

# Behandlung der Alkoholabhängigkeit

## Medikamente und Therapie - individuumbezogene Erfahrungen -

PD Dr. med. Monika Ridinger

Chefärztin Zentrum Suchtpsychiatrie und -psychotherapie

Psychiatrische Klinik Königsfelden PDAG

- Ziele der Therapie bei problematischem Alkoholkonsum und Alkoholabhängigkeit
  - Stufenmodell der Behandlung
- „Moderne“ Behandlungskonzepte und bei wem sie wie wirken...
  - Medikamentöse Ansätze
  - Therapeutische Ansätze
- Zusammenfassung und Ausblick

**Was wirkt bei wem..  
Und warum????**

**Mit welchem Medikament / welcher  
Intervention macht man bei welchen  
Menschen welche Erfahrungen???**

# Ziele der Therapie bei problematischem Alkoholkonsum

- Früherkennung von **Risikoverhalten** / **Risikosituationen**
- **Verantwortlicher Umgang** mit Suchtmitteln: „Das rechte Mass“
- **Lebensqualität** erhalten/verbessern
  - **Gesundheitsschäden** minimieren
  - Negative Auswirkungen für die **Gesellschaft** verringern

- **„Bewusstheit“** für Konsum
- **Persönliches Risiko/Nutzen** des Konsums einschätzen
  - Körperliche, psychische, soziale Folgen durch den Konsum?
- **Ziele** und **„Metaziele“**
  - Was ist Ihr Ziel?
  - Wozu dient es Ihnen, dieses Ziel erreicht zu haben?
- **Veränderungsbedarf**
- **Hindernisse**

# Risikokonsum in Ethanol

**A standard drink containing 10g of alcohol is:**



**100 mL**  
glass of wine  
(12% alc.)



**330 mL**  
can of beer  
(4% alc.)



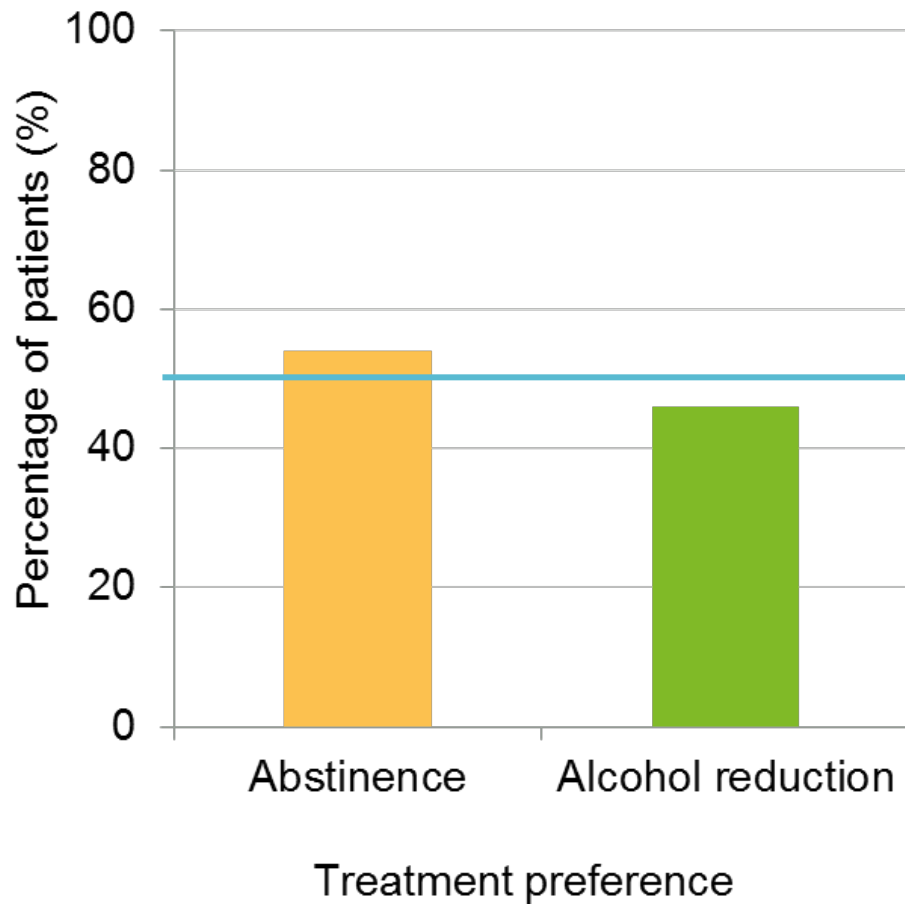
**30 mL**  
spirit  
(40% alc.)

