

Lipophilie verteilen sie sich relativ rasch in alle Gewebe einschließlich des Gehirns und des Feten. Außer Flurazepam werden alle Benzodiazepine stark an Eiweiße, hauptsächlich Albumin, im Plasma gebunden.

Eine pharmakokinetische Einteilung ergibt sich aus der Wirkungsdauer, die von  $T_{1/2}$  bestimmt wird (Tabelle 1). Dabei werden die therapeutischen beziehungsweise toxischen Wirkungen nicht nur von dem Medikament selbst, sondern in vielen Fällen auch von den noch biologisch aktiven Metaboliten mit hervorgerufen. Deshalb sind die meisten Vertreter in der linken Spalte der lang wirksamen Substanzen zu finden. In der mittellang wirksamen Klasse sind hauptsächlich Vertreter ohne aktive Metaboliten zu finden, während die Neuentwicklung scheinbar zu kurz wirksamen Substanzen geht.

Während  $T_{1/2}$  den Zeitpunkt bestimmt, wann ein Medikament wieder den Körper verlassen hat beziehungsweise wann sich bei mehrmaliger Gabe die Gleichgewichtskonzentration (steady state Spiegel) eingestellt hat, charakterisiert die Clearance (Cl) die metabolische Kapazität (4, 6)\*.

Fast alle Benzodiazepine weisen eine niedrige Cl auf, und die hepatische Elimination ist unabhängig von der Leberperfusion.

Dagegen spielt die Plasmaeiweißbindung für die Abbaugeschwindigkeit durch die mikrosomalen Leberenzyme eine wichtige Rolle.

Die Pharmakokinetik der Benzodiazepine kann durch eine Vielzahl von Faktoren (Alter, Geschlecht, Leberfunktion, Arzneimittelinteraktionen, Nahrungsmittelaufnahme, Applikationsform, Schwangerschaft) beeinflusst werden, die für die großen intra- und interindividuellen Schwankungsmöglichkeiten in den Blutkonzentrationen verantwortlich sind und die dann für eine „Standard“-Dosis zu verschiedenen starken Wirkungen führen. ▷

## BENZODIAZEPINE: KEIN MITTEL GEGEN ALLTAGSÄRGER

Die Benzodiazepine sind ins Zwielficht geraten. Sie gehören zu den Mitteln, die ein Abhängigkeitspotential besitzen. Die Verschreibungssusancen von Ärzten sollen dazu beigetragen haben; wir müssen uns diesem Vorwurf stellen. – Eine alte Erfahrung ist, daß Gelegenheit Diebe macht. Nicht von ungefähr war früher, weil die gesetzlichen und administrativen Schranken offenbar besser griffen als heute, der Weg zur Sucht meist nur über Personen offen, die im medizinischen Bereich tätig waren. Heute gibt es viele Wege, an Suchtmittel zu kommen, aber noch keine Patentlösung, sie zu verschließen. – Wir alle kennen noch die exzessive Werbung für die einschlägigen Stoffe, die angeblich vom Besuch der Schwiegermutter bis zum Ärger im Büro in allen Lebenslagen helfen. Der Arzt muß sich ganz im Gegensatz dazu vor der Verschreibung fragen, ob alle Befindlichkeitsstörungen des genannten und ähnlichen Typs Krankheitswert haben oder nicht. Wir bestehen auf dem Institut der Verschreibung von Arzneistoffen, wissen aber genau, daß es keine

Sicherheit vor Mißbrauch bietet. Wie überall, kranken wir auch hier vor allem daran, daß zwar gesetzliche Vorschriften bestehen, daß sie aber nur lasch oder nicht mehr nachdrücklich genug überprüft werden. Ein reisender Toxomane hat es sicherlich nicht schwer, unter Vorspiegelung welcher Leiden auch immer vom Arzt einschlägige Mittel, Benzodiazepine allemal, zu erhalten. Auch die Schranken, in Apotheken verschreibungspflichtige Mittel ohne Rezept zu erhalten, sind nicht gerade hoch. – Ähnliches gibt es überall, so etwa die Vorschrift, daß in Wirtschaften Alkohol an Minderjährige nicht ausgeschenkt werden darf; wer aber kontrolliert schon das Alter? In den Schulen und Lehrstätten sind die disziplinären Maßnahmen sogar so weit verkümmert, daß nicht einmal mehr der Versuch von Kontrollen gemacht werden könnte. – Wenn wir je den Mißbrauch von Arzneistoffen wirklich ernsthaft einschränken wollen, müssen wir uns in erster Linie fragen, wie die Rezeptpflicht für Arzneistoffe so präzisiert und so realisiert werden kann, daß sie zu einem Mittel wird, Schaden vom einzelnen Patienten und von der Allgemeinheit abzuwenden. Vorläufig können Arzt und Apotheker noch zu leicht hintergangen werden.

Wolfgang Forth

\*) Die in Klammern stehenden Ziffern beziehen sich auf das Literaturverzeichnis.