

Alkohole

Ethanol ist der am weitesten verbreitete und am besten bekannte aliphatische Alkohol. Sowohl Methanol, als auch höhere homologe Alkohole haben im Prinzip ähnliche akute Wirkungen wie Ethanol, nämlich primär sedativ-hypnotisch-narkotische, und können in gleichem Maße zu einer Abhängigkeit führen. Ähnliches gilt auch für aliphatische Kohlenwasserstoffe (z.B.: in Benzin), deren halogenierten Derivaten (z.B. Chloroform), und andere organische Lösungsmittel, die, wenn auch seltener als Ethanol, ebenso missbräuchlich verwendet werden. Die chronische Toxizität der angeführten Substanzen weist beträchtliche Heterogenität auf. Hier wird in weiterer Folge nur auf Ethanol eingegangen, da dieses am häufigsten zur Ausbildung einer Substanzabhängigkeit führt.

Gemäß den Kriterien ICD-10 wird täglicher Konsum von bis zu 16g reinen Alkohols bei Frauen und 24g reinen Alkohols bei Männern als unbedenklich angesehen. Die Grenzwerte für gesundheitsschädliches Trinken sind 40g Alkohol bei weiblichen und 60g Alkohol bei männlichen Trinkern, wobei diese Angaben nur für gesunde Menschen ohne genetische Vorbelastung (Alkoholabhängigkeit in der Familie) gelten.

Wirkmechanismen und Wirkungen

Alkohole verursachen, gleichsam wie Inhalationsnarkotika, auf zellulärer Ebene ausschließlich hemmende Effekte. Dazu tragen zwei unterschiedliche Wirkkomponenten bei: die Verstärkung der Aktivierung von GABAA Rezeptoren durch GABA, sowie die Hemmung von NMDA Rezeptoren durch Blockade im Bereich des Ionenkanals (nicht-kompetitiver Antagonismus). In Individuen zeigen sich unter steigenden inkorporierten Ethanoldosen trotzdem nicht nur sedative, sondern auch erregende Effekte (z.B. gesteigertes Selbstbewusstsein, Rededrang), was sich durch die Hemmung inhibitorischer Nervenzellen (Disinhibition) erklären lässt. Letztendlich überwiegen aber die Symptome einer Sedation bis hin zur Narkose (Tabelle V.4.1.6).

Eine Beeinträchtigung durch Alkohol wird durch Ermittlung der Atemalkoholkonzentration, der Blutalkoholkonzentration, der Leberwerte (Glutamat-Oxalacetat-Transaminase und Glutamat-Pyruvat-Transaminase), des mittleren korpuskulären Erythrozytenvolumens und des Carbohydrat-Deficient-Transferrins (CDT) erfasst.

Tabelle V.4.1.6 Ethanolwirkungen

Blutethanol (‰)	Symptome
0.3	geringste Gangstörungen
0.4	Einschränkung von Vigilanz und Gesichtsfeld
0.5	Blindzielbewegungen gestört
0.6	Verlängerung der Reaktionszeit, geringe Sprachstörungen
0.7	leichter Nystagmus
1.0	mäßiger Rausch
1.5	starker Rausch, Verschwinden koordinierter Reaktionen
2.0	Eintrübung des Bewusstseins, anterograde Amnesie
3.0 - 4.0	Koma
4.0 - 5.0	zentrale Atemlähmung

Weitere Ethanolwirkungen mit starker interindividueller Variabilität sind: Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Libidosteigerung und Hyperventilation. Kardiovaskulär führen geringe Dosen zu Blutdruckanstieg, höhere zu Libidoverlust und peripherer Vasodilatation mit Erwärmung und Rötung der Haut.

Regelmäßige Ethanolzufuhr führt zu einer beträchtlichen pharmakodynamischen Toleranz, die aber nur die zentralen Effekte betrifft. Für diese zeigt sich eine Kreuztoleranz mit anderen Sedativa, wie z.B.: mit Benzodiazepinen oder Barbituraten. Der Metabolismus über Alkoholdehydrogenase und Aldehyddehydrogenase bleibt unverändert und die Elimination beträgt immer ca. 0,15 ‰ pro Stunde. Bezüglich der chronischen toxischen Wirkungen in der Peripherie (Tabelle V.4.1.7) kommt es zu keiner Toleranzentwicklung.

Tabelle V.4.1.7 Chronische Alkoholschäden

Tremor	Fettleber, Hepatitis, Zirrhose
Wernicke-Enzephalopathie	Hypertonie
Korsakow-Psychose	Kardiomyopathie
Zerebrovaskuläre Demenz	Polyneuropathien
Delirium tremens	Depression
Fetales Alkohol Syndrom	

Das gleichzeitige Vorkommen von psychiatrischen Störungen und Alkoholabhängigkeit ist mit 50% relativ hoch, oftmals findet man bei Alkoholkranken ein gehäuftes Auftreten von affektiven Störungen, Angsterkrankungen und Schizophrenie, aber auch Persönlichkeitsstörungen (z.B.: Borderline-Störung) werden diagnostiziert. Diese psychiatrischen Erkrankungen stellen wesentliche Faktoren für den Verlauf und die Therapie der Alkoholabhängigkeit dar.