**Standard drinks in one bottle of wine:**

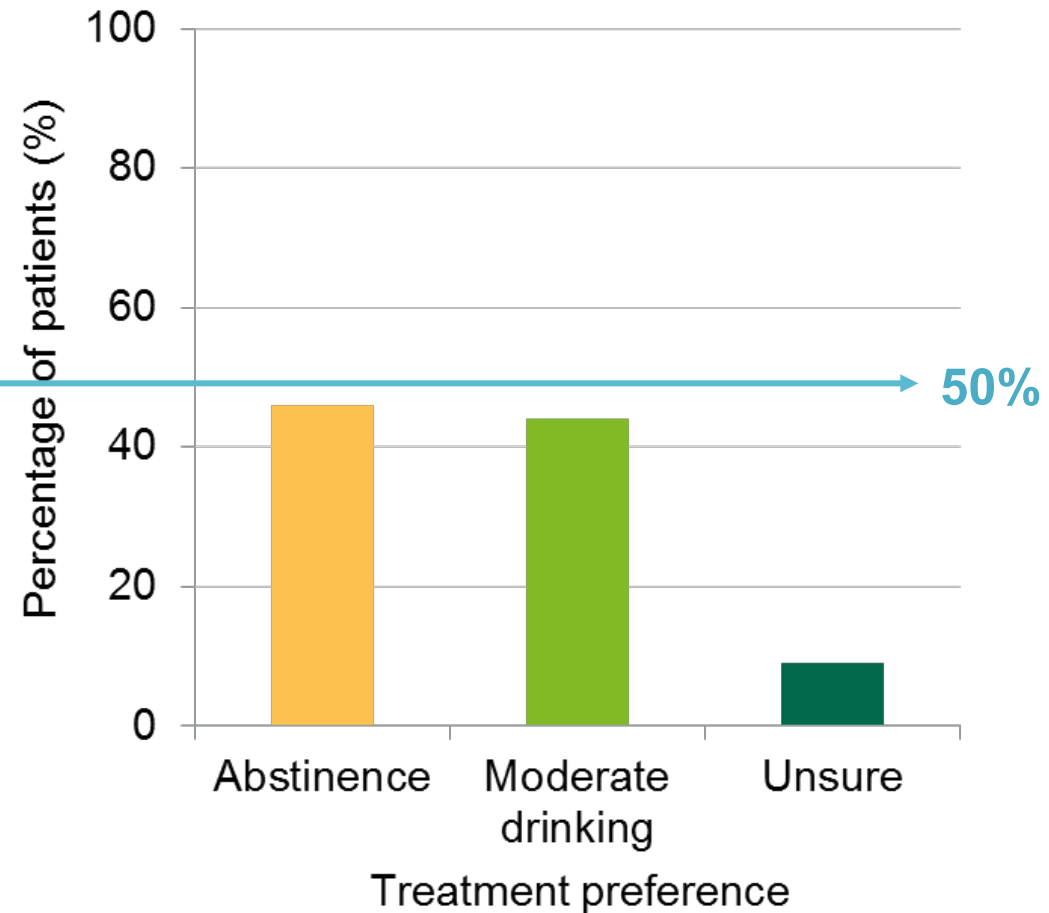


**7 standard drinks**  
A 750-mL bottle of wine (12% alc.) contains approximately 70 grams of alcohol, equal to 7 standard drinks

