stationären Aufenthaltes. Beim Vergleich mit Gruppe A) wird jedoch deutlich, dass mehr Patienten aus Gruppe B) mit einem Opioidanalgetikum oder Benzodiazepin/Non-Benzodiazepin entlassen werden mussten (exakter Fisher-Test: jeweils nicht signifikant).

Wie auch während der stationären Behandlung wurden in Gruppe B) insgesamt mehr Medikamente verordnet – im Einzelnen weiterhin häufiger Antikonvulsiva, Antidepressiva und Neuroleptika (exakter Fisher-Test: jeweils nicht signifikant).

### 3.5 Gesonderte Auswertung nach den Parametern Hoch-/ Niedrigdosiskonsum von Hypnotika/Sedativa

Vom beobachteten Patientenkollektiv nahmen - wie oben bereits beschrieben – 75 % der Patienten bei Aufnahme Hypnotika/Sedativa ein (69 Pat.). (Zur Ansicht hier noch einmal Tabelle 13 von S. 53):

Einnahme von verschiedenen Untergruppen von Hypnotika/Sedativa bei Aufnahme  
(n = 92 Patienten)

	Prozent der Patienten (n = 92)	Mittlere Dosis	Äquivalenzdosis (Diazepam)
<b>Benzodiazepine</b>	68,5		
Diazepam	31,5	30,2 mg	30,2 mg
Alprazolam	2,2	4 mg	26,7 mg
Dikaliumclorazepat	1,1	30 mg	15 mg
Bromazepam	1,3	10 mg	16,7 mg
Flunitrazepam	3,3	4,3 mg	57,3 mg
Tetrazepam	2,2	62,5 mg	12,5 mg
Lormetazepam	6,5	8,3 mg	55,3 mg
Lorazepam	6,5	4,3 mg	21,5 mg
Clobazam	1,1	120 mg	60 mg
Oxazepam	3,3	120 mg	24 mg
Nitrazepam	1,1	25 mg	50 mg
Clonazepam	5,4	3,1 mg	15,5 mg
Midazolam	1,1	15 mg	20 mg
<b>Non-Benzodiazepine</b>	6,5		
Zolpidem	5,4	18,3 mg	6,8 mg
Zopiclon	0	n.e.	n.e.
Chloralhydrat	1,1	6500 mg	

62 % (43 Pat.) von diesen hatten zum Zeitpunkt der Aufnahme eine so genannte Hochdosiseinnahme. Diese beginnt per definitionem ab einer Äquivalenzdosis von > 20 mg Diazepam pro Tag.

Bei 93 % der Patienten mit einem Hochdosiskonsum lag eine Diagnose F13.2 nach ICD-10, das heißt eine Abhängigkeit von Hypnotika/Sedativa vor, nur bei einem Patienten lautete die Diagnose „schädlicher Gebrauch“ (F13.1). Zusätzlich zeigte sich, dass 23 % der Patienten dieser Gruppe unter einem Entzugssyndrom (F13.3) litten. 33 % der Hochdosiskonsumenten hatten zudem eine zusätzliche Diagnose F11.x.

Auch bei den 26 Patienten mit einem Niedrigdosiskonsum von Hypnotika/Sedativa lag mit 77 % bei dem größten Teil eine Abhängigkeit und nur bei 8 % ein schädlicher Gebrauch gemäß ICD-10 vor. 12 % der Patienten dieser Gruppe litten zudem unter einem Entzugssyndrom; sie hatten alle eine Diagnose F13.2. Insgesamt hatten 15 % der Patienten mit einem Niedrigdosiskonsum Erfahrung mit einem Entzugssyndrom.

Bei 30 % lag eine zusätzliche Diagnose F11.x vor und bei 17 % der Patienten war bisher keine Benzodiazepinabhängigkeit bzw. kein –missbrauch diagnostiziert worden – sie hatten ausschließlich eine Diagnose F11.x.

In der Hochdosisgruppe waren 51 % der Patienten weiblich, in der Niedrigdosisgruppe 73 % (exakter Fisher-Test: nicht signifikant). Betrachtet man den Anteil der Frauen in letzterer Gruppe, indem man die Patienten mit einer alleinigen oder zusätzlichen Diagnose F11.x und F19.x herausrechnet, ergibt sich ein Frauenanteil von 86 %.

Im Folgenden sollen einige Themen bezüglich Unterschieden zwischen Hoch- und Niedrigdosiskonsumenten betrachtet werden. Im Vergleich zum allgemeinen Teil wurde auf die Darstellung einzelner Erhebungen verzichtet, da keine relevanten Unterschiede zwischen der Hoch- und der Niedrigdosisgruppe bestanden.

### 3.5.1 Psychiatrische Komorbiditäten

**Tabelle 30** Psychiatrische Komorbiditäten – betrachtet aufgeteilt nach Hoch- bzw. Niedrigdosiskonsum von Hypnotika/Sedativa  
n = Anzahl der Patienten, die in jeweiliger Gruppe die Diagnose einer psychiatrischen Komorbidität hatten.  
Mehrfachnennungen möglich.

	Prozent der Patienten alle (n = 59)	Prozent der Patienten bei Niedrigdosis- konsum (n = 20)	Prozent der Patienten bei Hochdosis- konsum (n = 39)
<b>Störung durch Alkohol (F10)</b>	25,4	10	33,3
<b>Störung durch mult. Substanzgebrauch(F19)</b>	16,9	20	15,4
<b>Wahnhafte Störung (F22)</b>	1,7	0	2,6
<b>Depr. Episoden/rezidivierende depressive Störung (F32+F33)</b>	52,5	65	46,2
<b>Neurotische-, Belastungs- und somatoforme Störung (F4x)</b>	50,8	25	64,1
<b>Phobische Störung (F40)</b>	11,9	10	12,8
<b>Andere Angststörung (F41)</b>	15,3	10	17,9
<b>Zwangsstörung (F42)</b>	1,7	0	2,6
<b>Reaktionen auf schwere Belastungen und Anpassungsstörung (F43)</b>	27,1	15	33,3
<b>Dissoziative Störung (F44)</b>	1,7	0	2,6
<b>Somatoforme Störung (F45)</b>	5,1	0	7,7
<b>Andere neurotische Störung (F48)</b>	1,7	0	2,6
<b>Essstörung (F50)</b>	5,1	5	5,1
<b>Nichtorganische Schlafstörung (F51)</b>	5,1	15	0
<b>Persönlichkeitsstörung (F60.x)</b>	15,3	0	23,1
<b>Andauernde Persönlichkeitsänderung(F62.x)</b>	3,4	5	2,6

Deutlich ist, dass von den Patienten mit Hochdosiskonsum ein größerer Teil Komorbiditäten aufwies (91 % vs. 77 %; exakter Fisher-Test: nicht signifikant). Vor allem war in der Hochdosisgruppe eine vorangegangene Alkoholabhängigkeit häufiger als in der Niedrigdosisgruppe (33 % vs. 10 %; exakter Fisher-Test: nicht signifikant), ebenso bestanden in signifikant höherem Maße neurotische~, Belastungs- und somatoforme Störungen (64 % vs. 25 %) (Chi: 8,088; df: 1;  $p = 0,004$ ). Hier zeigte sich vor allem eine hohe Prävalenz an der ICD-10-Diagnose F43 (Reaktionen auf schwere Belastungen und Anpassungsstörungen), die 33 % (gegenüber 15 %) hatten (exakter Fisher-Test: nicht signifikant). Somatoforme, dissoziative und andere neurotische Störungen (F45, F44 und F48 nach ICD-10) waren sogar nur in der Gruppe der Hochdosiskonsumern von Hypnotika/Sedativa zu finden (exakter Fisher-Test: jeweils nicht signifikant).

Interessant ist, dass auch die Diagnose einer Persönlichkeitsstörung (F60.x nach ICD-10) nur in der Hochdosisgruppe diagnostiziert worden war und zwar bei immerhin 23,1 % (exakter Fisher-Test:  $p=0,0218$ , signifikant). Fasst man die Patienten mit einer Diagnose F60.x und diejenigen mit einer Diagnose F62.x (andauernde Persönlichkeitsänderung) zusammen, litt unter den Hochdosispatienten mehr als jeder vierte unter einer Persönlichkeitsstörung oder einer andauernden Persönlichkeitsänderung, während in der Niedrigdosisgruppe nur 5 % unter einer andauernden Persönlichkeitsänderung im Sinne einer Diagnose F62.x nach ICD-10 litten.

Betrachtet man die Häufigkeitsverteilung der Diagnosegruppe „depressive Episoden/rezidivierende depressive Störung (F32/F33 nach ICD-10), so zeigt sich interessanterweise, dass mehr Patienten der Niedrigdosisgruppe eine solche Diagnose hatten als Patienten der Hochdosisgruppe (65 % vs. 46 %) (exakter Fisher-Test: nicht signifikant).

### 3.5.2 Traumatische Ereignisse

Tabelle 31 Traumatische Ereignisse - betrachtet aufgeteilt nach Pat. mit Hoch-/Niedrigdosiskonsum

	Niedrigdosis- konsumenten		Hochdosis- konsumenten	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
<b>Traumatische Ereignisse</b>	(n = 26)		(n = 43)	
ja	14	53,8 %	33	76,7 %
<b>Art des Traumas</b>	(n = 14)		(n = 33)	
Scheidung/Trennung der Eltern - vor 18. Lj.	2	14,3 %	2	6,1 %
Häufiger Wechsel der Bezugspersonen - vor 18. Lj.	0		2	6,1 %
Tod eines Elternteils - vor 18. Lj.	1	7,1 %	2	6,1 %
- nach 18. Lj.	3	21,4 %	6	18,2 %
Physischer Missbrauch - vor 18. Lj.	1	7,1 %	6	18,2 %
- nach 18. Lj.	1	7,1 %	4	12,1 %
Sexueller Missbrauch - vor 18. Lj.	1	7,1 %	4	12,1 %
- nach 18. Lj.	0		1	3 %
Krankheit eines Elternteils - vor 18. Lj.	1	7,1 %	0	
Alkoholismus eines Elternteils - vor 18. Lj.	1	7,1 %	2	6,1 %
Alkoholismus des Partners - nach 18. Lj.	2	14,3 %	1	3 %
Andere Traumata - vor 18. Lj.	3	21,4 %	6	18,2 %
- nach 18. Lj.	8	57,1 %	20	60,6 %

Mit 77 % gab ein Großteil der Hochdosiskonsumenten ein oder mehrere stattgehabte Traumata im bisherigen Leben an. Unter den Niedrigdosiskonsumenten gaben dies zwar auch mehr als die Hälfte an, mit 54 % waren es im Vergleich jedoch signifikant weniger (Chi: 3,912; df: 1; p = 0,048). In der Gruppe der Hochdosiskonsumenten wurden als Traumata besonders häufig der Tod eines Elternteils nach dem 18. Lebensjahr, physischer Missbrauch vor und nach dem 18. Lebensjahr, sexueller Missbrauch vor dem 18. Lebensjahr und andere, nicht näher spezifizierte Traumata vor und nach dem 18. Lebensjahr angegeben.

### 3.5.3 Altersverteilung

Im Folgenden soll das aus den Akten entnommene Alter bei Erstdiagnose einer Benzodiazepinabhängigkeit/eines –missbrauchs mit dem Alter bei der ersten stationären Behandlung in der



Abteilung Psychiatrie der Universität Göttingen, aufgeteilt nach den Patienten mit einem Niedrig- bzw. Hochdosiskonsum von Hypnotika/Sedativa, verglichen werden.

**Tabelle 32**      **Durchschnittliches, minimales und maximales Alter bei Erstdiagnose und bei erster stationärer Behandlung an der Universität Göttingen – betrachtet aufgeteilt nach Pat. mit Hoch-/Niedrigdosiskonsum**

	<b>Niedrigdosiskonsum (n = 26)</b>	<b>Hochdosiskonsum (n = 43)</b>
<b>durchschnittl. Alter bei Erstdiagnose</b>	45,5 Jahre +/- 17,1	36,5 Jahre +/- 14,1
<b>minimales Alter bei Erstdiagnose</b>	17 Jahre	13 Jahre
<b>maximales Alter bei Erstdiagnose</b>	75 Jahre	66 Jahre
<b>durchschnittl. Alter bei 1. stationärer Behandlung</b>	51 Jahre +/- 15,6	46,3 Jahre +/- 13,1
<b>minimales Alter bei 1. stationärer Behandlung</b>	23 Jahre	22 Jahre
<b>maximales Alter bei 1. stationärer Behandlung</b>	80 Jahre	70 Jahre

Zunächst zeigte sich, dass das Alter der Patienten mit einem Hochdosiskonsum von Hypnotika/Sedativa bei der Erstdiagnose signifikant niedriger war als bei den Patienten mit einem Niedrigdosiskonsum (Chi: 2,370; df: 67; p = 0,021). Im Schnitt wurden die Hochdosiskonsumten erst ungefähr zehn Jahre nach der Diagnosestellung zum ersten Mal in der Psychiatrie der Universität Göttingen behandelt, die Niedrigdosiskonsumten bereits nach fünfeinhalb Jahren (Chi: 1,372; df: 67; p = 0,175, somit nicht signifikant). Allerdings sind diese Zahlen nur eingeschränkt aussagekräftig, da eventuelle vorherige Aufenthalte in anderen Kliniken zum Zwecke des Entzugs nicht berücksichtigt wurden.

Betrachtet man das Alter bei der ersten stationären Behandlung der Patienten mit einem Niedrigdosiskonsum ohne diejenigen Patienten mit einer Diagnose F19.x, F10.x oder einer alleinigen bzw. zusätzlichen Diagnose F11.x (unter der Annahme, dass bei ihnen der Benzodiazepin-konsum eher als Beikonsum zu werten ist und sie nicht zu den „typischen“ Patienten mit Niedrigdosiskonsum zählen), so erhöht sich das Durchschnittsalter auf 57,4 Jahre (+/- 12,3). Das minimale Alter bei der ersten stationären Behandlung an der Universität Göttingen liegt nun bei 36, das maximale bei 73 Jahren.

Macht man das Gleiche für das durchschnittliche Alter der Niedrigdosiskonsumten bei Erstdiagnose, so ergibt sich gegenüber der Gesamtheit kein Unterschied (45,5 Jahre (+/- 15,1)).

### **3.5.4 Dauer des stationären Aufenthaltes**

Die Dauer der stationären Aufenthalte betrug bei den Hochdosiskonsumenten durchschnittlich 44,6 Tage (+/- 42,6) mit einer minimalen Aufenthaltsdauer von einem und einer maximalen Dauer von 231 Tagen.

Bei den Niedrigdosiskonsumenten lag die durchschnittliche Behandlungsdauer mit 45,6 Tagen (+/- 37,5) etwas über der bei Hochdosiskonsum, jedoch nicht signifikant höher (Chi-Quadrat-Test: nicht signifikant). Die minimale Dauer betrug in dieser Gruppe zwei und die maximale 155 Tage.

### 3.5.5 Psychopharmakotherapie

#### 3.5.5.1 Häufigkeitsverteilung verschiedener Substanzklassen

##### 3.5.5.1.1 Hauptgruppen

Tabelle 33 Gabe verschiedener Psychopharmakahauptgruppen, Opioide und Nichtopioidanalgetika während der stationären Behandlung – aufgeteilt nach Hoch- bzw. Niedrigdosiskonsum

	Prozent der Patienten	Prozent der Patienten	
	alle (n = 69)	Niedrigdosiskonsumenten (n = 26)	Hochdosiskonsumenten (n = 43)
<b>Nichtopioidanalgetika</b>	17,4	30,8	9,3
<b>Opioidanalgetika</b>	23,2	30,8	18,6
<b>Entwöhnungsmittel</b>	1,4	0	2,3
<b>Antikonvulsiva</b>	30,4	7,7	44,2
<b>Hypnotika/Sedativa</b>	84,1	69,2	93
<b>Antidepressiva</b>	73,9	80,8	69,8
<b>Neuroleptika</b>	14,5	7,7	18,6

Beim Vergleich der Gruppen fällt auf, dass fast die Hälfte der Hochdosiskonsumenten (44 %) während der stationären Behandlung mit Antikonvulsiva behandelt wurden, jedoch nur 8 % der Niedrigdosiskonsumenten. Die Gruppenunterschiede sind signifikant (exakter Fisher-Test:  $p = 0,0013$ ).

Weiterhin fällt auf, dass der Prozentsatz der Patienten aus der Niedrigdosisgruppe mit Antidepressiva-Verordnung höher war als bei der Hochdosisgruppe (81 % vs. 70 %; exakter Fisher-Test: nicht signifikant). Dies passt zu oben genannten Komorbiditäten, bei denen Patienten mit der Diagnosegruppe „depressive Episoden/rezidivierende depressive Störung“ (F32/F33 nach ICD-10) ebenfalls häufiger unter den Niedrigdosiskonsumenten zu finden waren.

Neuroleptika hingegen wurden häufiger - jedoch nach exaktem Fisher-Test nicht signifikant - in der Hoch- und vernachlässigbar selten in der Niedrigdosisgruppe verordnet.

Zudem fällt auf, dass in der Niedrigdosisgruppe signifikant mehr Patienten Nichtopioidanalgetika einnahmen (31 % vs. 9 %; exakter Fisher-Test:  $p = 0,0455$ , signifikant). Auch Opioidanalgetika wurden häufiger in der Niedrigdosisgruppe verabreicht (31 % vs. 19 %) (Chi-Quadrat-Test: nicht signifikant).

