

Medikamentöse Behandlung der Alkoholabhängigkeit

PD Dr. med. Monika Ridinger
Chefärztin Zentrum Suchtpsychiatrie und -psychotherapie
Psychiatrische Klinik Königsfelden PDAG

- Ziele der Therapie bei Alkoholabhängigkeit
- Stufenmodell der Behandlung:
Schadensminderung /
Trinkmengenreduktion / Rückfallprävention
- Medikamentöse Behandlung der
Alkoholabhängigkeit
- Zusammenfassung und Ausblick

- **Schadensminderung**
(Gesundheitsschäden / negative Auswirkungen Gesellschaft minimieren)
- **Trinkmengenreduktion** (z.B. Kontrollierter Konsum / Medikamente)
- **Abstinenzertehaltende Massnahmen**
(Rückfallprävention / Medikamente)
- **Lebensqualität erhalten / verbessern**
- **Verantwortlicher Umgang** mit Suchtmitteln
(«das rechte Mass»)

- Wieviel konsumieren Sie?
- Gibt es Einbussen in ihrem Leben durch den Konsum (körperlich, psychisch, eigene Ziele, Umfeld, Gesellschaft, etc.)?
- Haben ihnen schon einmal andere geraten, ihren Alkoholkonsum zu reduzieren?
- Haben sie sich schon einmal geärgert, dass ihnen andere vorgeworfen haben, sie trinken zu viel?
- Haben sie schon einmal morgens Alkohol getrunken, um wieder fit zu werden?

Schadensminderung

10g Ethanol sind...



100 mL
glass of wine
(12% alc.)



330 mL
can of beer
(4% alc.)



30 mL
spirit
(40% alc.)



7 standard drinks
A 750-mL bottle of wine (12% alc.) contains approximately 70 grams of alcohol, equal to 7 standard drinks

Empfehlung der WHO

Frauen < **20g Ethanol pro Tag**

Männer < **30-40g Ethanol pro Tag**

Trinkmengenreduktion oder „stepped care“ (Sobell et al., 1999; 2010)

Beginn mit der Intervention, die am wenigsten restriktiv, in den Alltag eingreifend ist, gute Ergebnisse verspricht und mit der Zufriedenheit des Betroffenen einhergeht

