# Medikamente gegen Alkoholabhängigkeit : Abstinenzerhalt und Trinkmengenreduktion

Autor(en): **Espach, Valerie / Bschor, Tom**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **SuchtMagazin**

Band (Jahr): **43 (2017)**

Heft 4

PDF erstellt am: **29.05.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-800165

**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.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

**http://www.e-periodica.ch**

# Medikamente gegen Alkoholabhängigkeit: Abstinenzerhalt und Trinkmengenreduktion

**Die negativen sozialen, seelischen, körperlichen und gesamtgesellschaftlichen Folgen der Alkoholabhängigkeit sind immens, die Behandlungserfolge verbesserungswürdig. Der Einsatz von Medikamenten zur Aufrechterhaltung der Abstinenz nach einer Entzugsbehandlung sowie zur Trinkmengenreduktion wird kritisch diskutiert. Im Folgenden sollen das Für und Wider des Einsatzes von Medikamenten in der Langzeittherapie der Alkoholabhängigkeit sowie die aktuelle Datenlage zu den zur Verfügung stehenden Medikamenten dargestellt werden.**

**Valerie Espach**
Assistenzärztin, Abteilung Psychiatrie, Schlosspark-Klinik, Heubnerweg 2, D-14059 Berlin, Tel.: +49 (0)303 264 13 52/3, Telefax: +49 (0)303 264 13 50, E-Mail: psychiatrie@schlosspark-klinik.de

**Tom Bschor**
Prof. Dr. med., Chefarzt, Abteilung Psychiatrie, Schlosspark-Klinik

*Stichworte:*
*Abstinenzerhalt | Trinkmengenreduktion | Alkoholabhängigkeit | Medikamente |*

## Hoffnungen und Bedenken beim Einsatz von Medikamenten in der Langzeitbehandlung

Mit dem Einsatz von Medikamenten in der Therapie von Alkoholerkrankungen werden folgende positiven Erwartungen verbunden:

- Reduktion der Rückfallquote, da die Alkoholabhängigkeit eine direkte biologische Komponente hat (Eingriff von Alkohol in den Stoffwechsel des Gehirns), von der man hofft, dass sie mit den Medikamenten beeinflusst werden kann
- mehr alkoholkranke PatientInnen können für eine Behandlung gewonnen werden
- Entstigmatisierung der Alkoholabhängigkeit durch medikamentöse Behandlung
- nahezu unbegrenzter Zugang zum Behandlungsmittel

Den positiven Erwartungen stehen verschiedene Bedenken gegenüber:

- Vernachlässigung anderer wichtiger Behandlungspfeiler (z.B. Selbsthilfegruppen)
- Auftreten von Nebenwirkungen sowie von Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten und/oder Alkohol
- Förderung des «süchtigen Konzepts» (orale Einnahme von Substanzen als Problemlösung; Sucht nicht durch Selbstwirksamkeit, sondern Tabletten behandeln)

## Welche PatientInnen sollten medikamentös behandelt werden?

Hier ergeben sich drei mögliche Szenarien: Man bietet allen PatientInnen eine Medikation an, keinen PatientInnen, oder überlegt sich einen differenzierten Einsatz. In der S3-Leitlinie zu alkoholbezogenen Störungen[1] findet sich zu dieser klinisch relevanten Frage interessanterweise weder ein Konzept noch eine Empfehlung.
In der Klinik der Verfasser dieses Beitrags wird eine Medikation zum Abstinenzerhalt denjenigen PatientInnen angeboten, die wiederholt zur Entzugsbehandlung im Krankenhaus vorstellig wurden und trotz konsequenter Nachsorge (ambulante, teilstationäre oder stationäre Rehabilitation abgeschlossen, regelmässiger Besuch von Suchtberatungsstellen und/oder Selbsthilfegruppen) keine anhaltende Abstinenz erreichen konnten. Der ambulant behandelnde Arzt oder die Ärztin, den der Patient, die Patientin möglichst selbst kontaktieren sollte, muss der medikamentösen Behandlung zustimmen. Es wird noch im stationären Setting mit der Medikation begonnen.
Zur Langzeittherapie der Alkoholabhängigkeit sind Acamprosat, Naltrexon, Nalmefen und Disulfiram (Disulfiram in der Schweiz, nicht in Deutschland) zugelassen. Nalmefen soll eine Trinkmengenreduktion, die anderen drei Medikamente die Aufrechterhaltung der Abstinenz fördern. In diesem Artikel dargestellt wird ferner Baclofen, das in den letzten Jahren intensiv diskutiert wurde.