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

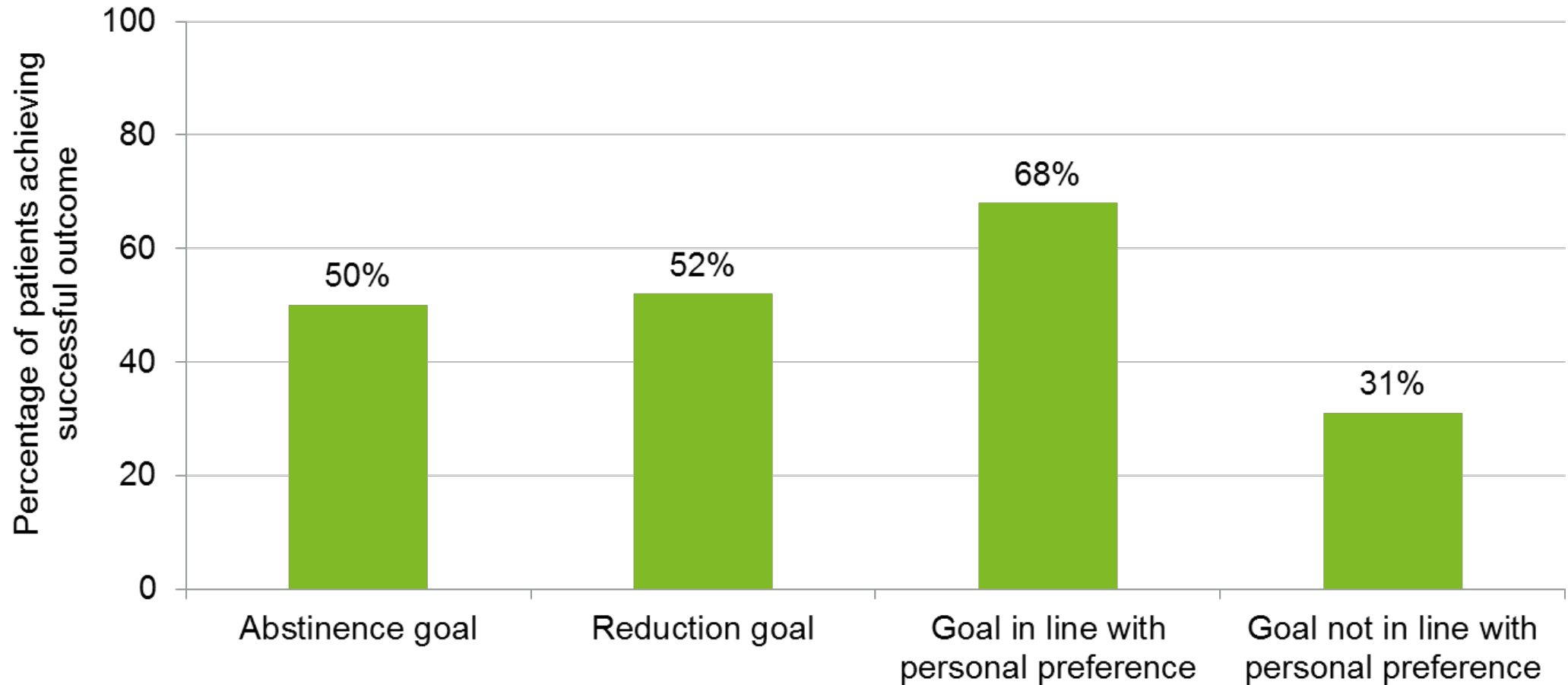


Canadian study of patients with chronic  
alcoholism (n=106)





## 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

# Stufenmodell der Behandlung

- Bei Risikokonsum Motivation zur Verhaltensänderung (z.B. Kurzintervention, Motivationale Intervention)
- Bei Risikokonsum / Abhängigkeit
  - Schadensminderung / Trinkmengenreduktion (z.B. Kontrollierter Konsum, Medikamente)
  - Abstinenzert haltende Massnahmen (Rückfallprävention, Medikamente)



# Komponenten der Motivation



- **Absicht (4-Felder-Tafel)**
  - Wahrgenommene Diskrepanz zwischen IST- und SOLL-Zustand
  - Veränderung muss **WICHTIG** sein
- **Zuversicht** für eine Veränderung
  - Wege für Veränderungen müssen klar werden
- **Bereitschaft (Was hindert)**
  - Priorität: „Ich will es und jetzt!“
- **Ambivalenz als zentrale Hürde**
  - „ich will es und auch wieder nicht...“  
(Reflexion beider Seiten)

# Schadensminderung

# Schadensminderung 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 Schadensminderung und therapeutische Intervention...

- Festgelegter Trinkplan und Trinkregeln, z.B. Zeiten, Mengen, abstinente Tage
- Reduktion der Trinkmengen in Bereiche mit niedrigem Risiko → Kontrolle
- Verbesserung von Lebensqualität (Körper, Psyche, soziales Umfeld)
- Erhöhung der Bereitschaft zum Kontakt mit Suchthilfesystem



# Diagnose Alkoholabhängigkeit (ICD-10/DSM-IV)

**1. Craving (im DSM-IV nicht enthalten)**

**2. Kontrollverlust**

*DSM-IV: Einnahme in grösseren Mengen oder länger als beabsichtigt*

*DSM-IV: Wunsch oder erfolglose Versuche, den Konsum zu kontrollieren oder zu reduzieren*

