

Benzodiazepinabhängigkeit und ihre Behandlungsmöglichkeiten

Autor(en): **Liebrenz, Michael / Stohler, Rudolf / Caflisch, Carlo**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **SuchtMagazin**

Band (Jahr): **35 (2009)**

Heft 6

PDF erstellt am: **16.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-800645>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Benzodiazepinabhängigkeit und ihre Behandlungsmöglichkeiten

Benzodiazepine erfreuen sich seit langem breiter und dauerhafter Einsatzmöglichkeiten. Gleichzeitig geht von ihnen ein nicht unerhebliches Abhängigkeitspotential (low- und high-dose) aus. Bei PatientInnen mit einer Hochdosisabhängigkeit wird die Substitutionsbehandlung mit langsam anflutenden und lange wirksamen Benzodiazepinen der Entzugsbehandlung gegenübergestellt.

Michael Liebreuz

Dr. med, Oberarzt a.i., Psychiatrische Universitätsklinik Zürich PUK, Forschungsgruppe Substanzstörungen, Lenggstr. 31, CH-8032 Zürich, Tel. +41 (0)44 384 21 11, Michael.Liebreuz@puk.zh.ch

Rudolf Stohler

PD Dr. med, Leitender Arzt, PUK, Forschungsgruppe Substanzstörungen, Selnaustr. 9, CH-8001 Zürich, Tel. +41 (0)44 205 58 00, Rudolf.Stohler@puk.zh.ch

Carlo Caflisch

Dr. med, Oberarzt, PUK, Forschungsgruppe Substanzstörungen, Selnaustr. 9, CH-8001 Zürich, Tel. +41(0)44 205 58 00, Carlo.Caflisch@puk.zh.ch

Historie – Eine Zufallsgeschichte

Das erste Benzodiazepin (Librium®) wurde von Leo Sternbach synthetisiert und 1960 für Hoffmann-La Roche auf den Markt gebracht.¹

Sternbach wurde 1908 im heutigen Kroatien geboren und studierte an der Universität Krakau Pharmazie und Chemie. 1937 kam er in die Schweiz, doktorierte zunächst an der ETH Zürich und nahm schliesslich in Basel eine Stellung bei Hoffmann-La Roche an. Weiterhin für das Basler Unternehmen tätig, siedelte er 1941 in die USA über, wo er bis zu seinem Tod 2005 unzählige Medikamente zur Patentreife entwickelte.

Die bekannteste seiner Arbeiten bildet dabei aber sicherlich die Synthese der ersten Benzodiazepine.

Eigentlich war Sternbach auf der Suche nach einem Färbemittel gewesen, hatte die Substanz Ro-5-0690 (das spätere Librium®) schon 1953 synthetisiert, jedoch bis 1957 nicht weiter beachtet. Durch einen Zufall wurden dann die hypnotischen Eigenschaften entdeckt.²

Die Markteinführung der Benzodiazepine war mit grossen Hoffnungen verknüpft. Es wurden unzählige weitere Benzodiazepine synthetisiert und zum Teil in die Klinik eingeführt: Diazepam (Valium®) 1963, Oxazepam (Seresta®) 1965, Lorazepam (Temesta®) 1973 und Flunitrazepam (Rohypnol®) 1978. Auf dem Höhepunkt ihrer Beliebtheit machten Benzodiazepinverordnungen mehr als die Hälfte aller Psychopharmakaverschreibungen weltweit aus. Einsatzgebiete waren dabei nicht nur die Psychiatrie, sondern auch die Neurologie, Anästhesie, Gynäkologie und Allgemeinmedizin.

Was führte zur grossen Beliebtheit der Benzodiazepine?

Auf der einen Seite zeigten Benzodiazepine starke beruhigende, schlaffördernde, angstlösende und muskelentspannende Eigenschaften und auf der anderen Seite ein verbessertes Nebenwirkungsprofil im Vergleich mit den vorher häufig eingesetzten Barbituraten. Insbesondere gab es weniger tödliche Zwischenfälle infolge von Einnahme in suizidaler Absicht.