## Acamprosat

Acamprosat (Campral®) hemmt Glutamat-Rezeptoren im zentralen Nervensystem (ZNS) und reduziert damit die eher erregende, stimulierende Wirkung des Neurotransmitters Glutamat. Der Glutamat-Gegenspieler GABA (Gamma-Aminobuttersäure) mit seiner entspannenden und beruhigenden Wirkung soll dadurch die Oberhand gewinnen, ähnlich, wie es durch den Konsum von Alkohol erreicht wird.
Zugelassen ist Acamprosat zur Förderung des Abstinenz-Erhalts.[2] Die Einnahme muss dreimal täglich erfolgen, dies setzt ein gewisses Mass an Tagesstruktur und Zuverlässigkeit bei den PatientInnen voraus. Wichtige Kontraindikationen sind Niereninsuffizienz und Nierensteine. Die Behandlung sollte zeitnah nach dem Entzug begonnen werden und kontinuierlich – unabhängig von Trinkrückfällen – für mind. ein Jahr erfolgen.

Die Wirksamkeit von Acamprosat wurde aktuell in einer hochrangig publizierten Metaanalyse von Jonas und Kollegen zusammengefasst und bewertet. Die Metaanalyse schliesst 16 placebokontrollierte Studien mit fast 5'000 PatientInnen ein.[3] In der Gruppe der Studienteilnehmenden, die Acamprosat einnahmen (Zuteilung per Los), erreichten 9% mehr PatientInnen eine dauerhafte Abstinenz als in der Placebo-Gruppe, was einen signifikanten Unterschied darstellt.[4] Entsprechend der daraus errechneten Number Needed to Treat (NNT) von 12 (95% CI: 8 bis 26) müssen 12 PatientInnen mit Acamprosat behandelt werden, damit eineR mehr abstinent bleibt als beim Einsatz von Placebo. Der abstinenzerhaltende Effekt von Acamprosat kann damit als statistisch bewiesen, aber schwach ausgeprägt angesehen werden.

## Naltrexon

Naltrexon (Adepend®) wirkt als Opioidrezeptor-Antagonist. Der Wirkmechanismus bezüglich der Alkoholabhängigkeit ist letztlich nicht verstanden. Die Dosierung entspricht einer Tablette á 50mg Naltrexon täglich. Keine Empfehlungen gibt es für die Dauer der Anwendung. In der Praxis werden alkoholabhängige PatientInnen für eine Dauer von drei bis zwölf Monaten mit Naltrexon mediziert. In der oben bereits erwähnten Metaanalyse von Jonas et al. wurden 16 Studien mit insgesamt etwa 2'400 ProbandInnen eingeschlossen.[5] Es zeigte sich eine signifikant höhere Wirksamkeit von Naltrexon (Dosierung von 50mg oral täglich) im Vergleich zu Placebo. 5% mehr ProbandInnen in der Naltrexon-Gruppe blieben im Vergleich zur Placebo-Gruppe abstinent. Bei 20 mit Naltrexon behandelten ProbandInnen bleibt eineR mehr abstinent, als es unter einer Placebo-Behandlung der Fall wäre. Damit kann auch hier von einer schwachen, aber statistisch gesicherten Wirksamkeit zum Abstinenzerhalt ausgegangen werden.