Tabelle 34

Gabe verschiedener Psychopharmakahauptgruppen, Opioide und Nichtopioidanalgetika bei Entlassung – aufgeteilt nach Hoch- bzw. Niedrigdosiskonsum

	Prozent der Patienten	Prozent der Patienten	Prozent der Patienten
	alle (n = 69)	Niedrigdosiskonsumenten (n = 26)	Hochdosiskonsumenten (n = 43)
<b>Nichtopioidanalgetika</b>	13	23,1	7
<b>Opioidanalgetika</b>	4,3	3,9	4,7
<b>Entwöhnungsmittel</b>	1,4	3,8	0
<b>Antikonvulsiva</b>	21,7	0	34,9
<b>Hypnotika/Sedativa</b>	20,3	15,4	23,3
<b>Antidepressiva</b>	68,1	69,2	67,4
<b>Neuroleptika</b>	7,2	0	11,6

Bereits während der stationären Behandlung zeigte sich der Trend, dass unter den Niedrigdosiskonsumenten ein größerer Teil Nichtopioidanalgetika einnahm als unter den Hochdosiskonsumenten (31 % vs. 9 %). Bei Entlassung war dies mit 23 % zu 7 % ebenso deutlich (exakter Fisher-Test: nicht signifikant), auch wenn sich die Gesamtzahl der verordneten Nichtopioidanalgetika vermindert hatte.

Auch bei den Antikonvulsiva zeigte sich eine Fortführung der Verteilung, die bei der stationären Behandlung beobachtet worden war: Bei Entlassung wurde 35 % der Patienten aus der Hoch- und keinem Patienten der Niedrigdosisgruppe Antikonvulsiva verordnet. Der Gruppenunterschied ist signifikant (exakter Fisher-Test: p-Wert < 0,001, signifikant).

Auffällig auch der Prozentsatz derjenigen Patienten, die mit einer Hypnotika/Sedativa-Verordnung nach Hause gingen: Unter den Niedrigdosiskonsumenten waren dies immerhin 15 %, unter den Hochdosiskonsumenten fast jeder vierte Patient (exakter Fisher-Test: nicht signifikant). Im Vergleich zu der Währendmedikation war die Verordnungshäufigkeit von Antidepressiva bei Entlassung zwischen den beiden Gruppen nahezu ausgeglichen.

Weiterhin wurden in der Hochdosisgruppe häufiger Neuroleptika verordnet, deren Verordnung unter den Niedrigdosiskonsumenten sowohl während der stationären Behandlung als auch bei Entlassung eine absolute Ausnahme war (Chi-Quadrat-Test: nicht signifikant).

### 3.5.5.1.2 Untergruppen

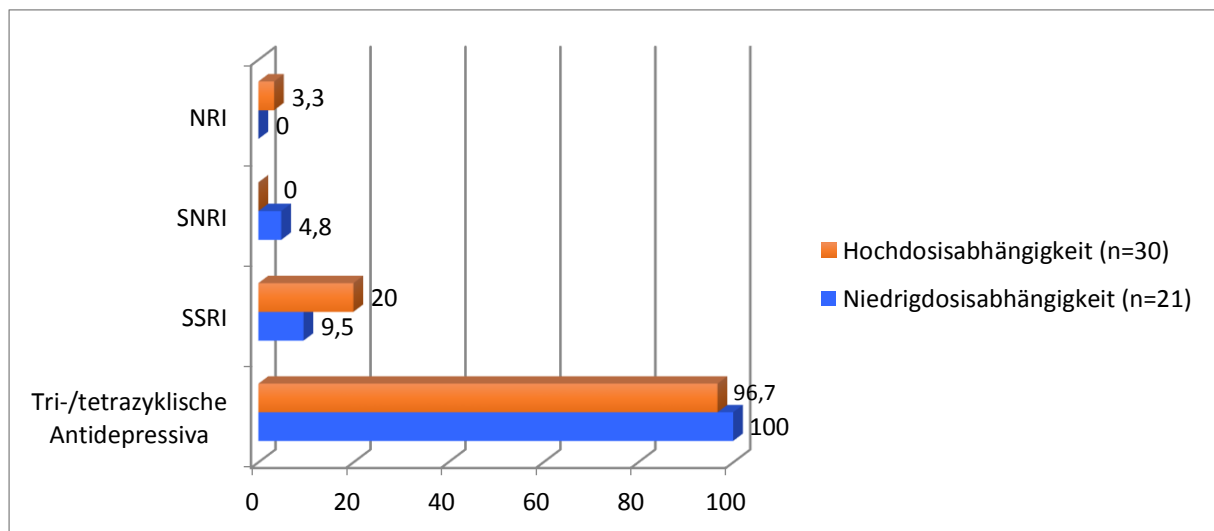
#### a) Neuroleptika

Insgesamt wurden 10 Patienten während der stationären Behandlung Neuroleptika verabreicht. Auch hier wurden niederpotente Neuroleptika mit 60 % am häufigsten verabreicht – 5 Patienten mit einer Hochdosis- und ein Patient mit einer Niedrigdosisabhängigkeit bekamen sie. Je ein Patient aus beiden Gruppen bekam ein hochpotentes Neuroleptikum. Mittelpotente Neuroleptika wurden nur in der Hochdosisgruppe verabreicht und zwar an drei Patienten. Ein Patient bekam somit zwei unterschiedliche Neuroleptika verabreicht.

Bei Entlassung zeigte sich ein ähnliches Bild mit niederpotenten Neuroleptika als insgesamt am häufigsten verordnete Neuroleptika.

#### b) Antidepressiva

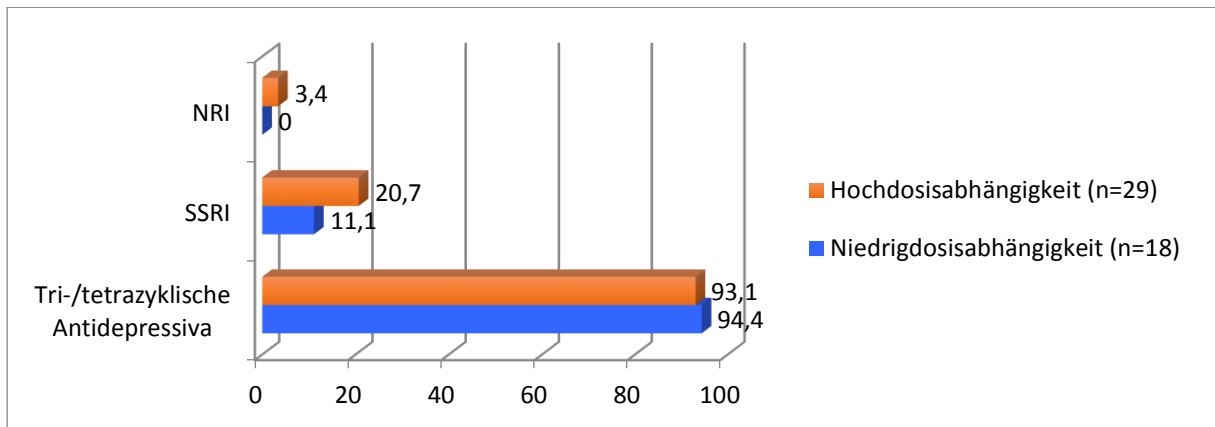
**Abbildung 23** Gabe verschiedener Untergruppen von Antidepressiva während der stationären Behandlung – betrachtet aufgeteilt nach den Patienten mit einem Hoch- bzw. Niedrigdosiskonsum von Hypnotika/Sedativa.  
n = Anzahl der Patienten, die während des stationären Aufenthaltes Antidepressiva einnahmen.  
Mehrfachnennungen möglich.  
Angaben in Prozent der Patienten.



In beiden Gruppen wurden weitaus am häufigsten tri-/tetrazyklische Antidepressiva verabreicht. Die Gruppenunterschiede waren – mit exaktem Fisher-Test berechnet - jeweils nicht signifikant.

Bei Entlassung zeigte sich ein ähnliches Bild – auch hier waren tri-/tetrazyklische Antidepressiva die bei weitem am häufigsten verordneten:

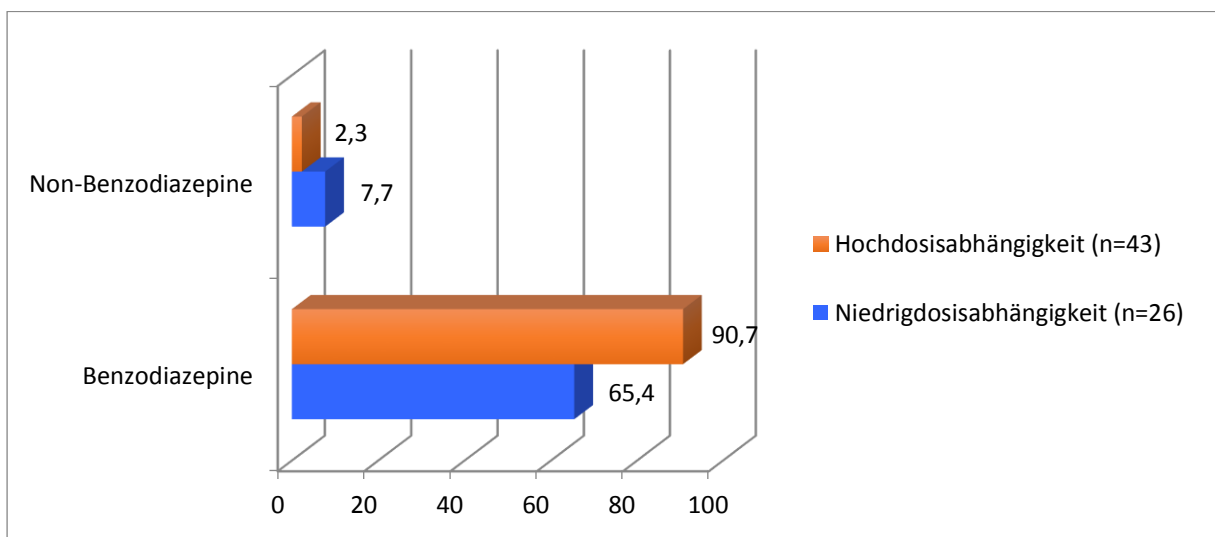
**Abbildung 24** Gabe verschiedener Untergruppen von Antidepressiva bei Entlassung – betrachtet aufgeteilt nach den Patienten mit einem Hoch- bzw. Niedrigdosiskonsum von Hypnotika/Sedativa.  
**n = Anzahl der Patienten, denen bei Entlassung Antidepressiva verordnet wurden.**  
 Mehrfachnennungen sind möglich.  
 Angaben in Prozent der Patienten.



Die Gruppenunterschiede waren – mit exaktem Fisher-Test berechnet - jeweils nicht signifikant.

### c) Hypnotika/Sedativa

**Abbildung 25** Gabe von Hypnotika/Sedativa während der stationären Behandlung – betrachtet aufgeteilt nach den Patienten mit einem Hoch- bzw. Niedrigdosiskonsum von Hypnotika/Sedativa.  
 Angaben in Prozent der Patienten.



Insgesamt bekamen signifikant mehr Hochdosiskonsumenten während der stationären Behandlung weiter Benzodiazepine verabreicht als Niedrigdosiskonsumenten (exakter Fisher-Test:  $p = 0,0128$ ). Der Gruppenunterschied bezüglich der Non-Benzodiazepine war nicht signifikant (exakter Fisher-Test).

Betrachtet man die verabreichten Untergruppen von Hypnotika/Sedativa, so zeigt sich, dass 91 % der Hoch- und 65 % der Niedrigdosiskonsumenten während der stationären Behandlung Diazepam verabreicht wurde. Selten wurden in der Hochdosisgruppe Flunitrazepam, Lorazepam und Clonazepam gegeben, in der Niedrigdosisgruppe war das einzige neben Diazepam verordnete Benzodiazepin Bromazepam, das 3,8 % der Patienten einnahmen.

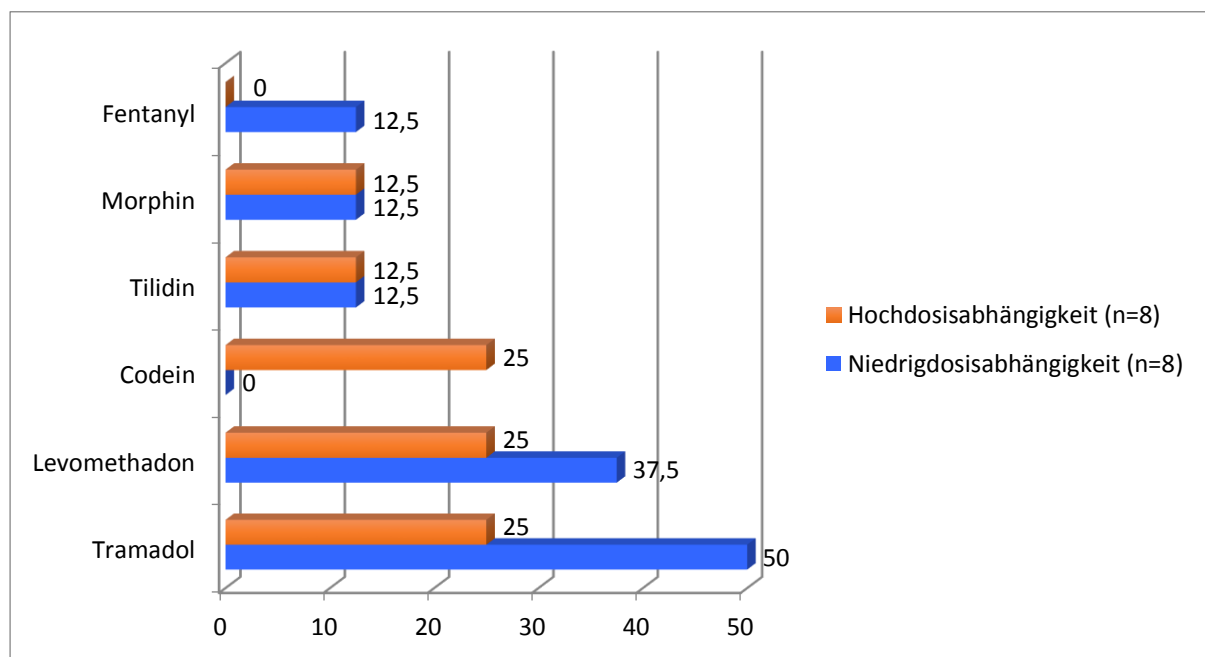
Bei Entlassung wurden in beiden Gruppen ausschließlich Benzodiazepine verabreicht und die Vielfalt der gegebenen Untergruppen schränkte sich weiter ein. Neben dem im Großteil der Fälle verordneten Diazepam wurde ein Niedrigdosiskonsument mit Bromazepam entlassen.

#### d) Opioid

Wegen der kleinen Stichprobenzahlen lassen sich nur eingeschränkt Aussagen machen. Jedoch ist festzustellen, dass Tramadol das am häufigsten verabreichte Opioidanalgetikum war.

Dies gilt auch für Aufteilung in die Untergruppen, wobei bei den Hochdosiskonsumenten ebenso häufig Levomethadon und Codein gegeben wurden.

**Abbildung 26** Gabe verschiedener Opioiden während der stationären Behandlung – betrachtet aufgeteilt nach den Patienten mit einem Hoch- bzw. Niedrigdosiskonsum von Hypnotika/Sedativa.  
n = Anzahl der Patienten, die während des stationären Aufenthaltes Opioiden bekamen.  
Mehrfachnennungen möglich.  
Angaben in Prozent.

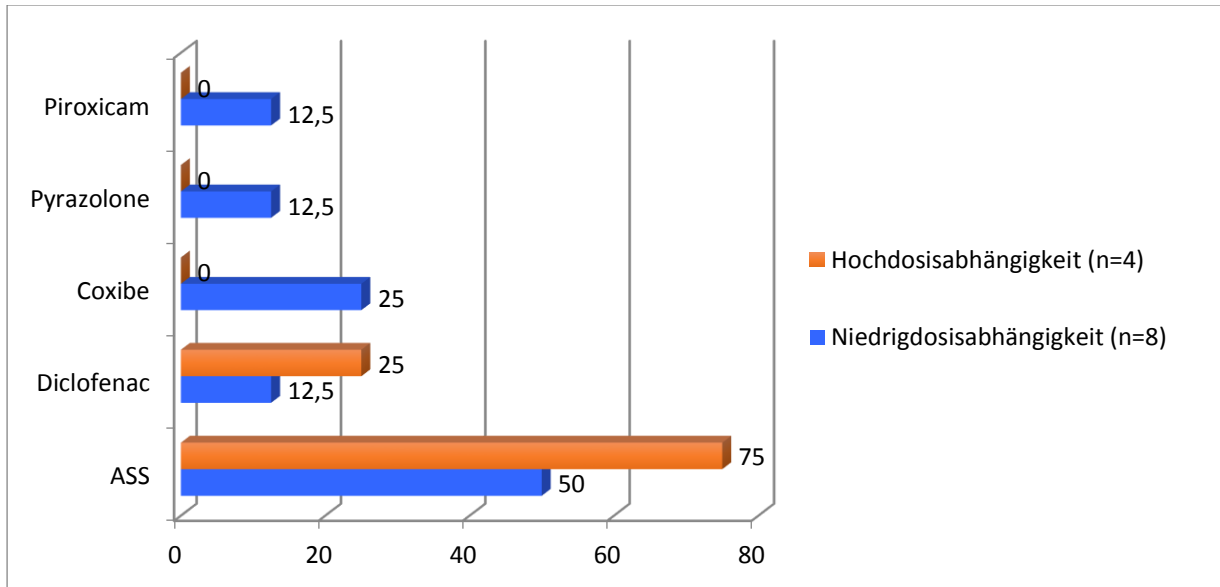


Bei Entlassung wurde nur noch einem Patienten der Niedrigdosisgruppen ein Opioidanalgetikum verordnet. Von den Hochdosiskonsumenten bekamen ebenfalls lediglich zwei Patienten

als Entlassungsmedikation ein Opioidanalgetikum.

### e) Nichtopioidanalgetika

**Abbildung 27** Gabe verschiedener Nichtopioidanalgetika während der stationären Behandlung – betrachtet aufgeteilt nach den Patienten mit einem Hoch- bzw. Niedrigdosiskonsum von Hypnotika/Sedativa.  
Mehrfachnennungen möglich.  
Angaben in Prozent der Patienten.



