

Alkohol und Benzodiazepine

Sucht als Flucht

Alkoholkonsum in der Schweiz und in anderen europäischen Ländern ist häufig, wenn auch mit leicht abnehmender Tendenz. Der durchschnittliche Konsum alkoholischer Getränke in der Schweiz betrug im Jahr 2010 8.5l reinen Alkohols, immerhin 2.3l pro Kopf weniger als noch 1990 (Quelle: Eidgenössische Alkoholverwaltung). Dabei konsumiert eine relativ kleine Minderheit der erwachsenen Bevölkerung (12.5%) 50% der alkoholischen Getränke. Abstinente leben in der Schweiz ca. 17% der Erwachsenen. Die medizinischen und sozialen Folgen von Alkoholkonsum und das klinische Erscheinungsbild sind sehr vielfältig (siehe Tabelle 1 und www.suchtschweiz.ch).

Die Zahl der Alkoholkranken in der Schweiz wird vom BAG auf 250 000 bis 300 000 Personen geschätzt. Jährlich werden alleine rund 2000 Jugendliche und Junge Erwachsene wegen Alkoholvergiftung oder Alkoholabhängigkeit im Spital behandelt (siehe www.bagadmin.ch). Die jährlichen Kosten durch Alkoholismus werden in der Schweiz auf 6.5 Milliarden sFr. taxiert. Ca. 17% aller Verletzungen bei Männern und 12% aller Verletzungen bei Frauen sind alkoholbedingt. 13% aller Verkehrsunfälle mit schwer Verletzten und 19% aller Unfälle mit Todesfolgen sind auf Alkoholismus zurückzuführen.

Definitionen

Ein riskanter, potenziell gesundheitsschädlicher Alkoholkonsum liegt definitionsgemäss bei einem täglichen Konsum von über 24g (für Männer) bzw. 12g (für Frauen) vor. Ein Alkoholmissbrauch nach ICD-10-Kriterien setzt das Vorliegen einer tatsächlichen körperlichen oder psychischen Schädigung voraus. Im amerikanischen DSM-IV werden auch soziale Folgeschäden als diagnostisches Kriterium für schädlichen Gebrauch herangezogen (Übersicht in Soyka und Küfner 2008, Soyka 2013). Eine Abhängigkeit von Alkohol



Prof. Dr. med. Michael Soyka
Meiringen

(oder anderen Suchtstoffen) wird bei einem Vorliegen von mindestens 3 der 6 folgenden 6 Kriterien klassifiziert:

1. starker Wunsch oder Zwang, psychotrope Substanzen (Alkohol) zu konsumieren;
2. Verminderte Kontrollfähigkeit;
3. Ein körperliches Entzugssyndrom;
4. Eine Toleranzsteigerung;
5. Fortschreitende Vernachlässigung anderer Interessen zu Gunsten des Suchtmittelkonsums;
6. Anhaltender Konsum trotz Nachweises eindeutiger schädlicher Folgen.

Diagnose

Eine chronische Alkoholbelastung kann man zum einen durch das relativ typische klinische Erscheinungsbild des Alkoholkranken erkennen, das allerdings längst nicht bei jedem vorliegt – (siehe unten). Weiter werden in der Diagnostik eine Fülle von Fragebogen-Tests eingesetzt, von denen der praktische Arzt 1 oder 2 kennen sollte. Besonders einfach ist der aus 4 Fragen bestehende CAGE-Test (Ewing 1984).

CAGE-Test

Eine oder mehrere positive Antworten lenken bereits den Blick auf eine mögliche Alkoholkrankheit:

- 1. Haben Sie schon einmal das Gefühl gehabt, Ihr Alkoholkonsum wäre zu hoch?
- 2. Haben Sie sich schon einmal darüber geärgert, dass sie von anderen wegen Ihres Alkoholkonsums kritisiert wurden?
- 3. Haben Sie sich schon einmal schlecht oder schuldig wegen Ihres Alkoholkonsums gefühlt?
- 4. Haben Sie schon einmal Alkohol bereits früh morgens getrunken, um Ihre Nerven zu beruhigen, oder einen "Kater" loszuwerden?

Von der WHO wird der AUDIT empfohlen, der ebenfalls gut praktikabel ist (Babor und Grant 1989). Der Audit besteht aus 10 Kernfragen, die der Patient beantworten muss und 8 Fragen, die der Arzt erfassen soll. Ein problematischer Alkoholkonsum liegt bei einem Gesamtscore von über 8 Punkten vor.