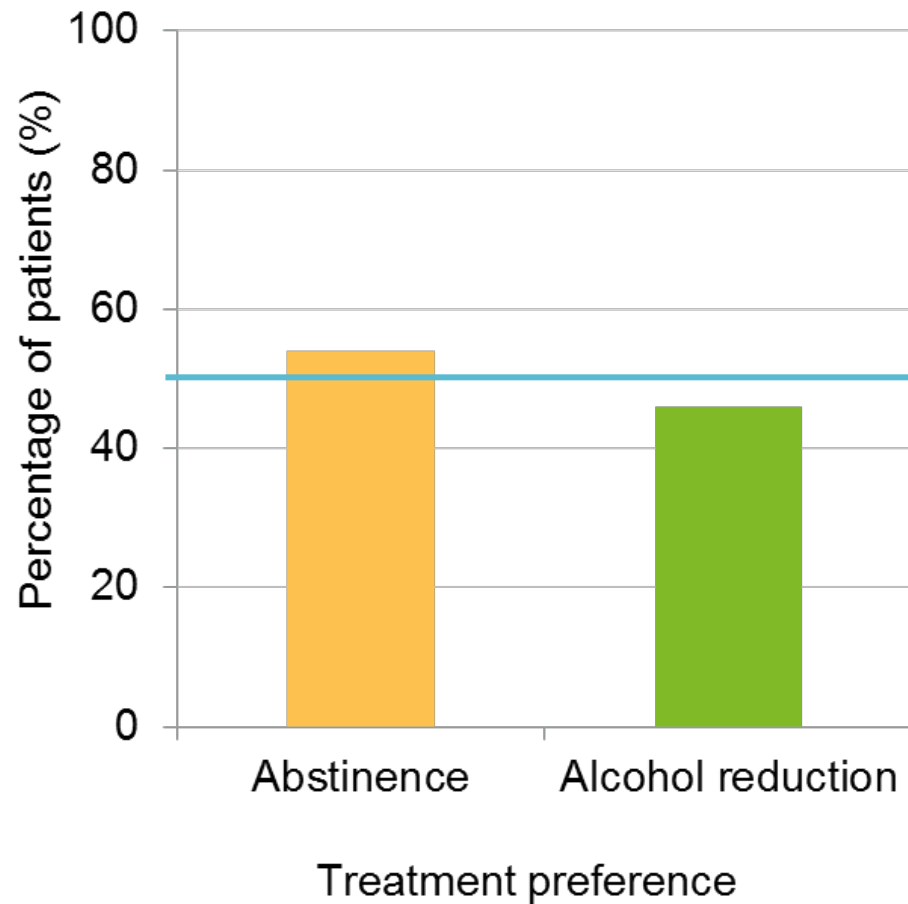


Kontrolliertes Trinken

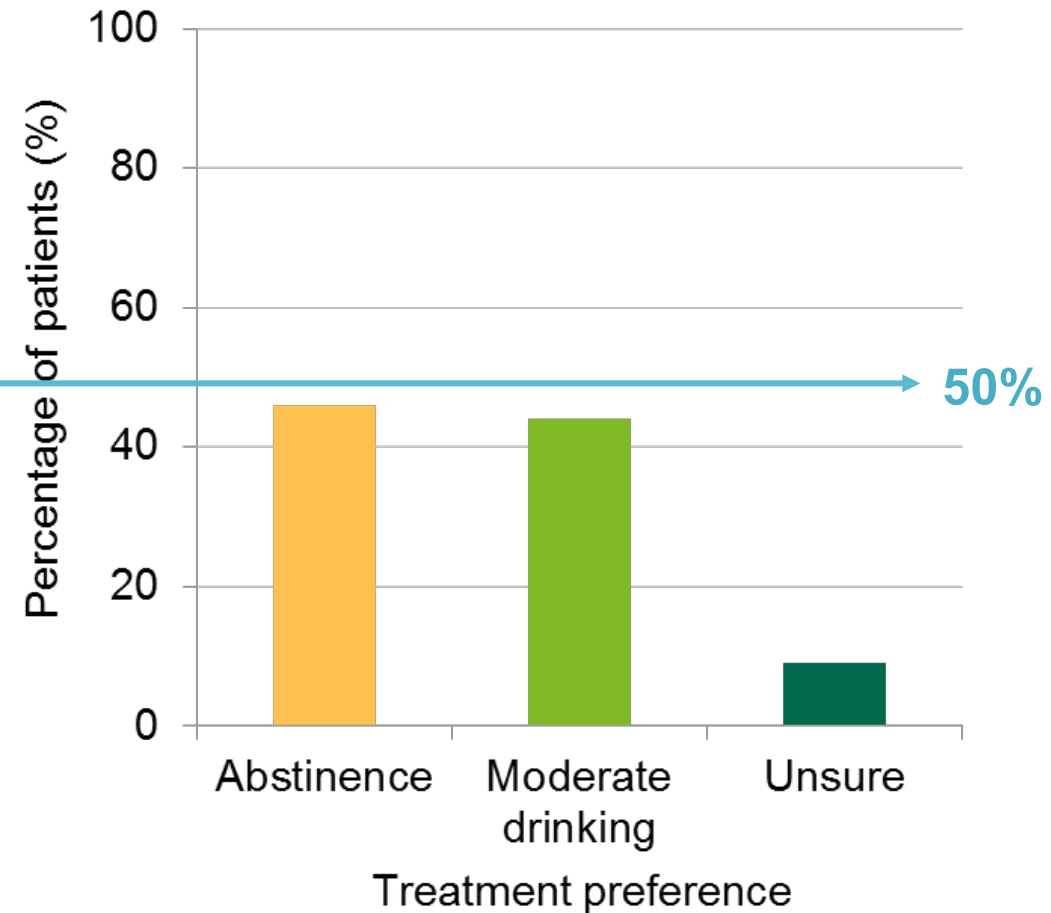
- Festgelegter Trinkplan und Trinkregeln, z.B. Zeiten, Mengen, abstinente Tage
- Reduktion der Trinkmengen in Bereichen mit niedrigem Risiko → Kontrolle
- Trinktagebuch mit trinkfreien Tagen; Prinzip: Planung des Konsums
- Niederschwelliger Zugang
- Erhöhung der Bereitschaft zum Kontakt mit Suchthilfesystem

Abstinenz oder Trinkmengenreduktion?

