

# BAP aktualisierte Richtlinien: evidenzbasierte Leitlinien für die pharmakologische Behandlung von Drogenmissbrauch, schädlicher Gebrauch, Sucht und Komorbidität: Empfehlungen von BAP

. AR Lingford-Hughes <sup>1</sup>  
. S Welch <sup>2</sup>  
. L Peters <sup>3</sup>  
. DJ Nutt <sup>1</sup>

. Mit Gutachtern (in alphabetischer Reihenfolge): Ball D, Buntwal N, Chick J, Crome I, Daly C, Dar K, Day E, Duka T, Finch E, Law F, Marshall EJ, Munafo M, Myles J, Porter S, Raistrick D, Reed LJ, Reid A, Verkaufen L, Sinclair J, Tyrer P, West R, Williams T, Winstock A  
. <sup>1</sup> Imperial College London, CNWL NHS Foundation Trust, London, UK  
. <sup>2</sup> Gether NHS Foundation Trust, Gloucester, UK  
. <sup>3</sup> Pennine Care NHS Foundation Trust, Ashton-under-Lyne, UK  
. AR Lingford-Hughes, Imperial College London, Burlington Dänen Building, Hammersmith Hospital Website, Du Cane Rd, London W12 0NN UK E-Mail: [anne.lingford-hughes@imperial.ac.uk](mailto:anne.lingford-hughes@imperial.ac.uk)

## Abstract

Die **British Association for Psychopharmacology** Leitlinien für die Behandlung von Drogenmissbrauch, schädlicher Gebrauch, Sucht und Komorbidität mit psychiatrischen Erkrankungen in erster Linie auf ihre pharmakologische Management konzentrieren. Sie sind explizit von der verfügbaren Evidenz und als Empfehlungen klinische Entscheidungsfindung für Praktiker neben einer detaillierten Überprüfung der Beweise unterstützen zu können. Ein Konsens Treffen mit Experten in der Behandlung dieser Erkrankungen, bewertet Schlüsselbereichen und als die Stärke der Evidenz und klinische Implikationen. Die Richtlinien wurden nach Feedback von den Teilnehmern gezogen. Die Richtlinien umfassen in erster Linie die pharmakologische Behandlung des Rücktritts, kurz- und langfristige Substitution, Aufrechterhaltung der Abstinenz und Prävention von Komplikationen, gegebenenfalls für Drogenmissbrauch oder schädlicher Gebrauch oder Abhängigkeit sowie Management in der Schwangerschaft, Komorbidität mit psychiatrischen Erkrankungen und bei jüngeren und ältere Menschen.

• Substanzmissbrauch Sucht Richtlinien Pharmakotherapie Komorbidität

## Einführung

Die erste *British Association for Psychopharmacology* evidenzbasierte Leitlinien für "die pharmakologische Behandlung von Substanzmissbrauch, Sucht und Komorbidität" wurden im Jahr 2004 (veröffentlicht [Lingford-Hughes et al., 2004](#)). Dies ist eine wesentliche Überarbeitung dieser Vorlage, aber mit den gleichen Kriterien ([Tabelle 1](#)) und unter Berücksichtigung einer Reihe von neueren Dokumenten aus dem National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) und andere Organisationen, die erheblich verbessert die Wissensbasis. Nach wie vor werden die Richtlinien nicht beabsichtigt, eine entsprechende umfassende Überprüfung der psychosozialen Interventionen denn dies ist ein wichtiges Thema in seinem eigenen Recht. Darüber hinaus wird das Wort "Patient" wird im gesamten Dokument für Konsistenz verwendet, obwohl es wird anerkannt, dass in vielen Therapie-Zentren, 'Client' oder 'user' der bevorzugte Begriff ist.

**Tabelle 1.**

Kategorien von Beweisen und Stärke von Empfehlungen

**Table 1.** Categories of evidence and strength of recommendations

Categories of evidence for causal relationships and treatment
Ia: evidence from meta-analysis of randomised controlled trials
Ib: evidence from at least one randomised controlled trial
IIa: evidence from at least one controlled study without randomisation
Iib: evidence from at least one other type of quasi-experimental study
III: evidence from non-experimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies and case-control studies
IV: evidence from expert committee reports or opinions and/or clinical experience of respected authorities
Proposed categories of evidence for observational relationships
I: evidence from large representative population samples
II: evidence from small, well-designed, but not necessarily representative samples
III: evidence from non-representative surveys, case reports
IV: evidence from expert committee reports or opinions and/or clinical experience of respected authorities
Strength of recommendation
A: directly based on category I evidence
B: directly based on category II evidence or extrapolated recommendation from category I evidence
C: directly based on category III evidence or extrapolated recommendation from category I or II evidence
D: directly based on category IV evidence or extrapolated recommendation from category I, II or III evidence
S: Standard of care