Labormarker

Eine Reihe von klinisch-chemischen Parametern können helfen, den Nachweis einer chronischen Alkoholbelastung zu führen. Kein Marker ist für sich allein

TAB. 1 Häufige Beschwerden und klinisches Erscheinungsbild bei Patienten mit chronischem Alkoholkonsum sind:	
<ul style="list-style-type: none"> • Gewichts- und Appetitminderung • Übelkeit und Brechreiz • morgendliches Erbrechen • Sodbrennen • Völle- oder Druckgefühl im Bauchbereich • Schmerzen im Abdomen • Meteorismus 	<ul style="list-style-type: none"> • Durchfall • Schlafstörungen • Unruhe • Stimmungs labilität • Libido- und Potenzstörungen • verstärktes Schwitzen
<ul style="list-style-type: none"> • Gefässspinnen • Palmarerythem • Weissfleckung • Persistierende Rötung des Gesichtes • Teleangiectasien (Gesicht) • Rosazea 	<ul style="list-style-type: none"> • Rhinophym • Psoriasis • Diskoides (nummuläres) Ekzem • Infektion der Haut • Gesichtsoedem • Veränderungen der Nägel
<p>Bei Männern:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gynäkomastie • Feminine Schambehaarung 	<ul style="list-style-type: none"> • Fehlende Brustbehaarung • Hodenatrophie

beweisend. Der wichtigste Marker ist die Blutalkoholkonzentration selber – eine BAK von > 1.6 bis 2.0 Promille ist ohne erhebliche Alkoholgewöhnung und bei geringen Ausfallerscheinungen kaum zu erreichen und indikativ zumindest für einen Missbrauch. Sehr häufig bei Alkoholkranken sind auch die sogenannten Leberwerte erhöht. Die Bestimmung der G-GT ist relativ einfach und auch kostengünstig, der Wert ist allerdings sehr unspezifisch. G-GT-Erhöhungen finden sich bei einer Vielzahl von internistischen Erkrankungen oder auch als Folge der Einnahme von Medikamenten. Nach 4 Wochen regelmässigen Konsums von mindestens 8 Standard-Gläsern Alkohol pro Tag ist die G-GT im Regelfall erhöht. Es dauert ca. 3–4 Wochen bis sie sich wieder normalisiert. Weniger sensitiv sind die GOT und GPT. Ein wichtiger Marker ist auch das Carbohydrat-Defiziente Transferrin (Carbohydrate Deficient Transferrin = CDT), ein Spezialmarker, dessen Bestimmung auch relativ teuer ist. Er hat eine hohe Spezifität (kaum falsche negative Befunde), die Sensitivität ist allerdings geringer. Die Halbwertszeit von CDT beträgt ca. 17 Tage, d.h. unter Abstinenzbedingungen normalisieren sich pathologische Spiegel innerhalb von max. 3 Wochen. Bei biliärer Leberzirrhose, chronischer Hepatitis oder auch Schwangerschaft kann es zu falsch positiven Befunden kommen. Häufig übersehen wird eine Erhöhung des mittleren Erythrozytenvolumens (MCV). Bei fortgesetztem Alkoholkonsum kommt es aufgrund von Hypovitaminosen, vor allem aber einer toxischen Knochenmarksschädigung zu Erhöhungen des MCV, das über mehrere Monate auch bei der Abstinenz hoch bleibt. Vitamin-B₁₂- und Folsäure-Mangel, Lebererkrankungen, Rauchen und andere Störungen sind auszuschalten.

Direkte Alkoholmetabolite

Ein relativ neuer Trend in der Alkoholdiagnostik betrifft die verschiedenen Stoffwechselprodukte des Alkohols. Für die klinische und auch forensische Praxis relevant ist der Nachweis von Ethylglucuronid (ETG) im Urin, auch in Haaren ist er möglich. Schon kleine Alkoholmengen führen zu nachweisbaren ETG-Spiegeln, die bis zu 5 Tage in der Abstinenz persistieren. Noch nicht ausreichend validiert ist die Bedeutung von Phosphatidylethanol, obwohl auch hier positive Befunde vorliegen (Helander et al 2012).