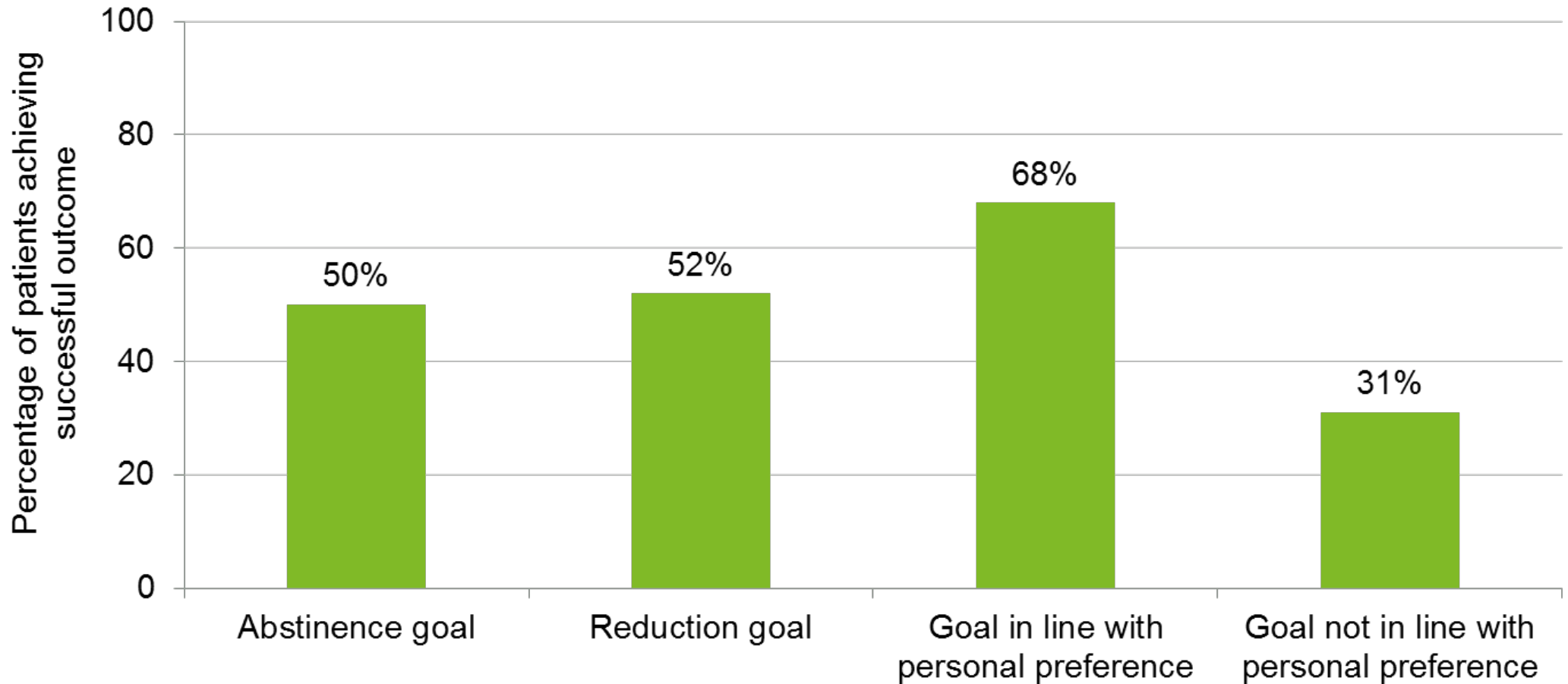
UK survey of patients with alcohol problems
(n=742)



Canadian study of patients with chronic
alcoholism (n=106)



12-month follow-up status by actual treatment received



Allowing patients to set their own treatment goals is more likely to result in a successful outcome

Achtsamkeitsbasierte Rückfallprävention – Interventionen der Zukunft?

- Risikokonsum von Alkohol
- Gebrauchs(störung)
- Zeitgeist
- Konsum – Genuss – Ablenkung – Belohnung – Stressregulation...)