## Nalmefen

Nalmefen (Selincro®) wirkt antagonistisch an verschiedenen Opioidrezeptoren und damit ähnlich wie Naltrexon. Auch strukturchemisch ist Nalmefen dem Naltrexon sehr ähnlich. Zugelassen ist Nalmefen jedoch nicht zur Aufrechterhaltung der Abstinenz, sondern zur Trinkmengenreduktion. Dies liegt nicht an pharmakologischen Unterschieden zu Nalmefen, sondern lediglich an den unterschiedlichen Konzeptionen der entsprechenden Studien. Als Opiatantagonist verdrängt Nalmefen wie Naltrexon auch die körpereigenen Opiate (Endorphine) von den Rezeptoren. Dies erklärt eine Reihe der Nebenwirkungen. In der 2013 veröffentlichten ESENSE 1-Studie traten als häufigste Nebenwirkungen Benommenheit, Übelkeit, Müdigkeit und Kopfschmerzen auf.[6] 22,8% der 302 mit Nalmefen behandelten PatientInnen brachen die Studie wegen Nebenwirkungen ab. Von den 296 Placebo-behandelten PatientInnen waren es 7,4%.
In Deutschland ist die Verordnungsfähigkeit von Nalmefen unter der Prämisse, dass als Therapieziel die Abstinenz einer Trinkmengenreduktion klar vorzuziehen ist, stark eingeschränkt. Nalmefen wird nur PatientInnen verordnet, die eine Abstinenz anstreben, jedoch auf einen Therapieplatz warten und täglich hohe Alkoholmengen konsumieren (auch noch nach einer 2-wöchigen unmedizierten Phase). Ausserdem ist die Verordnung begrenzt auf 3 (in Ausnahmefällen 6) Monate und darf nur von ÄrztInnen vorgenommen werden, die in der Behandlung der Alkoholabhängigkeit Erfahrungen nachweisen können, und begleitend zu einer kontinuierlich psychosozialen Betreuung. Weder die Notwendigkeit zu einer sofortigen Entzugsbehandlung noch körperliche Entzugssymptome dürfen vorliegen.
Nalmefen wird nicht als Festmedikation eingenommen, sondern bei Bedarf (max. 1 Tbl. á 20mg am Tag), d.h. wenn die PatientInnen ein besonderes Risiko für sich erkennen, innerhalb der nächsten Stunden Alkohol zu trinken.

Sowohl die bedarfsweise Einnahme als auch das Therapieziel der Trinkmengenreduktion werden von manchen SuchtexpertInnen kritisiert.

*Bedarfsweise Einnahme*

Durch die Einnahme nach Bedarf wird ein dysfunktionales suchttypisches Denk- und Verhaltensmuster bestärkt, nämlich, dass auf aktuelles Befinden mit dem Schlucken einer Substanz (Alkohol oder Tablette) reagiert werden muss. Bei abhängigen PatientInnen wird die Vorstellung gefördert, ohne Substanzkonsum machtlos zu sein. Das Problem wird weiterhin mit oralem Konsum (der Nalmefen-Tablette) gelöst.

*Trinkmengenreduktion*

Im Zentralnervensystem ZNS bewirkt der fortgesetzte Konsum eine anhaltende Stimulierung des Suchtsystems, so dass sich kein neurobiologisches Gleichgewicht unabhängig von einem Suchtmittelkonsum einstellen kann. Es besteht das Risiko, dass PatientInnen wieder in Phasen verstärkten Trinkens geraten, durch diese, aber auch durch den fortgeführten reduzierten Konsum ihre Gesundheit weiterhin schädigen. Eine weitere Befürchtung besteht darin, dass PatientInnen sich mit der Trinkmengenreduktion dauerhaft begnügen und ihren vorgeschädigten Organismus weiterhin mit Ethanol belasten. Schliesslich besteht das erhebliche Risiko, dass im klinischen Alltag, im Unterschied zu klinischen Studien, in denen ein exaktes Trinktagebuch geführt wird, durch unzureichende Dokumentation bei PatientInnen und ÄrztInnen nur die Illusion eines reduzierten Alkoholkonsums, jedoch ohne tatsächliche Verringerung, besteht.
Dem entgegen steht die Option, durch das der Abstinenz vorangesetzte Ziel der Trinkmengenreduktion PatientInnen für eine Suchtbehandlung zu gewinnen, die sich eine Abstinenz noch nicht vorstellen können. Durch einen reduzierten Alkoholkonsum könnten diese PatientInnen möglicherweise langfristig für eine Abstinenz gewonnen werden, da sich eine Besserung des körperlichen Befindens einstellen und das allgemeine Funktionsniveau der PatientInnen zunehmen könnte. Ferner würden die PatientInnen im Rahmen der ärztlichen Überwachung der medikamentösen Trinkmengenreduktion mit behandelndem/r Arzt/Ärztin über suchttherapeutische Behandlung ins Gespräch kommen, dadurch ggf. für eine weiterführende Suchtbehandlung gewonnen werden können.
Aus Sicht der Verfasser dieses Artikels muss jedoch beachtet werden, dass aktuell zunehmend von der früheren Einteilung in einen risikoarmen und risikoreichen Alkoholkonsum abgerückt wird. Der Leiter des Programms «Alkohol und illegale Drogen» beim WHO-Regionalbüro für Europa Dr. Lars Møller legt dar, dass die Festlegung eines unbedenklichen Alkoholkonsums nicht möglich ist.[7] «Manche Leute werden es nicht gern hören, aber ein unbedenkliches Mass für den Alkoholkonsum gibt es nicht. Natürlich gibt es ein Niveau, das mit einem geringeren Risiko verbunden ist, aber die WHO setzt hier bewusst keine Obergrenzen, da es wissenschaftlich belegt ist, dass ein vollständiger Verzicht auf Alkohol aus gesundheitlicher Sicht bei weitem am besten ist.»[8] Darüber hinaus stellt der Kontrollverlust, sprich das Unvermögen den Alkoholkonsum zu begrenzen, ein Diagnosekriterium der Abhängigkeit dar.