## Anwendungsbereich der Leitlinien

Unser Ziel ist es hilfreich und pragmatische Leitlinien für Ärzte wie Psychiater und Hausärzte bei der Verschreibung von Menschen mit Drogenmissbrauch oder schädlicher Gebrauch oder Abhängigkeit allein und mit psychiatrischer Komorbidität beteiligt sind. Allerdings sollte die Aktualisierung auch von Interesse für andere Praktizierende in der Substanzmissbrauch Feld Nicht-Spezialisten, Patienten und ihre Familien. Diese Überarbeitung wurde durchgeführt, um die Leitlinien im Licht der neuen Erkenntnisse Fokussierung auf Bereiche, die nicht durch die Richtlinien seit der ursprünglichen BAP-Richtlinien (zB von NICE) zu veröffentlichen, zu aktualisieren. Wir haben für neue Erkenntnisse über die pharmakologische Behandlung von Alkohol, Nikotin, Opiate, Benzodiazepine, Stimulanzien und assoziierten Komorbidität mit psychischen Problemen und Substanz Gebrauch oder Missbrauch in der Schwangerschaft gesucht. Darüber hinaus haben wir Pharmakotherapie für jüngere und ältere Menschen bedeckt, für diejenigen mit Persönlichkeitsstörung, sowie für 'Partydrogen' und Cannabis und polyvalenter Nutzer. Wir überprüfen Pharmakotherapien in gemeinsamen klinischen Einsatz als auch solche mit begrenzten, aber vielversprechende Hinweise und markieren Sie wichtige Bereiche der "Schlüssel Unsicherheit". Wir haben die Beweise bewertet so kurz ein Format wie möglich und beziehen Lesern zu den anderen Richtlinien wie NICE, wo näher ist. Einige Wege entwickelt haben, während, ist es bemerkenswert, dass viele wichtige Unsicherheiten unverändert geblieben seit 2004. Wir haben nicht diagnostischen Kategorien neu bewertet, da zum Zeitpunkt des Schreibens dieser Richtlinien DSM-V entwickelt und wird im Jahr 2013 veröffentlicht werden. Die Kriterien für die Abhängigkeitssyndrom ähneln sowohl ICD und DSM Klassifikationssysteme ([Tabelle 2](#)). In jüngsten Studien entweder DSM-IV oder ICD-10 verwendet wird, wenn in älteren Studien Definitionen von "Abhängigkeit" waren weniger präzise. DSM-V kann mit dem Begriff "Sucht", um dieses Syndrom von "Abhängigkeit", die denen tolerant zu Medikamenten, aber nicht missbrauchen oder eskalierenden ihre Benutzung gelten unterscheiden würden zurückkehren. Die Kriterien für die Kategorien "schädliche Verwendung" (ICD-10) und "Drogenmissbrauch" (DSM-IV) unterscheiden, wobei der Schwerpunkt auf die negativen sozialen Folgen des Drogenkonsums in der DSM Klassifikation und auf den physischen und psychischen Folgen für die Gesundheit in Die ICD-10-Klassifikation. Es ist derzeit vorgesehen für DSM-V zu Drogenmissbrauch und Abhängigkeit in einer Störung kombinieren: Drogenkonsum Störung. Substance 'Missbrauch' ist ein häufig verwendeter Begriff in vielen Studien und hat in den letzten NICE

Führung verwendet worden ( [NICE, 2011a](#) , [b](#) ). Allerdings ist es nicht eine offizielle Diagnose Laufzeit und können zu schädlichen Gebrauch, Missbrauch oder Abhängigkeit beziehen. Wir haben deshalb diese genauere diagnostische Begriffe Soweit wie möglich, aber haben den Begriff zu verwenden, wenn beschreiben Studien, wo es verwendet wird und weitere Diskriminierung ist nicht möglich.

