

„Warum Antabus für interdisziplinäre Therapiekonzepte mit Alkoholpatienten eine unentbehrliche Option ist“

**1. Kongress für gemeindeorientierte Suchttherapie
Community Reinforcement Approach
16. - 18. März 2011 in Bielefeld**

Dr. Stephanie Kunz

- Historischer Überblick
- Wirkung und Nebenwirkungen von Disulfiram
- Wirksamkeit von Disulfiram
- Einsatz von Disulfiram in psychosozialen/interdisziplinären
Therapiekonzepten
- Zusammenfassung



- Historischer Überblick
- Wirkung und Nebenwirkungen von Disulfiram
- Wirksamkeit von Disulfiram
- Einsatz von Disulfiram in psychosozialen/interdisziplinären
Therapiekonzepten
- Zusammenfassung



- Williams berichtete 1937 von aversiven Effekten nach Alkoholkonsum bei Arbeitern, die Carbondisulphide benutzten
- in Skandinavien und England kontinuierlicher Anstieg der Verordnungen über die letzten Jahrzehnte
- in Deutschland in den 80er Jahren nur noch sehr wenig eingesetzt (Todesfälle, neue VT-Techniken, Unsicherheiten bei der Verordnung)
- seit ca. 10 Jahren wieder steigende Zahl der Verordnungen



Verordnungen von Disulfiram zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen in der ambulanten Krankenversorgung:

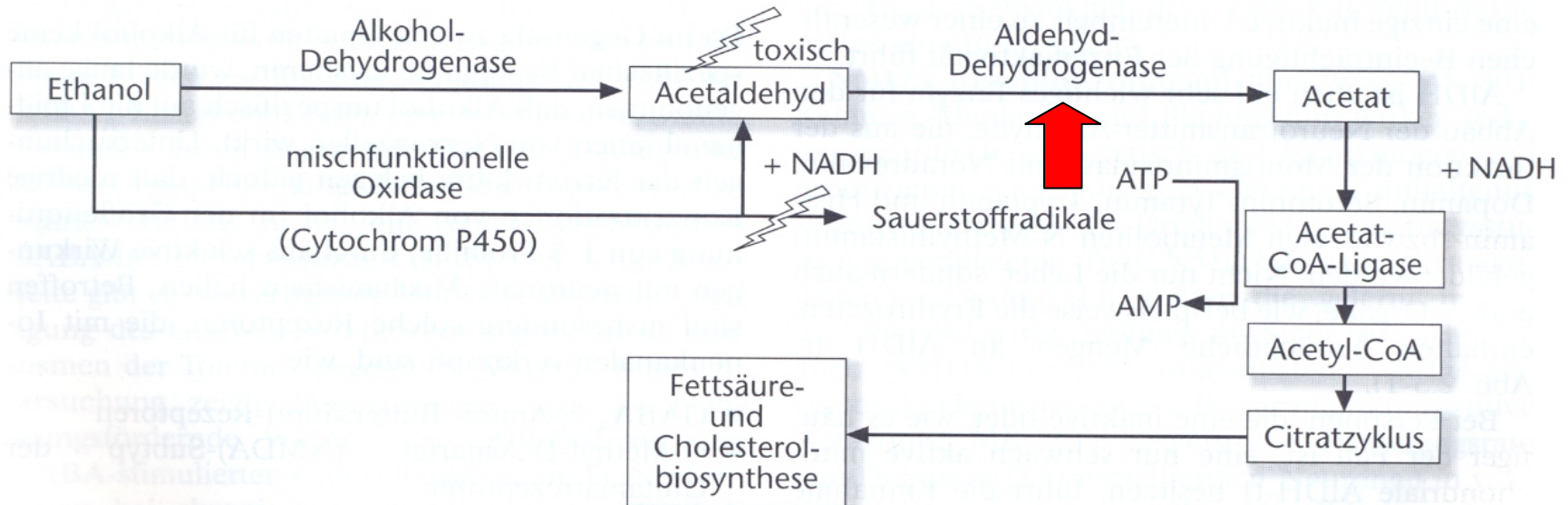
- zwischen 2001 und 2005 Steigerung um 22%
- 2005 1,1 Mio. Tagesdosen (DDD)
- im gleichen Zeitraum sank Verordnung von Acamprosat (2001-2005) um 23% auf 717420 DDD (Wissenschaftliches Institut der AOK 2007)



- Historischer Überblick
- **Wirkung und Nebenwirkungen von Disulfiram**
- Wirksamkeit von Disulfiram
- Einsatz von Disulfiram in psychosozialen/interdisziplinären
Therapiekonzepten
- Zusammenfassung