*Wirksamkeit von Nalmefen*

Die beiden in Deutschland zur Zulassung führenden Studien ESENSE 1[9] und ESENSE 2[10] erfolgten unter direkter Beteiligung der Herstellerfirma Lundbeck. In diesen randomisierten Doppelblindstudien wurden die ProbandInnen 24 Wochen lang mit Nalmefen bzw. Placebo nach Bedarf mediziert. Zusätzlich erhielten beide Gruppen eine manualisierte, niedrig-frequente suchttherapeutische Behandlung (BRENDA)[11]. Untersucht wurden die durchschnittliche tägliche Alkoholkonsummenge (Gramm reiner Ethanol pro Tag) sowie die Anzahl der Tage heftigen Trinkens (Konsum > 60g reines Ethanol pro Tag bei Männern bzw. > 40g reines Ethanol pro Tag bei Frauen, dies entspricht in etwa 1,5 bzw. 1,0l Bier) pro Monat. Nicht publiziert wurden Angaben zur vollständigen Abstinenz.
In der ESENSE-1-Studie reduzierte sich im Verlauf der 6 Studienmonate der Alkoholkonsum. Die Tage heftigen Trinkens pro Monat reduzierten

FCZ

sich von vorher ca. 19,5 Tagen in der Nalmefen-Gruppe auf 8,3 und in der Placebo-Gruppe auf 10,6 Tage. Im Schnitt hatten die mit Nalmefen behandelten PatientInnen folglich 2,3 Tage heftigen Trinkens weniger pro Monat als die Placebo-PatientInnen. Die tägliche durchschnittliche Alkoholmenge sank von vorher ca. 84g in der Placebo-Gruppe auf 44,3g und in der Nalmefen-Gruppe auf 33,3g. Folglich tranken die mit Nalmefen behandelten ProbandInnen pro Tag ca. 11g reinen Alkohols weniger als die PatientInnen in der Placebo-Gruppe, was ca. 275ml Bier entspricht.[12]
Ähnliche, aber noch schwächere Ergebnisse erbrachte die ESENSE-2-Studie. So hatten mit Nalmefen behandelte ProbandInnen nur 0,9 Tage heftigen Trinkens pro Monat weniger als die mit Placebo behandelten ProbandInnen. In Bezug auf die tägliche Trinkmenge ergab sich ein Unterschied von 3g reinen Alkohols pro Tag, was 75ml Bier entspricht.[13]
Zusammenfassend weisen beide Studien aufgrund der sehr geringen Unterschiede zwischen Placebo und Nalmefen insbesondere die Wirksamkeit der begleitenden psychosozialen Behandlung sowie einen starken Placeboeffekt nach. Bei der rein pharmakologischen Wirkung hingegen ist zweifelhaft, ob ihr eine klinische Bedeutung zukommt.

