

Melatonin: Ersatz für Benzodiazepine?

r -- Garfinkel D, Zisapel N, Wainstein J et al. Facilitation of benzodiazepine discontinuation by melatonin: a new clinical approach. Arch Intern Med 1999 (8. November); 159: 2456-60

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Alexander Borbély

Studienziele

Erfahrungsgemäss ist es nach längerer Anwendung von Benzodiazepin-Schlafmitteln oft schwierig, diese wieder abzusetzen. Die Schlafqualität nimmt nach dem Absetzen oft ab, sei es wegen Entzugerscheinungen oder auch weil eine zugrundeliegende Schlafstörung wieder zum Vorschein kommt. Da Melatonin wahrscheinlich eine wichtige Rolle beim Ein- und Durchschlafen spielt, wurde in dieser Studie untersucht, ob Melatonin beim Absetzen von Benzodiazepinen hilft.

Methoden

Personen, welche seit mindestens 6 Monaten regelmässig ein Benzodiazepin-Schlafmittel eingenommen hatten und bereit waren, dieses wieder abzusetzen, begannen ihre Benzodiazepin-Dosis über 6 Wochen sukzessive abzubauen. Während dieser ersten Studienphase erhielten sie doppelblind entweder 2 mg retardiertes Melatonin (in der Schweiz nicht im Handel) oder Placebo vor dem Schlafen. In einer zweiten 6wöchigen Phase erhielten alle Teilnehmenden einfachblind Melatonin und wurden aufgefordert, das Benzodiazepin auszuschleichen, wenn sie es noch nicht geschafft hatten. Anschliessend konnten sie Melatonin offen in der gleichen Dosis weiter einnehmen. Der primäre Endpunkt der Studie war das vollständige Absetzen der Benzodiazepine. Daneben wurde mit einem allmorgendlichen Schlaf-Score von 1 bis 10 die Schlafqualität bestimmt.

Ergebnisse

In die Studie eingeschlossen wurden 34 Personen mit einem Durchschnittsalter von 68 Jahren. 79% nahmen ein einzelnes Benzodiazepin, die übrigen eine Kombination von zwei. Am häufigsten wurden Oxazepam (Seresta® u.a.) und Brotizolam (Lendormin®) verwendet. Während der Doppelblindphase konnten 14 von 18 Personen der Melatonin-Gruppe, aber nur 4 von 16 der Placebogruppe ihr Benzodiazepin ganz absetzen ($p=0,002$). In der zweiten Studienphase konnten weitere 6 Personen aus der ursprünglichen Placebo-Gruppe das Benzodiazepin absetzen. Die durchschnittliche Schlafqualität blieb unter Melatonin während des Absetzens der Benzodiazepine ziemlich konstant. Nach 6 Monaten waren es 24 Personen, die kein Benzodiazepin, jedoch Melatonin einnahmen. Von diesen war die Schlafqualität bei 19 gut.

Schlussfolgerungen

Melatonin kann das Absetzen einer Benzodiazepin-Behandlung wirksam erleichtern und gleichzeitig eine gute Schlafqua-

lität erhalten.

Etliche Unklarheiten erschweren die Beurteilung der Studie. So gibt es keine Angaben, wie sich die verschiedenen Benzodiazepine auf die beiden Gruppen (Verum – Placebo) verteilen, welche Substanzen kombiniert wurden, welche Dosen verwendet wurden und wann die Einnahme erfolgte. Was auffällt, sind die substanzabhängigen Unterschiede des Absetzerfolges. Während dieser für Brotizolam (8 von 11 Patienten mit Erfolg) und Oxazepam (8 von 13) gut war, war er für Alprazolam (Xanax®; 1 von 4) und Flunitrazepam (Rohypnol®; 1 von 5) bescheiden. Die Studienergebnisse müssen bestätigt und präzisiert werden.

Alexander Borbély