

Zahlen und Fakten

Alkoholsucht - neue Erkenntnisse zu Toleranz und Abhängigkeit

Silvia Sachse
Apothekerin
Institut für Pharmazie / Pharmakologie
Universität Leipzig
0341/9736986
sachse@uni-leipzig.de

Alkoholverbrauch je Einwohner an reinem Alkohol in Deutschland

2000	2001	2002	2003	2004
10,5 Liter	10,4 Liter	10,4 Liter	10,2 Liter	10,1 Liter

(Veränderungen gegenüber dem Vorjahr: -1,0 %)
(Quelle: Meyer, Christian, in: eigene Berechnungen)

Zahlen und Fakten

Rangfolge der EU-Staaten hinsichtlich des gesamten Alkoholkonsums pro Kopf (Liter reiner Alkohol)

Rang	Land	1999	2000	2001	2002	2003	Veränderung 1970-2003 in %
1	Luxemburg	12,9	13,2	12,4	11,9	12,6	26,3
2	Ungarn	10,6	10,9	10,9	10,8	11,4	25,1
3	Tschechien	11,0	11,0	10,9	10,8	11,0	31,0
4	Irland	9,6	10,7	10,8	10,8	10,8	83,6
5	Deutschland	10,6	10,5	10,4	10,4	10,2	-0,5
6	Spanien	9,9	9,8	9,8	9,6	10,0	-13,8
7	England	8,4	8,4	9,1	9,6	9,6	80,1
8	Portugal	10,6	10,3	10,3	9,7	9,6	-2,7
9	Dänemark	9,5	9,5	9,5	9,5	9,5	39,7
10	Österreich	9,3	9,2	9,0	9,2	9,3	-11,3

Rangplatz unter 45 Ländern, die in genannter Quelle erfasst sind
Quelle: Commission for Distilled Spirits, 2005


Zahlen und Fakten

Konsumenten, Missbraucher, Abhängige

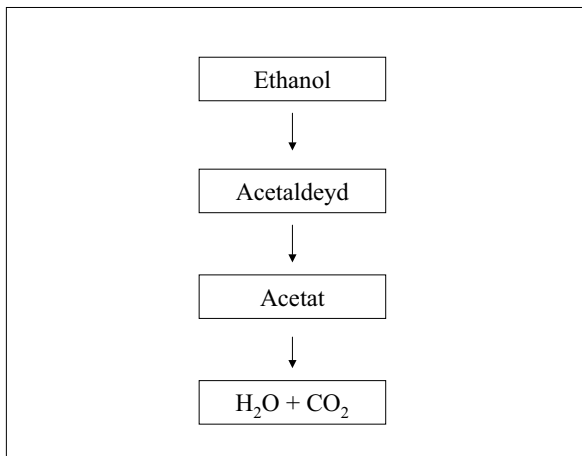
Riskanter Konsum	10,4 Mio. Personen
Missbrauch	1,7 Mio. Personen
Abhängigkeit	1,7 Mio. Personen

Schätzwahlen des IFT, München 2005

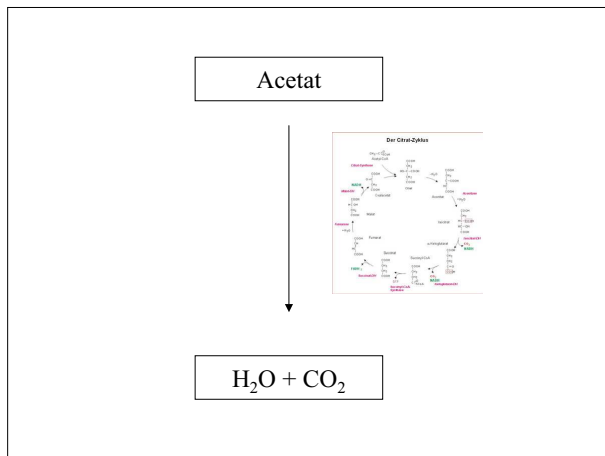
Volkswirtschaftliche Kosten

- Kosten alkoholbezogener Krankheiten: 20,6 Milliarden Euro
- 2% der stationären Behandlungsfälle sind Alkohol zuzuschreiben
 2,7 Milliarden Euro Behandlungskosten