## Baclofen

Baclofen (Lioresal®) kommt seit 1975 bei muskulärer Spastik im Rahmen von ZNS-Erkrankungen zum Einsatz. Als Agonist (Verstärker) an GABA-Rezeptoren fördert es die GABA-eigene entspannende Wirkung im ZNS, bedient folglich denselben Wirkmechanismus wie auch Alkohol.
Es sind vielfältige Nebenwirkungen beschrieben. Im Falle einer Überdosierung können PatientInnen ins Koma fallen, ein Antidot ist nicht vorhanden. Die zugelassene tägliche Höchstdosis beträgt 75mg. In bestimmten Ausnahmefällen können höhere Dosen (90-120mg/Tag) gegeben werden, diese sollten dann im Regelfall unter stationären Bedingungen verabreicht werden.[14]

*Unkontrollierte Baclofen-Fallberichte*

Zum Einsatz kam Baclofen bei der Alkoholabhängigkeit erstmalig 2000. Eine Forschergruppe um den italienischen Arzt Giovanni Addolorato verabreichte neun alkoholabhängigen PatientInnen über vier Wochen 30mg Baclofen täglich. Hierunter kam es zu einer Reduktion von Alkoholverlangen (Craving) und -konsum.[15] Wie immer beim Fehlen einer Vergleichsgruppe können diese Ergebnisse jedoch nicht eindeutig der Wirksamkeit von Baclofen zugeordnet werden. Möglich wäre auch, dass die positiven Ergebnisse der Studienteilnahme und dem damit verbundenen Kontakt zu SuchttherapeutInnen geschuldet sind bzw. der Entscheidung, den Alkoholkonsum zu reduzieren (vergleiche die guten Erfolge in den Placebogruppen der oben beschriebenen Nalmefen-Studien).
2005 folgte ein zweiter und deutlich bekannterer Fallbericht von dem französischen Kardiologen Dr. Oliver Ameisen. Ameisen stellte seinen eigenen Fall dar. Zahlreiche vorherige Suchttherapien hatten zu keiner anhaltenden Abstinenz geführt. Eine tägliche Einnahme von 270mg Baclofen führte gemäss seinem Bericht zu deutlich reduziertem Craving und in Folge zu reduziertem Alkoholkonsum.[16] Er beschrieb seine Erfahrungen mit Baclofen als eine Art Wunderheilung. Insbesondere durch die Veröffentlichung seines Buches[17] und den damit verbundenen Zugang zu Laienkreisen erreichte Ameisen eine hohe Popularität und setzte einen ausgeprägten Baclofen-Hype in Bewegung, der bis heute anhält.[18]
Ab 2011 folgten weitere Fallberichte und kleinere Fallserien, die sämtlich positive Effekte von Baclofen bei alkoholabhängigen PatientInnen schilderten. Für alle, auch für den Fallbericht von Ameisen, gilt jedoch, dass bei fehlender Kontrollgruppe die wissenschaftliche Aussagekraft bzgl. einer abstinenzfördernden Wirksamkeit von Baclofen unzureichend ist.