Achtsamkeit



- Von der «mindlessness» (Automatismus) hin zur «mindfulness» (Innenschau)
- Gewahrwerden innerer Haltungen (Garland et al., 2014)
- Aktivierung von Ressourcen und Selbstwirksamkeit
- Hin zur «Selbstheilung», Lebendigkeit

Achtsamkeit als «Erweiterung» des «Möglichkeitenraumes»

Craving

Reaktion

Alternative
Reaktionen

Achtsamkeit als «Erweiterung» des «Möglichkeitenraumes»

Craving

Achtsamkeit

Reaktion

Alternative
Reaktionen

Studien zur Rückfallprävention mittels achtsamkeitsbasierter Verfahren

[JAMA Psychiatry. 2014 May;71\(5\):547-56.](#)

Relative efficacy of mindfulness-based relapse prevention, standard relapse prevention, and treatment as usual for substance use disorders: a randomized clinical trial.

[Bowen S, Witkiewitz K, Clifasefi SL, Grow J, Chawla N, Hsu SH, Carroll HA, Harrop E, Collins SE, Lustyk MK, Larimer ME.](#)



N=286; Substanzabhängigkeit; Vergleich MBPR vs. RP vs. TAU (12-Schritte + PE), jeweils 8 Wo

Ergebnisse verglichen mit TAU:

MBRP + RP: geringere Rückfallquoten und geringere Konsummengen

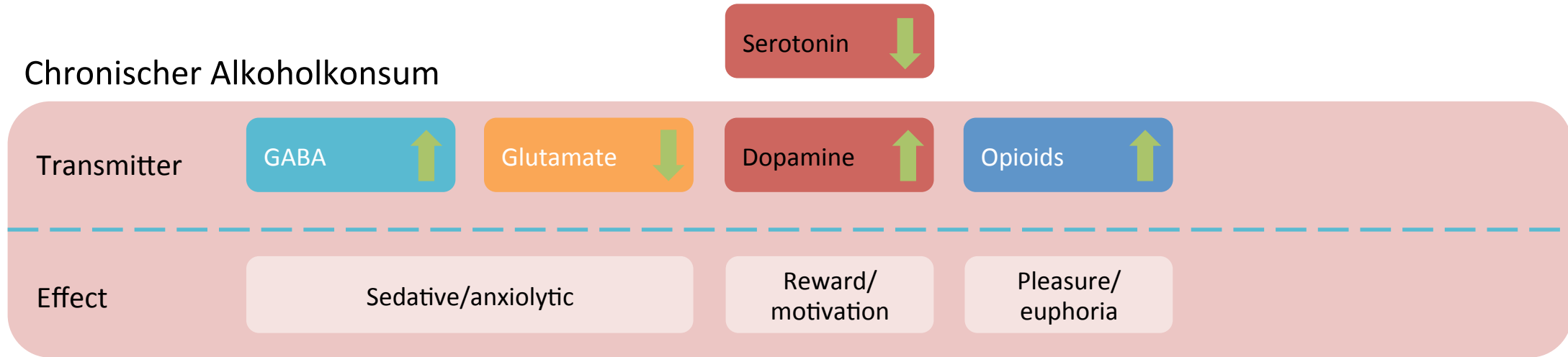
RP > MBRP (6 Mo): kürzere Zeit bis zum ersten Konsum