Auch die Zahl der verordneten Nichtopioidanalgetika war relativ klein. In der Hochdosisgruppe nahmen nur 9,3 %, in der Niedrigdosisgruppe hingegen mit 31 % jedoch signifikant mehr der Patienten ein Nichtopioidanalgetikum ein (exakter Fisher-Test: p-Wert = 0,0455).

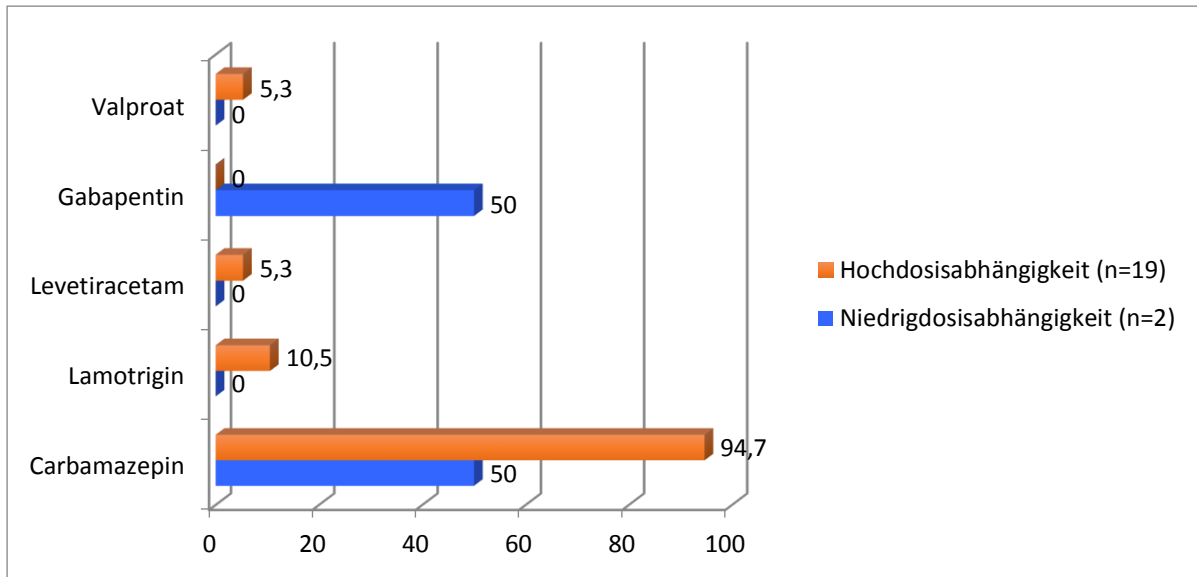
Von den Patienten, die während der stationären Behandlung Nichtopioidanalgetika verordnet bekamen, nahmen 75 % der Hoch- und 50 % der Niedrigdosiskonsumenten Acetylsalicylsäure und 25 % der Hochdosiskonsumenten Diclofenac ein. Die Anzahl derer mit Konsum anderer Nichtopioidanalgetika war sehr gering – an Untergruppen wurden zusätzlich eingenommen Pyrazolone, Coxibe und Piroxicam.

Da auch hier die Stichproben bei Entlassung noch kleiner waren, wird auf eine separate Darstellung verzichtet. In der Niedrigdosisgruppe wurden Piroxicam, Diclofenac und am häufigsten ASS verordnet, in der Hochdosisgruppe ausschließlich ASS.



## f) Mood-stabilizer/Antikonvulsiva

**Abbildung 28** Gabe verschiedener Antikonvulsiva während der stationären Behandlung – betrachtet aufgeteilt nach den Patienten mit einem Hoch- bzw. Niedrigdosiskonsum von Hypnotika/Sedativa. Mehrfachnennungen möglich. Angaben in Prozent der Patienten.



In der Niedrigdosisgruppe wurde nur zwei Patienten Antikonvulsiva verabreicht: Gabapentin bzw. Lamotrigin. Wegen der kleinen Stichprobe ist die Erhebung in dieser Gruppe wenig aussagekräftig.

Anders sah es in der Hochdosisgruppe aus – mit 44 % bekam hier fast die Hälfte der Patienten während des stationären Aufenthalts Antikonvulsiva und damit signifikant mehr Patienten als in der Niedrigdosisgruppe (exakter Fisher-Test:  $p = 0,0013$ ). Darunter weitaus am häufigsten Carbamazepin, das fast alle Patienten bekamen. Mit 11 % stand an zweiter Stelle Lamotrigin. Seltener wurden Levetiracetam und Valproat verabreicht.

Bei Entlassung wurde keinem Niedrigdosispatienten ein Antikonvulsivum verordnet.

Von den Hochdosiskonsumern wurden mit 35 % signifikant mehr Patienten mit einem Antikonvulsivum entlassen (exakter Fisher-Test:  $p = 0,0005$ ). Auch hier war das weitaus am häufigsten verordnete Carbamazepin mit 87 %, gefolgt von Lamotrigin mit 13 %. Nur ein Patient wurde mit Valproat entlassen.

## 4 DISKUSSION

Die vorliegende Arbeit untersuchte Variablen der Realität und klinischen Praxis stationärer Entzugsbehandlungen verschiedener Formen von Medikamentenmissbrauch oder –abhängigkeit bezüglich der verordneten Pharmakotherapie in einer repräsentativen Stichprobe einer Abteilung der Universitätsklinik Göttingen.

Zur Entzugsbehandlung von Benzodiazepinen gibt es einige Arbeiten, in denen ein Effekt einer zusätzlichen Psychopharmakotherapie beim Entzug von Benzodiazepinen bezweifelt wird (“The majority of patients withdraw successfully from benzodiazepines whether taking placebo in clinical trials or without additional drugs in clinical practice.” (Ashton 1994, S. 4)) oder in denen darauf hingewiesen wird, dass keine sichere Evidenz für eine zusätzliche Psychopharmakgabe beim fraktionierten Benzodiazepinentzug bestehe („Evidence for the use of substitutive pharmacotherapy in the management of benzodiazepine dependence remains relatively weak.“ (Parr et al. 2008, S. 23)).

In der vorliegenden Arbeit konnte jedoch gezeigt werden, dass in der Realität 92 % der medikamentenabhängigen Patienten eine zusätzliche Psychopharmakotherapie erhielten. Obgleich also ein hoher Prozentsatz der medikamentenabhängigen Patienten mit Psychopharmaka behandelt wurde, gibt es im Vergleich zu anderen psychiatrischen Erkrankungen eine relativ geringe Anzahl an Querschnitts- und Folgestudien und es fehlen weitgehend Evidenz-basierte und etablierte pharmakotherapeutische Leitlinien. Dies gilt im Besonderen für den Missbrauch bzw. die Abhängigkeit von Opioidanalgetika und Nichtopioidanalgetika; die Studienlage zur Benzodiazepinabhängigkeit – die auch in vorliegender Arbeit hervorgehoben betrachtet wurde – ist hingegen etwas vollständiger.

## 4.1 Allgemeine Psychopharmakotherapie

In vorliegender Arbeit bekamen 92 % der Patienten während ihrer (zum Teil mehrfachen) stationären Behandlungen Psychopharmaka verabreicht. Zusätzlich hatten 14 % der Patienten Erfahrung mit Psychopharmaka als Reservemedikation. Diese Zahlen bestätigen eindeutig die klinische Erfahrung, dass medikamentenabhängige Patienten während der Entzugsbehandlung häufig eine begleitende Psychopharmaka-Medikation erhalten.

Von einigen Fachleuten wird der Nutzen einer zusätzlichen Pharmakotherapie bei der Entzugsbehandlung einer Medikamentenabhängigkeit von Benzodiazepinen bezweifelt bzw. es wird zumindest gemahnt, bei der Pharmakotherapie vorsichtig vorzugehen (Ashton 1994; Parr et al. 2008, S. 22) – Parr: „At present, the most conservative conclusion for practitioners is that current evidence is insufficient to support the prescription of adjunctive pharmacotherapy“.

In der Übersichtsarbeit von Parr wurde die Entzugsbehandlung ambulanter Patienten untersucht, und es zeigte sich, dass lediglich drei der 17 eingeschlossenen Studien einen Vorteil einer zusätzlichen Pharmakotherapie, bezogen auf die Erfolgsrate nach einem Entzug, zeigen konnten und keine einen Vorteil, bezogen auf den Langzeitverlauf. Allerdings sei es wegen der großen Unterschiede im Design der Studien und in der verabreichten Medikation nicht möglich abzuschätzen, unter welchen Bedingungen eine Pharmakotherapie einen Vorteil bringe. Vor allem wegen dieser unterschiedlichen Pharmakotherapien war nur in einem Teil der Studien – nämlich bei bestimmten Medikamenten (z. B. Carbamazepin) – ein Vorteil während der Entzugsbehandlung zu dokumentieren (Parr et al. 2008).

Demgegenüber stehen einige andere Studien, die einen Vorteil einer den Entzug begleitenden Pharmakotherapie dokumentieren. So konnte eine Verminderung der Schwere eines Entzugssyndroms bzw. ein besseres outcome durch bestimmte Medikamente wie Carbamazepin (Rickels et al. 1990; Schweizer et al. 1991; Di Constanzo und Rovea 1992; Denis et al. 2006), Doxepin (Tyrrer et al. 1996) und auch SSRI (Nakao et al. 2006) gezeigt werden.

In einer Meta-Analyse von Oude Voshaar (Oude Voshaar et al. 2006) zeigte sich beim Vergleich der Erfolgsraten verschiedener Entzugsbehandlungen unter anderem auch, dass eine systematische Entzugsbehandlung, die durch eine Pharmakotherapie oder durch psychologische Interventionen ergänzt wird, mehr Aussicht auf Erfolg hat als eine systematische Entzugsbehandlung (einfaches Ausschleichen) allein.

In den AWMF-Leitlinien der DG-Sucht und der DGPPN zur Medikamentenabhängigkeit ist festgehalten, dass bei einer Entzugsbehandlung der Einsatz anderer Psychopharmaka notwendig sein kann - vor allem zur Vermeidung und Behandlung eines Entzugssyndroms.

In der vorliegenden Studie wurden als den Entzug begleitende Psychopharmaka am häufigsten Antidepressiva verordnet: 76 % nahmen diese während der stationären Behandlung und 71 % bei Entlassung ein. Der Einsatz von sedierenden Antidepressiva zur Abmilderung von Entzugssymptomen wird in den Leitlinien empfohlen und ist somit evidenzbasiert (Leitlinien Medikamentenabhängigkeit 2006).

Die Medikamentengruppe der tri-/tetrazyklischen Antidepressiva wurde weitaus am häufigsten eingesetzt. Mögliche Gründe werden in dem Kapitel 4.2. Spezielle Psychopharmakotherapie „Antidepressiva“ diskutiert.

Den zweitgrößten Stellenwert in der Pharmakotherapie nahmen Antikonvulsiva ein, die 27 % der Patienten während der stationären Behandlung und 21 % bei Entlassung bekamen. Vor allem die Hochdosiskonsumenten von Benzodiazepinen wurden während des stationären Aufenthaltes häufig (44 %), und somit sogar signifikant häufiger als die Niedrigdosiskonsumenten, mit ihnen behandelt.

Zu dem Einsatz von Antikonvulsiva im Entzug gibt es einige Studien, auf die zu einem späteren Zeitpunkt der Diskussion (4.2 Psychopharmakotherapie speziell, „Antikonvulsiva“) noch genauer eingegangen wird. In den offiziellen Leitlinien wird der Einsatz von Antikonvulsiva als Krampfschutz und zur Abmilderung der Symptome des Entzugssyndroms empfohlen (Leitlinien Medikamentenabhängigkeit 2006).

Neuroleptika wurden im Gegensatz zu Antidepressiva und Antikonvulsiva eher selten verabreicht (11 % während, 5 % bei Entlassung), allerdings wurden sie unter den Hochdosiskonsumenten von Hypnotika/Sedativa nahezu jedem fünften Patienten (19 %) verabreicht.

Dieser doch recht großzügige Einsatz von Neuroleptika erstaunt angesichts der Tatsache, dass kaum Studien zu ihrer Gabe bei einer Medikamentenabhängigkeit vorliegen und in den Leitlinien vom Einsatz – zumindest sedierender – Neuroleptika abgeraten wird.

Zusammenfassend haben - wie oben bereits beschrieben – 92 % der Patienten während der Entzugsbehandlung begleitend Psychopharmaka erhalten, darunter vor allem Antidepressiva, Antikonvulsiva und Neuroleptika. Hiermit erfolgte eine Psychopharmakotherapie mindestens ebenso häufig wie bei anderen psychiatrischen Krankheitsbildern, allerdings ist sie bei der Me-

dikamentenabhängigkeit – und vor allem bei der Abhängigkeit von Opioidanalgetika und Nichtopioidanalgetika - wenig untersucht und nur teilweise anerkannt. Offenbar ist sie aber notwendig oder zumindest ist dieses die Ansicht der behandelnden Ärzte. Das liegt wohl vor allem in den teilweise doch beträchtlichen Entzugssymptomen und der hohen Rate an psychiatrischen Komorbiditäten, die mit einer Medikamentenabhängigkeit einhergehen, begründet. In vorliegender Arbeit litten 80 % der Patienten unter mindestens einer komorbiden psychiatrischen Erkrankung.

Des Weiteren wurde in vorliegender Arbeit betrachtet, inwieweit sich die Psychopharmakotherapie ändert, teilt man die Patienten auf in diejenigen mit nur einem stationären Aufenthalt im Beobachtungszeitraum und in die mit mehreren stationären Aufenthalten. 49 Patienten (53 %) hatten nur einen, 43 Patienten (47 %) mehrere stationäre Aufenthalte.

Hierbei zeigte sich dann wie erwartet eine deutliche Zunahme an insgesamt verordneten Psychopharmaka. So war vor allem eine Zunahme der Verordnung von Antidepressiva (80 % vs. 91 %), Antikonvulsiva (29 % vs. 42 %), Neuroleptika (8 % vs. 26 %) und von Entwöhnungsmitteln (0 % vs. 7 %) während der stationären Behandlungen zu beobachten. Bei Entlassung setzte sich dieser Trend weitgehend fort: Antidepressiva (77 % vs. 81 %), Antikonvulsiva (23 % vs. 34 %), Neuroleptika (6 % vs. 20 %).

## 4.2 Spezielle Psychopharmakotherapie

Eine genauere Betrachtung der verabreichten Substanzen konnte zeigen, dass neben den Medikamenten, wegen derer ein Entzugswunsch bestand, vorwiegend Antidepressiva (Erfahrung bei 76 % der Patienten) sowie Antikonvulsiva (Erfahrung bei 27 % der Patienten) - vor allem bei den Patienten mit einem Hochdosiskonsum von Hypnotika/Sedativa (44 %) – und Neuroleptika (Erfahrung bei 11 % der Patienten und 19 % der Hochdosiskonsumenten) zum Einsatz kamen:

### Antidepressiva

Ashton beschrieb 1994, sich auf Studien von Tyrer 1985 und Rickels et al. 1990 beziehend: „Antidepressants are clearly indicated when depression occurs, but there is a yet no clear evidence from placebo controlled trials for their routine use in withdrawal.“ (Ashton 1994, S. 3)

Nahezu acht von zehn Patienten machten während der stationären Behandlung Erfahrung mit Antidepressiva. Am häufigsten wurden sie in der Hauptdiagnosegruppe „Opioid“ (schädlicher Gebrauch oder Abhängigkeit) eingesetzt (84 % vs. 72 – 78 % in den anderen Gruppen).

Die dabei eindeutig im Vordergrund stehende Substanzgruppe war die der tri-/tetrazyklischen Antidepressiva, die fast jeder Patient mit einer antidepressiven Medikation verabreicht bekam (97 %). Daneben wurde als zweithäufigste Gruppe SSRI verordnet – diese jedoch mit 11,4 % deutlich seltener; SNRI (Venlafaxin) und NRI (Reboxetin) kamen nur in Einzelfällen zum Einsatz.

In der Hauptdiagnosegruppe „F11.x“ nach ICD-10 bekam jeder Patient mit einer antidepressiven Medikation ein tri-/tetrazyklisches Antidepressivum, 97 % der Patienten aus der Gruppe „F13.x“ – in dieser Gruppe war die Diagnose „Depressive Episoden/rezidivierende depressive Störung“ am häufigsten - und 94 % der Patienten mit der Hauptdiagnose „F11.x + F13.x“. Vor allem in der Hauptdiagnosegruppe „F13.x“ wurden zudem häufig mehrere Antidepressiva verabreicht: Zusätzlich zu den tri-/tetrazyklischen Antidepressiva nahmen 23 % ein SSRI.

Diese hohen Zahlen erklären sich möglicherweise zum einen dadurch, dass viele Patienten zusätzlich zu der Suchterkrankung unter einer depressiven Störung oder Angsterkrankung litten. Hiergegen spricht jedoch, dass kaum SSRI oder SNRI als Antidepressiva erster Wahl verwendet wurden (S3-Leitlinien/Nationale Versorgungsleitlinie zur unipolaren Depression). Zum anderen wird eine Behandlung mit Antidepressiva zur Vermeidung und Behandlung häufiger Ent-

zugssymptome wie Unruhe, Schlafstörungen und depressiver Symptomatik empfohlen, und angesichts der hohen Zahl an verordneten tri-/tetrazyklischen Antidepressiva ist die Verordnung aus diesen Gründen wahrscheinlicher.

Während teilweise die Meinung vertreten wird, dass es keine klare Evidenz zum Einsatz von Antidepressiva im Entzug gebe (Tyrrer 1985) und Antidepressiva bei nicht depressiven Abhängigen zur Milderung von Entzugssymptomen nur mäßigen Erfolg brächten (Tyrrer et al. 1996), wird ihr Einsatz trotzdem weitgehend – zum Beispiel offiziell in den Leitlinien (Leitlinien Medikamentenabhängigkeit 2006) - empfohlen. Auch Heberlein (Heberlein et al. 2009) dokumentiert, dass Antidepressiva die Intensität eines Benzodiazepinentzugs zu reduzieren und Langzeitprognosen zu verbessern scheinen.