*Kontrollierte Studien*

2002 publizierten Addolorato et al. eine erste kleine kontrollierte Studie. Über einen Zeitraum von 30 Tagen erhielten in dieser Studie 39 alkoholabhängige Männer, randomisiert zugeteilt, entweder 30mg Baclofen täglich oder eine Placebo-Tablette. In beiden Gruppen kam es zu einer deutlichen Reduktion von Craving und Alkoholkonsum, bei Patienten mit Baclofen jedoch signifikant stärker als bei Patienten, die Placebo erhielten.[19] 2007 bestätigte dieselbe Forschergruppe diese Ergebnisse in einer weiteren Studie, in der 84 alkoholabhängige PatientInnen mit Leberzirrhose über 12 Wochen lang randomisiert täglich 30mg Baclofen oder Placebo erhielten.[20] Eine dritte von Addolorato et al. durchgeführte Studie wurde an drei Studienzentren durchgeführt (Italien, Australien, Österreich). Die Erstauswertung unter Berücksichtigung aller PatientInnen erbrachte keine höhere abstinenzfördernde Wirkung für Baclofen als für Placebo und wurde von Addolorato et al. nie publiziert. In der veröffentlichten Zweitauswertung wurden nur die Daten der italienischen PatientInnen berücksichtigt, wodurch sich für Baclofen eine der Placebo-Gabe überlegene Wirkung ergab.[21]
Eine kontrollierte Studie von 2010 aus den USA konnte die positiven Effekte von Baclofen nicht reproduzieren. Bei der Behandlung von 40 alkoholabhängigen PatientInnen mit einer Baclofen-Tagesdosis von 30mg über zwölf Wochen fand sich kein über eine Placebowirkung hinausgehender Effekt (Placebo-Kontrollgruppe von ebenfalls 40 alkoholkranken PatientInnen).[22]
Baclofen-Tagesdosen bis 270mg – entsprechend der von Oliver Ameisen propagierten Baclofen-Hochdosistherapie – wurden bislang lediglich in einer kleinen Studie der Charité Berlin kontrolliert untersucht. Hier erhielten 22 alkoholabhängige PatientInnen über 12 Wochen bis zu 270mg Baclofen pro Tag, weitere 21 PatientInnen erhielten ein Placebo-Präparat. 42,9% aus der Baclofen-Gruppe und nur 14,3% aus der Placebo-Gruppe hielten über die gesamte Studiendauer ihre Abstinenz.[23]
Die uneinheitlichen Studienergebnisse belegen, dass die Baclofen-Hochdosistherapie weiter in kontrollierten klinischen Studien beforscht werden muss. Ein Einsatz der Baclofen-Hochdosistherapie ausserhalb von Studien ist auf der Basis der aktuellen Studienlage nicht zu rechtfertigen. Er widerspräche in doppelter Weise der Zulassung in der Schweiz und in Deutschland – weder die Indikation Alkoholabhängigkeit, noch die Hochdosis ist zugelassen – und kann insbesondere daher nicht gerechtfertigt werden, als es drei für diese Indikation zugelassene Medikamente gibt (siehe oben). Direkte Vergleichsstudien von Baclofen mit den zugelassenen Medikamenten existieren nicht.
Besonders kritisch ist die völlig unzureichende Erkenntnislage bezüglich Verträglichkeit und Sicherheit der Hochdosisbehandlung zu werten. Lediglich 22 PatientenInnen (siehe oben) haben jemals im Rahmen einer klinischen Studie eine Baclofen-Hochdosis bekommen. Für eine Zulassung nach deutschem Arzneimittelrecht werden Erkenntnisse von vielen hundert bis tausend PatientInnen aus klinischen Studien verlangt, bis ein Medikament oder eine Dosierung als ausreichend sicher betrachtet werden kann. Die Erfahrungen aus der Behandlung muskulärer Spastik können nur sehr begrenzt übertragen werden, da hier die Normaldosis eingesetzt wird und die Patienten keine durch Alkohol vorgeschädigten Organe haben. Es sind keine Gründe zu erkennen, warum ausgerechnet bei alkoholabhängigen PatientInnen die hohen Sicherheitsstandards, wie sie in Deutschland nach Arzneimittelkatastrophen wie dem Contergan-Skandal eingeführt wurden, ausser Kraft gesetzt werden sollten.

## Disulfiram (Antabus®)

Disulfiram hemmt das Enzym Aldehyddehydrogenase (ALDH) irreversibel und damit den Alkoholabbau im Körper. Bei zeitgleichem Alkoholkonsum kann entsprechend das Alkoholabbauprodukt Acetaldehyd nicht weiter abgebaut werden und erhöht sich auf bis

das Zehnfache. Es kommt zur Disulfiram-Alkohol-Reaktion (DAR), die sich in massivem körperlichen Unwohlsein äussert, das circa ein bis drei Stunden anhält. Es kann zu Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Schwindel, Hitzewallungen, Durst, Atemnot, Herzrasen und Brustschmerz kommen. In Ausnahmesituationen stellen sich Atemdepression, Herzarrhythmien, Krampfanfall und sehr selten Tod ein. Hierüber müssen die PatientInnen aufgeklärt werden. Die Idee ist, den Alkoholkonsum an eine negative körperliche Reaktion zu knüpfen und damit das Verlangen nach Alkohol zu reduzieren.
Die Studienlage zu Disulfiram ist schwach. In die oben bereits erwähnte Metaanalyse von Jonas et al. 2014 konnten nur zwei Disulfiram-Studien aufgenommen werden. Beide zeigten keine signifikante Wirksamkeit von Disulfiram in Bezug auf die Aufrechterhaltung der Alkoholabstinenz.[24] In der Schweiz ist Disulfiram nach wie vor zugelassen. In Deutschland hingegen ist die Zulassung für Disulfiram inzwischen erloschen, nachdem seit 2011 kein Hersteller mehr Disulfiram auf dem deutschen Markt angeboten hat. Disulfiram ist somit in Deutschland – im Gegensatz zur Situation in der Schweiz – nicht mehr zu Lasten der Krankenversicherungen verschreibungsfähig und kann nur noch auf Kosten der PatientInnen im Ausland beschafft werden.