MBRP > RP (12 Mo): signifikant weniger „heavy drinking days (HDD)“

MBRP für Langzeiteffekte geeignet

Medikamente

Chronischer Alkoholkonsum



Alkoholentzug

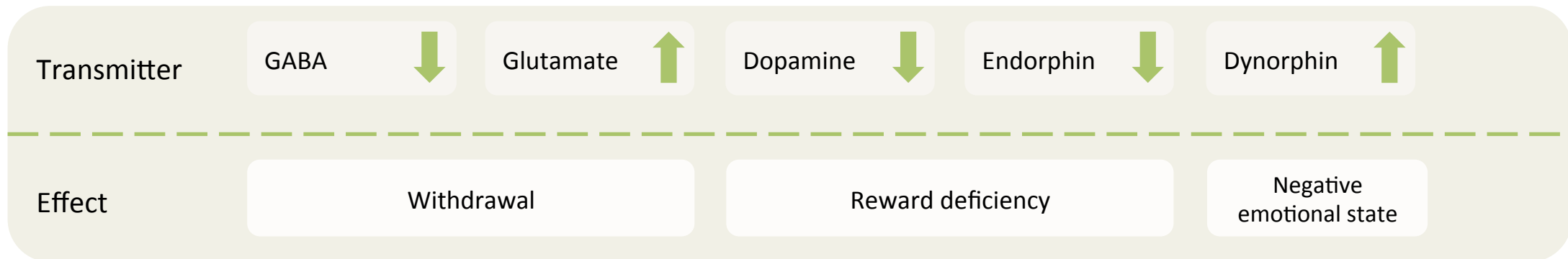


Figure developed from Clapp et al. Alcohol Res Health 2008;31(4):310–

339; Jupp et al., 2010

Aversivbehandlung: Disulfiram

Disulfiram → Antabus®

(Ehrenreich et al., 2004; Laaksonen et al., 2008)



Aldehyd-
dehydrogenase ↓
→ Acetaldehyd ↑
→ (Flush, Tachykardie, RR
↓, Erbrechen)

Aversionstherapie

(Bourdelat-Parks et al., 2005)

Nachteile

Compliance

Toxizität

Leberwerte (medikamentös induzierte
Hepatitis)

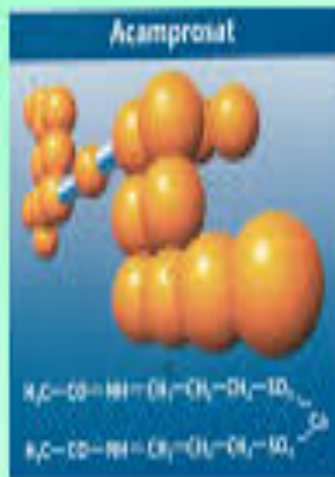
Verstärkung von
gerinnungshemmenden
Medikamenten (Cytochrom P-450)

Anticraving: Acamprosat → Campral®

Acamprosat-Chemie

Wirksame Substanz:

Acamprosat-Calcium



- Synthese Anfang der 80er Jahre in Paris (Meram Laboratoires)
- Zulassung 1989 in Frankreich zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit
- Mehr als 180 Publikationen weltweit

GABA Analogon

→ Rückfallprävention (*Mann et al., 2008*)

→ Craving ↓

„Besetzt“ NMDA- und mGlu5-Rezeptoren (Antagonist)

→ Alkoholwirkung ↓

Nachteile

- Geringe Bioverfügbarkeit
- USA-Studien: keine ausreichende Wirkung (*Anton et al., 2006; Mason et al., 2006*)
- Toleranzeffekte im Tiermodell (*Cowen et al., 2005*)