Die am häufigsten verwendeten Antidepressiva waren Doxepin (38 %), Trimipramin (24 %), Amitriptylin (12 %), Mianserin (8 %), Clomipramin (5 %), Mirtazapin (3 %), gefolgt von den SSRI Citalopram (3 %) und Escitalopram (3 %).

Auch bei Entlassung wurde einem Großteil der Patienten (71 %) weiterhin Antidepressiva verordnet (Hauptdiagnose „Opioid“ 79 %, „Benzodiazepine und Opioid“ und „Benzodiazepine“ 64 – 73 %) und die am häufigsten verwendete Substanzgruppe waren ebenfalls trizyklische Antidepressiva. Warum diese weiterverordnet wurden, ist ebenfalls nicht zweifelsfrei eruiert. Wahrscheinlich erscheint hier, dass sie als Langzeit-Therapie der Angsterkrankung oder Depressionen eingesetzt wurden, wofür ggf. die hohe Prävalenz von psychiatrischen Komorbiditäten spricht. Andererseits besteht keine Evidenz der vier am häufigsten verschriebenen Antidepressiva. So ist es auch hier wahrscheinlich, dass vorrangig ein sedierender Effekt erzielt werden sollte.

### Antikonvulsiva

Die wichtigsten Gründe für den Gebrauch von Antikonvulsiva bei einer Medikamenten-Abhängigkeit sind, dass sie kein Abhängigkeitspotenzial haben, Entzugssymptome abmildern und wirksam bei bestimmten psychiatrischen Komorbiditäten sein können (Zullino et al. 2004; Heberlein et al. 2009).

Unter allen Patienten wurden 27 % während der stationären Behandlung mit Antikonvulsiva behandelt. Besonders häufig wurden sie in der Hauptdiagnose-Gruppe „Benzodiazepine und Opioid“ (44 % vs. 23 – 26 % in den anderen Gruppen) bzw. in der Hochdosisgruppe (hier mit 44 % signifikant häufiger als in der Niedrigdosisgruppe mit 8 %) verordnet.

Carbamazepin war die in allen Gruppen am weitaus häufigsten verabreichte Substanz, die 88 % der Patienten mit einer Antikonvulsiva-Medikation bekamen. Seltener wurden Lamotrigin (8 %), Gabapentin (8 %), Valproat und Levetiracetam (jeweils 3 % der Patienten) verabreicht. Einige Studien, die bisher zu der Gabe von Antikonvulsiva im Medikamenten-Entzug gemacht wurden, besagen, dass Carbamazepin Entzugserscheinungen senke bzw. eine Entzugsbehandlung mit Carbamazepin zu einem besserem Outcome führe (Klein et al. 1986; Ries et al. 1989; Schweizer et al. 1991; Di Constanzo und Rovea 1992; Kaendler et al. 1996).

Vor allem für Patienten mit einem Hochdosiskonsum von Benzodiazepinen scheint Carbamazepin einen Vorteil zu bringen. Rickels (Rickels et al. 1990) beschrieb zudem eine signifikant höhere Abstinenzrate, wenn Carbamazepin vor, während und nach dem Entzug genommen wird. Holzbach (Holzbach 2006) hingegen empfiehlt keine längere Gabe von Carbamazepin oder Valproat über die Entzugsbehandlung hinaus, sondern ein schrittweises Absetzen, nachdem die Entzugssymptome nicht mehr feststellbar und keine Benzodiazepine im Urin mehr nachweisbar seien.

Valproat habe sich laut Zullino als unwirksam gegenüber Benzodiazepinentzugssymptomen herausgestellt (Zullino et al. 2004), wird jedoch – auch laut offizieller Leitlinien (Leitlinien Medikamentenabhängigkeit 2006) – im Benzodiazepinentzug zur Anfallsprophylaxe empfohlen.

Bei Lamotrigin wird vermutet, dass sich seine Anwendung vor allem bei Opioidabhängigkeit positiv auswirken könne; Gabapentin sei eher hilfreich bei Kokain- und Alkohol-Abhängigkeit. Topiramate – das im Behandlungskollektiv gar nicht verabreicht wurde - habe sich als wirksam beim Opiat- und möglicherweise auch beim Benzodiazepinentzug herausgestellt und habe ein theoretisches Potenzial als eine präventive Therapie (Zullino et al. 2004).

Rickels (Rickels et al. 1999a, 1999b und 2000) schreibt sowohl Carbamazepin als auch Valproat, Imipramin und Trazodon günstige Auswirkungen auf die Benzodiazepinentzugsbehandlung zu, allerdings könnten sie nicht die Schwere des Entzugssyndroms vermindern.

In der Suchtmedizinischen Reihe der DHS zur Medikamentenabhängigkeit 2013 wird über den Entzug von Opioiden geschrieben, ein „Krampfschutz ist auch bei positiver Anfallsanamnese nicht notwendig, da die Anfälle nur bei Überdosierungen entstehen“ und nicht im Entzug (Glaeske et al. 2013, S. 82). In vorliegender Arbeit wurden jedoch 26 % der Patienten mit einer Opioidabhängigkeit mit Antikonvulsiva behandelt. Dies erfolgte jedoch wahrscheinlich eher, um ein erwartetes schweres Entzugssyndrom abzumildern. So heißt es auch in der Suchtmedizinischen Reihe der DHS weiter: „Inwieweit eine begleitende pharmakologische Behandlung



sinnvoll und notwendig ist, muss im Einzelfall entschieden werden. Hier kann das ganze Spektrum schmerztherapeutischer Verfahren zum Einsatz kommen ((...), schmerzdistanzierende Präparate wie Antidepressiva und manche Antikonvulsiva.)“ (Glaeske et al. 2013, S. 82)

Natürlich kann in der vorliegenden Arbeit keine Aussage über Unterschiede bezüglich Entzugssymptomen oder Langzeitprognosen bei Patienten mit einer Antikonvulsiva-Medikation bzw. bei Patienten ohne diese getroffen werden. Auffällig ist jedoch, dass vor allem Patienten mit Antikonvulsiva behandelt wurden, die unter einer kombinierten Abhängigkeit oder einer Hochdosisabhängigkeit litten – die Patienten also, bei denen man ein schweres Entzugssyndrom befürchtete. So wurden auch bei Entlassung signifikant mehr Hochdosiskonsumenten Antikonvulsiva verordnet als Niedrigdosiskonsumenten (35 % vs. 0 %).

Bezogen auf die Gesamtheit der Patienten fällt auf, dass bei Entlassung immerhin noch 21 % der Patienten Antikonvulsiva bekamen (vs. 27 % während der stationären Behandlung). Ob dies der Fall war, weil ein langsames Ausschleichen und schließlich Absetzen der Antikonvulsiva gemäß Holzbach (Holzbach 2006) angestrebt wurde oder gute Erfahrungen mit dem über den Entzug hinausgehenden Verabreichen von Antikonvulsiva bezogen auf die Langzeitprognose gemäß Rickels (Rickels et al. 1990) gemacht wurden, konnte leider nicht festgestellt werden.

### Neuroleptika

Neuroleptika wurden während der stationären Behandlung nur bei 11 % der Patienten eingesetzt. Allerdings nahmen sie 16 % der Patienten mit einer Hauptdiagnose „Benzodiazepine und Opioide“, immerhin 15 % der Patienten der Hauptdiagnose-Gruppe „Benzodiazepine“ und unter den Hochdosiskonsumenten nahm sie sogar fast jeder Fünfte ein (19 % vs. 8 % bei den Niedrigdosiskonsumenten). In der Hauptdiagnose-Gruppe „Opioide“ hatte hingegen kein Patient eine Neuroleptika-Verordnung.

Insbesondere wurden niederpotente Neuroleptika verordnet (60 %), gefolgt von mittel- und hochpotenten (je 20 %). Atypische Neuroleptika kamen nur in Einzelfällen zum Einsatz (10 %). In den Leitlinien (Leitlinien Medikamentenabhängigkeit 2006, S. 18) wird vor allem von einem Einsatz der stark sedierend wirkenden Neuroleptika aufgrund „der bei Suchtkranken ohnehin beeinträchtigten Reward-Funktion“ abgeraten. Gerade auf diese stärker sedierenden Neuroleptika wurde jedoch mit der hohen Zahl von niederpotenten Neuroleptika zurückgegriffen. Dieses ist somit nicht evidenzbasiert, sondern eher als klinischer Pragmatismus mit dämpfenden Effekten ohne stärkere unerwünschte Nebenwirkungen anzusehen.

Auf die atypischen Neuroleptika wurde, wie oben bereits beschrieben, nur selten zurückgegriffen. Auch in einer Arbeit von Frei et al. 2012 wird von dem Gebrauch der sedierenden atypischen Neuroleptika abgeraten und empfohlen, bei Angststörungen eher auf SSRIs zurückzugreifen (Frei et al. 2012).

Bei Entlassung bekamen nur noch 5 % der Patienten Neuroleptika („Benzodiazepine und Opioide“ 12 %, „Benzodiazepine“ 5 % und „Opioide“ 0 % der Patienten; Hochdosiskonsumenten 12 %, Niedrigdosiskonsumenten 0 % der Patienten).

### Hypnotika/Sedativa

Bei Betrachtung der Hypnotika/Sedativa-Verordnung während der stationären Behandlung zeigte sich, dass 90 % der Patienten mit der Hauptdiagnose „Benzodiazepinabhängigkeit“ während der stationären Behandlung – zumindest zeitweise – mit Hypnotika/Sedativa weiterbehandelt wurden. Dieses dokumentiert, dass in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Göttingen ein Benzodiazepinentzug gemäß der Leitlinien (Leitlinien Medikamentenabhängigkeit 2006) mittels Ausschleichen der Medikamente gestaltet wurde und nur in Einzelfällen ein abruptes Absetzen erfolgte. In der Hauptdiagnose-Gruppe „Benzodiazepine und Opioide“ wurden allerdings nur 80 % der Patienten während der stationären Behandlung Hypnotika/Sedativa verabreicht – bei 20 % der Patienten lag also entweder nur ein schädlicher Gebrauch vor oder die Opioidabhängigkeit stand zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme im Vordergrund, sodass ein abruptes Absetzen vertretbar war und daher auch erfolgte. Auch aus der Gruppe der Niedrigdosiskonsumenten wurden nur 65 % der Patienten Hypnotika/Sedativa verabreicht, unter den Hochdosiskonsumenten hingegen nahezu jedem Patienten (91 %) und damit auch signifikant mehr Patienten als in der Niedrigdosisgruppe.

Das mit Abstand am häufigsten verwendete Hypnotikum/Sedativum war Diazepam. Auch dies entspricht den Empfehlungen in den Leitlinien, die besagen, dass zum Entzug auf die Äquivalenzdosis des jeweils verwendeten Standard-Entzugsmedikamentes (Diazepam oder Oxazepam) umgestellt und abdosiert werden soll (Leitlinien Medikamentenabhängigkeit 2006). Bei Entlassung aus der stationären Behandlung nahmen 85 % der Patienten mit einer Diagnose „F13.x“ und 72 % mit einer Diagnose „F11.x + F13.x“ keine Benzodiazepine mehr ein. Der Entzug war also bei insgesamt 78,5 % der Patienten mit einer alleinigen bzw. kombinierten Benzodiazepinabhängigkeit zunächst einmal erfolgreich.

Bei Betrachtung des Outcomes bei Aufteilung in Hoch-/Niedrigdosiskonsum zeigte sich kein signifikanter Unterschied: 77 % der Hoch- und 85 % der Niedrigdosiskonsumenten nahmen bei Entlassung kein Benzodiazepin mehr ein.

In einer Studie von O`Connor (O`Connor et al. 2004) beschreibt dieser, dass eine höhere Initialdosis (signifikant) assoziiert war mit einer erfolglosen Entzugsbehandlung, was in vorliegender Studie zunächst einmal nicht bestätigt werden konnte.

Die Erfolgsrate in vorliegender Arbeit entspricht denen in anderen Studien - in diesen im Folgenden kurz beschriebenen Studien wird von Erfolgsraten von 60 - 92 % berichtet (Ashton 1987; Zitman und Couvee 2001; Curran et al. 2003; Baillargeon et al. 2003; Morin et al. 2004): In der Studie von Ashton (Ashton 1987) konnte gezeigt werden, dass bei 92 % der Patienten der Benzodiazepinentzug zunächst erfolgreich war. Hier wurden 50 benzodiazepinabhängige Patienten im Alter von 20 - 72 Jahren (Durchschnittsalter 45,9 Jahre) über 10 Monate - 3,5 Jahre beobachtet. Zehn Patienten waren über 3 Jahre Benzodiazepin-, „frei“, sieben Patienten über 2 - 3 Jahre, 20 Patienten über 1 - 2 Jahre und sechs Patienten über 10 - 12 Monate. Weiterhin zeigte die Studie, dass ein jüngeres Alter mit einem besseren Outcome assoziiert war, hingegen war das Outcome in dieser Studie nicht von der Länge oder Höhe der Benzodiazepineinnahme, Art des Benzodiazepins, Symptomenvielfalt, psychiatrischer Vorgeschichte, Geschlecht oder Beziehungsstatus abhängig.

Bei Zitman und Couvee (Zitman und Couvee 2001) wurde bei benzodiazepinabhängigen Patienten mit depressiven Störungen die Erfolgsrate eines allmählichen Benzodiazepinentzugs mit begleitender SSRI-Gabe (Paroxetin) vs. ohne untersucht. Nach sechs Wochen hatten 75 % der Paroxetin-Gruppe und 61 % der Placebo-Gruppe eine Entgiftung geschafft (nicht signifikant). Nach 2 - 3 Jahren waren 13 % der Patienten weiterhin Benzodiazepin-, „frei“ (hier erfolgte keine Unterscheidung mehr in Paroxetin/Placebo). Es zeigte sich, dass die mit Paroxetin behandelten Patienten signifikant weniger unter Angststörung litten, was laut Zitman und Couvee andere Studien bestätigte, die gezeigt hatten, dass Paroxetin in der Behandlung von Angststörungen effektiv sei.

In der Studie von Curran (Curran et al. 2003) war der Entzug von 80 % der Patienten nach sechs Monaten erfolgreich. Das Patientenkollektiv bestand aus älteren Menschen (> 64 Jahre), die einen ambulanten Entzug durchführten.

Von Morin (Morin et al. 2004) wurde eine Benzodiazepinreduktion im ambulanten Setting bei älteren Patienten (Durchschnittsalter 62,5 Jahre) mit chronischen Schlafstörungen untersucht. Hier waren 63 % der Patienten nach sieben Wochen substanzfrei. Jedoch zeigte sich ein deutlicher Unterschied je nach Behandlungsmodus: 85 % der Patienten, die eine allmähliche Benzodiazepinreduktion mit einer Verhaltenstherapie bekommen hatten, waren erfolgreich, jedoch nur 48 % derjenigen ohne begleitende Verhaltenstherapie.

Bei Baillargeon (Baillargeon et al. 2003) konnten 77 % der Patienten erfolgreich entzogen werden, die eine kombinierte Behandlung mit einer kognitiven Verhaltenstherapie gemacht hatten - von denen mit einer alleinigen Entzugsbehandlung (langsames Abdosieren) waren nur 38 % erfolgreich. Auch hier bestand das Patientenkollektiv aus älteren benzodiazepinabhängigen Patienten (Durchschnittsalter 67,4 Jahre) mit einer chronischen Schlaflosigkeit. Bei einem Follow up nach einem Jahr bestätigte sich das bessere Outcome (70 % vs. 24 %).

So beschreibt auch Otto (Otto et al. 1993), dass eine Benzodiazepinentzugsbehandlung bei signifikant mehr Patienten erfolgreich beendet werden konnte, wurde eine begleitende kognitive Verhaltenstherapie durchgeführt (76 %). Bei den Patienten mit alleiniger Entzugsbehandlung war der Entzug nur in 25 % erfolgreich.

Auch soll eine begleitende kognitive Verhaltenstherapie bezüglich der Langzeitprognose (Rate an Rückfällen) eine Verbesserung bewirken (Spiegel et al. 1994).

Es zeigte sich also, dass nicht nur das langsame Ausschleichen, sondern von vielen Autoren auch eine begleitende Psychotherapie bzw. Verhaltenstherapie empfohlen wird und diese anscheinend zu einem besseren Outcome und einer besseren Langzeitprognose beitragen kann.

Auf der Suchtstation der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Göttingen wird für Patienten mit einem Wunsch nach einer Entgiftung von Benzodiazepinen, Opioiden und anderen Analgetika daher eine sogenannte qualifizierte Entgiftungstherapie durchgeführt. Diese beinhaltet neben einer pharmakologischen Behandlung zusätzlich eine Soziotherapie und eine Psychotherapie. Die Psychotherapie ist auf dieser Station grundsätzlich verhaltenstherapeutisch ausgelegt, es finden in der Regel 1 - 2 Einzeltermine pro Woche statt, die zusätzlich durch Gruppentermine flankiert werden. In den Gruppenterminen werden unter anderem psychoedukative Aspekte behandelt, Störungsmodelle vermittelt und allgemeine Aspekte der Therapie erläutert. Zudem finden suchtspezifische Gruppentermine statt, die gewisse Fertigkeiten vermitteln sollen, die einer Aufrechterhaltung der Abstinenz dienen und gegebenenfalls auf eine weiterführende Entwöhnungsbehandlung hinarbeiten.

### Opioide

Unter den Patienten mit einer Hauptdiagnose „Opioide“ gaben alle an, zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme Opioide einzunehmen, in der Gruppe „Benzodiazepine und Opioide“ taten dies 88 %.

