



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung**

**Phänotypisierung der Mannheimer Disulfiram-Patienten – Klinische
Prädiktoren für eine effektive Behandlung**

Autor: Gülseren Günes
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. A. Diehl

Alkoholabhängigkeit ist eine chronisch-rezidivierende Erkrankung mit hoher Prävalenz und schweren gesundheitlichen, gesellschaftlichen und ökonomischen Folgen. Angesichts der hohen Rückfallrate trotz intensiver stationärer und ambulanter Behandlungen ist eine medikamentöse Rückfallprophylaxe während und nach einer akuten Behandlung wichtig, um die erreichte Abstinenz aufrecht zu erhalten und die Rückfallrate zu verringern. Zur Behandlung alkoholabhängiger Patienten werden neben psychotherapeutischen Verfahren auch effektive Medikamente wie der Acetaldehyd-Dehydrogenase-Inhibitor Disulfiram (Antabus®) und die Anti-Craving Substanzen Acamprosat und Naltrexon zur Rückfallprophylaxe eingesetzt. Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass Disulfiram das Rückfallrisiko signifikant senken kann und vermutlich effektiver wirken kann als Acamprosat und Naltrexon. Trotzdem wird Disulfiram immer noch erst nach dem Scheitern anderer Therapieoptionen empfohlen und führt so zu einer Selektion besonders schwer betroffener Patienten, welche einen langen und ungünstigen Krankheitsverlauf hinter sich gebracht haben. Ziel unserer Untersuchung war, die Kriterien zum Einsatz, die Umsetzbarkeit und den Effekt von Disulfiram im naturalistischen klinischen Setting zu überprüfen und so eventuell Prädiktoren für eine erfolgreiche Therapie und ggf. Verbesserungsvorschläge für die Einsatzbeschränkungen zu erhalten. Deswegen führten wir eine umfangreiche klinische Phänotypisierung der alkoholabhängigen Patienten durch, die 2010 in der Klinik für Abhängiges Verhalten und Suchtmedizin des Zentralinstituts für Seelische Gesundheit in Mannheim mit Disulfiram im Rahmen eines umfassenden Gesamtkonzeptes behandelt wurden.

Im Rahmen einer Querschnittsstudie erhoben wir von 46 alkoholabhängigen Patienten klinische Daten mittels etablierter psychometrischer Tests und einem strukturierten Interview.

Die meisten unserer Patienten waren gekennzeichnet durch eine schwere und langjährige Alkoholabhängigkeit mit gesundheitlichen und sozialen Folgen: die Patienten waren im Durchschnitt 14,8 Jahre alkoholabhängig, tranken vor der Disulfiram-Therapie 330,2 Gramm reinen Alkohol und hatten 14,2 Alkoholentzugsbehandlungen hinter sich. Somit ließ sich die für die Disulfiram-Behandlung bisher vorgesehene Auswahl der Patienten mit einer langjährigen Alkoholabhängigkeit und wiederholt gescheiterten Abstinenzversuchen in unserer Studie häufig wiederfinden. Unsere Ergebnisse, die den Verlauf auch bei weniger betroffenen Patienten zeigen, geben jedoch Hinweise, dass ein günstigerer und kürzerer Krankheitsverlauf, der nicht der üblichen Selektion von alkoholabhängigen Patienten entspricht, nicht mit schlechteren Therapieergebnissen oder vermehrten Behandlungskomplikationen assoziiert sein muss.

Unter supervidierter, ärztlich kontrollierter Einnahme von Disulfiram mit regelmäßigen Patientengesprächen zeigten unsere Patienten im Mittel 77,2 Wochen kumulierte und damit erfreulich lange Abstinenzzeiten bei durchschnittlich drei Rückfällen im langfristigen ambulanten Verlauf. Ein Rückfall im Verlauf der Behandlung war trotzdem mit einem langfristig immer noch erfolgreichen Behandlungsverlauf im Sinne von langen Abstinenzphasen vereinbar. Bei 71,7% der Patienten traten harmlose unerwünschte Arzneimittelwirkungen auf, die im Verlauf der Therapie sistierten und keine negativen Effekte auf die Therapieergebnisse hatten. Auch die Anwesenheit von psychiatrischen Begleiterkrankungen, die üblicherweise mit einem sehr schlechten Behandlungsverlauf und Ergebnis assoziiert wird, war mit einem Anteil von 71,2% aller Patienten unserer Studie sehr hoch, fand sich aber nicht assoziiert mit schlechteren Therapieergebnissen. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass Disulfiram auch bei Patienten mit psychiatrischen Begleiterkrankungen angewendet werden kann und erfreuliche Behandlungsergebnisse möglich sind.

Als Hinweis für einen möglichen prädiktiven Faktor für einen Behandlungserfolg fand sich in unserer Studie die Partnerschaft. Patienten in einer Partnerschaft waren signifikant länger kumuliert abstinent. Partnerschaft und die Supervision bei der Disulfiram-Therapie schienen das subjektive Gefühl der Unterstützung zu erhöhen und wirkten sich positiv auf die Abstinenzfähigkeit aus. Das Erleben einer Alkohol-Disulfiram-Reaktion war hingegen nicht assoziiert mit einer besseren Wirksamkeit der Disulfiram-Therapie. Wir empfehlen, den Einsatz eines Probe-Trunks mit einem alkoholischen Getränk als obligatorischen Bestandteil einer Disulfiram-Therapie kritisch zu überdenken.

Disulfiram scheint ein sicheres und gut wirksames Medikament für die Behandlung der Alkoholabhängigkeit zu sein, das nicht zwingend als Mittel der letzten Wahl sein muss. Dabei ist die Supervision mit regelmäßigen ärztlichen Kontakten offensichtlich ein wichtiger Faktor für einen positiven Therapieverlauf.