Abstinenzert: Naltrexon → Naltrexin®

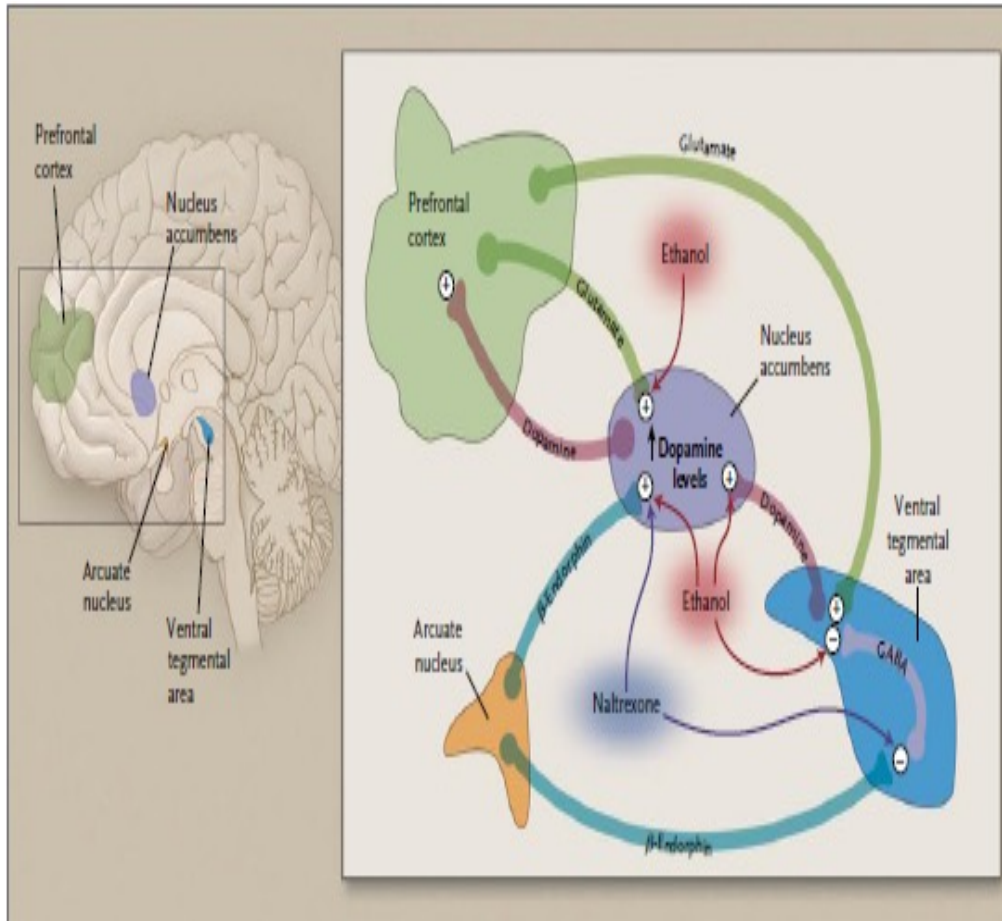


Figure 1. Neurochemical Circuits Involved in Alcohol Dependence and Craving.

When an alcohol-dependent person consumes alcohol, dopamine is elevated in the nucleus accumbens. One mechanism of this elevation is the release of β -endorphin, which stimulates dopamine release either directly (in the nucleus accumbens) or indirectly (in the ventral tegmental area) by inhibiting the activity of γ -aminobutyric acid (GABA) neurons, thereby alleviating the blockade on dopamine cells. Naltrexone reverses both of these actions.

Nicht-selektiver Opioid-rezeptor-Antagonist (μ)

Akuter Alkoholkonsum →

Dopamin ↑ NAc

→ Direkt über β -Endorphin ↑

→ Indirekt über GABA ↓

→ Aufhebung EtOH-Wirkung

→ Alkoholkonsum ↓ (Graham et al., 2002)

→ Craving ↓ > Acamprosat (Richardson et al., 2008)

Cave

→ 6 Mo Haltequote 58% (Krumpl et al., 2004)

(Raymond, 2008)

Nalmefen → Selincro®

Nalmefene is an opioid system modulator and acts as:

Antagonist at μ -opioid receptors

Antagonist at δ -opioid receptors

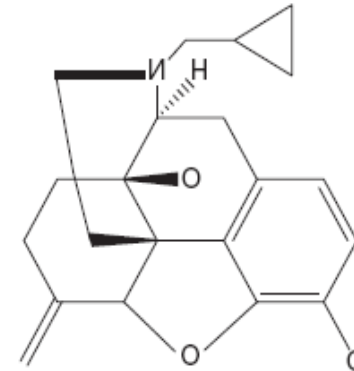
Partial agonist at κ -opioid receptors

Nalmefene diminishes the reinforcing effects of alcohol, helping the patient to reduce drinking possibly by modulating cortico-mesolimbic functions

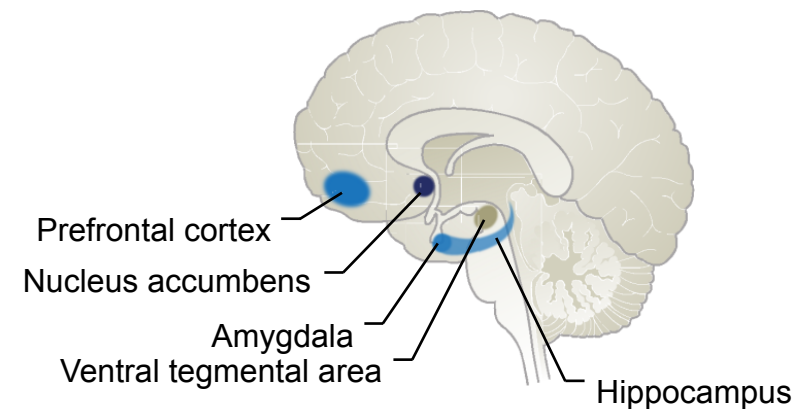
**Neue Einsatzmöglichkeit:
“as needed”**