Ethanolstoffwechsel



Wirkung von Disulfiram

- hemmt die Aldehyd-Dehydrogenase
- hemmt die Dopamin- β -Hydroxylase (DBH) und hepatische mikrosomale Enzyme
- Einfluss auf die Hypophysen-Hypothalamus-Achse?
- Wirkung (ADR) beginnt rasch (innerhalb von 30 Minuten) und endet i.d.R. 1 – 4 Tage nach der letzten Einnahme



Alkohol-Disulfiram-Reaktion (ADR):

- Gefäßerweiterung („Flush“-Syndrom)
- Schwindel
- Hyperventilation, Dyspnoe
- Pulsbeschleunigung, sympathische Überaktivierung
- Brustschmerzen
- Niedriger Blutdruck
- Übelkeit und Erbrechen
- Kopf- und Nackenschmerzen
- Angst
- Schweißausbrüche
- Allgemeine Schwäche



Seltene schwere Komplikationen:

- Epileptische Anfälle
- Kreislaufversagen (schwere Hypotonie)
- Atemdepression
- Bradykardie, Herzrhythmusstörungen (bis hin zum Herzstillstand), Herzinfarkt
- Bewusstseinsstörungen
- Exitus



Nebenwirkungen:

- Müdigkeit
- Mund- und Körpergeruch
- Kopfschmerzen
- Oberbauchbeschwerden
- Blutdruckabfall
- allergische Dermatitis
- Impotenz, sexuelle Dysfunktion

Selten:

- toxische Hepatitis mit Leberversagen
- Depressionen
- Psychosen
- Periphere Neuropathien



Nebenwirkungen:

Poulsen et al. 1992 (dänisches Register zur Erfassung von Medikamentennebenwirkungen):

155 Disulfiram - Nebenwirkungen über einen Zeitraum von 22 Jahren, davon:

hepatisch (34%)
neurologisch (21%)
dermatologisch (15%)
psychiatrisch (4%)
andere (26%)
14 Todesfälle

→ ein Todesfall auf 25 000 und eine Nebenwirkung pro 200 – 2000 behandelte Patienten pro Jahr



- kardiovaskuläre Erkrankung
- zerebrovaskuläre Erkrankung
- schwere chronische Lungenerkrankung
- chronisches Nierenversagen
- akute Psychosen und schwere Depressionen
- idiopathische Epilepsie
- Magen- und Darmulzera
- Schwangerschaft
- dekompensierte Leberzirrhose, Ösophagusvarizen
- Hyperthyreose
- Intelligenzminderung oder zerebrale Erkrankungen, die unzureichendes Verständnis der ADR als Abschreckung zur Folge haben



Wechselwirkungen mit Disulfiram:

Medikamente mit gleichzeitiger Metabolisierung über das Cytochrom P450-System:

Warfarin, Metronidazol, Phenytoin, Theophyllin, Amitriptylin, und Benzodiazepine

verschiedene Antibiotika wie Cefamandol, Cefotaxim und Metronidazol können ebenfalls ADR-ähnliche Reaktionen auslösen

Medikamente mit Beeinflussung des zentralen Monoamin-Stoffwechsels:

Metronidazol, Isoniazid, MAO-Hemmern, trizyklische Antidepressiva



Dosierung von Disulfiram:

- Tagesdosis von 0,2 – 0,4 g
- oder Verabreichung von 1 – 2 g wöchentlich bei 3 x wöchentlicher Vergabe
- ggf. Dosisanpassung bei Patienten, die unter der üblichen Wochendosierung (1,5 g) keine oder nur eine leichte ADR entwickeln



Calciumcarbamid (Colme)

- ist ein reversibler ALDH-Blocker und hat bei rascher Resorption eine kürzere Halbwertszeit als Disulfiram
- wegen der kurzen Wirkdauer muss es 2mal pro Tag in einer Dosis von 50 mg gegeben werden
- ist deutlich risikoärmer als Disulfiram



- Historischer Überblick
- Wirkung und Nebenwirkungen von Disulfiram
- **Wirksamkeit von Disulfiram**
- Einsatz von Disulfiram in psychosozialen/interdisziplinären
Therapiekonzepten
- Zusammenfassung



Schwierigkeiten bei Studien zur Wirkung von Disulfiram

- Doppelblindstudien nicht möglich
- fehlende einheitliche Variablen für Therapieerfolg
- sehr unterschiedliche Studienpopulationen und -designs
- heterogenes begleitendes Gesamtherapiekonzept
- fehlende statistische Auswertung, Follow-up
- Probleme mit der Compliance



Review von Lundwall und Baekeland (1971),
Studien bis 1971:

Es profitierten besonders ältere Patienten (42,4 Jahre) mit einer relativ langen Erkrankungsdauer (15,6 Jahre), die sozial gut integriert und veränderungsmotiviert waren.