**Tabelle 2.**  
Klassifizierung von Drogenmissbrauch, schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit

DSM IV	ICD-10 F10 – F19
Substance abuse (1 or more criteria for over 1 year) and never met criteria for dependence	Harmful Substance use: Actual damage should have been caused to the mental or physical health of the user in the absence of diagnosis of dependence syndrome.
A. recurrent substance use resulting in a failure to fulfil major role obligations at work, school or home	
B. recurrent substance use in situations in which it is physically hazardous	
C. recurrent substance-related legal problems	
D. continued substance use despite having persistent or recurrent social or interpersonal problems caused or exacerbated by the effects of the substance	
Substance dependence (3 criteria or more over 1 year)	Substance dependence (3+ in last year)
A. tolerance: a need for markedly increased amounts of the substance to achieve intoxication or desired effect or markedly diminished effect with continued use of the same amount of the substance	A. a strong desire or sense of compulsion to take alcohol
B. withdrawal: the characteristic withdrawal syndrome for the substance or the same (or a closely related) substance is taken to relieve or avoid withdrawal symptoms	B. difficulties in controlling alcohol-taking behaviour in terms of its onset, termination, or levels of use
C. the substance is often taken in larger amounts or over a longer period than was intended	C. a physiological withdrawal state when alcohol use has ceased or been reduced, as evidenced by: the characteristic withdrawal syndrome for alcohol; or use of the alcohol with the intention of relieving or avoiding withdrawal symptoms
D. there is a persistent desire or unsuccessful efforts to cut down or control substance use	D. evidence of tolerance, such that increased doses of alcohol are required in order to achieve effects originally produced by lower doses (clear examples of this are found in alcohol-dependent individuals who may take daily doses sufficient to incapacitate or kill nontolerant users)
E. a great deal of time is spent in activities necessary to obtain the substance, use of the substance or recovering from its effects	E. progressive neglect of alternative pleasures or interests because of alcohol use, increased amount of time necessary to obtain or take alcohol or to recover from its effects
F. important social, occupational or recreational activities are given up or reduced because of substance use	F. persisting with alcohol use despite clear evidence of overtly harmful consequences.
G. the substance use is continued despite knowledge of having a persistent or recurrent physical or psychological problem that is likely to have been caused or exacerbated by the substance	

Wir haben nicht in die Tiefe fallen, wie man sicher verschreiben die Pharmakotherapien hier beschrieben, da Führung ständig aktualisiert wird. Der Leser wird empfohlen, den aktuellen Ressourcen wie British National Formulary (BNF), Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels (SPC) (konsultieren <http://www.medicines.org.uk/emc/> ). Wir empfehlen Suche nach geeigneten Unterstützung und Betreuung von Kollegen und klinischen Governance falls erforderlich, da viele der Medikamente beschrieben werden, nicht im Besitz einer Erlaubnis für die Indikation zur Diskussion in Großbritannien, aber auch in anderen Ländern.

## Methodik

Ein Konsens Treffen fand am 8. Dezember 2009 mit Experten auf dem Gebiet der Sucht und Komorbidität statt. Dazu gehörten Rezensenten, die kurze Präsentationen ihrer wichtigen Bereich gab, mit einem Schwerpunkt auf systematischer Übersichtsarbeiten (zB Cochrane Database) und randomisierte kontrollierte Studien (RCT), wo möglich, obwohl zwangsläufig viel von der präsentierten Informationen nicht aus diesen Quellen stammen. Dies wurde durch eine Diskussion der wichtigsten Themen, um Konsens und Bereiche der Unsicherheit in Bezug auf die Qualität der Evidenz und Stärke von Empfehlungen zu identifizieren gefolgt. Ein Entwurf dieses Durchsicht der Literatur, die während des Schreibens mit einer nachträglich veröffentlichten Literatur aktualisiert wurde, wurde dann an alle Teilnehmer und andere Interessierte verteilt. Feedback aufgenommen wurde, wo immer möglich, in dieser letzten Version.

### Identifikation der relevanten Beweise

Das Spektrum der Erkrankungen in diesen Richtlinien abgedeckt nicht für eine systematische Überprüfung oder Meta-Analyse aller möglichen Daten aus primären Quellen zu erlauben. Bestehende systematischen Reviews und RCTs wurden von MEDLINE und EMBASE Recherchen identifiziert, von der Cochrane Database sowie aus Richtlinien und Identifikation von Experten auf dem Gebiet.