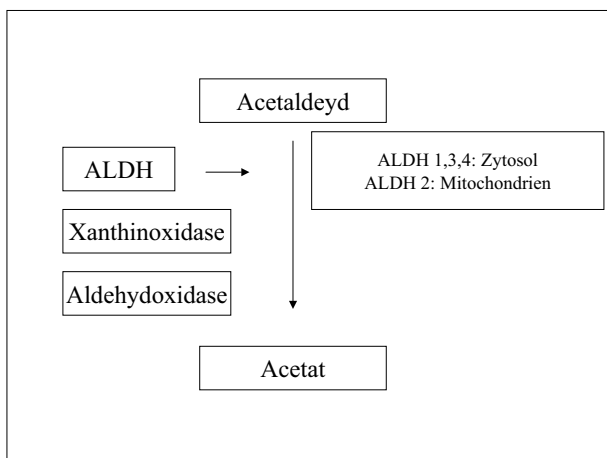
Resorption und Metabolisierung



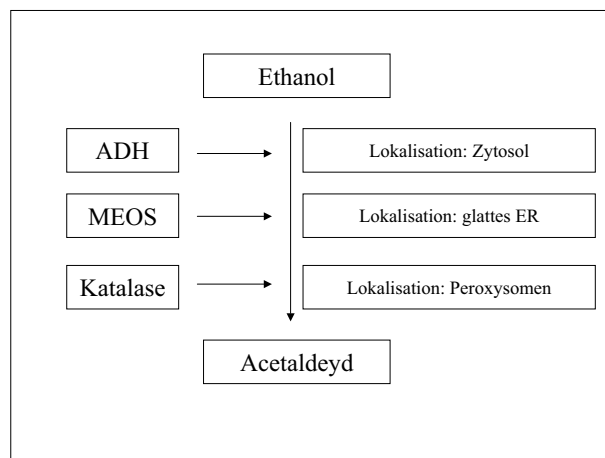
Resorption und Metabolisierung



Resorption und Metabolisierung



Resorption und Metabolisierung



Krankheitsbilder

- hoher Alkoholkonsum → alle Organsysteme können geschädigt werden



Hauptsächlich jedoch: Leber, Speiseröhre, Magen und Darm
Bauchspeicheldrüse und Gehirn

- Karzinomrisiko ist signifikant erhöht (Brust, Mund, Rachen, Speiseröhre, Leber und Darm)

ABER: moderater Alkoholkonsum → KHK, akuter Myokardinfarkt ↓

Männer: 20g reiner Alkohol



Frauen: 10g reiner Alkohol



Krankheitsbilder: Leber

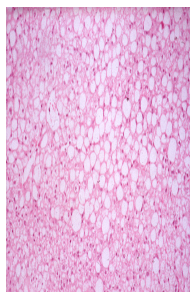
3 Krankheitsbilder möglich:

- Fettleber (Steatosis hepatis)
- Alkoholhepatitis (alkoholische Steatohepatitis – ASH)
- alkoholische Leberzirrhose

→ Häufig jedoch Überschneidungen möglich

Fettleber

- mehr als 50 % der Leberzellen verfettet
- vergrößerte Leber mit abgerundeten Rändern
- Diagnose: Sonographie, Perkussion
- keine Beschwerden
- vollständig reversibel bei Abstinenz

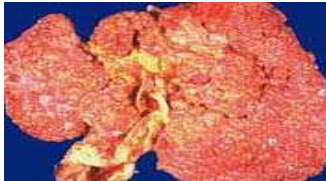


Alkoholhepatitis

- klinisches Bild sehr variabel: vollkommene Beschwerdefreiheit bis lebensbedrohliches Leberversagen
- Vorstufe zur Leberzirrhose
- charakteristische histologische Leberveränderungen:
 - ballonierende Degeneration der Hepatozyten
 - Mallory - Körper
 - Entzündungsinfiltrate
 - Fibrose
 - Verfettung (nicht obligat)
- Therapie: Abstinenz, Vitamine, umstritten: Glucokortikoide
neu: Pentoxifyllin