TAB. 2 Therapie-Elemente bei Alkoholabhängigkeit mit guter Evidenzbasierung

- Verhaltens- und kognitive Therapien
- Soziales Kompetenztraining
- Paar- und Familientherapie
- Rückfallprävention
- Therapie zur Motivationsverstärkung
- Achtsamkeitsbasierte Therapien

TAB. 3 Ziele analytischer / tiefenpsychologischer Gruppentherapien bei Suchterkrankungen

- Erhöhte Sensibilität für eigene und fremde Gefühle
- Verbesserung der Frustrationstoleranz und Affektkontrolle
- Verbesserung des Selbstwertgefühls
- Veränderung der Objektrepräsentanzen
- Sucht als gescheiterte Anpassungsversuch auf dem Boden einer gestörten Persönlichkeitsentwicklung

Bedingungsgefüge

Es gibt nicht den Alkoholkranken, auch nicht die Suchtpersönlichkeit wie Langzeituntersuchungen gezeigt haben. Allerdings ist die Komorbidität von Sucht mit psychischen Erkrankungen hoch, speziell bei bipolaren Erkrankungen (6-fach erhöhtes Risiko), Schizophrenie (4-fach erhöhtes Risiko) sowie depressive und Angsterkrankung (etwa 2-fach erhöhtes Risiko).

Therapie

Als langfristiges Ziel in der Alkoholbehandlung gilt einerseits die möglichst dauerhafte Abstinenz, mit der man immer auf der sicheren Seite ist, ausserdem haben sogenannte harm-reduction-Strategien (Trinkmengenreduktion) grössere Bedeutung gewonnen und werden verschiedentlich propagiert (Körkel 2010).

Schlüsselbegriffe in der Suchttherapie sind Krankheitseinsicht, Behandlungsmotivation, Therapiezuversicht. Niedergelassenen Ärzten kommt vor allem die Aufgabe der Diagnosestellung, Therapieinitiierung sowie der Motivationsarbeit zu. Auch in der Nachsorge spielen sie eine grosse Rolle.

Grosse Bedeutung für die Arbeit mit Alkoholkranken hat das Konzept des Motivational-Interviewing (Miller und Rollnick 1991), ein Beratungskonzept mit guter Evidenzbasierung, gewonnen.

Nicht alle Therapien sind bei Alkoholabhängigkeit gleich wirksam (Berglund et al 2003). In der Regel handelt es sich bei Suchttherapien um eklektische Behandlungen, die aus mehreren Therapie-Elementen bestehen. Elemente mit besonders guter Evidenzbasierung sind in Tab. 2 zusammenfassend dargestellt. Während viele Therapien sonst eher auf Verhaltensmodifikation setzen, fokussieren die weniger gut belegten psychodynamischen Therapien eher auf Persönlichkeitsveränderungen (s. Tab. 3).

Weiter haben Achtsamkeits-basierte Therapien bei Suchterkrankungen an Bedeutung gewonnen (DiClemente 2010), reine Psychoedukation bringt dagegen relativ wenig. Konfrontativ ausgerichtete Therapie haben sogar negative Effekte.

Der Besuch von Selbsthilfegruppen ist prognostisch günstig. Rein ambulante Therapien können bei intaktem sozialen Umfeld mit hoher Motivation und dem Fehlen relevanter Folgeschäden versucht werden, ansonsten sind stationäre Therapien zu bevorzugen und auch aussichtsreich. Langzeituntersuchungen lassen bei intensiven Behandlungen Abstinenzraten von 40–50% erkennen.

Pharmakotherapie der Alkoholabhängigkeit

Zur Entzugsbehandlung sind vor allem Benzodiazepine und Clomethiazol (Distraneurin) geeignet. Vor allem für Benzodiazepine liegt eine breite Evidenzbasierung vor (Mayo-Smith et al 1997). Nur wenige Medikamente sind dagegen in der Rückfallprophylaxe bei Alkoholabhängigen zu empfehlen. Psychopharmaka ohne klares Zielsymptom bzw. komorbide psychiatrische Erkrankungen sind eher ungünstig (Übersicht in Soyka 2013). Ein gewisser Effekt ist bei Disulfiram (Antabus) zu erwarten, das bei Alkoholkonsum zu Unverträglichkeitsreaktionen führt. Die Evidenzbasierung ist begrenzt. Etwas besser stellt sie sich für Acamprosat (Campral) und den Opiatantagonisten Naltrexon (Naltrexon) dar (Rösner et al 2008, 2010). Zu erwarten ist in Kürze die Zulassung eines weiteren Opiatantagonisten Nalmefen, der sich in verschiedenen Untersuchungen als wirksam in der Verminderung der Trinkmenge bei Alkoholabhängigkeit erwiesen hat (Übersicht in Soyka und Rösner 2010, Soyka 2013).