Während der stationären Behandlung wurden noch 74 % der Patienten mit einer alleinigen und 52 % derjenigen mit einer kombinierten Abhängigkeit mit Opioiden behandelt; bei Entlassung

waren es 26 % bzw. 1 %. Gemäß Leitlinien (Leitlinien Medikamentenabhängigkeit 2006, S. 34) sollte auch ein Entzug von Opioidanalgetika durch „ausschleichendes Abdosieren“ gekennzeichnet sein, wovon anhand der Prozentzahlen ausgegangen werden kann. (Dass nicht allen Patienten Opioide verordnet wurden, erklärt sich dadurch, dass das Patientenkontinuum sowohl welche mit einer Abhängigkeit als auch mit einem Missbrauch, der kein Abdosieren erfordert, umfasste). Auch in der Suchtmedizinischen Reihe der DHS zur Medikamentenabhängigkeit (Glaeske et al. 2013) wird empfohlen, dass der Entzug mit der Originalsubstanz gestaltet wird, die – am besten in Retardform – langsam ausgeschlichen werden sollte.

Insgesamt konnten 81 % der Patienten aus den beiden Gruppen ohne eine Opioidverordnung entlassen werden – der Entzug war also bei einer ähnlich großen Menge an Patienten wie unter denen mit einer Benzodiazepinabhängigkeit erst einmal erfolgreich.

In der Suchtmedizinischen Reihe der DHS zur Medikamentenabhängigkeit (Glaeske et al. 2013) wird beschrieben, dass die Erfolgsrate sehr stark vom jeweiligen Einnahmegrund abhängt - so hätten ursprüngliche Schmerzpatienten und Patienten, die Opioidanalgetika aufgrund psychosomatischer Krankheitsbilder eingenommen hatten, eine deutlich bessere Prognose als Patienten, die Opioidanalgetika von Anfang an in „süchtiger Weise“ eingenommen hatten (Glaeske et al. 2013, S. 83).

### Nichtopioidanalgetika

Im Gegensatz zu der Entzugsbehandlung bei Hypnotika/Sedativa und Opioidanalgetika, die durch ein langsames Abdosieren gekennzeichnet war, konnte bei 88 % der Patienten mit einer Hauptdiagnose „andere Analgetika“ die Medikation mit nichtopioiden Schmerzmitteln bei Aufnahme direkt beendet werden. Kein Patient dieser Hauptdiagnose-Gruppe wurde mit Nichtopioidanalgetika entlassen. Die Entzugsbehandlung war demzufolge bei allen Patienten mit einer Abhängigkeit von Nichtopioidanalgetika zunächst einmal erfolgreich. Dies deckt sich mit den Aussagen in der Suchtmedizinischen Reihe der DHS zur Medikamentenabhängigkeit (Glaeske et al. 2013), in der beschrieben wird, dass die Prognose nach Entzug von Nichtopioidanalgetika „vergleichsweise günstig“ sei (Glaeske et al. 2013, S. 95).

Das dokumentierte Vorgehen entspricht wiederum den Leitlinien (Leitlinien Medikamentenabhängigkeit 2006), in denen ein abruptes Absetzen der missbräuchlich verwendeten Schmerzmittel am Anfang einer Entzugsbehandlung empfohlen wird. Auch in der Suchtmedizinischen Reihe der DHS zur Medikamentenabhängigkeit (Glaeske et al. 2013) wird ein sofortiges Absetzen der Nichtopioidanalgetika am Beginn der Entzugsbehandlung empfohlen.

Bezüglich einer den Nichtopioidanalgetikaentzug begleitenden Medikation wird im Leitfaden der Bundesärztekammer „Medikamente – schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit“ 2007 bei im Entzug auftretender Migräne und Spannungskopfschmerz eine niedrig dosierte Schmerzprophylaxe mit Amitriptylin empfohlen. In den Leitlinien der DG-Sucht und der DGPPN zur Medikamentenabhängigkeit (S. 35) wird Doxepin als „symptomatisch wirksames Medikament in der Therapie ängstlicher und depressiver Zustände, die das Absetzen begleiten“, empfohlen. Betrachtet man die während der Entzugsbehandlung verabreichten Antidepressiva, zeigt sich, dass fünf von acht Patienten Antidepressiva – und zwar in allen Fällen tri-/tetrazyklische – bekamen. Im Speziellen wurde drei Patienten Amitriptylin verabreicht, zwei Patienten Trimipramin (hier jeweils in Kombination mit entweder Amitriptylin oder Mianserin) und einem Patienten Doxepin.

Leider war durch das Design der Studie nicht herauszufinden, warum die Patienten jeweils bestimmte Medikamente bekamen, aber ein Befolgen der Leitlinien/des Leitfadens ist hier ebenfalls wahrscheinlich.

Im Fazit zeigt sich eine sehr heterogene Verschreibungspraxis - Medikamente aus allen psychotropen Substanzklassen und in unterschiedlichsten Dosierungen wurden eingesetzt. Dies verdeutlicht zum einen eine allgemeine Unsicherheit, aber auch Heterogenität in der pharmakologischen Therapie, teilweise eventuell bedingt durch wenige Evidenz-basierte Behandlungsrichtlinien, zum anderen ist dies ein Resultat einer Entzugsbehandlung bei Patienten, die sich durch eine hohe Rate an psychiatrischen Komorbiditäten auszeichnen. Offensichtlich gibt es bis jetzt jedoch nicht „das“ Medikament für den Medikamenten-Entzug:

“Several drugs have been tested for their ability to alleviate benzodiazepine withdrawal symptoms; none have been shown to be generally effective.” (Ashton 1994, S. 3)

Inzwischen besteht weitgehend Konsens darüber, dass eine Entzugsbehandlung von Hypnotika/Sedativa und Opioidanalgetika in der Art eines langsamen Abdosierens und die von Nichtopioidanalgetika im abrupten Absetzen erfolgen sollten. Soweit beurteilbar, wurde in den Behandlungsfällen, die in der vorliegenden Studie erfasst wurden, weitgehend gemäß genannter Empfehlungen verfahren.

Da genau definierte Richtlinien bezüglich einer den Entzug begleitenden Pharmakotherapie bisher fehlen, fällt eine Beurteilung der Behandlung in vorliegender Studie schwer – auch lässt sich aufgrund von Medikamentenwechseln, individuellen Verläufen und nicht dokumentierten

Gründen für unterschiedliche Arten der Behandlung nur eingeschränkt nachvollziehen, ob eine Entzugsbehandlung gemäß der bestehenden AWMF-Leitlinien der DG-Sucht und der DGPPN zur Medikamentenabhängigkeit erfolgte.

Eine Empfehlung zum Einsatz von sedierenden trizyklischen Antidepressiva besteht jedoch und wurde offensichtlich befolgt. Wie oben bereits beschrieben, bleibt unklar, warum die Patienten auch bei Entlassung mit Antidepressiva und im Speziellen mit dieser Untergruppe weiterbehandelt wurden. Am wahrscheinlichsten erscheint, dass die Weiterverordnung vor allem einen über den Entzug hinausgehenden sedierenden Effekt zum Ziel hat. Zudem wurde in der Literatur bereits häufiger beschrieben, dass Symptome, die während des Entzugs auftraten oder bereits davor bestanden, nach der Entzugsbehandlung noch länger persistierten, am häufigsten gilt dieses anscheinend für Symptome depressiver Störungen (Ashton 1987, 2002).

Auch der Einsatz von Antikonvulsiva und vor allem Carbamazepin wird zur allgemeinen Abmilderung von Entzugssymptomen und zur Anfallsprophylaxe bei prädisponierten Patienten empfohlen. Es zeigte sich, dass hauptsächlich Patienten mit einer kombinierten Abhängigkeit oder einer Hochdosisabhängigkeit von Hypnotika/Sedativa mit Antikonvulsiva und zwar im Speziellen mit Carbamazepin behandelt wurden. Die Leitlinien (Leitlinie Medikamentenabhängigkeit 2006) machen keine Aussage in der Art, dass bevorzugt Patienten mit einer komplizierten Abhängigkeit mit Antikonvulsiva behandelt werden sollen, allerdings gibt es dementsprechende Studien, die in vorliegendem Fall anscheinend befolgt wurden (s.o., z. B. Schweizer et al. 1991). Auch bei dieser Medikamentengruppe fällt die hohe Verordnungszahl über den stationären Aufenthalt hinaus auf und auch hier sind die Gründe dafür unklar.

Über das Verschreibungsverhalten von Neuroleptika im Medikamentenentzug gilt es, weitere mögliche Vor- oder Nachteile, eventuell sogar Kontraindikationen zu untersuchen. Allerdings wird vom Einsatz sedierender Neuroleptika in den Leitlinien (Leitlinie Medikamentenabhängigkeit 2006) abgeraten, und angesichts dessen erstaunt der vor allem in der Gruppe der Hochdosiskonsumenten doch recht beträchtliche Einsatz von niederpotenten, das heißt vorrangig sedierenden Neuroleptika. Allerdings muss noch einmal betont werden, dass zu der Gabe von Neuroleptika beim Entzug von Medikamenten bis jetzt kaum Studien veröffentlicht wurden und es daher nur verständlich ist, dass ungern auf ihren Gebrauch bei gewissen Zielsymptomen verzichtet wird.

### 4.3 Patientencharakteristika

#### Geschlecht

Im Drogen- und Suchtbericht des Bundesministeriums für Gesundheit (2009) wird festgestellt, dass 70 % aller Medikamentenabhängigen in Deutschland Frauen seien. Auch andere Studien bestätigen die höhere Zahl von Frauen, die unter dieser Form der Abhängigkeit leiden (z. B. Martinez-Cano et al. 1999; Kraus und Augustin 2000; Freye 2004; Janhsen 2007).

In der vorliegenden Arbeit setzte sich das Patientenkollektiv aus einem Frauenanteil von 55 % und einem Männeranteil von 45 % zusammen. Dies entspricht zwar vorherigen Erhebungen, die von einem höheren Frauenanteil ausgehen, allerdings zeigt sich in dieser Stichprobe ein etwas geringerer Unterschied zwischen dem Männer- und Frauenanteil als in anderen Studien. Man muss jedoch zu bedenken geben, dass sich die meisten Studien auf die Häufigkeit von Medikamentenabhängigkeit in der Allgemeinbevölkerung beziehen. Das heißt, es werden andere Parameter als in der vorliegenden Arbeit vorausgesetzt: So fließen in die vorliegende Arbeit nur Daten derjenigen Patienten ein, die einen stationären Entzug durchführten und zudem sind ausschließlich Patienten mit einem Missbrauch oder einer Abhängigkeit von Hypnotika/Sedativa, Opioidanalgetika und Nichtopioidanalgetika erfasst (und nicht solche mit einer Abhängigkeit von anderen Medikamenten, Abführmitteln, etc).

Betrachtet man nun den Frauenanteil der Niedrigdosiskonsumenten von Hypnotika/Sedativa, so lag dieser bei 73 %. Unter Ausschluss derjenigen Patienten mit einer zusätzlichen Diagnose F11.x oder F19 lag er sogar bei 86 %. Unter den Hochdosiskonsumenten fanden sich hingegen nur 51 % Frauen. Es kann daher vermutet werden, dass Hochdosiskonsumenten eher als „Prototypen“ derjenigen Patienten anzusehen sind, die eine stationäre Entzugsbehandlung benötigen, und Niedrigdosiskonsumenten eher als solche, wie sie wohl häufiger auch im ambulanten Setting vorkommen. Nimmt man dieses an, so lässt sich schließen, dass die im Vergleich zur Gesamthäufigkeit geringe Anzahl an Patienten, die einen stationären Entzug durchführen (Soyka et al. 2005), eine etwas andere Geschlechterverteilung aufweist als dies in der Gesamtheit der Medikamentenabhängigen der Fall ist. Bei einer Studie von Vorma (Vorma et al. 2005) bezüglich Patienten mit einer komplizierten Benzodiazepinabhängigkeit (Hochdosisabhängigkeit und/oder gleichzeitiger Alkoholabusus) bestand das Patienten Klientel aus 55 % Männern und 45 % Frauen und zeigte somit ebenfalls, dass die Verteilung bei einer komplizierten Abhängigkeit offensichtlich anders zu sein scheint.



## Alter

Laut der Deutschen Hauptstelle für Suchtfragen e.V. stamme der größte Anteil der Arzneimittelabhängigen aus der Altersgruppe der über 40-Jährigen. Von den arzneimittelabhängigen Frauen seien etwa zwei Drittel über 65 Jahre alt (Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen e.V., Suchtmedizinische Reihe Band 5 zur Medikamentenabhängigkeit).

In vorliegender Arbeit fielen bei der Altersverteilung der Patienten hohe Schwankungsraten auf. Zwar lag das durchschnittliche Alter bei Ersteinnahme in den drei Hauptdiagnosegruppen „Benzodiazepine“, „Benzodiazepine und Opioide“ und „Opioide“ bei 39 – 41 Jahren, die früheste Ersteinnahme war anamnestisch jedoch mit 13 Jahren, die späteste mit 75 Jahren. Die Patienten der Hauptdiagnosegruppe „andere Analgetika“ fielen sogar noch weiter aus diesem Schnitt heraus, da das Durchschnittsalter bei Ersteinnahme bei nur 20 Jahren und die späteste Ersteinnahme bei 34 Jahren lagen. Die Ergebnisse sagen natürlich nur bedingt etwas über den Zeitpunkt der Suchtentwicklung aus. Aber auch der Altersdurchschnitt der Patienten bei der ersten stationären Behandlung lag mit 36 - 50 Jahren unter dem erwarteten.

Somit lassen sich in vorliegender Arbeit die Ergebnisse anderer Erhebungen, die besagen, dass die Prävalenzrate von Arzneimittelabhängigkeit im Alter steigt (Laux 1992; Maffli 2001) nicht eindeutig bestätigen. Doch wie bereits bei der Geschlechterverteilung vermutet, liegt der Grund dafür wohl in dem speziellen und auch relativ kleinen Patientenkollektiv. Dies bestätigt sich auch in der Altersstruktur bei Betrachtung der Patienten, aufgeteilt in Hoch- und Niedrigdosiskonsumenten: Bei Ersteinnahme lag das Durchschnittsalter bei den Hochdosiskonsumenten bei 36,5 Jahren, bei den Niedrigdosiskonsumenten bei 45,5 Jahren – die Hochdosiskonsumenten waren somit sogar signifikant jünger bei Ersteinnahme.

Bei der Auswertung des durchschnittlichen Alters bei der ersten stationären Behandlung in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Göttingen konnte festgestellt werden, dass zum Teil eine erhebliche Latenz zwischen geschilderter Ersteinnahme und erster stationärer Behandlung bestand. Allerdings muss an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, dass die Ergebnisse dazu mit gewissen Einschränkungen behaftet sind, da ausschließlich die erste stationäre Behandlung an der Universitätsmedizin Göttingen berücksichtigt wurde und nicht eventuell vorher stattgefundenen Entzugsbehandlungen an anderen Kliniken und da – wie oben bereits beschrieben - der Zeitpunkt der Ersteinnahme und nicht der der Diagnosestellung dokumentiert wurde. Dennoch lässt sich feststellen, dass bei den Patienten mit einer Hauptdiagnose „Abhängigkeit von Benzodiazepinen“ und „Abhängigkeit von Benzodiazepinen und Opioiden“ mit 11 und 7,4 Jahre eine doch beträchtliche Zeitspanne vorlag. Die größte Latenz war jedoch

in der Gruppe „Andere Analgetika“ mit durchschnittlich 16 Jahren festzustellen und die niedrigste in „Opioiden“ mit nur 2,7 Jahren. Somit zeigte sich, dass eine Opioidabhängigkeit deutlich rascher in eine stationäre Behandlung führte als dies bei einer Abhängigkeit von Benzodiazepinen oder anderen Analgetika der Fall war.

Bei eingehender Literaturrecherche fand sich keine Studie, die konkret den zeitlichen Zusammenhang zwischen Ersteinnahme und erster stationärer bzw. erster Entzugsbehandlung beschrieb. In einer Studie zum Einnahmemuster von Schlaf- und Beruhigungsmitteln in der Allgemeinbevölkerung der deutsch- und französischsprachigen Schweiz durch Maffli (2001, S. 2480) wurde jedoch in Bezug auf die Einnahme von Benzodiazepinen folgendes aufgezeigt: „In mehr als zwei Dritteln der Fälle lassen sich Einnahmezeiten von über zwei Jahren feststellen. Dabei sind extrem lange Verwendungen von über zehn bis mehr als zwanzig Jahren sogar in der Mehrheit.“ Auch in vielen anderen Studien wurden zum Teil sehr lange Einnahmezeiten beschrieben: Bei den Patienten von Ashton (Ashton 1987) kamen Einnahmezeiten von 1 - 22 Jahren vor, bei den Patienten einer Studie von Morin (Morin et al. 2004) lag die durchschnittliche Einnahmezeit bei 19,3 Jahren, bei einer Studie von Vorma (Vorma et al. 2005) nahmen die Patienten mit einer komplizierten Benzodiazepinabhängigkeit durchschnittlich 7 Jahre (2,5 - 360 Monate) Benzodiazepine ein. Bei einer Studie von Martinez-Cano (Martinez-Cano et al. 1999) zu Komorbiditäten bei benzodiazepinabhängigen Patienten werden Einnahmezeiten von durchschnittlich 4,6 Jahren beschrieben und 37,6 % der Patienten nahmen Benzodiazepine bereits länger als 5 Jahre ein.

#### Dauer der Entzugsbehandlung

Zu der geeigneten Dauer einer Entzugsbehandlung bei Medikamentenabhängigkeit gibt es diverse, zum Teil auch kontroverse Angaben in unterschiedlichen veröffentlichten Arbeiten.

Bei einer Niedrigdosisabhängigkeit von Hypnotika/Sedativa sehen viele Experten einen Entzugszeitraum von 6 - 8 Wochen als optimal an, wobei sich diese Angaben eher auf den bei Niedrigdosisabhängigkeit primär empfohlenen ambulanten Entzug beziehen.