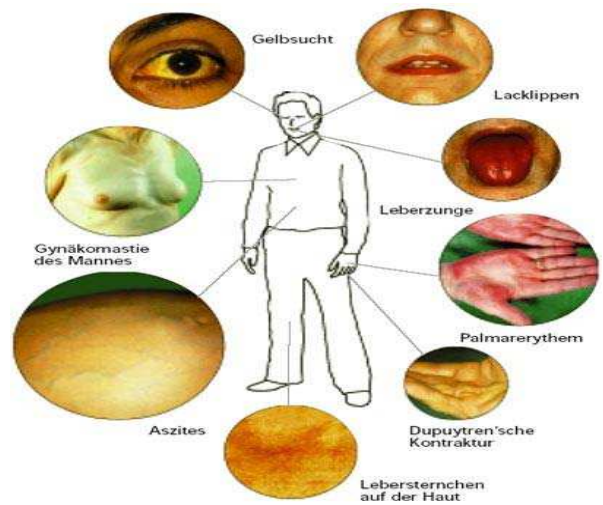
Leberzirrhose

- irreversibler Untergang von Hepatozyten mit massiver unkontrollierter Neubildung von Bindegewebe



- alkoholische Leberzirrhose → kleinknotig
- Symptome: Müdigkeit, Gewichtsverlust, Impotenz, Leberhautzeichen
- Therapie: medikamentös nur symptomatisch; Lebertransplantation

Leberzirrhose

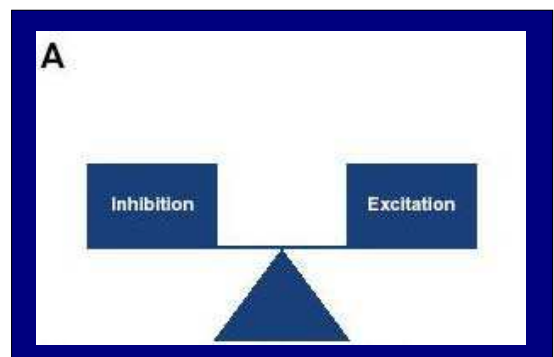


Schädigung der Leber: multifaktorieller Prozess

- Veränderungen des Redoxpotentials durch Metabolismus von Alkohol
- Schädigung durch Acetaldehyd
- Freisetzung von Entzündungsmediatoren
- oxidativer Stress
- hepatische Hypoxie
- Aktivierung von hepatischen Sternzellen
- Fibrose

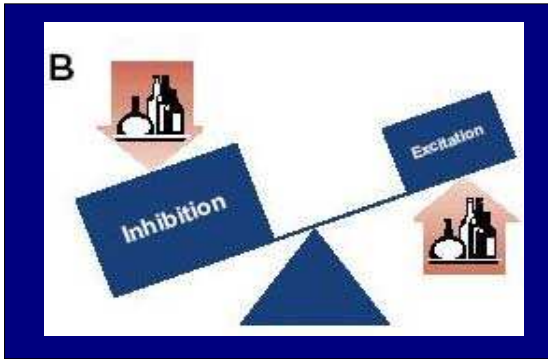
Alkohol und Neurotransmitterinteraktionen

1. Kurzzeitwirkungen



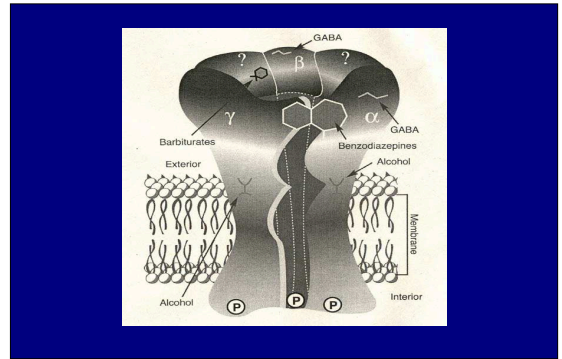
Alkohol und Neurotransmitterinteraktionen