Die Vielfalt möglicher Indikationen – nicht nur die Behandlung von Schlaf- und Angststörungen, spastischen Muskellähmungen und Krampfanfällen, sondern auch die Vorbereitung von chirurgischen oder internistischen Eingriffen³ – trugen zur Beliebtheit bei.

Wie, wann und unter welchen Umständen kommt es zur Abhängigkeit?

Bis Ende der 1960er Jahre war die Frage, ob Benzodiazepine überhaupt eine Abhängigkeit verursachen können, stark umstritten. Der damalige Direktor des amerikanischen National Institut of Mental Health NIMH Dr. Carl F. Essig, vertrat z.B. die Auffassung, dass Benzodiazepine kein Abhängigkeitspotential besitzen («no habit forming potential»).

Ab den 1980er Jahren war jedoch klar, dass sowohl niedrige als auch hohe Dosen von regelmässig eingenommenen Benzodiazepinen eine Abhängigkeit erzeugen können. Unklar bleibt dabei bis heute, wer genau was wie lange regelmässig einnehmen muss, um eine solche zu erzeugen. Die häufig gehörte Aussage, dass nach einer regelmässigen Einnahme von länger als drei Monaten zwangsläufig eine Abhängigkeit entstehen müsse, ist nicht evidenzbasiert.⁴

Fakt ist: Die Einnahme von Benzodiazepinen kann zu einer Abhängigkeit führen. Dieses Risiko ist erhöht bei längerer Einnahme, hoher Dosierung und bei Risiko-PatientInnen, also bei denjenigen, die schon von einer Abhängigkeitsstörung betroffen sind.

Eine Entzugssymptomatik tritt vor allem nach abruptem Absetzen auf und beschränkt sich in leichteren Fällen auf Tremor, Ruhelosigkeit, Schlafstörungen, Angst, Kopfschmerzen und Konzentrationsschwäche. Es können aber auch Symptome wie Schwitzen, Muskel- und Bauchkrämpfe, Wahrnehmungsstörungen sowie in seltenen Fällen Delirien und zerebrale Krampfanfälle auftreten.

Der Zeitpunkt des Einsetzens von Entzugserscheinungen schwankt je nach Wirkungsdauer der Substanz zwischen ein paar Stunden und einer Woche oder mehr nach Absetzen der Therapie.⁵

Welche Arten von Benzodiazepin-Abhängigkeit gibt es?

Eine Abhängigkeit liegt definitionsgemäss (nach der Internationalen Klassifikation für Krankheiten ICD-10) dann vor, wenn mindestens drei der folgenden Kriterien im Jahr vor der Diagnosestellung erfüllt sind:

1. Zwanghaftes Verlangen bzw. starker Wunsch nach Konsum
2. Verminderte Kontrollfähigkeit bezüglich des Beginns und der Menge (Übermass, Nicht-mehr-aufhören-Können)
3. Durch Entzugssymptome motivierter Substanzkonsum
4. Körperliche Entzugssymptome
5. Toleranz, d.h. die Notwendigkeit immer grösserer Mengen, damit dieselbe Wirkung eintritt
6. Eingeengtes Verhaltensmuster, d.h. Benzodiazepine werden auch zu «nicht adäquaten» Zeiten – z.B. über den Tag statt nur nachts – eingenommen
7. Fortschreitende Vernachlässigung anderer Interessen
8. Fortdauernder Gebrauch der Substanz(en) trotz Schadens.

In Bezug auf Benzodiazepine sind insbesondere die so genannte low dose- (Niedrigdosis) und high dose- (Hochdosis) Abhängigkeit von Wichtigkeit. Erstere entsteht bei längerfristiger Einnahme einer kleinen Dosis des Medikaments und geht nicht mit einer Dosissteigerung einher. Diese Form der Abhängigkeit ist vor allem im geriatrischen Umfeld (Pflegeheime, Gerontopsychiatrie) ein Problem. Die durch die Benzodiazepine vermittelte Muskelrelaxation verstärkt die Sturzneigung dieser PatientInnengruppe.⁶ Die Hochdosisabhängigkeit von Benzodiazepinen zeigt in ausgeprägten Fällen das Vollbild des Abhängigkeitssyndroms (s.o.) und, darüber hinaus, vielfach ein Mischen von Benzodiazepinen (z.B. Midazolam, Flunitrazepam, Lorazepam, Oxazepam) und den Konsum von diesen Substanzen, um die Wirkung anderer Drogen zu verstärken bzw. zu optimieren.