Hingegen wird bei der Hochdosisabhängigkeit ein stationärer Schnellentzug empfohlen, der laut AWMF-Leitlinien der DG-Sucht und der DGPPN zur Medikamentenabhängigkeit 3 - 6 Wochen dauern sollte. Auch die Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen e.V. empfiehlt einen stationären Entzug über 3 - 5 Wochen (Glaeske et al. 2013).

Von einigen Experten wird jedoch betont, dass einzelne Patienten mehr als ein Jahr für einen Entzug benötigen und die Länge eines Entzuges daher individuell gestaltet sein sollte (Ashton

1987, 2002, 2005; O'Brien 2005). Häufig wird davon ausgegangen, dass ein längerer Entzugszeitraum besser sei, vor allem bei Patienten mit langjähriger Abhängigkeit (Ashton 2002; O'Brien 2005). Und insgesamt beschreibt Ashton, dass eine Entzugsbehandlung immer etwas sehr Persönliches sei und sie – und damit auch die optimale Entzugsdauer – von vielen Faktoren wie der Ausgangsdosis, der Art des eingenommenen Benzodiazepins, der Wirkdauer, vom individuellen Lebensstil des Patienten etc. abhängen (Ashton 2002).

Auch der Entzug von Opioidanalgetika sollte individuell durchgeführt und durch langsames Abdosieren des jeweiligen Medikamentes gekennzeichnet sein. In der Suchtmedizinischen Reihe der DHS zur Medikamentenabhängigkeit (Glaeske et al. 2013) wird ein Zeitrahmen bei Abhängigkeit von niedrigen Dosierungen von 2 - 3 Wochen und bei höheren Dosierungen von mindestens 4 - 5 Wochen angegeben.

Bei der Behandlung der Abhängigkeit von nichtopioiden Analgetika stehen keine empirisch begründeten Therapieempfehlungen zur Verfügung; hier sollte das oder die jeweiligen Medikament/Medikamente jedoch abrupt abgesetzt werden (Leitlinien Medikamentenabhängigkeit 2006; Glaeske et al. 2013).

Bei Betrachtung der durchschnittlichen Aufenthaltsdauern der Patienten in den einzelnen Hauptdiagnosegruppen zeigte sich, dass die Patienten mit einer Benzodiazepinabhängigkeit mit 52,5 Tagen (+/- 45,1), entspricht 7,5 Wochen, durchschnittlich am längsten und auch signifikant länger als diejenigen mit einer Diagnose „Opioid“ behandelt wurden, die mit 24,3 Tagen (+/- 22,7), entspricht 3,5 Wochen, am kürzesten behandelt wurden. Hiermit lag die Behandlungsdauer von Opioidanalgetika in dem Zeitrahmen, der von der DHS in der Suchtmedizinischen Reihe zur Medikamentenabhängigkeit (Glaeske et al. 2013) angegeben wird.

Kurz war auch die Behandlungsdauer in der Hauptdiagnose-Gruppe „Andere Analgetika“ mit durchschnittlich 26,1 Tagen (+/- 20,3), entspricht 3,7 Wochen. Mit 38,1 Tagen (+/- 32), entspricht 5,4 Wochen, dazwischen lag die durchschnittliche Aufenthaltsdauer der Patienten mit einer kombinierten Abhängigkeit von Benzodiazepinen und Opioiden.

Bei der Aufteilung in Niedrig- und Hochdosiskonsumenten zeigte sich kein großer Unterschied in den Behandlungsdauern – die Niedrigdosiskonsumenten lagen mit 45,6 Tagen (+/- 37,5), entspricht 6,5 Wochen, in dem Zeitrahmen, der für einen (ambulanten) Entzug bei Niedrigdosisabhängigkeit empfohlen wird; die Hochdosiskonsumenten lagen mit 44,6 Tagen (+/- 42,6), entspricht 6,4 Wochen, ein wenig über dem Zeitrahmen, der in den Leitlinien für einen stationären Entzug einer Hochdosisabhängigkeit empfohlen wird (s.o.).

Insgesamt muss aber betont werden, dass genannte Zahlen die durchschnittlichen Behandlungsdauern darstellen. Schaut man sich die großen Standardabweichungen und die tatsächlichen

Behandlungsdauern an, ist offensichtlich, dass es große Unterschiede gab: So wurden Patienten behandelt, die den Entzug nach einem Tag abbrachen und gleichzeitig gab es sehr lange Behandlungsdauern (bis zu 231 Tagen, entspricht 33 Wochen). Daran ist zu erkennen, dass die Dauern der Entzugsbehandlungen zwar durchschnittlich ungefähr den in den Leitlinien empfohlenen Zeitrahmen entsprachen, dass es aber durchaus Patienten gab, die einer deutlich längeren Behandlung bedurften – sei es aufgrund einer komplizierten Abhängigkeit (so litt der Patient, der 231 Tage in Behandlung war, unter einer Hochdosisabhängigkeit von Benzodiazepinen) oder anderer leider in vorliegender Arbeit nicht mehr eruierbarer Faktoren.

### Psychiatrische Komorbiditäten

Medikamentenabhängige Patienten weisen viele psychiatrische Komorbiditäten auf, darunter vor allem Angsterkrankungen, Depressionen, (Borderline-) Persönlichkeitsstörungen, posttraumatische Belastungsstörungen (PTSD) und Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHD) (Poser und Poser 1996, Poser et al. 2006).

Auch in vorliegender Arbeit wiesen 80 % der Patienten mindestens eine komorbide psychiatrische Erkrankung auf. Darunter hatten 49 % der Patienten eine neurotische, Belastungs- oder somatoforme Störung (ICD-10 F4) und bei einer annähernd großen Zahl lag eine depressive Störung vor. 19 % der Patienten hatten die Diagnose einer Persönlichkeitsstörung oder einer andauernden Persönlichkeitsänderung.

Unter den Patienten mit einer Diagnose F4 nach ICD-10 hatte ein Großteil entweder die Diagnose einer Angststörung (F40, F41) (20 %) oder einer PTSD (F43) (24 %). Unter allen Patienten waren somit 16 % mit einer Angst- und 20 % mit einer posttraumatischen Belastungsstörung. Insgesamt war die Diagnose F4 nach ICD-10 bzw. die der Angststörung und der PTSD damit etwas seltener als sie in anderen Untersuchungen angegeben wird (s.u.).

Jedoch änderten sich die Verhältnisse teilweise doch recht deutlich, teilte man die Patienten nach ihren jeweiligen Hauptdiagnosen in Gruppen auf: Unter den Benzodiazepinabhängigen hatten 58 % eine depressive Störung – im Vergleich doch deutlich mehr als in der Opioid- und Benzodiazepin-Gruppe mit 40 % und der Opioidgruppe mit nur 25 %.

Bei Vorma (Vorma 2003) hatten mit 45 % der Patienten mit einer komplizierten Benzodiazepinabhängigkeit eine ähnlich hohe Anzahl in den Monaten vor der Studie eine depressive Störung und 49 % eine Angststörung.

Bei der Aufteilung in Hoch- und Niedrigdosiskonsumenten zeigte sich, dass von den Hochdosiskonsumenten deutlich mehr Patienten eine Komorbidität aufwiesen (91 % vs. 77 %). Signi-

fikant häufiger waren die Diagnosen einer neurotischen~, Belastungs- und somatoformen Störung (F4x) in der Hochdosisgruppe (64 % vs. 25 %) und die der Persönlichkeitsstörung (F60.x) (23 % vs. 0 %).

Auch die Angststörungen kamen mit 36 % am weitaus häufigsten unter den Patienten mit einer Hauptdiagnose F13.x vor, unter den Patienten mit einer kombinierten Abhängigkeit von Benzodiazepinen und Opioiden nur noch bei 10 % und unter den ausschließlich Opioidabhängigen kamen sie gar nicht vor.

Bei der Diagnose „Reaktionen auf schwere Belastungen und Anpassungsstörung“ (F43 nach ICD-10) waren Unterschiede zwischen den Gruppen nicht mehr ganz so deutlich, doch auch hier stand die Gruppe der Benzodiazepinabhängigen mit 31 % im Vordergrund vor den Patienten mit einer kombinierten (25 %) und einer alleinigen Opioidabhängigkeit (17 %).

Persönlichkeitsstörungen/-änderungen waren ebenfalls unter den Patienten mit einer Hauptdiagnose F13.x am häufigsten zu beobachten (22 %).

In einigen anderen Studien fanden sich Angststörungen ebenfalls gehäuft unter den Patienten mit einer Benzodiazepinabhängigkeit (Busto et al. 1996; Martinez-Cano et al. 1999; Vorma 2003). Bei Busto et al. (Busto et al. 1996) wurden bei einer Gruppe von 30 Patienten mit einer schweren Benzodiazepinabhängigkeit gleichzeitige psychiatrische Komorbiditäten evaluiert. Die häufigsten Diagnosen – bezogen auf die Lebenszeit - waren hier Major Depressionen (33 %), Missbrauch/Abhängigkeit von Psychopharmaka/Drogen (100 %) (Opioide 77 %, Alkohol 53 %) und Panikstörungen (30 %). Als gleichzeitige psychiatrische Komorbiditäten konnten Missbrauch/Abhängigkeit von anderen psychoaktiven Substanzen (83 %) (Opioide 67 %, Kokain 13 %, Polytoxikomanie 17 %), Panikstörungen (13 %), generalisierte Angststörungen (20 %) und Persönlichkeitsstörungen (antisoziale 42 %, vermeidende 25 % und Borderline-Störungen 17 %) festgestellt werden.

Bei Martinez-Cano (Martinez-Cano et al. 1999) hatten alle Patienten mindestens eine Diagnose in der DSM-III-R Achse 1 (vor allem Schlafstörungen, Angststörungen und affektive Störungen), 53 % in Achse 2 (vor allem Persönlichkeitsstörungen) und 33 % hatten somatische Komorbiditäten (Achse 3).

Als Risikofaktoren für eine Abhängigkeit von Opioidanalgetika gelten komorbide psychische Störungen wie die PTSD, Somatisierungs- und Persönlichkeitsstörungen, die mit chronischen Schmerzen einhergehenden somatoformen Schmerzstörungen oder Fibromyalgiesyndrome (Poser et al. 2006).

Obwohl Opioide bei einer somatoformen Schmerzstörung eigentlich als kontraindiziert gelten (Jage et al. 2005), hatten 25 % der Opioidabhängigen eine solche Diagnose – dies war die einzige Diagnose, die unter den Patienten mit dieser Hauptdiagnose häufiger als in den anderen Gruppen war. Als Hauptrisiko gilt jedoch eine frühere Suchterkrankung wie Alkoholismus, Abhängigkeit von illegalen Drogen oder Polytoxikomanie (Poser et al. 2006). Leider war es nicht immer möglich, den Akten Informationen darüber zu entnehmen, welche Abhängigkeit bei den Patienten mit einer kombinierten Abhängigkeit zuerst vorlag. Interessant war jedoch, dass in der Gruppe „F11.x + F13.x“ bei 30 % der Patienten eine Polytoxikomanie diagnostiziert worden war und dass bei Patienten der Hauptdiagnosegruppen „F11.x“ in 25 % und bei „F11.x + F13.x“ in 20 % in der Anamnese eine Alkoholabhängigkeit bestanden hatte. Insofern ist hier eine Suchtverschiebung nicht auszuschließen.

### Somatische Komorbiditäten

Neben den häufigen psychischen Komorbiditäten sind auch körperliche Erkrankungen, oft mit Schmerzen, unter medikamentenabhängigen Patienten gehäuft zu finden (Martinez-Cano et al. 1999; Knopf und Melchert 2003).

Von allen Patienten, die unter chronischen Schmerzen litten (38 %, entspricht 35 Patienten), waren wie zu erwarten die meisten unter den Abhängigen von Opioidanalgetika zu finden (14 Patienten). Anders ausgedrückt litten 74 % der Opioidabhängigen unter chronischen Schmerzen, gefolgt von 48 % der Patienten mit einer kombinierten Abhängigkeit und 20 % der Benzodiazepinabhängigen. Sehr selten waren chronische Schmerzen hingegen bei der Patientengruppe „Andere Analgetika“ (3 %).

Unter chronischen Kopfschmerzen oder Migräne litten insgesamt 17 % aller Patienten und im Einzelnen 31 % aus der Hauptdiagnosegruppe „Benzodiazepin- und Opioidabhängigkeit“, jeder vierte Patient aus den Gruppen „Opioidabh.“ und „Abh. von anderen Analgetika“ und mit 8 % wesentlich weniger Patienten der Hauptdiagnosegruppe „Benzodiazepinabh.“. Hinzu kamen 7 %, die unter einem Analgetika-Kopfschmerz litten; wie nicht anders zu erwarten, hatten diese Patienten alle - bis auf einen mit einer Opioidabhängigkeit – die Diagnose einer Abhängigkeit von anderen Analgetika.

Die Verteilung der somatischen Komorbiditäten deckte sich mit den Beobachtungen in anderen Studien. So ist unumstritten, dass chronische Schmerzen – und damit verbunden eine zu lang fortgeführte oder nicht indizierte Behandlung – ein Risikofaktor für die Entstehung einer Medikamentenabhängigkeit ist (Poser 1991; Drogen- und Suchtbericht des Bundesministeriums für Gesundheit 2009). Wörz beschreibt, dass Medikamentenabhängigkeit

bei Schmerzpatienten häufig Kopfschmerz-Syndrome beinhalte, die im Verlauf aufgrund einer Abhängigkeit von Schmerzmitteln chronifizieren können. Benzodiazepinabhängige Patienten hätten laut Wörz eher psychosomatische Beschwerden (Wörz 1994).

### Traumatische Ereignisse

Im Drogen- und Suchtbericht des Bundesministeriums für Gesundheit (2009) wird beschrieben, dass ein klarer Zusammenhang zwischen psychischen/psychosomatischen Störungen und einem Medikamentenmissbrauch oder einer –abhängigkeit besteht. Dies wird auch in Expertengruppen weithin so gesehen (z. B. Vorma et al. 2005; Poser et al. 2006).

Im Drogen- und Suchtbericht des Bundesministeriums für Gesundheit (2009) wird der sexuelle Missbrauch als besonderer Risikofaktor für die Entwicklung einer Medikamentenabhängigkeit festgestellt.

In vorliegender Arbeit gaben 67 % der Patienten ein traumatisches Ereignis in der Vorgeschichte an. Davon 11 % durch sexuellen Missbrauch vor und 2 % nach dem 18. Lebensjahr. Häufiger war jedoch der physische Missbrauch mit 16 % vor und 10 % nach dem 18. Lebensjahr. Ebenso häufig wie der sexuelle Missbrauch wurde Alkoholismus eines Elternteils als Trauma vor dem 18. Lebensjahr angegeben (11 %).

Aufgeteilt nach den Hauptdiagnosegruppen fiel auf, dass 78 % der Benzodiazepinabhängigen angaben, in ihrem Leben traumatische Ereignisse erlebt zu haben. Deutlich mehr als in den Hauptdiagnosegruppen „F11.x“ und „F11.x + F13.x“ (53 % und 60 %). Aufgeteilt in Hoch- und Niedrigdosiskonsum zeigte sich, dass Patienten mit einem Hochdosiskonsum von Benzodiazepinen signifikant häufiger Traumata erlebt hatten als diejenigen mit einem Niedrigdosiskonsum (77 % vs. 54 %).

### Psychiatrische Erkrankungen in der Familie

Es war auffällig, dass bei Verwandten 1. Grades und bei Partnern der Patienten häufig psychiatrische Diagnosen und Suchterkrankungen vorlagen. So wurde bei 10 % der Mütter eine psychiatrische Diagnose angegeben – in 44 % war dies eine Suchterkrankung - und bei 16 % der Väter. Hier war dies ausschließlich eine Suchterkrankung und zwar in 93 % eine Alkoholabhängigkeit. Auch bei den restlichen Verwandten ersten Grades war bei 20 % eine psychiatrische Erkrankung angegeben worden, davon bei 56 % eine Suchterkrankung.

10 % der Patienten gaben an, einen Partner mit einer Suchterkrankung zu haben bzw. gehabt zu haben (hierbei in 89 % Alkoholabhängigkeit). Aufgeteilt nach den Hauptdiagnosegruppen zeigte sich, dass die Patienten mit einer Benzodiazepinabhängigkeit am häufigsten eine

Suchterkrankung des Partners angaben (18 % vs. 8 % bei „F11.x + F13.x“ und 0 % bei „F11.x“). Auch hatten unter den Benzodiazepinabhängigen die meisten Patienten Eltern und andere Verwandte 1. Grades mit einer psychiatrischen Diagnose (insgesamt 63 % vs. 28 % und 47 %).

Bei diesen Zahlen zeigte sich eindeutig eine Häufung von psychiatrischen Erkrankungen und vor allem Suchterkrankungen im Umfeld der Patienten. Ob dies auf eine genetische Disposition hinweist oder die Erkrankungen der Verwandten/Partner teilweise externer (Mit-)Auslöser der eigenen Suchterkrankung waren, konnte nicht eruiert werden.

In Zwillingsstudien, in denen untersucht wurde, ob es genetische Faktoren gibt, die die Entwicklung einer Suchterkrankung fördern, konnte gezeigt werden, dass, wenn bei einem Zwilling eine Alkoholabhängigkeit besteht, die Wahrscheinlichkeit für den anderen Zwilling eine ebensolche zu entwickeln deutlich erhöht ist. Es wird folglich postuliert, dass eine Suchterkrankung durch genetische Faktoren mitbedingt ist (Prescott und Kendler 1999; Enoch und Goldman 2001; Goldman et al. 2005).

Eine andere Studie untersuchte die Verwandten ersten Grades von 231 Abhängigen und 61 Nicht-Abhängigen. Diese Analyse zeigte, dass ein Kind, bei dessen einem Elternteil eine Drogen- oder Alkoholabhängigkeit bestand, ein erheblich größeres – nämlich ein achtfach erhöhtes - Risiko hatte, ebenfalls eine Suchterkrankung zu entwickeln (Merikangas et al. 1998).