1. Kurzzeitwirkungen

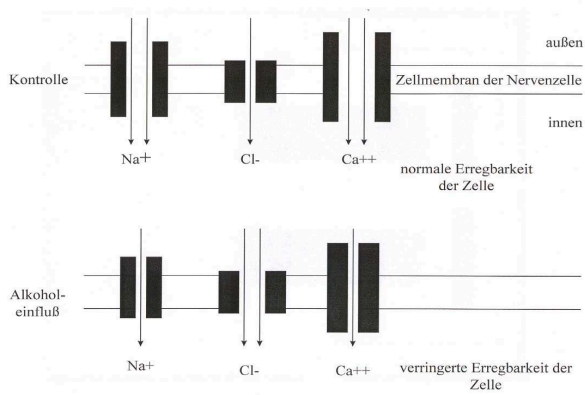


Alkohol und Neurotransmitterinteraktionen

1. Kurzzeitwirkungen

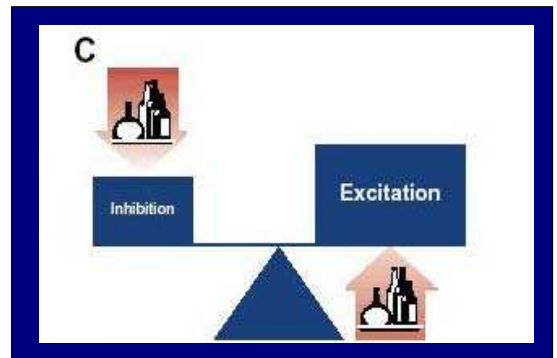


Alkohol und Neurotransmitterinteraktionen



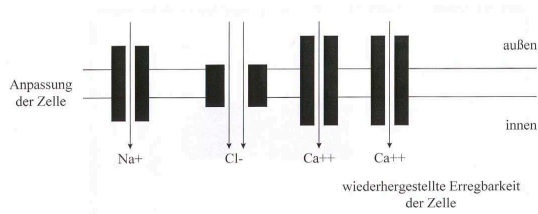
Alkohol und Neurotransmitterinteraktionen

2. Langzeitwirkungen



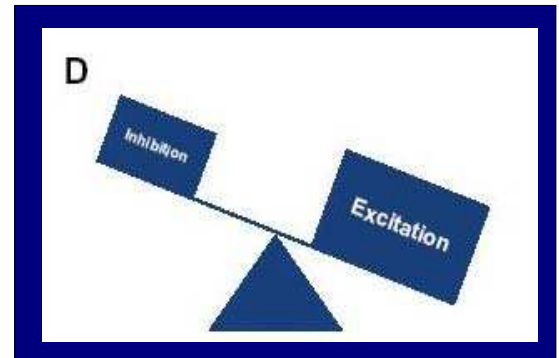
Alkohol und Neurotransmitterinteraktionen

2. Langzeitwirkungen



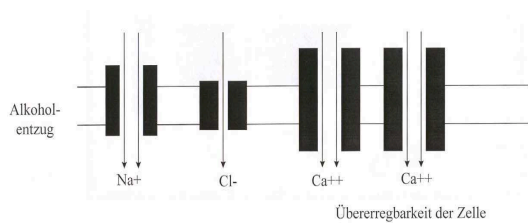
Alkohol und Neurotransmitterinteraktionen

3. Entzug



Alkohol und Neurotransmitterinteraktionen

3. Entzug

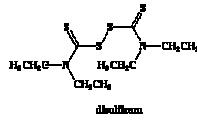


Medikamentöse Behandlungsstrategien der Alkoholabhängigkeit

5 mögliche Ansätze:

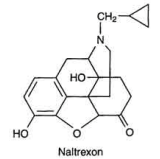
- Disulfiram
- Naltrexon
- Acamprosat
- Psychopharmaka
- Topiramat

Disulfiram (Antabus® Dispergetten)