Was kann man machen, wenn jemand abhängig geworden ist?

Das gegenwärtig von der Fachwelt empfohlene Vorgehen ist eine Entzugsbehandlung, mit dem Ziel einer vollständigen Abstinenz von Benzodiazepinen. In der Regel wird die Umstellung auf ein längerwirksames Präparat und dann eine langsame Dosisreduktion empfohlen. Dabei soll das Tempo der Reduktion gemeinsam mit den PatientInnen festgelegt werden. Dies vor dem Hintergrund, dass eine langjährig bestehende Benzodiazepin-Abhängigkeit nicht in wenigen Tagen, mit einem starren Abbauschema, zu therapieren ist.

Alternative Strategien sind die Umstellung auf ein Nicht-Benzodiazepin-Anxiolytikum (z.B. Buspiron) oder das Verschreiben von sedierenden Antidepressiva (z.B. Trazodone) bzw. von Antiepileptika (z.B. Valproat).^{7,8}

Gibt es PatientInnen die mit einem solchen Vorgehen überfordert sind?

Tatsächlich gibt es eine Anzahl von PatientInnen, die eine hohe Dosis Benzodiazepine über einen langen Zeitraum verschrieben erhalten. Petitjean et.al. fanden aufgrund der Auswertung von Rezepten heraus, dass ungefähr 0,16% der Schweizer Erwachsenen Benzodiazepine in sehr hohen Dosen verordnet bekamen. Diese Verschreibungen überschritten die maximal zulässige Tagesdosis um mehr als das Zweifache.⁹ Gerade diese PatientInnengruppe, die Benzodiazepine entweder in sehr hohen Dosen gebraucht oder aber Benzodiazepine mischt und/oder anderweitig missbraucht, scheint selten von o.g. Entzugsbehandlungen zu profitieren. Die PatientInnen werden nach dem Entzug, also dem kompletten Abbau der Benzodiazepine, immer wieder rückfällig und durchlaufen Entzugsbehandlungen so mehrfach ohne dass es zu einer dauerhaften Benzodiazepin-Abstinenz kommt.¹⁰

Wie könnte man diesen PatientInnen möglicherweise helfen?

Ein gegenwärtig in der wissenschaftlichen Literatur diskutierter Ansatz besteht darin, Benzodiazepin-Hochdosisabhängige auf eine Substanz einzustellen, die auf der einen Seite lange wirkt und auf der anderen Seite einen langsamen Wirkungseintritt hat (z.B. Clonazepam).^{11,12} Auf diese Art und Weise können Spiegelschwankungen mit Spitzen im Blut wirksam vermieden werden, die für paradoxe und enthemmende Effekte von kurzwirksamen Benzodiazepinen (z.B. Flunitrazepam) verantwortlich gemacht werden.¹³

Ein therapeutisches Vorgehen, bei dem nicht die Abstinenz sondern die Beibehaltung einer stabilen Erhaltungsdosis im Mittelpunkt steht, könnte man als Substitutionsbehandlung bezeichnen. In der klinischen Praxis zeigt sich schon heute das Bild, dass die PatientInnengruppe der Hochdosisabhängigen von ihren Grundversorgern Benzodiazepine der einen oder anderen Form über einen längeren Zeitraum, nicht mit dem Ziel des Abbaus, sondern der Beibehaltung einer «stabilen» Erhaltungsdosis, verschrieben bekommen (s.o.). Möglicherweise wird damit eine Substitution in der Realität schon praktiziert, ohne dass diese Behandlung jedoch als solche bezeichnet wird. Festzuhalten bleibt, dass zu diesem Ansatz bisher nur sehr wenige Untersuchungen existieren.