### Evidenz Kategorien und Stärke von Empfehlungen

Kategorien von Beweisen für kausale Zusammenhänge (einschließlich der Behandlung) und Stärke von Empfehlungen finden sich in [Tabelle 1](#) und stammen aus [Shekelle et al. \(1999\)](#) . Die Stärke der Empfehlung spiegelt nicht nur den Beweis, sondern auch die Bedeutung der Studie. Zum Beispiel ist es möglich, methodisch fundiert (Kategorie I) Beweise über eine Fläche von der Praxis, die klinisch nicht relevant ist oder einen solchen kleinen Effekt, dass es von geringer praktischer Bedeutung ist, und zieht daher eine geringere Festigkeit der Empfehlung haben. Häufiger ist es jedoch notwendig gewesen, aus den verfügbaren Beweise führt zu schwächeren Ebenen der Empfehlung (B, C oder D) nach Kategorie basieren ich Beweise Aussagen fortzuschreiben. Für einige der Behandlungen, kann die Festigkeit der Empfehlung siehe nicht mit diesen Behandlungsansatz. Wo Empfehlungen nicht strikt auf systematische Belege überhaupt, beruht, sondern stellen einen wichtigen Konsens (praktischen oder ethischen) haben wir gezeigt 'S' (Standard of Care). Die Empfehlungen sind da, um Klinikern Optionen mit pharmakotherapeutische Ansätze geben. Jedoch können nicht alle Optionen für jeden angezeigt Einzelperson oder klinische Situation, und folglich sollten sie nicht als präskriptiv gesehen werden.

### Die Behandlungsziele

Es gibt mehrere mögliche Ziele bei der Planung der Behandlung für Substanz bedingte Störungen, von denen zu einem individuellen, zum Beispiel reduziertes Risiko einer Infektion durch Stoppen Injektion, bis hin zu jenen über die Gesellschaft, zum Beispiel Verringerung der Kriminalität. Wir betonen, dass ein gemeinsames Verständnis der Behandlung Ziele zwischen Patient und Arzt Schlüssel sind, neben der Tatsache, dass eine angemessene nachweisbare Planung mit dem Patienten über ihre Ziele durch viele Kommissare und Dienstleistungen erforderlich ist. Clarity ist wichtig, da die gleiche Pharmakotherapie zur Substitution sowie die Rücknahme / Entgiftung verwendet werden können, zum Beispiel Methadon oder Buprenorphin in Opiatabhängigkeit.

Diese Richtlinien zur Pharmakotherapie, die vor allem für diejenigen, die abhängig anstatt sich in "schädlicher Gebrauch" oder "Missbrauch" konzentrieren. Wir haben nicht psychosozialen Behandlungen oder andere Formen der Behandlung bewertet, zum Beispiel Akupunktur. NICE hat mehrere systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen in diesen Bereichen unternommen, und es gibt andere Richtlinien und Cochrane-Reviews zur Verfügung (zB [Ferri et al. 2011](#) ; [Knapp et al. 2007](#) ; [White et al. 2011](#) ). Es gibt Hinweise über die Wechselwirkung zwischen diesen beiden Ansätzen, oder ob es eine optimale pharmakologische-psychosoziale Kombination. Für die Patienten, die die Kriterien für die schädlichen Gebrauch (ICD-10-Kriterien erfüllen [Tabelle 2](#) ) oder Missbrauch (DSM-IV-Kriterien, [Tabelle 2](#) ), aber nicht die Kriterien einer Abhängigkeit Syndrom, sind psychosoziale Ansätze die Hauptstütze der Behandlung und Pharmakotherapie derzeit hat eine begrenzte Rolle im Vergleich zu denen mit der Abhängigkeit. Es kann natürlich zweckmäßig sein Pharmakotherapie verwenden, um jede komorbiden psychiatrische Störung zu behandeln. Pharmakologische Interventionen für den Stoff Verwendung Erkrankung selbst sind von den meisten Wert in Abhängigkeit und werden zu den folgenden Bereichen Patienten-Management ausgerichtet:

- Entzugssyndromen
- Rückfallprävention und Aufrechterhaltung der Abstinenz
- Reduzierung von Schäden im Zusammenhang mit illegalen Drogen durch das Verschreiben eines Ersatz Drogen oder Medikamente (zB Methadon, in denen Ziele Beendigung der Injektion, Reduzierung oder Einstellung des illegalen Heroinkonsum und Reduktion oder Einstellung der anderen Hochrisiko-Verhalten beinhalten kann) zugeordnet
- Prävention von Komplikationen des Drogenkonsums (zB Verwendung von Thiamin zu Wernicke-Enzephalopathie und Korsakoff-Syndrom zu verhindern)

In diesem Leitfaden haben wir versucht, klar zu zeigen, die Ziele jeder Behandlung. Ziele sollten gesetzt und vereinbart werden zwischen Patient und Arzt. Wir haben nicht die pharmakologische Behandlungen im Management des schweren akuten Vergiftung oder Überdosierung verwendet enthalten. Ein solches Management erfolgt in der Regel in der Notaufnahme.