### Rückfallhäufigkeit

Einige Studien besagen, dass die Rückfallrate bei Medikamentenabhängigen im Vergleich zu anderen Suchterkrankungen geringer sei. Poser (Poser 1991) beschreibt beispielsweise eine deutlich günstigere Prognose bei einer isolierten Benzodiazepinabhängigkeit im Hinblick auf die Abstinenz als die aller anderen Suchterkrankungen. Andere Studien beschreiben höhere Rückfallraten: Zum Beispiel war bei der oben bereits beschriebenen Studie von Ashton (Ashton 1987) zwar bei 92 % der Patienten der Entzug zunächst erfolgreich, nach 3 Jahren waren jedoch nur noch 20 % der Patienten ohne Rückfall. Auch in oben genannter Studie von Zitman und Couvee waren nach 2 - 3 Jahren nur noch 13 % Benzodiazepin-frei (Zitman und Couvee 2001). Leider war es durch den Modus der retrospektiven Studie nicht möglich, direkte Zahlen zu Rückfallhäufigkeiten zu dokumentieren – einen Eindruck kann jedoch die Betrachtung der Rückfallhäufigkeit während der stationären Behandlung, der Häufigkeit von Entlassungen gegen ärztlichen Rat, der Aufnahmeanlässe und der Häufigkeit von stationären Behandlungen geben.



Bei 28 % der Patienten kam es während des stationären Aufenthalts zu einem Rückfall, 27 % der Patienten verließen die Klinik gegen ärztlichen Rat und bei 20 % der stationären Aufenthalte war der Aufnahmeanlass eine Relapse (bezogen auf alle stationären Behandlungen (n = 140) war bei 53 % der stationären Aufenthalte der Aufnahmeanlass eine Relapse). Zwischen den unterschiedlichen Hauptdiagnosegruppen gab es keine relevanten Unterschiede bzgl. dieser Zahlen. Aus den Patientenakten konnte entnommen werden, dass 47 % der Patienten mehrfach (in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität und in anderen Kliniken) wegen einer Suchterkrankung behandelt worden waren, sodass man also bei mindestens der Hälfte der Patienten davon ausgehen muss, dass sie einen oder mehrere Rückfälle erlitten hatten.

Schlussfolgernd lässt sich sagen, dass sich diese Zahlen mit den Studien decken, die von höheren Rückfallraten ausgehen.

#### **4.4 Limitationen der Arbeit**

Bei der Interpretation der Ergebnisse müssen verschiedene Limitationen berücksichtigt werden. Zum einen ist zu beachten, dass es sich bei der vorliegenden Arbeit um eine retrospektive Auswertung ohne Kontrollgruppe handelt, woraus sich sicherlich die meisten Einschränkungen ergeben. So geht es letztlich bei der Untersuchung einer den Entzug begleitenden Pharmakotherapie doch darum, ob diese Behandlung erfolgversprechend ist, das heißt, ob die Patienten nach der Behandlung erfolgreich von dem Suchtmittel entzogen haben. Jedoch gerade der Therapieerfolg war durch den Modus der retrospektiven Untersuchung nur in beschränktem Maße – das heißt nur kurzfristig anhand der Entlassmedikation - zu beurteilen. Über Langzeiterfolge der beschriebenen Therapien konnte nichts ausgesagt werden.

Auch Angaben über die Gründe für die Gabe und die Wirksamkeit von verabreichten Medikamenten waren nur sehr selten dokumentiert und konnten somit nicht ausgewertet werden. So konnte bei den am häufigsten verabreichten Medikamentengruppen der Antidepressiva, Antikonvulsiva und Neuroleptika über den Grund für ihre Gabe oft nur gemutmaßt werden und damit letztlich auch, ob die Gabe evidenzbasiert war oder nicht.

Zum anderen muss festgestellt werden, dass das beurteilte Patientenkollektiv sehr heterogen war, da es sowohl Patienten mit einem Abusus als auch welche mit leichten, moderaten und schweren Abhängigkeitserkrankungen umfasste. Zudem waren Patienten mit einem Abusus/Abhängigkeit von verschiedenen Medikamentengruppen zusammengefasst. Auch der Vergleich mit anderen Studien fiel hierdurch schwer, da in diesen meist nur Patienten mit einer Abhängigkeit von einem der Medikamente untersucht wurden und häufig sogar nach Schwere der Abhängigkeit randomisiert wurde.

Auch handelte es sich bei der insgesamt relativ kleinen Patientenstichprobe um stationär behandelte, vermutlich schwerer kranke Patienten, sodass sich die Ergebnisse wahrscheinlich nur eingeschränkt auf ambulante Patienten übertragen lassen.

## 5 ZUSAMMENFASSUNG

Primäres Ziel der vorliegenden Arbeit war eine differenzielle Untersuchung der klinischen Praxis der Psychopharmakotherapie bei der Entzugsbehandlung von verschiedenen Formen von Medikamentenabhängigkeit oder -missbrauch (Benzodiazepine/Non-Benzodiazepine, Nichtopioid- und Opioidanalgetika). Die eingeschlossenen Patienten wurden zunächst als Gesamtgruppe, dann aber auch aufgeteilt in ihre jeweiligen Hauptdiagnosegruppen betrachtet: „Abusus/Abhängigkeit von Hypnotika/Sedativa“ (n = 40 Patienten), „Abusus/Abhängigkeit von Opioidanalgetika“ (n = 19), „Abusus/Abhängigkeit von Nichtopioidanalgetika“ (n = 8), „kombinierte(r) Abusus/Abhängigkeit von Hypnotika/Sedativa und Opioidanalgetika“ (n = 25).

Es zeigte sich, dass 92 % der Patienten in ihrer stationären Behandlungsgeschichte begleitend Psychopharmaka verabreicht bekamen. Bei Aufteilung der Patienten in diejenigen mit nur einem stationären Aufenthalt im Beobachtungszeitraum und in die mit mehreren stationären Aufenthalten zeigte sich noch einmal eine deutliche Zunahme an insgesamt verordneten Psychopharmaka.

Als den Entzug begleitende Psychopharmaka wurden am häufigsten Antidepressiva (76 % der Patienten), gefolgt von Mood Stabilizer/Antikonvulsiva (27 %) und Neuroleptika (11 %) eingesetzt.

Nahezu jeder Patient mit einer antidepressiven Medikation wurde mit tri-/tetrazyklischen Antidepressiva behandelt. Bei Entlassung wurden 71 % der Patienten weiterhin Antidepressiva verordnet.

Antikonvulsiva – und zwar meist Carbamazepin - kamen vor allem bei denjenigen Patienten zum Einsatz, bei denen eine kombinierte Abhängigkeit oder ein Hochdosiskonsum von Benzodiazepinen bestand. Die Hochdosiskonsumenten wurden sowohl während der stationären Behandlung als auch bei Entlassung signifikant häufiger mit Antikonvulsiva behandelt als die Niedrigdosiskonsumenten.

Bei den Neuroleptika standen die niederpotenten im Vordergrund. Da in den Leitlinien vom Einsatz vor allem dieser sedierenden Neuroleptika abgeraten wird, ist ihre Gabe nicht evidenzbasiert.

Die Entzugsbehandlung war bei 72 – 85 % der Patienten mit einem Abusus/einer Abhängigkeit von Benzodiazepinen, Opioiden oder beidem zunächst einmal erfolgreich. Bei den Patienten mit einer Abhängigkeit von Nichtopioidanalgetika konnten alle ohne ein Nichtopioidanalgetikum entlassen werden. Bezüglich des Langzeit-Erfolges der Entzugsbehandlung konnte jedoch

festgestellt werden, dass mindestens die Hälfte der Patienten im Beobachtungszeitraum bereits einen oder mehrere Rückfälle erlitten hatten.

80 % der Patienten hatte mindestens eine komorbide psychiatrische Diagnose: Hier standen neurotische~, Belastungs-/somatoforme Störungen und depressive Störungen im Vordergrund. Die Patientengruppe, die die meisten psychiatrischen Komorbiditäten aufwies, war die der Benzodiazepinabhängigen. Unter den Hochdosiskonsumern gaben zudem mit 91 % deutlich mehr Patienten als unter den Niedrigdosiskonsumern eine psychiatrische Komorbidität an und neurotische, Belastungs-/ somatoforme Störungen und Persönlichkeitsstörungen waren hier signifikant häufiger.

Bei Verwandten 1. Grades und Partnern der Patienten lag ebenfalls häufig eine psychiatrische Erkrankung vor, und zwar meist eine Suchterkrankung. Auch hier waren die meisten Verwandten und Partner mit einer Suchterkrankung bei den Patienten mit einer Benzodiazepinabhängigkeit zu finden.

Wie auch in anderen Studien beschrieben, litten die Patienten neben den psychiatrischen auch häufig unter somatischen Komorbiditäten.

In der Eigenanamnese berichtete ein Großteil der Patienten (67 %) von traumatischen Erlebnissen in der Vergangenheit. Die Benzodiazepinabhängigen gaben häufiger Traumata in ihrer Vergangenheit an als die Patienten in den anderen Hauptdiagnosegruppen; diejenigen mit einem Hochdosiskonsum dann auch signifikant häufiger als die Niedrigdosiskonsumern.

Die Dauern der Entzugsbehandlungen hatten eine sehr große Spannbreite von einem bis zu 231 Tagen. Durchschnittlich wurden jedoch die Patienten mit einer Benzodiazepinabhängigkeit am längsten (7,5 Wochen) und auch signifikant länger als diejenigen mit einer Opioidabhängigkeit (3,5 Wochen) behandelt.

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass eine Entzugsbehandlung in der klinischen Praxis fast immer von einer Psychopharmakotherapie begleitet wird. Vor allem Patienten, die bereits mehrfach in stationärer Entzugsbehandlung waren, und Patienten mit einer komplizierten Abhängigkeit bekommen häufig und diverse begleitende Pharmaka verabreicht.

Gleichwohl gibt es noch immer keine klare Evidenz bezüglich einiger der im Entzug eingesetzten Medikamente. Folglich sollten zukünftig verstärkt die Wirkungen und Nebenwirkungen von Entzug-begleitenden Psychopharmaka wissenschaftlich untersucht werden und deutlichere Empfehlungen vor allem zum Entzug von Nichtopioïd- und Opioidanalgetika gegeben werden.

## 6 LITERATURVERZEICHNIS

Ashton H (1984): Benzodiazepine withdrawal: an unfinished story. *Br Med J* 288, 1135 - 1140

Ashton H (1987): Benzodiazepine withdrawal: outcome in 50 patients. *Br J Addict* 82, 665 - 671

Ashton H (1994): The treatment of benzodiazepine dependence. *Addiction* 89, 1535 - 1541

Ashton H (2002): Benzodiazepine: how they work and how to withdraw. <http://www.benzo.org.uk> (02/2005)

Ashton H (2005): The diagnosis and management of benzodiazepine dependence. *Curr Opin Psychiatry* 18, 249 - 255

AWMF-Leitlinien 2006 der Deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie und der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde zur Medikamentenabhängigkeit (Sedativa-Hypnotika, Analgetika, Psychostimulantien). [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/076-009\\_S2\\_Medikamentenabhaengigkeit\\_05-2006\\_05-2011.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/076-009_S2_Medikamentenabhaengigkeit_05-2006_05-2011.pdf); Zugriff am 05.08.2010

Baier M, Teusch L: Weitere stoffliche Abhängigkeiten. In: Gastpar M, Mann K, Rommelspacher H (Hrsg.): *Lehrbuch der Suchterkrankungen*. Band 1; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1999, 276 - 284

Baillargeon L, Landreville P, Verreault R, Beauchemin JP, Grégoire JP, Morin CM (2003): Discontinuation of benzodiazepines among older insomniac adults treated with cognitive-behavioural therapy combined with gradual tapering: a randomized trial. *CMAJ* 169, 1015 - 1020

Bonnet U, Gastpar M: Opioid. In: Gastpar M, Mann K, Rommelspacher H (Hrsg.): *Lehrbuch der Suchterkrankungen*. Band 1; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1999, 237 - 262

Bundesärztekammer. *Medikamente – schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit. Leitfaden für die ärztliche Praxis*. Deutscher Ärzte-Verlag GmbH, Köln 2007

Busto UE, Romach MK, Sellers EM (1996): Multiple drug use and psychiatric comorbidity in patients admitted to the hospital with severe benzodiazepine dependence. *J Clin Psychopharmacol* 16, 51 - 57

CRM: Committee on the Review of Medicines (1980): Systematic review of the benzodiazepines: guidelines for data sheets on diazepam, chlordiazepoxide, medazepam, clorazepate, lorazepam, oxazepam, temazepam, triazolam, nitrazepam, and flurazepam. *Br Med J* 280, 910 - 912

Curran HV, Collins R, Fletcher S, Kee SC, Woods B, Iliffe S (2003): Older adults and withdrawal from bzd hypnotics in general practice: effects on cognitive function, sleep, mood and quality of life. *Psychosom Med* 33, 1223 - 1237

Denis C, Fatseas M, Lavie E, Auriacombe M (2006): Pharmacological interventions for benzodiazepine mono-dependence management in outpatient settings. *Cochrane Database Syst Rev* 3, CD005194

Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen e.V. (Suchtmedizinische Reihe): Medikamentenabhängigkeit s. Glaeske G, Holzbach R, Boeschen D

Di Constanzo E, Rovea A (1992): The prophylaxis of benzodiazepine withdrawal syndrome in the elderly: the effectiveness of carbamazepine. Double-blind study vs. placebo. *Minerva Psichiatr* 33, 301 - 304

Drogen- und Suchtbericht des Bundesministeriums für Gesundheit (2009). Hrsg. v.: Die Drogenbeauftragte der Bundesregierung, Bundesministerium für Gesundheit Berlin 2009, [www.drogenbeauftragte.de](http://www.drogenbeauftragte.de)

Drogen- und Suchtbericht des Bundesministeriums für Gesundheit (2014). Hrsg. v.: Die Drogenbeauftragte der Bundesregierung, Bundesministerium für Gesundheit Berlin 2014, [www.drogenbeauftragte.de](http://www.drogenbeauftragte.de)

Edwards G, Gross M (1976): Alcohol dependence: provisional description of a clinical syndrome. *Brit Med J* 1, 2058 - 2061

Enoch MA, Goldman D (2001): The genetics of alcoholism and alcohol abuse. *Cur Psy Rep* 3, 144 - 151

Frei M, Berends L, Kenny P, Swan A, Jenner L, Hunter B, Mugavin J (2012): Alcohol and other drug withdrawal: practice guidelines. Turning Point Alcohol and Drug Centre, Fitzroy (Victoria) 2012

Freye E (2004): Der benzodiazepinabhängige Patient in der Klinik. Volltext unter: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-2004-825251>

Glaeske G, Holzbach R, Boeschen D: Medikamentenabhängigkeit (Suchtmedizinische Reihe). Band 5. Hrsg. v. Deutscher Hauptstelle für Suchtfragen e.V., Hamm 2013

Goldman D, Oroszi G, Ducci F (2005): The genetics of addictions: uncovering the genes. *Nat Rev Gen* 6, 521 - 532

Heberlein A, Bleich S, Kornhuber J, Hillemacher T (2009): Benzodiazepine dependence: causalities and treatment options. *Fortschr Neurol Psychiatr* 77, 7 - 15

Hollister LE (1990): Interaction between alcohol and benzodiazepines. *Recent Dev Alcohol* 8, 233 – 239

Hollister LE, Motzenbecker FP, Dean RO (1961): Withdrawal reactions from chlordiazepoxide (“Librium”). *Psychopharmacologia* 2, 63 - 68

[http://www.researchgate.net/publication/226755118\\_Withdrawal\\_reactions\\_from\\_chlordiazepoxide\\_\(Librium\)](http://www.researchgate.net/publication/226755118_Withdrawal_reactions_from_chlordiazepoxide_(Librium))

Holzbach R (2006): Der Benzodiazepinentzug und dessen Behandlung. *Suchttherapie* 7, 97 - 106

Jage J, Willweber-Strumpf A, Maier C (2005): Risikofaktoren für Missbrauch und Abhängigkeit bei der Opioidtherapie chronischer nicht-tumorbedingter Schmerzen. *Schmerz* 19: 434 - 440

Janhsen K: Die stille Sucht: Medikamentenabhängigkeit ist weiblich. In: Glaeske G, Janhsen K (Hrsg.): GEK-Arzneimittel-Report 2007. Asgard-Verlag, St. Augustin 2007, 125 – 139

Kaendler SH, Volk S, Pflug B (1996): Benzodiazepin-Entzug mit Carbamazepin. *Nervenarzt* 67, 381 - 386

Kemper N, Poser W, Poser S (1980): Benzodiazepin-Abhängigkeit. Suchtpotential der Benzodiazepine größer als bisher angenommen. *Dtsch Med Wochenschr* 105, 1707 - 1712

Klein E, Uhde TW, Post RM (1986): Preliminary evidence for the utility of carbamazepine in alprazolam withdrawal. *Am J Psychiatry* 143, 235 - 236

Knopf H, Melchert HU: Opioidhaltige Schmerzmittel. In: Bundes-Gesundheitssurvey: Arzneimittelgebrauch. Konsumverhalten in Deutschland. Robert Koch-Institut, Berlin 2003

Kraus L, Augustin R (2000): Repräsentativbefragung zum Gebrauch psychoaktiver Substanzen bei Erwachsenen in Deutschland 2000. *Sucht* 47, 3 - 86

Lader M (1991): History of benzodiazepine dependence. *J Subst Abuse Treat* 8, 53 - 59

Laux G: Pharmakopsychiatrie. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1992

Leitlinie Medikamentenabhängigkeit s. AWMF-Leitlinie 2006

Leitlinie Unipolare Depression s. S3-Leitlinie 2012

Lüllmann H, Mohr K, Wehling M: Pharmakologie und Toxikologie. 15. Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2003