Review von Hughes und Cook 1997 (Studien von 1967 – 1995), Review von Suh et al. 2006 (Studien bis 2006):

- Disulfiram zeigte bzgl. Abstinenz nur niedrige bis mittlere Effektstärken (Miller et al. 2002)
- deutlich effektiver ist die supervidierte Disulfiramvergabe eingebunden in ein Behandlungsprogramm, gut funktionierende Partnerschaften erhöhen den Effekt
- Studien zu Disulfiramimplantaten zeigten in älteren Studien keine ausreichenden Effekte



Review von Olbrich (2007), Studien von 1996 – 2005:

- Disulfiram gegen Placebo (4 Studien): Prozentzahl alkoholabstinenter Tage um das 1,2 – 2,5fache erhöht
- Disulfiram gegen Anticravingsubstanzen (4 Studien + neue Studien):
Acamprosat: Besson et al. (1998): kein Unterschied
Bardenleben et al. (1999), Sousa et al. (2005), Laaksonen et al. (2008), Diehl et al. (2010) : Abstinenzzeiten bei Disulfiram gegenüber Acamprosat signifikant erhöht
Naltrexon: Petrakis et al. (2005): kein Unterschied
Bardenleben et al. (1999), Sousa et al. (2004), Laaksonen et al. (2008), Abstinenzzeiten mit Disulfiram gegenüber Naltrexon signifikant erhöht
- Disulfiram bei Kokainkonsum (4 Studien): Im Vergleich zu Placebo war der Anteil kokainfreier Tage unter Disulfiram-Behandlung um das 1,1 – 2,3fache höher (Petrakis et al. 2000, Carroll et al. 1998 und 2004, George et al. 2000)

- Historischer Überblick
- Wirkung und Nebenwirkungen von Disulfiram
- Wirksamkeit von Disulfiram
- Einsatz von Disulfiram in psychosozialen/interdisziplinären
Therapiekonzepten
- Zusammenfassung



ALITA – Ambulante Langzeit- Intensivtherapie für Alkoholranke (Ehrenreich et al. 1997)

- biopsychosoziales Behandlungsprogramm über 2 Jahre für schwer Alkoholranke, das sich direkt an stationäre Entgiftung anschließt
 - hochfrequente Kurzgesprächskontakte
 - Kriseninterventionsbereitschaft
 - soziale Reintegration
 - medikamentöse Unterstützung durch Aversiva
 - Kontrolle
 - „aggressive Nachsorge“
- Follow-up von bis zu 7 Jahren nach Therapieende: über 50% abstinente Patienten, Arbeitslosenrate sank von 58% auf 22%, komorbide psychiatrische Störungen gingen von 60% auf 13% zurück, körperliche Folgeschäden verbesserten sich deutlich (Krampe 2007)

Effekte des CRA bei Alkoholabhängigkeit

Studie	Design	Patienten	Behandlung	Katamnese	Ergebnisse
Hunt & Azrin (1973)	randomisiert, gematcht	N= 16 100% männlich	CRA (n=8) vs. TAU (n=8)	6 Monate	Trinktage: 14% vs. 79% Tage in institutionalisierter Umgebung: 2% vs. 27% Tage Arbeitslosigkeit: 5% vs. 62% Tage ohne Kontakt zur Familie: 16% vs. 36%
Azrin (1976)	randomisiert, gematcht	N= 18 100% männlich	CRA + Disulfiram (n=9) vs. TAU (n=9)	6 Monate/ 2 Jahre	Trinktage: 2% vs. 55% Tage in institutionalisierter Umgebung: 0% vs. 45% Tage Arbeitslosigkeit: 20% vs. 56% Tage ohne Kontakt zur Familie: 7% vs. 67% nach 2 Jahren zeigten sich die Ergebnisse in der CRA-Gruppe stabil
Azrin et al. (1982)	randomisiert	N= 43 83% männlich	Disulfiram + Suchtberatung (n=14) vs. Disulfiram + Suchtberatung + Compliance-Modul (n=15) vs. Disulfiram + Suchtberatung + Compliance- Modul + CRA (n=14)	6 Monate	Trinktage: 16,4% vs. 7,9% vs. 0,9% Tage in institutionalisierter Umgebung: 0,3% vs. 0% vs. 0% Tage Arbeitslosigkeit: 10,9% vs. 3,2% vs. 2,2% Tage ohne Kontakt zur Familie: 4,4% vs. 0% vs. 0%
Smith, Meyers & Delaney (1998)	randomisiert	obdachlos N= 106 86% männlich	CRA (n=64) vs. TAU (n=42)	12 Monate	<u>Drinks pro Woche:</u> nach 6 Monaten: 38,9 vs. 49,5 Drinks nach 12 Monaten: 35,6 vs. 46,7 Drinks <u>Trinktage pro Woche:</u> nach 6 Monaten: 0,98 vs. 2,29 Tage nach 12 Monaten: 1,36 vs. 2,53 Tage Keine Gruppenunterschiede nach 6 und 12 Monaten im Alcohol Severity Index (ASI)
Slesnick et al. (2006)	randomisiert	obdachlos Alter 14-22 Jahre N=180 66% männlich	CRA (n=96) vs. TAU (n=84)	6 Monate	Reduktion der Konsumtage: 37% vs. 17% Reduktion depressiver Symptome (BDI): 40% vs. 23% Verbesserung der Sozialen Stabilität: 58% vs. 13%

