

Kapitel | 05

Sedativa & Anxiolytika

”

Ich habe vor nichts speziell Angst. Ich habe immer Angst. Banale Dinge wie zu starker Wind oder eine Ampel, die nicht grün wird, machen mir Angst.

Patient mit generalisierter Angststörung



Zebras im Z-Truck



Das Faultier kann wieder mal nicht schlafen. Es ruft deshalb die drei Zebras mit ihrem Z-Truck – die Einsatztruppe bei Schlafstörungen. Die Jungs schrecken – einmal gerufen – in ihrer Mission vor nichts zurück, selbst der Elektrozaun kann sie nicht aufhalten. Bei all dem verrückten Eifer bleibt dann allerdings doch einiges auf der Strecke ...und der Zoowärter muss wieder einmal ausrücken um seine wilde Crew zur Ordnung zu rufen!



Die Z-Substanzen sind eine Klasse von Schlafmitteln, die strukturell keine Benzodiazepine (BDZ) sind, aber wie die BDZ am GABA-A-Rezeptor wirken. Ob sie tatsächlich ein geringeres Abhängigkeitspotenzial als diese aufweisen, bleibt allerdings nach wie vor umstritten. Ihr Haupteinsatzgebiet ist die Behandlung von klinisch relevanten Schlafstörungen.

5. WENIGER ANXIOLYTISCH, HYPNOTISCH, MUSKELRELAXIEREND UND ANTIKONVULSIV ALS BZD
Heruntergefallener Angsthase, Schlafkissen, Muskel, Konfuzius-Silber



6. GERINGERER SCHLAFPHASENEINFLUSS
Hase schläft tief und fest

7. PSYCHOMOTORISCHE VERLANGSAMUNG UND AMNESIE ↓
Psycho-Motor und Fragezeichen



8. UMSTRITTEN: GERINGERE ABHÄNGIGKEIT
Beinahe verlorener Sucht-Licht-Anhänger

9. UMSTRITTEN: WENIGER TOLERANZENTWICKLUNG
Toleranz-Symbol

10. AUSSCHLEICHEN
Schleichreifen



11. ABBAU ÜBER CYP3A4
Zypresse mit 3 DIN-A4-Blättern will Z-Truck zu Kleinholz verarbeiten



12. KURZZEIT-BEHANDLUNG VON SCHLAFSTÖRUNGEN
Schlafloses Faultier ruft Zebras (mit 4 Hypnosependeln)



13. HALLUZINATION, UNRUHE, ALPTRÄUME, DEPRESSIONEN
Depressiver Nerz reibt sich erstaunt die Augen



Wirkung

Z-Substanzen haben eine hypnotische, muskelrelaxierende und antikonvulsive Wirkung, jedoch weniger als bei Benzodiazepinen. Eselsbrücke ist hier die verlorene Ladung des Z-Trucks: Der verlorene Angsthase für (weniger) anxiolytisch, das Kissen für (weniger) hypnotisch, der Muskel für (weniger) muskelrelaxierend und das herabgefallene antike Konfuzius-Silber für (weniger) konvulsiv (5).

Z-Substanzen beeinflussen die Schlafphasen weniger stark als Benzodiazepine, deshalb lässt sich der Schlaf-Hase unter seiner Decke auch nicht stören (6). Z-Drugs verursachen auch weniger Hang-Over und haben ein geringeres Risiko für eine Rebound-Insomnie. Dennoch bestehen diese Risiken.

Ebenso bedingen Z-Substanzen weniger psychomotorische Verlangsamung und Amnesie am nächsten Tag. Daran erinnern der Psycho-Motor und das Fragezeichen des Schlaf-Hasen (7).

Toleranz & Abhängigkeitspotenzial

Z-Substanzen sollen ein geringeres Abhängigkeitsrisiko als Benzodiazepine haben. Dies gilt als umstritten. Ihre Anwendung sollte ebenfalls nur kurzzeitig erfolgen. Die drei Zebras hätten beinahe ihren Sucht-Licht-Anhänger verloren (weniger Abhängigkeitsrisiko). Aber halt - er ist doch noch mit einem Seil befestigt (umstritten) (8).

Die Toleranzentwicklung unter Z-Drugs ist seltener als bei Benzodiazepinen, dies ist ebenfalls strittig. Das heißt, es ist seltener der Fall, dass die Dosen erhöht werden müssen, um den gleichen Effekt zu erzielen. Daran erinnert das Toleranz-Symbol auf dem beinahe abgehängten Sucht-Licht-Anhänger (9). Da diese Vorteile von Z-Drugs umstritten sind, muss man sie ausschleichen, was die leisen Schleichreifen der Zebras zeigen (10).