Entzugssymptomatik

Nach regelmäßiger Ethanolaufnahme führt deren Beendigung zu einer Entzugssymptomatik (Tabelle V.4.1.8), die umso ausgeprägter ist, je öfter und je länger Ethanol konsumiert wurde.

Tabelle V.4.1.8 Ethanolentzug

Alkoholverlangen	Tachykardie, Hypertonie
Tremor, Reizbarkeit	Hyperhidrose
Krampfanfälle	Übelkeit
Schlafstörungen	Wahrnehmungsstörungen
Delirium tremens (Agitation, Verwirrung, visuelle Halluzinationen, Fieber, Tachykardie, Mydriasis, Erbrechen, Tod)	

In einer frühen Phase (< 24 h) ist die Symptomatik mild (Zittern, Übelkeit, Schwitzen). Daran (nach 24 bis 72 h) können sich Krampfanfälle anschließen, und in schweren Fällen kommt es dann zum Vollbild des delirium tremens, das tödlich enden kann.

Therapie der Ethanolabhängigkeit

Eine wesentliche Rolle in der Therapie der Alkoholabhängigkeit spielen Alter, Geschlecht, primäre Persönlichkeit, somatische Vorerkrankungen und das soziale Umfeld des Patienten. Der Schweregrad der Vergiftung, die Massivität des Entzugs und die Manifestation von Folgeerkrankungen bestimmen die Medikation und die psychiatrische und internistische Vorgehensweise.

In der Phase des akuten Ethanolentzugs, das sowohl als ambulantes, wie auch als stationäres Setting durchgeführt werden kann, wird die Symptomatik vor allem mittels Benzodiazepinen und eventuell mit Clonidin bekämpft. Gegenüber Clomethiazol (Distranneurin®), welches früher häufig eingesetzt wurde, sollte Benzodiazepinen der Vorzug gegeben werden, da sie weniger toxisch (vor allem weniger kardiotoxisch) sind und in geringerem Maße unerwünschte Wirkungen aufweisen. Zu bedenken ist aber, dass Benzodiazepine und Clomethiazol selbst auch zu Abhängigkeit führen können, daher sollten sie unter strenger ärztlicher Kontrolle verabreicht werden. Clomethiazol ist gegenwärtig in Österreich nicht mehr verfügbar. Als alternative Medikation stehen Tiaprid in Kombination mit Carbamazepin und eventuell auch niederpotente typische Neuroleptika zur Verfügung.

Ist die Phase des akuten Entzugs überwunden, besteht immer noch das Verlangen nach Ethanol. Diesem kann mit mehreren alternativen Medikationen begegnet werden: 1) Mit Naltrexon, als Opioidrezeptorantagonist, der das Verlangen nach Alkohol einzudämmen vermag bzw. die Rückfallsintensität reduziert, 2.) Acamprosat, wie Ethanol selbst ein Antagonist an NMDA-Rezeptoren, das ebenfalls das Bedürfnis Alkohol zu konsumieren vermindert und 3.) etwas obsolet, aber eventuell auch einsetzbar, mit Substanzen, die eine Alkoholunverträglichkeit auslösen (z.B. Disulfiram-Antabus®).

Präparate

Naltrexon ist ein oral verfügbarer Antagonist an allen Opioidrezeptoren. In Opioid-naiven PatientInnen zeigen solche Antagonisten praktische keine Wirkung. In Opioid-Abhängigen hingegen, wird Naltrexon ein Opioidentzugssyndrom auslösen und ist in diesem Falle kontraindiziert. Durch Blockade der Wirkungen von Endorphinen, welche am Ethanolverlangen bei Abhängigen beteiligt zu sein scheinen, reduziert Naltrexon die psychische Abhängigkeit vom Alkohol. Naltrexon wird nach Resorption in einen aktiven Metaboliten umgewandelt, welcher eine Halbwertszeit von ca. 13 h aufweist, sodass eine einmal tägliche Dosierung ausreicht.

Acamprosat verursacht wie Ethanol selbst eine Modulation inhibitorischer Neurotransmission und eine Blockade von NMDA-Rezeptoren, jedoch besitzt es praktisch keine Eigenwirkung. Die unerwünschten Effekte dieses Medikamentes sind Durchfälle, abdominelle Schmerzen, Übelkeit und Juckreiz, jedoch wird das Alkoholverlangen reduziert.

Disulfiram ist alleine verabreicht weitgehend ohne Wirkung (unerwünschte Wirkungen: Müdigkeit, orthostatische Dysregulation, Hautexantheme), verursacht aber in Kombination mit geringsten Alkoholmengen eine Unverträglichkeitsreaktion: starke Hautrötung an Kopf, Schultern und Brust, Hitzegefühl, Kopfschmerz, Tachykardie, Hypotonie (bis Kreislaufkollaps) und Atemsteigerung. Dieses „Antabus-Syndrom“ beginnt innerhalb von 30 min nach Alkoholaufnahme und dauert einige Stunden. Nach Absetzen von Disulfiram kann diese Alkoholunverträglichkeit bis zu 14 Tage anhalten. Dieses Medikament wird oral gut resorbiert und nur langsam eliminiert, sodass eine Erhaltungsdosis nur jeden zweiten Tag eingenommen werden muss.