**3. Entzugssymptome**

**4. Toleranzentwicklung**

**5. Konsum trotz Nachweises eines psychischen, physischen, sozialen Schadens**

**6. Vernachlässigung von Vergnügen, Verpflichtungen**

*DSM-IV: Viel Zeit, um Substanz zu beschaffen, zu konsumieren oder sich von dem Konsum zu erholen*

**ICD-10: 6; DSM-IV: 7; mind. 3 Kriterien über 12 Monate**

**→ Kategorialer Ansatz**

(„abuse“)	Substanzabhängigkeit („dependence“)	(„substance use disorder“)
<p>A. Ein unangepasstes Muster von Substanzgebrauch führt in klinisch bedeutsamer Weise zu Beeinträchtigungen oder Leiden, wobei sich mindestens <u>eines</u> der folgenden Kriterien innerhalb desselben 12-Monats-Zeitraums manifestiert:</p>	<p>Ein unangepasstes Muster von Substanzgebrauch führt in klinisch bedeutsamer Weise zu Beeinträchtigungen oder Leiden, wobei sich mindestens <u>drei</u> der folgenden Kriterien innerhalb desselben 12-Monats-Zeitraums manifestieren:</p>	<p>Mindestens <u>zwei</u> Merkmale müssen innerhalb eines 12-Monats-Zeitraums erfüllt sein.  2-3 Kriterien: moderat  ≥4 Kriterien: schwer</p>
<p>1. Wiederholter Substanzgebrauch, der zum Versagen bei wichtigen Verpflichtungen führt (Arbeit, Schule, Haushalt usw.)</p> <p>2. Wiederholter Substanzgebrauch in Situationen, in denen es zu einer körperlichen Gefährdung kommen kann (z. B. Alkohol am Steuer oder beim Bedienen von Maschinen)</p> <p>3. <b>Wiederkehrende Probleme mit dem Gesetz in Zusammenhang mit dem Substanzgebrauch</b></p> <p>4. Fortgesetzter Substanzgebrauch trotz Probleme</p> <p>B. Die Kriterien der Abhängigkeit sind nicht erfüllt</p>	<p>1. Toleranzentwicklung</p> <p>2. Entzugssymptome</p> <p>3. Einnahme in größeren Mengen oder länger als beabsichtigt</p> <p>4. Wunsch oder erfolglose Versuche, den Gebrauch zu verringern oder zu kontrollieren</p> <p>5. Viel Zeit für Aktivitäten, um die Substanz zu beschaffen, sich zu nehmen oder sich von ihren Wirkungen zu erholen.</p> <p>6. Wichtige soziale berufliche oder Freizeitaktivitäten werden aufgrund des Substanzgebrauchs aufgegeben oder eingeschränkt</p> <p>7. Fortgesetzter Substanzgebrauch trotz Kenntnis eines anhaltenden oder wiederkehrenden körperlichen oder psychischen Problems</p>	<p>1. Wiederholter Substanzgebrauch, der zum Versagen bei wichtigen Verpflichtungen in der Schule, bei der Arbeit oder zu Hause führt.</p> <p>2. Wiederholter Substanzgebrauch in Situationen, in denen es aufgrund des Konsums zu einer körperlichen Gefährdung kommen kann.</p> <p>3. Fortgesetzter Substanzgebrauch trotz ständiger oder wiederholter sozialer oder zwischenmenschlicher Probleme</p> <p>4. Toleranzentwicklung charakterisiert durch ausgeprägte Dosissteigerung oder verminderte Wirkung unter derselben Dosis</p> <p>5. Entzugssymptome oder deren Linderung bzw. Vermeidung durch Substanzkonsum</p> <p>6. Einnahme der Substanz in größeren Mengen oder länger als geplant</p> <p>7. Anhaltender Wunsch oder erfolglose Versuche, den Substanzgebrauch zu verringern oder zu kontrollieren.</p> <p>8. Hoher Zeitaufwand für Beschaffung und Konsum der Substanz oder um sich von ihren Wirkungen zu erholen</p> <p>9. Aufgabe oder Einschränkung wichtiger Aktivitäten aufgrund des Substanzkonsums</p> <p>10. Fortgesetzter Konsum trotz körperlicher oder psychischer Probleme</p> <p>11. <b>Craving, das starke Verlangen nach der Substanz</b></p>