Maffli E (2001): Einnahmemuster von Schlaf- und Beruhigungsmittel in der Allgemeinbevölkerung. *Schweiz Arzteztg* 47, 2479 - 2482

Mann K: Benzodiazepine/Barbiturate. In: Gastpar M, Mann K, Rommelspacher H (Hrsg.): Lehrbuch der Suchterkrankungen. Band 1; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1999, 202 - 207



Martinez-Cano, de Iceta Ibáñez de Gauna M, Vela-Bueno A, Wittchen HU (1999): DSM-III-R co-morbidity in benzodiazepine dependence. *Addiction* 94, 97 - 107

Merikangas KR, Stolar M, Stevens DE, Goulet J, Preisig MA, Fenton B, Zhang H, O'Malley SS, Rounsaville BJ (1998): Familial transmission of substance use disorders. *Arch Gen Psychiatry* 55 (11), 973 - 979

Morin, Bastien C, Guay B, Radouco-Thomas M, Leblanc J, Vallieres A (2004): Randomized clinical trial of supervised tapering and cognitive behavior therapy to facilitate benzodiazepine discontinuation in older adults with chronic insomnia. *Am J Psychiatry* 161, 332 - 342

Murphy SM, Tyrer P (1991): A double-blind comparison of the effects of gradual withdrawal of lorazepam, diazepam and bromazepam in benzodiazepine dependence. *Br J Psychiatry* 158, 511 - 516

Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer HK, Ruth P, Schäfer-Korting M: *Arzneimittelwirkungen. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie*. 9. Auflage; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart 2008

Nakao M, Takeuchi T, Nomura K, Teramoto T, Yano E (2006): Clinical application of paroxetine for tapering benzodiazepine use in non-major-depressive outpatients visiting an internal medicine clinic. *Psychiatry Clin Neurosci* 60, 605 - 610

O'Brien CP (2005): Benzodiazepines use, abuse, and dependence. *J Clin Psychiatry* 66, 28 - 33

O'Connor KP, Marchand A, Belanger L, Mainguy N, Landry P, Savard P, Turcotte J, Dupuis G, Harel F, Lachance L (2004): Psychological distress and adaptational problems associated with benzodiazepine withdrawal and outcome: a replication. *Addict Behav* 29, 583 - 593

Otto MW, Pollack MH, Sachs GS, Stewart RR, Meltzer. Brody S, Rosenbaum JF (1993): Discontinuation of benzodiazepine treatment: Efficacy of cognitive-behavioural therapy for patients with panic disorder. *Am J Psychiatry* 150, 1485 - 1490

Oude Voshaar RC, Couvee JE, van Balkom AJ, Mulder PG, Zitman FG (2006): Strategies for discontinuing long-term benzodiazepine use: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 189, 213 - 220

Parr M, Kavanagh DJ, Cahill L, Mitchell G, McD Young R (2008): Effectiveness of current treatment approaches for benzodiazepine discontinuation: a meta-analysis. *Addiction* 104, 13 - 24

Poser W (1991): Entstehung und Verlauf von Benzodiazepin-Abhängigkeiten. *ZFA* 15, 935 - 939

Poser W, Poser S: *Medikamente – Missbrauch und Abhängigkeit. Entstehung – Verlauf – Behandlung. Band 1*; Thieme-Verlag, Stuttgart 1996

Poser W, Böning R, Holzbach R, Schmidt LG: Schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit von Analgetika. In: Schmidt LG, Gastpar M, Falkai P, Gaebel W (Hrsg.): *Evidenzbasierte Suchtmedizin*. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 2006, 301 - 305

Prescott CA, Kendler KS (1999): Genetic and environmental contributions to alcohol abuse and dependence in a population-based sample of male twins. *Am J Psychiatry* 156, 34 - 40

Rickels K, Case WG, Schweizer E, Garcia-Espana F, Fridman R (1990): Benzodiazepine dependence: management of discontinuation. *Psychopharmacol Bull* 26, 63 - 68

Rickels K, DeMartinis N, Rynn M, Mandos L (1999a): Pharmacologic strategies for discontinuing benzodiazepine treatment. *J Clin Psychopharmacol* 19, 12 - 16

Rickels K, Schweizer E, Garcia-España F, Case G, DeMartinis N, Greenblatt D (1999b): Trazodone and valproate in patients discontinuing long-term benzodiazepine therapy: effects on withdrawal symptoms and taper outcome. *Psychopharmacology* 141, 1 - 5

Rickels K, DeMartinis N, Garcia-España F, Greenblatt DJ, Mandos LA, Rynn M (2000): Imipramine and buspirone in treatment of patients with generalized anxiety disorder who are discontinuing long-term benzodiazepine therapy. *Am J Psychiatry* 157, 1973 - 1979

Ries RK, Roy-Byrne PP, Ward NG, Neppe V, Cullison S (1989): Carbamazepine treatment for benzodiazepine withdrawal. *Am J Psychiatry* 146, 536 - 537

Risse SC, Whitters A, Burke J, Chen S, Scurfield RM, Raskind MA (1990): Severe withdrawal symptoms after discontinuation of alprazolam in eight patients with combat-induced posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 51 (5), 206 - 209

Roehrs T, Vogel G, Roth D (1990): Rebound Insomnia: Its determinants and significance. *Am J Med* 88, 39 - 42

S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie (2012): Unipolare Depression. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/nvl-005.html>; Zugriff am 22.09.2015

Saß H, Wittchen HU, Zaudig M: Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-IV. Högreffe, Göttingen 1996

Schmidt LG: Diagnostik der Abhängigkeitserkrankungen. In: Gastpar M, Mann K, Rommelspacher H (Hrsg.): Lehrbuch der Suchterkrankungen. Band 1; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1999, 70 - 82

Schweizer E, Rickels K, Case WG, Greenblatt DJ (1991): Carbamazepine treatment in patients discontinuing long-term benzodiazepine therapy. Effects on withdrawal severity and outcome. *Arch Gen Psychiatry* 48, 448 – 452

Snyder SH: Chemie der Psyche: Drogenwirkungen im Gehirn. Spektrum-Bibliothek Bd. 16. 2. Auflage; Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft, Heidelberg 1989

Soyka M, Backmund M, Hasemann S (2004): Tramadol use and dependence in chronic non-cancer pain patients. *Pharmacopsychiatry* 37, 191 – 192

Soyka M, Queri S, Kufner H, Rösner S (2005): Wo verstecken sich 1,9 Millionen Medikamentenabhängige? *Nervenarzt* 76, 72 - 77

Spiegel DA, Bruce TJ, Gregg SF, Nuzzarello A (1994): Does cognitive behavioural therapy assist slow-taper alprazolam discontinuation in panic disorder? *Am J Psychiatry* 151, 876 - 881

Tyrer P (1985): Clinical management of benzodiazepine dependence. *Br Med J* 291, 1507

Tyrer P, Ferguson B, Hallstrom C, Michie M, Tyrer S, Cooper S, Caplan R, Barczak P (1996): A controlled trial of dothiepin and placebo in treating benzodiazepine withdrawal symptoms. *Br J Psychiatry* 168, 457 - 461

Uhlenhuth EH, Balter MB, Ban TA, Yang K (1999): International study of expert judgement on therapeutic use of benzodiazepines and other psychotherapeutic medications: IV. Therapeutic dose dependence and abuse liability of benzodiazepines in the long-term treatment of anxiety disorders. *J Clin Psychopharmacol* 19, 23 - 29

Vorma H: Benzodiazepine discontinuation treatment in outpatients with complicated dependence. Med. Diss. Helsinki 2003

Vorma H, Naukkarinen HH, Sarna SJ, Kuoppasalmi KI (2005): Predictors of benzodiazepine discontinuation in subjects manifesting complicated dependence. *Subst Use Misuse* 40, 499 - 510

Weltgesundheitsorganisation (WHO): Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F). Klinisch-diagnostische Leitlinien. 2. Auflage. Hrsg. v Dilling H, Mombour W, Schmidt MH. Huber Verlag, Bern 1993

Weltgesundheitsorganisation (WHO): Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F). Klinisch-diagnostische Leitlinien. 9. Auflage. Hrsg. v Dilling H, Mombour W, Schmidt MH. Huber Verlag, Bern 2013

Wolf B, Grohmann R, Biber D, Brenner PM, Ruther E (1989): Benzodiazepine abuse and dependence in psychiatric inpatients. *Pharmacopsychiatry* 22, 54 – 60

Woody GE, O'Brien CP, Greenstein R (1975): Misuse and abuse of diazepam: An increasingly common medical problem. *Int J Addict* 10, 843 - 848

Worthington JJ 3<sup>rd</sup>, Pollack MH, Otto MW, MxLean RY, Moroz G, Rosenbaum JF (1998): Long-term experience with clonazepam in patients with a primary diagnosis of panic disorder. *Psychopharmacol Bull* 34, 199 - 205

Wörz R (1994): Medikamentenabhängigkeit und -entzug bei chronischen Schmerzpatienten. *Fortschr Med* 112, 229 - 231

Zitman FG, Couvee JE (2001): Chronic benzodiazepine use in general practice patients with depression: an evaluation of controlled treatment and taper-off. *Br J Psychiatry* 178, 317 - 324

Zullino DF, Khazaal Y, Hattenschwiler J, Borgeat F, Besson J (2004): Anticonvulsants drugs in the treatment of substance withdrawal. *Drugs Today* 40, 603 - 619

## 7 ANHANG

### 7.1 Daten-Erhebungsbogen

Patient: w O m O

Geb. Dat: Aktennummer:

#### Psychiatrische Diagnosen (nach Aktenlage):

	Aufnahmediagnosen	Entlassungsdiagnosen
F2		
F3		
F4		
F5		
F6		
F10		
F11		
F12		
F13		
F14		
F15		
F16		
F17		
F18		
F19		

Alter bei Erstdiagnose F13: \_\_\_\_\_ Jahre  
oder F11: \_\_\_\_\_ Jahre

**Somatische Komorbiditäten:**

1.	
2.	
3.	
4.	
5.	
6.	
7.	
8.	

**Psychiatrische Erkrankungen in der Familie:**

Eltern:

Psychiatrische Diagnosen der Mutter O \_\_\_\_\_

Hinweise auf Sucht ja O nein O

Psychiatrische Diagnosen des Vaters O \_\_\_\_\_

Hinweise auf Sucht ja O nein O

Verwandte 1. Grades:

Psychiatrische Diagnosen O \_\_\_\_\_

Hinweise auf Sucht ja O nein O

Partner:

Psychiatrische Diagnosen O \_\_\_\_\_

Hinweise auf Sucht ja O nein O

**Traumatische Ereignisse:**

Ereignis	wird beschrieben < 18. Lj.	wird beschrieben > 18. Lj.
Scheidung/Trennung der Eltern		
Häufiger Wechsel der Bezugsperson		
Tod eines Elternteils		
Physischer Missbrauch		
Sexueller Missbrauch		
Krankheit eines Elternteils		
Alkoholismus eines Elternteils		
Alkoholismus des Partners		
Andere Suchterkrankungen eines Elternteils		
Andere Suchterkrankungen des Partners		
Psychiatrische Erkrankungen eines Elternteils		
Sonstiges		



## Stationäre Behandlungen: auf Station 4099 und anderen Stationen der Psychiatrie der Universitätsmedizin Göttingen

- Anzahl gesamt: \_\_\_\_\_

- Anzahl stationäre Behandlungen wegen F13, F11 o. F19 vor erster Behandlung in der PSY/Göttingen: \_\_\_\_\_

- Anzahl stationäre Behandlungen wegen F13, F11 o. F19 während des Beobachtungszeitraumes in der PSY/Göttingen: \_\_\_\_\_

- Anzahl anderer stationärer Behandlungen wegen F13, F11 o. F19 während des Beobachtungszeitraums außerhalb der PSY/Göttingen: \_\_\_\_\_

1) von \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_

Diagnose: \_\_\_\_\_

2) von \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_

Diagnose: \_\_\_\_\_

3) von \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_

Diagnose: \_\_\_\_\_

4) von \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_

Diagnose: \_\_\_\_\_

5) von \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_

Diagnose: \_\_\_\_\_

6) von \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_

Diagnose: \_\_\_\_\_

7) von \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_

Diagnose: \_\_\_\_\_

8) von \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_

Diagnose: \_\_\_\_\_

## Angaben für die einzelnen Aufenthalte in der PSY/Göttingen

Stationäre Behandlung Nr.: \_\_\_\_\_

von \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_ in: \_\_\_\_\_

---

### 1) Aufnahmearlass (Mehrfachnennung möglich):

Lapse (kurzzeitiger Missbrauch)	
Relapse (Rückfall)	
Partnerschaftskonflikt/Trennung	
familiäre Konflikte	
Arbeitsplatzprobleme/ -verlust	
Suizidversuch	
Intoxikation	
affektive Störung (F3)	
Angststörung (F4)	
Schizophrene Störung (F2)	
Persönlichkeitsstörung (F6)	
Verschlechterung körperlicher Beschwerden	
akute Belastungssituation	
Psychotherapeut abwesend	
Krampfanfall	
Einweisung durch Benzodiazepin-oder Opioid-verschreibenden Arzt	
Einweisung durch Hausarzt	
Einweisung durch Schmerztherapeuten	
nicht eruierbar	
Sonstige	

### 2) Gab es Rückfälle während dieses stationären Aufenthaltes?

nein  ja  unklar

### 3) Entlassungsmodus?

regulär  gegen ärztlichen Rat  verlegt in andere Klinik

## Psychopharmakotherapie:

	<u>Dosis</u> Medikation bei Aufnahme	<u>Dosis</u> Währendmedikation	<u>Dosis</u> Entlassungsmedikation
<b>Neuroleptika</b>			
Amisulprid (Solian)			
Chlorprothixen (Truxal)			
Clozapin (Leponex)			
Flupentixol (Fluanxol)			
Fluphenazin (Dapotum; Lyogen)			
Fluspirilen (Imap)			
Haloperidol (Haldol)			
Levomepromazin (Neurocil)			
Melperon (Eunerpan)			
Olanzapin (Zyprexa)			
Perazin (Taxilan)			
Perphenazin (Decetan)			
Pimozid (Orap)			
Pipamperon (Dipiperon)			
Promazin (Protactyl)			
Promethazin (Atosil, Eusedon)			
Prothipendyl (Dominal)			
Quetiapin (Seroquel)			
Risperidon (Risperdal)			
Sulpirid (Meresa; Dogmatil)			
Thioridazin (Melleril)			
Zotepin (Nipolept)			
Zuclopenthixol (Ciatyl)			
<b>Antidepressiva</b>			
Alprazolam (Tafil)			
Amitriptylin (Saroten; Equilibrin)			
Citalopram (Cipramil; Cilex)			
Clomipramin (Anafranil)			
Desipramin (Pertofran)			
Dibenzepin (Noveril)			
Dosulepin (Idom)			
Doxepin (Aponal)			
Fluoxetin (Fluctin)			
Fluvoxamin (Fevarin)			
Imipramin (Tofranil)			
Lofepraminhydrochlorid(Gamonil)			
Maprotilin (Ludiomil; Dapriplept)			
Mianserin (Tolvin; Prisma)			
Mirtazapin (Remergil)			
Moclobemid (Aurorix)			
Nefazodon (Nefadar)			
Nortriptylin (Noveril)			
Opipramol (Insidon)			
Paroxetin (Tagonis, Seroxat, Oxet)			
Reboxetin (Edronax)			
Sertralin (Zoloft)			
Sulpirid (Dogmatil; Meresa)			
Tranlycypromin (Jatrosom)			
Trazodon (Thombran)			
Trimipramin (Stangyl; Eldoral)			
Venlafaxin (Trevilor)			
<b>Benzodiazepine:</b>			

	<u>Dosis</u> Medikation bei Aufnahme	<u>Dosis</u> Währendmedikation	<u>Dosis</u> Entlassungsmedikation
Alprazolam (Tafil; Xanax)			
Bromazepam (Lexotanil)			
Clonazepam (Rivotril)			
Diazepam (Valium)			
Dikaliumclorazepat (Tranxilium)			
Flurazepam (Dalmadorm)			
Lorazepam (Tavor)			
Lormetazepam (Noctamid)			
Midazolam (Dormicum)			
Nordazepam (Tranxilium Tropfen)			
Oxazepam (Adumbran)			
Temazepam (Planum; Remestan)			
Triazolam (Halcion)			
<b>Non-Benzodiazepine:</b>			
Zolpidem (Stilnox)			
Zopiclone (Ximovan)			
<b>Mood Stabilizer/Antikonvulsiva</b>			
Carbamazepin (Tegretal; Timonil)			
Gabapentin (Neurontin)			
Lithium (Hypnorex; Quilonum)			
Valproat (Ergenyl; Orfiril)			
Pregabalin (Lyrica)			
<b>Andere</b>			

## 7.2 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
Abh.	Abhängigkeit
ADHD	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
ASS	Acetylsalicylsäure
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
Benzo.	Benzodiazepin
Btm	Betäubungsmittel
Btm-VV	Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung
COX	Cyclooxygenase
CRM	Committee on the Review of Medicines
DHS	Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen e.V.
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (engl. für „Diagnostischer und statistischer Leitfaden psychischer Störungen“)
DG-Sucht	Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde
Dx	Diagnose
GABA	$\gamma$ -Aminobuttersäure
ICD	International Classification of Diseases (engl. für "Internationale Klassifikation von Krankheiten")
i.v.	intravenös
n.e.	nicht eruierbar
NRI	(selektiver) Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
n.s.	nicht signifikant
MAO-Hemmer	Monoaminoxidasehemmer
NSAR	nichtsteroidales Antirheumatikum
PSY	Psychiatrie
PTSD	posttraumatische Belastungsstörung
s.c.	subkutan
SD	Standarddeviation (Standardabweichung)
SNRI	Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer

SSRI	selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer
WHO	Weltgesundheitsorganisation
ZNS	zentrales Nervensystem