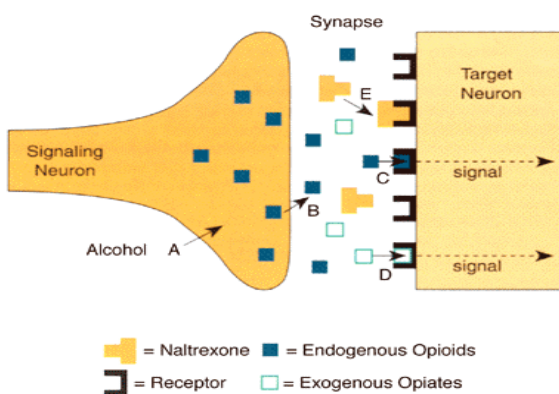
- Tetraethylthiuramdisulfid
- Acetaldehydsyndrom: Gesichtsrötung, Hitzegefühl, starker Kopfschmerz, intensives Unwohlsein, Tachykardie, Blutdruckabfall, Atemnot
- Mechanismus: Hemmung der Aldehyddehydrogenase
- Nebenwirkungen: Unangenehmer Mund- und Körpergeruch, Depressionen, Verwirrheitszustände; Laktat-Azidose
- Dosierung: tgl. 200mg bis 500mg Disulfiram
- Studienlage: gegenüber Plazebo verringert sich die Zahl der „Alkoholtage“, ohne das Abhängigkeitsverhalten zu verbessern; Compliance meist limitierend

Naltrexon (Nemexin®)

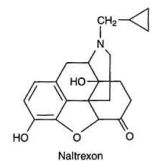


- Antagonist am μ -Opiod-Rezeptor
- „Anti-Craving“ Medikament
- Mitte der 90er Jahre Einsatz Alkoholabhängigkeit diskutiert
→ zuerst vielversprechende Ergebnisse
- neueste Studien konnten die Überlegenheit von Naltrexon gegenüber Plazebo nicht bestätigen

Naltrexon (Nemexin®)

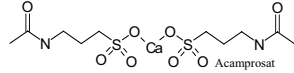


Naltrexon (Nemexin®)



- Antagonist am μ -Opiod-Rezeptor
- „Anti-Craving“ Medikament
- Mitte der 90er Jahre auch bei Alkoholabhängigkeit zugelassen
→ zuerst vielversprechende Ergebnisse
- neueste Studien konnten die Überlegenheit von Naltrexon gegenüber Plazebo nicht bestätigen

Acamprosat (Campral®)

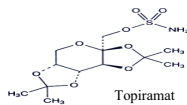


- Acetylhomotaurin
- interagiert mit NMDA (Glutamat) – Rezeptor → verringert die Wirkung von Glutamat und verstärkt die Wirkung von GABA → die Erregbarkeit der Zelle wird wieder normalisiert
- verstärkt Abstinenz und verringert die Zahl der Trinktage
- Craving wird verringert
- positiv: gute Verträglichkeit
- empfohlene Behandlungsdauer: 1 Jahr im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzepts

Psychopharmaka

- Serotonin-Reuptake-Inhibitoren: Citalopram, Fluoxetin
- Serotonin-Antagonisten: Buspiron
- nur sinnvoll bei Patienten mit gleichzeitigen Angststörungen oder Depressionen
- nicht geeignet zur alleinigen Behandlung von Abhängigkeitserscheinungen

Topiramat (Topamax®)



- Sulfamat-Fructopyranose Derivat
 - Antiepileptikum
 - Wirkungsweise: Blockade spannungsabhängiger Natriumkanäle
Hemmung der glutamatergen und Verstärkung der GABAergen Erregungsübertragung
- ↓
- Möglichkeit, die Übererregbarkeit bei Alkoholikern wieder ins Gleichgewicht zu bringen
- erste Studie sehr vielversprechend, aber noch weitere Untersuchungen nötig (Dosisfindung)
 - besitzt zur Zeit noch keine Zulassung zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit → Off-label Use

Fazit

- chronischer Alkoholkonsum hat schädigende Wirkungen auf fast alle Organsysteme im Körper
- Alkohol interagiert mit einer Vielzahl von Neurotransmittersystemen im zentralen Nervensystem
- die Mechanismen sind noch nicht bis ins Detail aufgeklärt
- je besser man die Mechanismen versteht, desto größer sind die Chancen Alkoholabhängigkeit effektiv zu behandeln