# Rückfallprävention



# 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

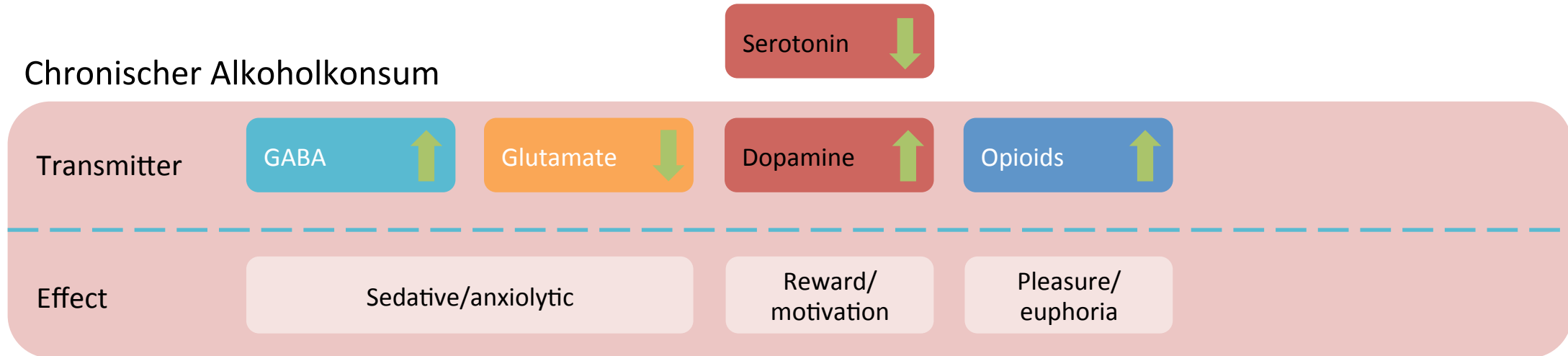
**MBRP > RP (12 Mo): signifikant weniger „heavy drinking days (HDD)“**

**MBRP für Langzeiteffekte geeignet**

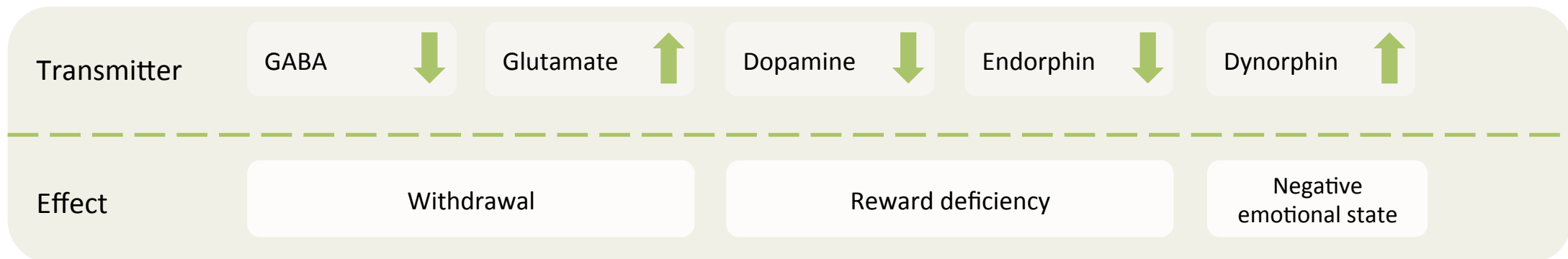
# Medikamente



## Chronischer Alkoholkonsum



## Alkoholentzug



# Disulfiram

**Disulfiram → Antabus®**  
(Ehrenreich et al., 2004; Laaksonen et al., 2008)



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

**Aversionstherapie**

(Bourdlat-Parks et al., 2005)

**Nachteile**

Compliance

Toxizität

Hepatitis, bei Leberstörungen  
nicht untersucht (Vuittonet et al., 2014)

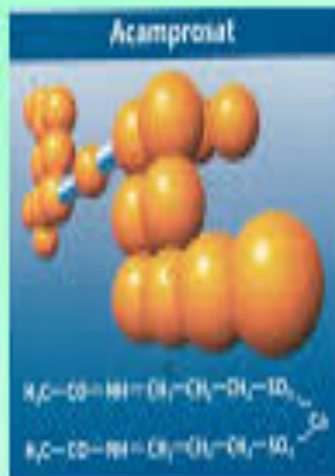
Verstärkung von  
gerinnungshemmenden  
Medikamenten (Cytochrom P-450)