## Alkohol

### Management von Rücknahme und Entgiftung

Akute Alkohol-Entzug, die damit verbundenen Risiken und Management einschließlich Einstellungen und pharmakologische Behandlung oder "medizinisch unterstützte Rückzug", wurde systematisch für NICE-Richtlinien bewertet, durch Gruppen von Royal College of Physicians (angeführt [NICE, CG100, 2010c](#)) (Ia) und von Royal College of Psychiatrist ([NICE, CG115, 2011a](#)) (Ia) sowie durch Cochrane ([Amato et al. 2010](#); [Minozzi et al. 2010](#)) (Ia). Die Empfehlungen in beiden NICE-Richtlinien sind weitgehend in Übereinstimmung mit unseren früheren Empfehlungen, die den Einsatz von Benzodiazepinen. Ein Unterschied war jedoch, dass die CG100 Richtlinien, deren Aufgabe war Management innerhalb einer allgemeinen medizinischen stationären Setting, ein "Symptom-triggered" Therapie empfohlen (siehe [Hecksel et al. \(2008\)](#) in Bezug auf Fragen der Verwaltung im allgemeinen medizinischen Umfeld) (III). Allerdings betonten die CG115 Richtlinien, dass dieser Ansatz war nur für stationäre oder Wohn-Einstellungen, wenn die angemessene Höhe der Überwachung zur Verfügung stand. Diese NICE-Richtlinien empfehlen ein fester Dosierung für Community-basierte Rückzug. Eine kürzlich durchgeführte Studie nicht verfügbar zur Aufnahme in entweder NICE Richtlinien berichtet, dass ambulanten Alkoholentzug konnte verwaltet effektiv und sicher unter Verwendung Chlordiazepoxid entweder mit einem oder einem Symptom ausgelöst festen Taktzeiten Regime (werden [Elholm et al., 2011](#)). Der Median der insgesamt Dosen Chlordiazepoxid über 10 Tage waren 725mg in Symptom ausgelöst (Bereich: 50 - 2800) und 875mg in fester Zeitplan (Bereich: 100 - 1900). Darüber hinaus empfahl die CG100 Richtlinien Clomethiazol als Alternative für Patienten stationär, obwohl vorsichtig eingesetzt werden. Die CG115 Richtlinien nicht empfehlen Clomethiazol in der Gemeinde.

Der Einsatz von Antikonvulsiva weiterhin Aufmerksamkeit erhalten, da Reduzierung Glutamat Überaktivität wird nun angenommen, dass der Schlüssel in die Reduzierung von Risiken des Gehirns Toxizität während des Entzugs. Undergoing mehr als zwei Entgiftungen hat mit schlechteren Leistung bei einigen kognitiven Aufgaben, obwohl ein kausaler Zusammenhang wurde nicht nachgewiesen (in Verbindung gebracht worden [Duka et al. 2004](#); [Loeber et al. 2010](#)). [Krupitsky et al. \(2007\)](#) (Ib) berichteten, dass ein Bereich von antiglutamatergic Ansätze wie Memantin (NMDA-Antagonist), Topiramate (AMPA / Kainat-Inhibitor) oder Lamotrigin (Glutamatfreisetzung Inhibitor) wirksam bei der Behandlung von Alkoholentzug ähnlich Diazepam waren. Ein Cochrane-Review ([Minozzi et al., 2010](#)) (Ia) war vorsichtig Antikonvulsiva, die besagt, dass es "keine ausreichenden Beweise zu Gunsten von Antikonvulsiva zur Behandlung von Alkohol-Entzug", obwohl sie "begrenzte Nebenwirkungen" und "könnte zu haben schien wirksam für einige Symptome", zum Beispiel Krampfanfälle. [NICE, CG100, \(2010c\)](#) empfohlen (Ia) mit Carbamazepin oder Benzodiazepine, obwohl in Großbritannien gibt es weniger klinische Erfahrung im Umgang mit Antikonvulsiva. [NICE, CG115, \(2011a\)](#) (Ia) Richtlinien nicht auf den Einsatz von Carbamazepin kommentieren.