Pharmakokinetik

Z-Substanzen werden über CYP3A4 abgebaut. CYP3A4-Hemmer (Azole, Makrolide) verstärken entsprechend die Sedierung, CYP3A4-Induktoren (Carbamazepin, Phenobarbital, Rifampicin) beschleunigen den Abbau und vermindern den sedierenden Effekt. Eine aufgebrauchte Zypresse mit drei A4-Blättern will den Z-Truck zu Kleinholz verarbeiten (Abbau über CYP3A4) (11).

Indikation

Z-Substanzen sind als Hypnotika zur Kurzzeitbehandlung (max. vier Wochen) von Einschlafstörungen indiziert. Dies gilt allein für Schlafstörungen mit klinisch relevantem Schweregrad. Das Faultier hat die Zebras angerufen, weil es nicht schlafen kann. Eines der Zebras trägt vier Hypnosependel (max. vier Wochen) (12).

Nebenwirkungen

Unter Z-Drugs treten gelegentlich (Zopiclon) bis häufig (Zolpidem) Halluzinationen, Unruhe, Alpträume und Depressionen auf. Für die Nebenwirkungen steht der Nerz. Er traut seinen Augen nicht (Halluzinationen): Rasen da wirklich drei Zebras in einem Z-Truck voll auf den Elektrozaun zu? Über dem Nerz sieht man Albtraum- und Depressions-Wolken (13).

- 14. SCHLAF-APNOE-SYNDROM & RESPIRATORISCHE INSUFFIZIENZ
Blau angelaufenes Beatmungsgerät
- 15. ALTER < 18 JAHRE
Junges Zebra darf nicht mitfahren



Kontraindikationen

Die Kontraindikationen ähneln denen der Benzodiazepine. Bei Patienten mit Schlaf-Apnoe-Syndrom oder respiratorischer Insuffizienz sollten Z-Substanzen vermieden werden. Ihre muskelrelaxierende Wirkung führt zu einer geringen Atemdepression. Den Nerz begleitet ein Beatmungsgerät (respiratorische Insuffizienz), dieses ist blau angelaufen, da es einen hypoxischen Schlaf hat – ein Schlaf-Apnoe-Syndrom (14).

Bei Jugendlichen unter 18 Jahren sind Z-Substanzen kontraindiziert, deshalb durfte das junge, traurige Zebra auch nicht mit (15).

Klinische Aspekte

Z-Substanzen dürfen nicht mehr als einmal pro Nacht eingenommen werden. Der Zoowärter will den Einsatz der Z-Zebras beschränken – ein Einsatz reicht. Deshalb hat er die Schranke runtergelassen (16). Die Einnahme sollte mit zeitlichem Abstand zum Essen, z. B. vor dem Zubettgehen oder im Bett erfolgen.

Ältere Patientinnen sowie Patienten mit Leberinsuffizienz sollten geringere Dosen erhalten. Daran erinnert die überfahrene Leber mit Bart – sie hat den Z-Truck wohl zu spät gesehen (17).

Auf gleichzeitigen Alkoholkonsum sollte bei Z-Substanzen verzichtet werden, u.a. wegen der summativen sedierenden und atemdepressiven Wirkung. Auch die Interaktion mit sedierenden oder atemdepressiven Substanzen entspricht den Benzodiazepinen. Daher schleudert das Zebra die Alkoholflasche weit von sich (18).

Patientinnen sind unbedingt über die potentiell eingeschränkte Verkehrstüchtigkeit aufzuklären, gerade innerhalb der ersten zwölf Stunden nach Einnahme. Bei den Zebras ist das wohl vergessen worden – und prompt wurden sie geblitzt (19).

Auch wenn sie geringer ist als bei Benzodiazepinen, kommt es auch bei Z-Substanzen zu einer Rebound-Schlaflosigkeit. Werden die Substanzen abgesetzt, kommt es erneut zu der ursprünglichen Schlaflosigkeit (Rebound-Insomnie). Der Zoowärter hat einen Mond-Bumerang (Rebound-Insomnie), um die Zebras aufzuhalten. Aber leider kann er ihn nicht handhaben! (20)

Z-Drugs sind wie auch die Benzodiazepine durch Flumazenil antagonisierbar: Flumazenil verdrängt beide Substanzgruppen von der Bindungsstelle, ohne eine eigene intrinsische Aktivität zu entwickeln. Der Zoowärter hat einen Sack Flummis dabei, um die Garben vom Z-Truck zu verdrängen und den Truck so aufzuhalten (Flumazenil verdrängt Z-Drugs vom GABA-Rezeptor) (21).