# 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*)

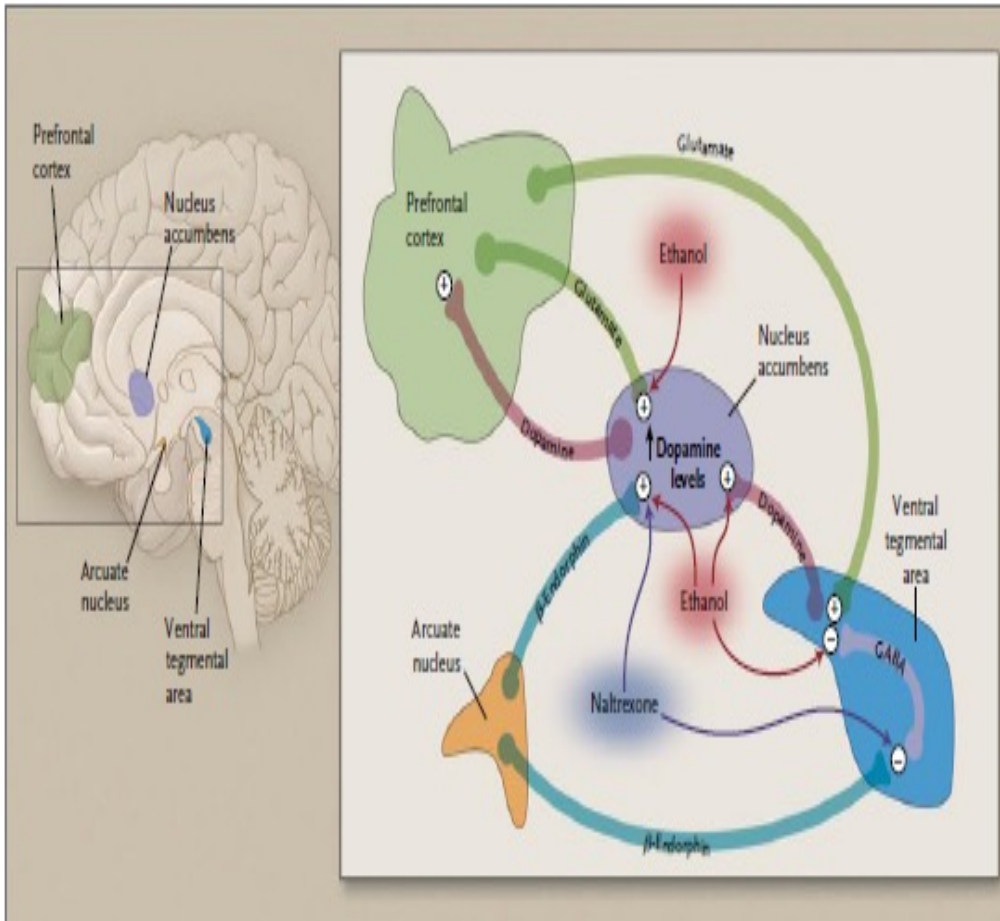
## **Baclofen** (MS) → GABA<sub>B</sub>-Agonist → DA↑ VTA

- 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 kontrovers:

- Wirksamkeit *(Addolorato et al., 2002 (4 Wo.); 2007 (10 Wo.))*
- Kein Vorteil gg. Plazebo *(Garbutt et al., 2010 (12 Wo., 3x10mg/d))*
- Reduktion von Craving *(Imbert et al., 2015)*
- Off-Label Use → Aufklärungspflicht u. Haftung Arzt
- Dosierung 200-300mg/d: NW-Rate steigt (Schwindel, Erbrechen, Hypotonie, Bradykardie)
- Bei Leberstörungen untersucht und sicher *(Vuittonet et al., 2014)*, jedoch keine klare Empfehlung *(Thibault et al., 2015)*

# 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  $\beta$ -endorphin, which stimulates dopamine release either directly (in the nucleus accumbens) or indirectly (in the ventral tegmental area) by inhibiting the activity of  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) neurons, thereby alleviating the blockade on dopamine cells. Naltrexone reverses both of these actions.