Was haben wir für Erfahrungen gemacht? Ein Fallbeispiel

Pat. F. L. wurde 1972 im ehemaligen Jugoslawien geboren. Er hat keine Geschwister. Der Vater arbeitete bis 2001 im Baugewerbe, er ist heute arbeitsunfähig und hat aufgrund von Rückenproblemen eine Rente. Die Mutter arbeitete im Gastgewerbe. Von beiden Elternteilen sind keine psychiatrischen Erkrankungen bekannt. Der Patient lebte zunächst bei seinen Eltern und nach deren Wegzug in die Schweiz bei seiner Grossmutter. Ab dem neunten Lebensjahr nahmen ihn seine Eltern zu sich in die Schweiz. Hier besuchte er die Primarschule und die Sekundarschule im Kanton Zürich. Er begann danach eine kaufmännische Lehre und konnte diese auch erfolgreich abschliessen.

Der Patient berichtet, seit seinem 14. Lebensjahr unter sozialen Ängsten, aber auch unter depressiven Episoden zu leiden. Schon in der Schule, aber auch später in der Lehre habe er zum Beispiel Mühe gehabt Vorträge zu halten. «Wenn ich ein Referat halten sollte, habe ich im Vorfeld immer versucht dafür zu sorgen, den Inhalt schriftlich einreichen zu können. Dies gelang jedoch nicht immer. Wenn es sich nicht vermeiden liess, konnte ich am Abend vorher nicht schlafen. Ich war total angespannt. Während des Vortrages lief mir der Schweiß in Strömen herunter, ich hatte Herzklopfen und brachte kaum einen Ton heraus.» Später wurden die Ängste immer stärker, schliesslich habe er sich weder getraut zur Arbeit, noch aus dem Haus zu gehen.

Professionelle Unterstützung holte sich der heute 37 Jährige nicht ein, stattdessen begann er vor allem Alkohol aber auch Kokain, Heroin sowie Medikamente wie Benzodiazepine zu konsumieren. Dass er an einer Angststörung (sozialen Phobie) litt, kam ihm nicht in den Sinn. «Ich dachte immer, es wäre eine genetische Schüchternheit.»

Die längerfristige Einnahme von Alkohol, Kokain und Benzodiazepinen hatte jedoch ihren Preis. «Ich fühlte mich körperlich erschöpft und war zudem auch noch depressiv. Irgendwann dachte ich nur: Ich muss etwas unternehmen.»

Der Patient wurde in der Folge stationär entzogen und nahm an einer ambulanten psychotherapeutischen Behandlung teil.

Obwohl diese Interventionen zu einer kurzfristigen Verbesserung der Situation führten, kehrten die Ängste bald im Rahmen eines Partnerschaftskonfliktes stärker als zuvor zurück.

Verschiedene Therapeuten hätten sich dann aber aufgrund seines vorangegangenen Missbrauchs geweigert ihm erneut Benzodiazepine zu verschreiben. Deshalb habe er begonnen diese auf der Gas-

se illegal oder unter falschen Angaben bei Hausärzten zu beziehen. Bald habe er sich mit den unterschiedlichen Benzodiazepinen sehr gut ausgekannt. Insbesondere Rohypnol sei ihm in bildhafter Erinnerung geblieben, dies weil es ihn so enthemmt habe, dass er Diebstähle begangen habe. Im Nachhinein habe er sich dann kaum an die Ereignisse erinnern können.

Zwischen 1992 und 2007 habe es insgesamt 17 verschiedene (Teil-) Entzüge gegeben. Immer wieder sei er jedoch auf Benzodiazepine rückfällig geworden.

Mitte 2007 sei wieder eine besonders schlimme Phase gewesen, mit dem täglichen, massiven (auch intravenösen) Konsum von Seresta forte, Dormicum und Rohypnol.