- 16. GABE 1x / NACHT
Wärter lässt Schranke herunter
- 17. REDUZIERTER DOSIS: LEBERINSUFFIZIENZ, ÄLTERE
Überrollte Leber mit Bart
- 18. GEFÄHRLICHE KOMBI: ALKOHOL, SEDATIVA, ATEMDEPRESSIVA
Weggeschleudertes Alkohol
- 19. EINGESCHRÄNKTE VERKEHRSTÜCHTIGKEIT
Zebras werden geblitzt
- 20. REBOUND-INSOMNIE BEI ABSETZEN
Mond-Bumerang
- 21. IDENTISCHER ANTAGONIST WIE BZD: FLUMAZENIL
Wärter wirft Flummis auf Z-Truck & Garben



- 22. BEI INSOMNIE (MIN. 3 NÄCHTE/WOCHE FÜR 3 MONATE): SCHLAFHYGIENE VERBESSERN
Schlafkissen mit 3-Stern-3-Mond-Mobile und Zahnbürste



Behandlung von Schlafstörungen

Schlaflosigkeit ist als Ein- oder Durchschlafstörungen oder frühes Erwachen definiert, die den Alltag beeinträchtigt. Die Störung muss drei Nächte pro Woche über drei Monate bestehen. Nicht-medikamentöse Maßnahmen zur Schlafförderung sind zu bevorzugen, z. B. eine Verbesserung der Schlafhygiene. Ein Schlafkissen kümmert sich rührend um das Faultier. Es hält ein Mobile mit drei Sternen (drei Nächte) und drei Monden (drei Monate) in die Höhe. Die Zahnbürste mit Mond steht für die Schlafhygiene (22).

23. SCHLAFSTÖRUNG IN BESONDEREN LEBENS-SITUATIONEN
Faultier erhält traurige Nachricht



Berechtigter Einsatz von Z-Substanzen

Bei Schlafstörungen in besonderen Lebenssituationen sind Z-Substanzen anerkanntes Mittel der Wahl. Dies aber nur über eine Dauer von maximal vier Wochen. Auch das Faultier hat leider eine schlechte Nachricht bekommen: Sein Bruder ist verstorben. Dann ist doch gut, dass die Zebras ihm zur Hilfe herbei eilen (23).

Quintessence

- | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>a Die Benzodiazepin-ähnlichen Z-Substanzen (Z-Drugs) heißen Zaleplon, Zolpidem und Zopiclon.</p> | <p>b Z-Substanzen wirken ähnlich wie Benzodiazepine (BDZ) am GABA-A-Rezeptor.</p> | <p>c Ihre hauptsächlich sedierende Wirkung entfalten sie über die Alpha-1-Untereinheit am GABA-A-Rezeptor.</p> |
| <p>d Umstritten: Weniger Abhängigkeit und Toleranzentwicklung als Benzodiazepine.</p> | <p>e Z-Drugs beeinflussen die Schlafphasen weniger als Benzodiazepine.</p> | <p>f Potentiell atemdepressiv, bei Schlaf-Apnoe oder respiratorischer Insuffizienz sind sie kontraindiziert – sie können durch Flumazenil antagonisiert werden.</p> |
| <p>g Indikation: Kurzzeitbehandlung relevanter Einschlafstörungen als Hypnotika, dies maximal zwei bis vier Wochen.</p> | <p>h Die Verkehrstüchtigkeit ist unter Z-Drugs herabgesetzt.</p> | <p>i Bei Schlafstörungen bevorzugt nicht-medikamentöse Maßnahmen, v. a. Schlafhygiene. Ausnahme: Kurzzeittherapie in besonderen Lebenssituationen.</p> |

Frage

- F1. *Wie heißen die drei Z-Substanzen?*
- F2. *Wo wirken die Z-Substanzen?*
- F3. *Was ist eine Kontraindikation von Z-Drugs?*
- F4. *Bei welcher Indikation gibt man Z-Substanzen?*
- F5. *Wofür stehen der vergessene Angsthase, der Muskel und das antike Konfuzius-Silber?*
- F6. *Warum kann der Schlaf-Hase bei all dem Lärm noch schlafen?*
- F7. *Warum darf das junge Zebra nicht mitfahren?*



Antwort

- A1. Sie heißen Zaleplon, Zolpidem und Zopiclon.
- A2. Z-Substanzen wirken ähnlich wie Benzodiazepine am GABA-A-Rezeptor.
- A3. Z-Drugs sind potentiell atemdepressiv, bei Schlaf-Apnoe oder respiratorischer Insuffizienz sind sie kontraindiziert.
- A4. Indikation ist die Kurzzeitbehandlung relevanter Einschlafstörungen als Hypnotika.
- A5. Z-Substanzen wirken weniger anxiolytisch als Benzodiazepine. Ebenfalls haben sie eine geringere hypnotische, muskelrelaxierende und antikonvulsive Wirkung.
- A6. Z-Substanzen beeinflussen die Schlafphasen weniger stark als Benzodiazepine, sie verursachen weniger Hang-Over und haben ein geringeres Risiko für eine Rebound-Insomnie.
- A7. Alle Z-Substanzen sind bei Jugendlichen unter 18 Jahren kontraindiziert.