## Nicht-selektiver Opioid-rezeptor-Antagonist ( $\mu$ )

Akuter Alkoholkonsum →

Dopamin  $\uparrow$  NAc

→ Direkt über  $\beta$ -Endorphin  $\uparrow$

→ Indirekt über GABA  $\downarrow$

→ Aufhebung EtOH-Wirkung

→ Alkoholkonsum  $\downarrow$  (Graham et al., 2002)

→ Craving  $\downarrow$  > 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  $\mu$ -opioid receptors

Antagonist at  $\delta$ -opioid receptors

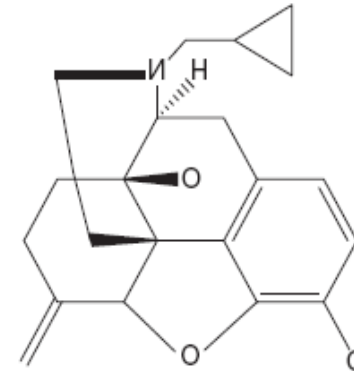
Partial agonist at  $\kappa$ -opioid receptors

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

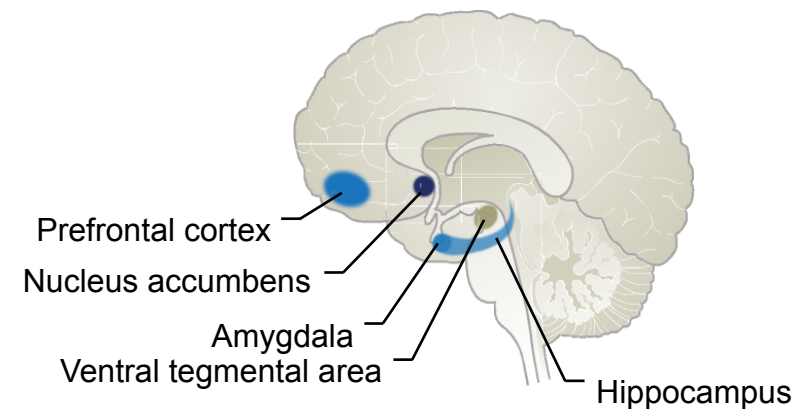
**Neue Einsatzmöglichkeit:  
“as needed”**

**Ziel: Trinkmengenreduktion**

Nalmefene



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



Nalmefene Summary of Product Characteristics;

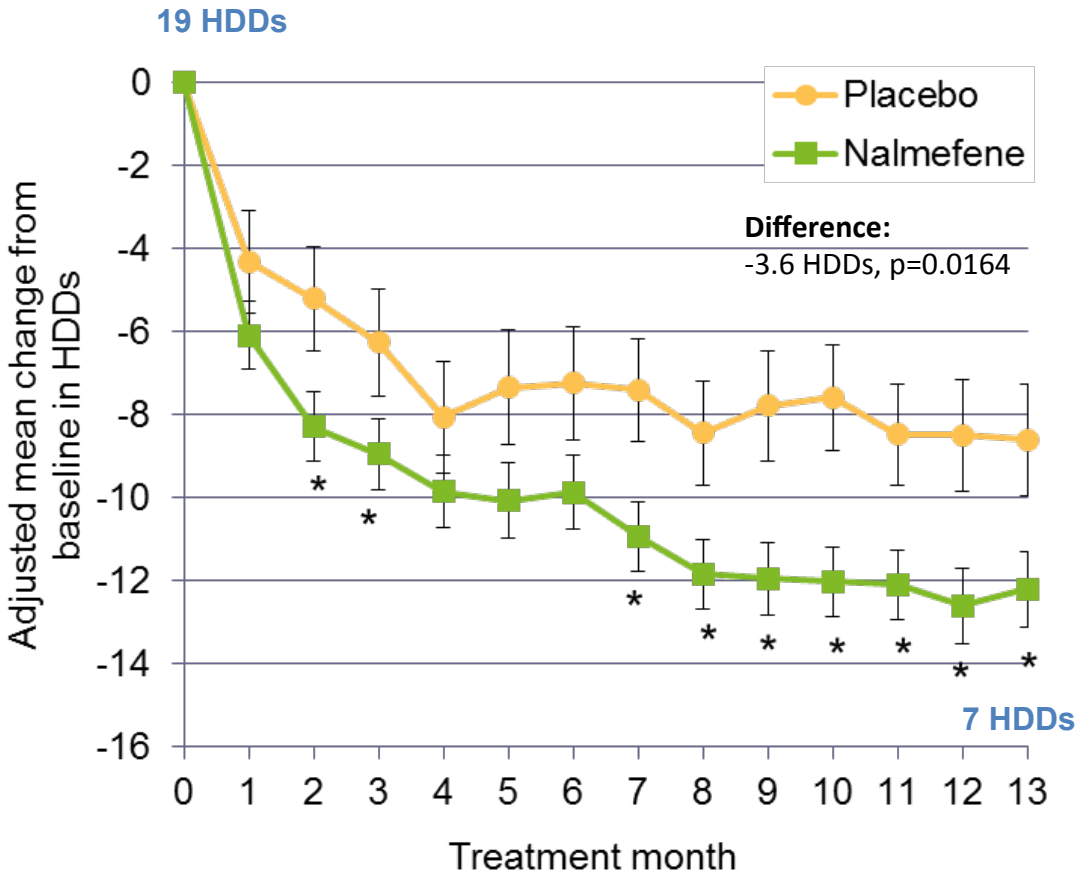
Nalmefene European Public Assessment Report, 2012;