## Zusammenfassung

Für Acamprosat und Naltrexon wurde eine Wirksamkeit in Studien nachgewiesen, die Effekte im Vergleich zu Placebo müssen allerdings als schwach bezeichnet werden. Mit Baclofen ist ein interessanter Wirkstoff in der Erprobung. Den regulären Zulassungsprozess erschwert jedoch der grosse Hype um dieses Medikament. Bei Nalmefen muss aufgrund der Zulassung zur Trinkmengenreduktion ein verantwortungsbewusster Umgang erfolgen, um PatientInnen nicht die Chance auf eine vollständige Abstinenz zu nehmen oder sich bloss der Illusion hinzugeben, etwas gegen die Suchterkrankung zu tun. Die Effekte in den kontrollierten Studien waren im Vergleich zu Placebo so gering, dass ihre klinische Relevanz fragwürdig erscheint. Disulfiram ist in Bezug auf seine Wirkweise und nicht sicher belegte Wirksamkeit kritisch zu bewerten.
Beim Einsatz von Medikamenten in der Langzeitbehandlung der Alkoholabhängigkeit besteht die Gefahr, dass die psychosozialen suchttherapeutischen Interventionen vernachlässigt werden. Mit den PatientInnen sollte immer auch eine kritische Diskussion über die Förderung suchttypischer Verhaltensmuster durch eine (bedarfsweise) medikamentöse Behandlung geführt werden. Indikation und Wirksamkeit sollten regelmässig überprüft werden und die PatientInnen sollten informiert sein, dass beim Vorliegen einer Alkoholabhängigkeit zum Wohle ihrer Gesundheit eine vollständige Abstinenz anzustreben ist.
Zu guter Letzt sollte eine Empfehlung zum Einsatz von Medikamenten in der Langzeitbehandlung der Alkoholabhängigkeit Einzug in die S3-Leitlinie Alkoholbezogene Störungen finden, um einen verantwortungsvollen Umgang mit diesen Medikamenten weiträumig zu fördern.●

### Literatur


*Addolorato, G./Caputo, F./Capristo, E./Colombo, G./Gessa, G.L./Gasbarrini, G. (2000):* Ability of baclofen in reducing alcohol craving and intake: II-Preliminary clinical evidence. Alcoholism Clinical and Experience Research 24(1): 67-71.

*Addolorato, G./Caputo, F./Capristo, E./Domenicali, M./Bernardi, M./Janiri, L./Agabio, R./Colombo, G./Gessa, G.L./Gasbarrini, G. (2002):* Baclofen efficacy in reducing alcohol craving and intake: a preliminary double-blind randomized controlled study. Alcohol Alcohol 37(5): 504-508.

*Addolorato, G./Leggio, L./Ferrulli, A./Cardone, S./Bedogni, G./Caputo, F./Gasbarrini, G./Landolfi, R. (2011):* Baclofen Study Group: Dose-response effect of baclofen in reducing daily alcohol intake in alcohol dependence: secondary analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Alcohol Alcohol 46(3): 312-317.

*Addolorato, G./Leggio, L./Ferrulli, A./Cardone, S./Vonghia, L./Mirijello, A./Abenavoli, L./D'Angelo, C./Caputo, F./Zambon, A./Haber, P.S./Gasbarrini, G. (2007):* Effectiveness and safety of baclofen for maintenance of alcohol abstinence in alcohol-dependent patients with liver cirrhosis: randomised, double-blind controlled study. Lancet 370(9603): 1915-1922.

*Ameisen, O. (2005):* Complete and prolonged suppression of symptoms and consequences of alcohol-dependence using high-dose baclofen: a self-case report of a physician. Alcohol Alcohol 40(2): 147-150.

*Ameisen, O. (2009):* Das Ende meiner Sucht. München: Kunstmann GmbH Verlag.