Ziel: Trinkmengenreduktion

Nalmefene



Areas in the brain affected by alcohol, including the mesolimbic dopamine system



Nalmefene Summary of Product Characteristics;

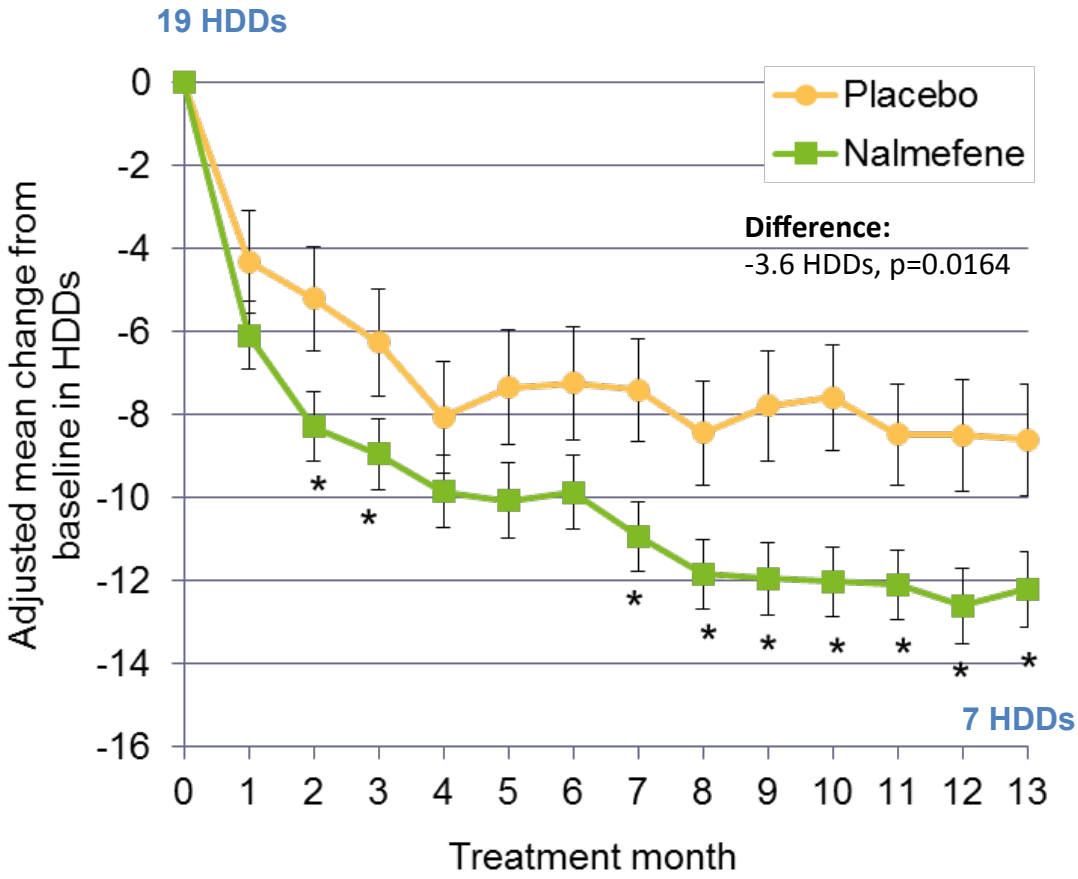
Nalmefene European Public Assessment Report, 2012;