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

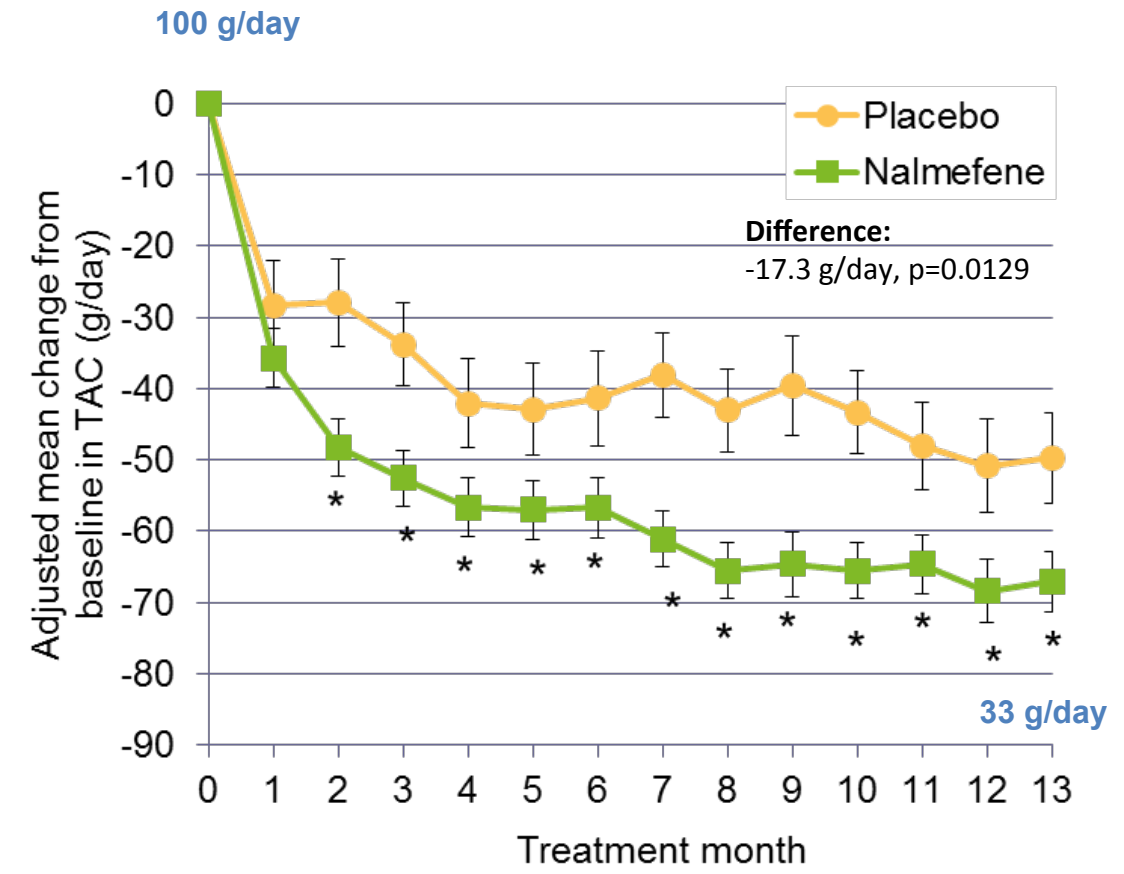
# HDD/TAC: change from baseline in the 1-year study.

## 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;

- Wirksamkeitserwartung entscheidend
- **Frühe Interventionen** (MI, KI)
- **Individuelles Vorgehen** («was will der Betroffene?») )
- Förderung der **Selbststeuerung**, z.B. durch achtsamkeitsbasierte Verfahren
- Medikamente können die Zielerreichung unterstützen
  - **Schadensminderung**  
(Trinkmengenreduktion, Medikation «as needed»)
  - **Aversivbehandlung**
  - **Reduktion von Craving**