TAB. 4	Benzodiazepinabhängigkeit
Differentialdiagnose schwerer Entzugssyndrome	
<ul style="list-style-type: none"> • Alkoholintoxikation / -entzug • Intoxikation mit anderen psychotropen Substanzen • Hypoglykämie • Epilepsie • Zerebrale Blutung • Zerebraler Infarkt • Herzinfarkt • Stoffwechsel-Entgleisungen (Schilddrüse, Diabetes) • In schweren Fällen Psychose, Manie, Depression 	

Behandlung komorbiden Benzodiazepin-Missbrauchs

Benzodiazepin-Missbrauch und Abhängigkeit bei Patienten mit anderen Suchterkrankungen, speziell Alkoholismus, sind häufig. Oft entstehen sie auch iatrogen und spiegeln manchmal die Bezweifelung des behandelnden Arztes wieder. Sowohl Alkohol wie auch Benzodiazepine wirken am Gehirn über gabaerge Rezeptoren, haben also eine ähnliche Wirkung.

Auch Benzodiazepine führen, wie alle anderen Medikamente mit Suchtpotential, zu einer Dopamin-Ausschüttung im Nucleus accumbens (Tan et al 2010).

Der Konsum von Benzodiazepinen in der Schweiz ist immer noch hoch (Abb. 1).

Risiken des Langzeitkonsums von Alkohol sind die psychische und auch körperliche Abhängigkeit, Persönlichkeitsveränderungen, vor allem bei älteren Patienten auch psycho-motorische und kognitive Retardierung, Stürze und andere Traumata (Übersicht in Soyka und Batra 2011). Bei Benzodiazepinen kann es häufiger auch zu einer low-dose-dependence (Abhängigkeit ohne starke Dosissteigerung bzw. Toleranzentwicklung) kommen, anders als bei anderen Medikamenten mit Suchtpotential (siehe oben).

Entzugsbehandlungen bei Benzodiazepinen sollten wegen des Risikos von Entzugspsychosen und epileptischen Anfällen schrittweise durchgeführt werden, also anders als bei anderen Substanzen. Manchmal ziehen sich Benzodiazepin-Entzüge über Wochen, z.T. Monate hin. Dosisreduktionen müssen mit dem Patienten vorher besprochen werden. Typische Symptome im Benzodiazepin-Entzug sind der Rebound von vorher unterdrückten Symptomen (speziell Schlafstörungen), aber auch Muskelverspannungen, Muskelschwäche, grippeähnliche Symptome, Hypersensibilität für Licht, Berührungen oder Geräusche, aber auch ängstliche und

depressive Verstimmungen, Stimmungsschwankungen, kognitive und Konzentrationsstörungen, häufiger auch Körpersensationen, vor allem aber Schlafstörungen und Alpträume. In schweren Fällen können neben Agitation auch Gedächtnisstörungen, Hitze- und Kälteschauer, Muskelkrämpfe, Schmerzen, verschiedene psychovegetative Syndrome, vor allem aber Wahrnehmungs- und Perzeptionsstörungen sowie Tinnitus, Derealisation, Depersonalisation und in extremen Varianten auch Entzugspsychosen auftreten. Die Differentialdiagnose schwerer Entzugssymptome bei Benzodiazepinen ist sehr vielfältig (Auswahl siehe Tabelle 2).

Neben dem schrittweisen Absetzen von Benzodiazepinen kann auch die Gabe von weiteren Substanzen sinnvoll sein. Antidepressiva werden gerne gegeben, schon zur Behandlung der Depression und Schlafstörungen. Wenig Befunde liegen für Carbamazepin vor, Pilotstudien für Pregabalin. Zuletzt wurde auch wieder der abrupte Benzodiazepin-Entzug durch Gabe des Antagonisten Flumazenil diskutiert, die Autoren sind diesbezüglich wegen der o.g. Risiken skeptisch.