*AWMF – Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen Fachgemeinschaften e.V. (2015):* S3-Leitlinie «Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener Störungen». Berlin AWMF online 2015, www.tinyurl.com/yb45gwp2, Zugriff 16.07.2017.

*Benkert, O. (2014):* Medikamente zur Behandlung von Abhängigkeit und Entzugssyndromen. S. 633-710 in: O. Benkert/H. Hippius, Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie. Heidelberg: Springer. 10. vollst. überarb. u. aktual. Aufl..

*Garbutt, J.C./Kampov-Polevoy, A.B./Gallop, R./Kalka-Juhl, L./Flannery, B.A. (2010):* Efficacy and safety of baclofen for alcohol dependence: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Alcohol and Clinical Experience Research 34(11): 1849-1857.

*Gual, A./He, Y./Torup, L./van den Brink, W./Mann, K. (2013):* A randomised, double-blind, placebo-controlled, efficacy study of nalmefene, as-needed use, in patients with alcohol dependence. European Neuropsychopharmacological Journal 23(11): 1432-1442.

*Jonas, D.E./Amick, H.R./Feltner, C./Bobashev, G./Thomas, K./Wines, R./Wines, R./Kim, M.M./Shanahan, E./Gass, C.E./Rowe, C.J./Garbutt, J.C. (2014):* Pharmacotherapy for adults with alcohol use disorders in outpatient settings: a systematic review and meta-analysis. JAMA The Journal of the American Medical Association 311(18): 1889-1900.

*Mann, K./Bladstrom, A./Torup, L./Gual, A./van den Brink, W. (2013):* Extending the treatment options in alcohol dependence: a randomized controlled study of as-needed nalmefene. Biological Psychiatry 73(8): 706-713.

*Møller, L./WHO (2017): Q&A:* Wie sieht unbedenklicher Alkoholkonsum aus? www.tinyurl.com/y9etxggb, Zugriff 10.04.2017.

*Novartis Pharma (2014):* Fachinformation Lioresal (Baclofen). Fachinfo-Service (ed.).

*Müller, C.A./Geisel, O./Pelz, P./Higl, V./Krüger, J./Stickel, A./Beck, A./Wernecke, K.D./Hellweg, R./Heinz, A. (2015):* High dose baclofen for the treatment of alcohol dependence (BACLAD study): A randomized, placebo-controlled trial. European Neuropsychopharmacological Journal 25(8): 1167-1177.

*Starosta, A.N./Leeman, R.F./Volpicelli, J.R. (2006):* The BRENDA model: integrating psychosocial treatment and pharmacotherapy for the treatment of alcohol use disorders. Journal of Psychiatric Practice 12(2): 80-89.


### Endnoten

1 Vgl. AWMF 2015.
2 Vgl. Benkert 2014.
3 Vgl. Jonas/Amick et al. 2014.
4 Dies bedeutet, dass der Unterschied höchstwahrscheinlich auf die unterschiedliche Medikation und nicht auf Zufall zurückzuführen ist.
5 Vgl. ebd.
6 Vgl. Mann/Bladstrom et al. 2013.
7 Vgl. Møller/WHO 2017.
8 Vgl. ebd.
9 Vgl. Mann/Bladstrom et al. 2013.
10 Vgl. Gual/He et al. 2013.
11 Vgl. Starosta/Leeman et al. 2006.
12 Vgl. Mann/Bladstrom et al. 2013.
13 Vgl. Gual/He et al. 2013.
14 Vgl. Novartis Pharma 2014.
15 Vgl. Addolorato/Caputo et al. 2000.
16 Vgl. Ameisen 2005.
17 Vgl. Ameisen 2009.
18 siehe u.a.: Alkohol- und Baclofen-Forum, www.alkohol-und-baclofen-forum.de, und Baclofen-Blog, www.baclofen-blog.de, Zugriff 18.06.2017.
19 Vgl. Addolorato/Caputo et al. 2000.
20 Vgl. Addolorato/Leggio et al. 2007.
21 Vgl. Addolorato/Leggio et al. 2011.
22 Vgl. Garbutt/Kampov-Polevoy et al. 2010.
23 Vgl. Müller/Geisel et al. 2015.
24 Vgl. Jonas/Amick et al. 2014.