Clapp et al. Alcohol Res Health 2008;31(4):310–339

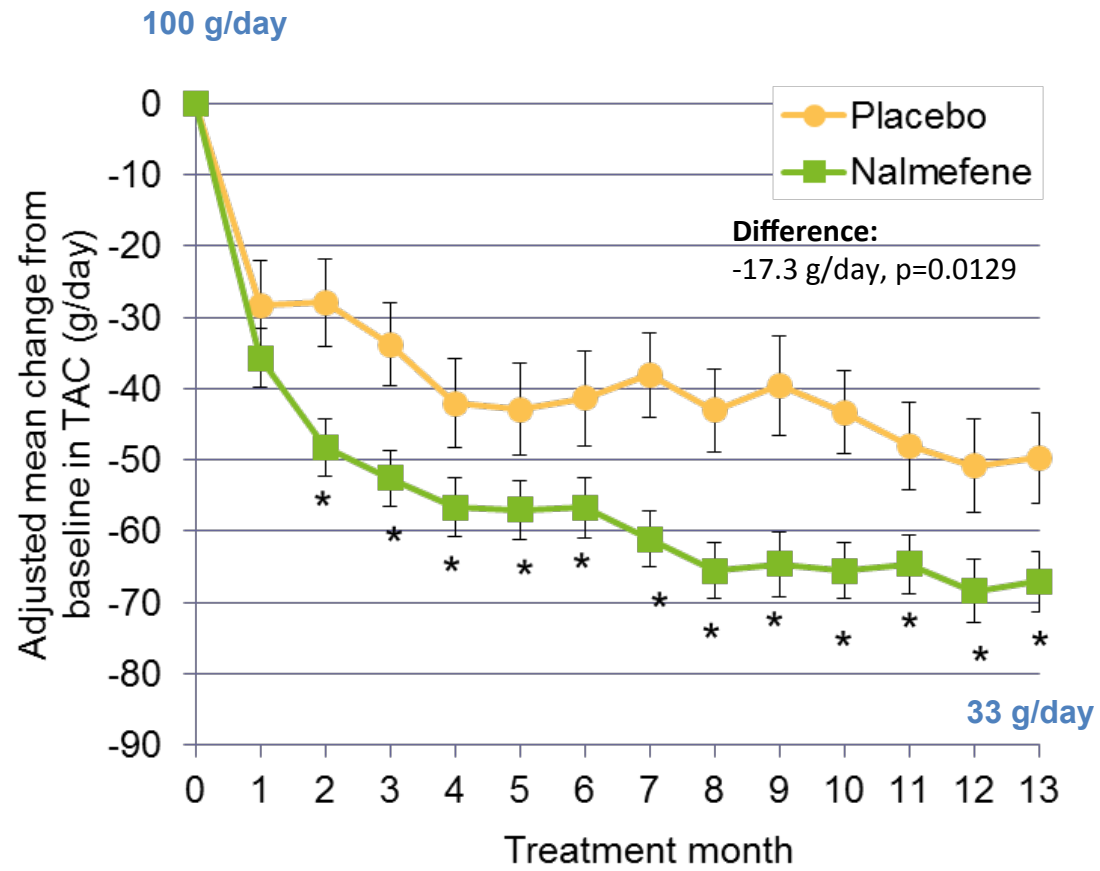
HDD/TAC: change from baseline in the 1-year study.

Patients with at least high DRL at baseline and randomisation

SENSE: change in HDDs



SENSE: change in TAC



MMRM (OC) FAS estimates and SE; *p<0.05;
MMRM=mixed-effect model repeated measure;

Baclofen (MS) → GABA_B-Agonist → DA↑ VTA

- Abstinenz↑, Craving↓ (*Addolorato et al., 2007*)
- Angst↓
- Muskelrelaxation, Sedierung +EtOH → Koma, Schwindel, Dosierung?
- Toleranz? (*Colombo et al., 2000*)
- Experimentell: + Rezeptormodulatoren → Alkoholkonsum↓, Dosis↓, Toleranz↓ (*Liang et al., 2006; Adams et al., 2007*)

Evidenz: wenige random. plazebokontr. Studien:

- Wirksamkeit (*Addolorato et al., 2002 (4 Wo.); 2007 (10 Wo.)*)
- Kein Vorteil gg. Plazebo (*Garbutt et al., 2010 (12 Wo., 3x10mg/d)*)
- Off-Label Use → Aufklärungspflicht u. Haftung Arzt
- Dosierung 200-300mg/d: NW-Rate steigt (Schwindel, Erbrechen, Hypotonie, Bradykardie)

- **Verantwortungsvoller Gebrauch** und **Schadensminderung**
 - Ansprechen
 - Trinkmengenreduktion (Medikamente, Kontrollierter Konsum)
 - Abstinenzert halt (Medikamente)
- **individuelle Behandlung** («was will der Betroffene?»; Behandlung «as needed»)
- **Selbststeuerung**, z.B. durch achtsamkeitsbasierte Verfahren / «das rechte Mass»

Zwischen Reiz und Reaktion liegt ein Raum.

In diesem Raum liegen unsere Freiheit und die Möglichkeit, unsere Antwort zu wählen.

In unserer Antwort liegt unser Wachstum und unsere Freiheit