Prof. Dr. med. Michael Soyka
Dr. med. Peggy Schmidt
Dr. med. Gerd Baumgärtner
 Privatklinik Meiringen
 Zentrum für seelische Gesundheit
 Willigen, 3860 Meiringen
 Michael.soyka@privatklinik-meiringen.ch

Psychiatrische Klinik
 Ludwig-Maximilians-Universität
 Nussbaumstrasse 7, D 80336 München

+ Literatur

am Online-Beitrag unter: www.medinfo-verlag.ch

Take-Home Message

- ◆ Alkoholismus kann zu verschiedenen Ausfällen führen
- ◆ Fragebogen und klinisch-chemische Parameter können die Diagnose erleichtern
- ◆ Verschiedene Psychotherapieverfahren sind wirksam
- ◆ Benzodiazepine sollten langsam entzogen werden

Quelle: Pettitjeanet al., 2007

	6-Monats-Prävalenz			1-Jahres-Prävalenz		
	Männer (n=14909)	Frauen (n=30400)	Total (n=45309)	Männer (n=14909)	Frauen (n=30400)	Total (n=45309)
Total	6.3%	11.6%	9.1%	10.1%	18.4%	14.5%
15 bis 64 Jahre	4.3%	7.2%	5.7%	7.1%	12.0%	9.5%
> 64 Jahre	15.3%	24.4%	20.9%	23.6%	36.7%	31.7%

Abb. 1: 6-Monats- und 1-Jahresprävalenzen ärztlich verordneter Benzodiazepine bei 520'000 Patienten in der Schweiz

Literatur:

- Babor TF, Grant M (1989): From clinical research to secondary prevention international collaboration in the development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT). *Alcohol Health Res World* 13: 371-374
- Berglund M, Thelander S, Jonsson E (2003) *Treating Alcohol and Drug Abuse. An Evidence Based Review*. Weinheim: Wiley-VCH
- DiClemente CC (2010) Mindfulness – specific or generic mechanisms of action. *Addiction* 105: 1707-1708
- Feuerlein W, Küfner H (1989) A prospective multicenter study on inpatient treatment for alcoholics: 18- and 48-months follow-up (Munich Evaluation for Alcoholism Treatment, MEAT). *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 239: 144-157
- Helander A, Péter O, Zheng Y (2012) Monitoring of the alcohol biomarkers PETH, CDT und ETG/ETS in an outpatient treatment setting. *Alcohol Alcoholism* 47: 552 - 557
- Körkel J (2010) Kontrolliertes Trinken als legitimes Behandlungsziel bei alkoholbezogenen Störungen – Pro. *Suchttherapie* 11:179
- Mayo-Smith MF for the American Society of Addiction Medicine, Working Group on Pharmacological Management of Alcohol Withdrawal (1997): *Pharmacological Management of Alcohol Withdrawal. A Meta-analysis and Evidence-Based Practice Guideline*. *JAMA* 278: 144-151
- Miller WR, Hester RK (1986): The effectiveness of alcoholism treatment. What Research reveals. In: Miller WR, Heather N (eds.): *Treating addictive behaviors. Processes of change*. New York: Plenum Press: 121-174
- Miller WR, Rollnick S (1991) *Motivational Interviewing*. New York, Guilford Press
- Rösner S, Leucht S, Leherer P, et al. Acamprosate supports abstinence, naltrexone prevents excessive drinking: evidence from a meta-analysis with unreported outcomes. *J Psychopharmacol* 2008;22(1):11-23
- Rösner S, Hackl-Herrwerth A, Leucht S, Vecchi S, Srisurapanont M, Soyka M: Opioid antagonists for alcohol dependence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Dec. 8; 12: CD001867
- Soyka M, Rosner S: Nalmefene for treatment of alcohol dependence. *Expert Opin Invest Drugs*, 1451-1459 (2010)
- Soyka M, Küfner H. *Alkoholismus – Missbrauch und Abhängigkeit*, 6. Auflage Stuttgart: Thieme (2008)
- Soyka M, Batra A: Benzodiazepinabhängigkeit. In: Voderholzer U, Hohagen F (Hrsg). *Therapie psychischer Erkrankungen. State of the art*, 7. Auflage. München, Elsevier, 49-56, 2011
- Soyka M: *Alkoholabhängigkeit*. Bremen: Unimed Verlag (2013)
- Tan KR, Brown M, Labouebe G, Yvon C, Creton C, Fritschy J-M, Rudolph U, Lüscher C (2010) Neural bases for addictive properties of benzodiazepines. *Nature* 463: 769-775