- psychosoziale, motivationale, spezifische psychotherapeutische Interventionen
- optional: kontrollierte Vergabe von Aversiva über Coach
- Verstärkung von Vertrauen zwischen Patient und Familienangehörigen
- kontinuierliche positive Verstärkung eines abstinenten Lebensstils
- tägl. erneuerter Prozess der aktiven Entscheidung gegen Alkohol
- bessere Möglichkeit, neue Bewältigungsstrategien zu entwickeln und schrittweise die Selbstkontrolle wieder zu erlangen
- bessere Wahrnehmung von Frühwarnzeichen



die wiederholt erfolglos versucht haben, ihren Alkoholkonsum einzustellen

für die eine Vielzahl von Triggern besteht

die sehr impulshaft trinken

die Schwierigkeiten haben, eine Therapie durchzuhalten

die im Falle eines fortgesetzten Konsums ernsthafte Konsequenzen zu befürchten haben (Wohnungsverlust, Kündigung des Arbeitsplatzes, Trennung vom Partner, Verlust des Sorgerechts, Haftantritt)

- Im Rahmen von Paarbehandlungen
- In Zusammenarbeit mit dem Jugendamt
- In Zusammenarbeit mit dem Arbeitgeber bzw. Werkstätten
- In betreuten Lebensformen
- ambulante Eingliederungshilfe nach SGB XII
- In Zusammenarbeit mit der Justiz



- Historischer Überblick
- Wirkung und Nebenwirkungen von Disulfiram
- Wirksamkeit von Disulfiram
- Einsatz von Disulfiram in psychosozialen/interdisziplinären
Therapiekonzepten
- Zusammenfassung



- Disulfiram ist ein effektiver Baustein im Rahmen multimodaler Behandlungsprogramme, wenn es durch Professionelle oder wichtige Bezugspersonen aus dem Umfeld des Patienten verabreicht wird.
- Wenn die Patienten gut aufgeklärt werden, Kontraindikationen, Wechselwirkungen und Laborkontrollen beachtet werden, ist die Gefahr von Nebenwirkungen, insbes. schweren Nebenwirkungen bei den heute üblichen Dosierungen gering.
- Die Einnahme von Disulfiram kann für viele Patienten, deren seelische, körperliche oder soziale Existenz durch Alkohol bedroht ist, den Schritt in eine stabile Abstinenz bedeuten.
- Disulfiram ist in besonderer Weise geeignet, in unterstützenden sozialen Zusammenhängen eingesetzt zu werden.

Sehr geehrte Frau Dr. Kunz,

...ohne Ihre Hilfe, wäre ich heute nicht so weit. Volles Berufsleben vor allem und wieder dort, wo ich immer wieder hin wollte und dann noch eine Stufe höher, als Ausbilder der Ausbilder.

Unser Gespräch damals werde ich nie vergessen, wo es um Antabus ging. Ich habe es 4 Monate genommen und während der ambulanten Therapie abgesetzt. Ich kann sagen, dass es nicht für jeden geeignet ist, aber für mich war es eine so absolute Hilfe, das war schon klasse. Ich glaube man hätte mir auch ein Placebo geben können und mir dann sagen können: "Das ist Antabus", auch das hätte einiges bewirkt. Gerade wenn man dieses Medikament absetzt, wird es interessant, weil jeder denkt immer wieder daran und fragt sich noch 3 Wochen oder 4 Wochen später: "Hmmm, ob das wohl schon wirklich alles raus ist???" Und das ist der absolut perfekte Gedanke, um zu lernen, mit Situationen umzugehen, ohne an die Flasche zu denken....

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