Besonders schwierig seien insbesondere die schwankenden Zustände von «Verladdenheit» und «Wachheit» über den Tagesverlauf hinweg gewesen. Immer sei er an wichtigen Terminen müde gewesen, obwohl er dies gar nicht gewollt habe. In unserer Institution wurde der Pat. dann nach Ermittlung der Äquivalenzdosen auf Clonazepam (Rivotril) umgestellt. Der Pat. nimmt dieses Medikament zum Morgen und zur Nacht ein. Seit der Umstellung habe er nicht mehr zusätzlich über Hausärzte oder auf der Gasse Benzodiazepine gekauft. Auch sei er nicht mehr in Haft gewesen. Er habe jetzt das Gefühl, gut abgedeckt zu sein. Da es weniger Schwankungen am Tage gebe, könne er mit seinen Ängsten besser umgehen. Momentan ist der Pat. auf dem zweiten Arbeitsmarkt eingebunden. Wichtig sei es für ihn auch zu wissen, nicht mehr abbauen zu müssen, sondern sein Benzodiazepin behalten zu dürfen.

Was sind die Probleme bei langfristiger Benzodiazepineinnahme?

Das grösste Problemfeld bei einer langfristigen Benzodiazepinverschreibung im Sinne einer Substitution sind kognitive Beeinträchtigungen, insbesondere Gedächtnisstörungen.¹⁴ Während der Substitution könnten diese möglicherweise durch eine günstige Wahl des Substitutionsmittels minimiert werden. Hierzu stellt sich allerdings noch eine Reihe von Fragen, die hier nur kurz umrissen werden können. Benzodiazepine wirken bekanntlich über ein Andocken an der Benzodiazepin-Bindungsstelle eines Typs der GABA-Rezeptoren (GABA(A)-Rezeptoren). GABA-Rezeptoren sind Teil des GABA-ergen Systems, des wichtigsten «hemmenden» Systems im Gehirn. Diese Rezeptoren sind ihrerseits aus unterschiedlichen «Untereinheiten» zusammengesetzt, die zum Teil relativ spezifisch für die verschiedenen Wirkungen der Benzodiazepine sind (Toleranz, Anxiolyse, Schlafinduktion etc.). Benzodiazepine unterscheiden sich auch bezüglich ihrer Affinität («Bindungsvorliebe») zu den unterschiedlich zusammengesetzten GABA(A)-Rezeptor-Subtypen und sind auch deshalb eher angstlösend oder schlafanstossend etc. So beeinflusst beispielsweise das Benzodiazepin Lorazepam das implizite Gedächtnis ungünstiger als Oxazepam oder Diazepam.¹⁵ Seit den 1990er Jahren wird auch – bis jetzt allerdings ohne durchschlagenden Erfolg – versucht, Benzodiazepine zu entwickeln, die keine oder wenig Toleranz induzieren.

Die Frage, ob kognitive Beeinträchtigungen nach dem Absetzen der Benzodiazepine vollständig reversibel sind oder nicht, ist umstritten. Unklar ist bis heute nämlich, ob allfällige neuropsychologische Störungen nach dem Absetzen ursächlich mit dem früheren Gebrauch der Benzodiazepine zusammenhängen oder vielmehr Folge der Grunderkrankung (z.B. Angststörung, Depression, multipler Substanzkonsum etc.) sind.

Schliesslich bleibt zu untersuchen, inwiefern «gut substituierte» PatientInnen nur «messtechnisch» oder tatsächlich auch auf der Handlungsebene (also im täglichen Leben) eingeschränkt sind.¹⁶

Zusammenfassung

Benzodiazepine erfüllen in der heutigen Medizin vielfältige Aufgaben und sind aufgrund ihres breiten Wirkspektrums nicht mehr wegzudenken. Gerade im Vergleich zu den früher gebräuchlichen Barbituraten zeichnen sie sich durch ein besseres Sicherheitsprofil aus. Benzodiazepine haben aber auch ein Abhängigkeitspotential. Die Gruppe der Hochdosisabhängigen scheint dabei von der gegenwärtig empfohlenen Entzugsbehandlung nur unzureichend zu profitieren. Eine Substitutionsbehandlung mit einem langsam anflutenden, lang wirksamen Benzodiazepin wird gegenwärtig diskutiert. Um den Stellenwert einer solchen Behandlung richtig beurteilen zu können, genügen die jetzigen wissenschaftlichen Studien nicht; es braucht noch viel Forschung – und zwar sowohl was längerfristige Nutzen von Entzugs- wie auch «Substitutions»-Behandlungen betrifft. ●

Literatur

- Albeck, JH. (1987): Withdrawal and detoxification from benzodiazepine dependence: a potential role for clonazepam. *J Clin Psychiatry* 48 Suppl: 43-49.
- Barker, MJ./Greenwood, KM./Jackson, M./Crowe, SF. (2004): Persistence of cognitive effects after withdrawal from long-term benzodiazepine use: a meta-analysis. *Arch Clin Neuropsychol* 19: 437-454.
- Buffett-Jerrott, S.E./Stewart, S. H. (2002): Cognitive and sedative effects of benzodiazepine use. *Curr Pharm Des* 8: 45-58.
- 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.
- Druid, H./Holmgren, P./Ahner, J. (2001): Flunitrazepam: an evaluation of use, abuse and toxicity. *Forensic Sci Int* 122: 136-141.
- Fang, SY./Chen, CY/Chang, IS/Wu, EC/Chang, CM/Lin, KM. (2009): Predictors of the incidence and discontinuation of long-term use of benzodiazepines: a population-based study. *Drug Alcohol Depend* 104: 140-146.
- Heberlein, A./Bleich, S./Kornhuber, J./Hillemecher, T. (2009): Benzodiazepine dependence: causalities and treatment options. *Fortschr Neurol Psychiatr* 77: 7-15.
- Lader, M. (1991): History of benzodiazepine dependence. *J Subst Abuse Treat* 8: 53-59.
- Nelson, J./Chouinard, G. (1999): Guidelines for the clinical use of benzodiazepines: pharmacokinetics, dependency, rebound and withdrawal. *Canadian Society for Clinical Pharmacology. Can J Clin Pharmacol* 6: 69-83.
- O'Brien, C. P. (2005): Benzodiazepine use, abuse, and dependence. *J Clin Psychiatry* 66 Suppl 2: 28-33.
- Parr, JM./Kavanagh, DJ./Cahill, L./Mitchell, G./Mc Dyr (2009): Effectiveness of current treatment approaches for benzodiazepine discontinuation: a meta-analysis. *Addiction* 104: 13-24.
- Petitjean, S./Ladewig, D./Meier, CR./Amrein, R./Wiesbeck, GA. (2007): Benzodiazepine prescribing to the Swiss adult population: results from a national survey of community pharmacies. *Int Clin Psychopharmacol* 22: 292-298.
- Sternbach, LH. (1979): The benzodiazepine story. *J Med Chem* 22: 1-7.
- Stewart, SA. (2005): The effects of benzodiazepines on cognition. *J Clin Psychiatry* 66 Suppl 2: 9-13.
- Voshaar, RC./Gorgels, WJ./Mol, AJ./van Balkom, AJ./Mulder, J./van de Lisdonk, EH./Breteler, MH./Zitman, FG. (2006): Predictors of long-term benzodiazepine abstinence in participants of a randomized controlled benzodiazepine withdrawal program. *Can J Psychiatry* 51: 445-452.
- Weizman, T./Gelkopf, M./Melamed, Y./Adelson, M./Bleich, A. (2003): Treatment of benzodiazepine dependence in methadone maintenance treatment patients: a comparison of two therapeutic modalities and the role of psychiatric comorbidity. *Aust N Z J Psychiatry* 37: 458-63.

Endnoten

- 1 Vgl. Lader 1991.
- 2 Vgl. Sternbach 1979.
- 3 Vgl. Nelson/Chouinard 1999.
- 4 Vgl. O'Brien 2005.
- 5 Vgl. Heberlein et al. 2009.
- 6 Vgl. Fang et al. 2009.
- 7 Vgl. Denis et al. 2006.
- 8 Vgl. Parr et al. 2009.
- 9 Vgl. Petitjean et al. 2007.
- 10 Vgl. Voshaar et al. 2006.
- 11 Vgl. Albeck 1987.
- 12 Vgl. Weizman et al. 2003.
- 13 Vgl. Druid et al. 2001.
- 14 Vgl. Barker et al. 2004.
- 15 Vgl. Buffett-Jerrott/Stewart 2002.
- 16 Vgl. Stewart 2005.