Aufgrund von Bedenken wegen Carbamazepin die Sicherheit und Verträglichkeit, alternative Antikonvulsiva, z. B. Oxcarbazepin, Levetiracetam, Pregabalin, wurden untersucht. Studien können die Leistungen im Vergleich zu Placebo zeigen, aber niemand krampflösende hat als bevorzugte (zB entstanden [Anton et al. 2009](#), (Ib); [Barrons und Roberts. 2010](#) (Ia); [Bonnet et al. 2010](#), (III); [Di Nicola et al., 2010](#) (Ib); [Martinotti et al. 2010](#), (Ib); [Richter et al. 2010](#), (Ib)). Die Rolle von Antikonvulsiva bei Alkoholentzug daher noch unklar. Doch die Erkenntnis, dass die Verwendung während des Entzugs von Carbamazepin durch längere Zeit, um eventuelle Rückkehr zu trinken als bei Verwendung des Benzodiazepin Lorazepam (gefolgt [Malcolm et al., 2002](#)) (Ib), wirft die Frage auf, ob Benzodiazepin-Entzug lässt das Gehirn anfällig für Rückfall. Folglich bestimmen, wie die Auswirkungen auf Marker der Neurotoxizität zu messen ist entscheidend, um diese wichtige Frage zu beantworten.

Acamprosat ist gezeigt worden, um den Zustand während hyperglutamatergic Alkoholentzug in Tiermodellen zu reduzieren und kann neuroprotektive Potential (haben [Mann et al., 2008](#)) (IV). Eine klinische Studie zeigte Acamprosat reduziert Glutamat-Spiegel im Gehirn 25 Tage nach Beginn der Benzodiazepin-behandelten Alkohol-Entzug ([Umhau et al., 2010](#)) (Ib). Ab Acamprosat 8 Tage vor Entgiftung und weiterhin für 15 Tage ohne andere Medikamente für den Rückzug führte zu einer verminderten Erregung Ebene mit Magnetoenzephalographie gemessen und verbessert verringerte Weckzeit nach Einsetzen des Schlafs und erhöhte Stufe 3 und REM-Schlaf-Latenz ([Boeijinga et al., 2004](#) (Ib); [Staner et al. 2006](#) (Ib); [Gual und Leheret \(2001\)](#) (Ib) und anekdotisch, empfehlen Ärzte, die routinemäßig Acamprosat während der Entgiftung zusätzlich zu den üblichen Medikamenten für Alkoholentzug Bericht keine unerwünschten Ereignisse und Acamprosat verbessert die Symptome. Allerdings hat eine volle randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie noch nicht abgeschlossen ist. Ein weiterer kleiner ( $n = 16$  vs  $18$ ) Studie konzipiert, um zu sehen, ob was Acamprosat zusätzlich zu Medikamenten für Alkohol-Entzug als Ausgangspunkt am Ende der Entgiftung verbessert Trinkwasser Ergebnisse, fand keinen Nutzen in Trink-Ergebnisse, ja dieser Ansatz könnte sich verschlimmern einige ([Kampman et al., 2009](#)) (Ib).

Es gibt eine Reihe von Medikamenten, die nützlich sein kann nicht nur bei der Behandlung, sondern auch in Entzug Rückfallprävention, und werden in diesem Abschnitt beschrieben. Dazu gehören Baclofen, einige Antikonvulsiva (zB Topiramate) und Gamma-Hydroxybuttersäure (GHB oder Natriumoxybat, siehe Relapse Prevention, Andere Medikamente unten), aber es gibt begrenzte Evidenz derzeit ([Caputo und Bernardi. 2010](#); [Leone et al. 2010](#) (Ia); [Liu und Wang. 2011](#) (Ia)). Klar, wenn ein Medikament kann den Entzug zu behandeln und reduzieren das Risiko von Komplikationen und zu verhindern, erlischt / Rückfälle während der frühen Abstinenz, kann es Vorteile für Patienten, die sonst erst nach Entgiftung bevor Rückfallprävention Medikamente waren.

### Alkohol-Entzug-bezogene Anfälle

[Bräthen et al. \(2005\)](#) (Ia) haben Konsens Empfehlungen für Diagnose und Behandlung von alkoholbedingten Anfällen auf einer systematischen Überprüfung der Beweise produziert. Sie empfehlen länger wirkenden Benzodiazepinen, zum Beispiel Diazepam oder falls nicht vorhanden Lorazepam, da sie wirksam zur primären und sekundären Prävention Beschlagnahme sind. Sie folgerten, dass es keine ausreichenden Beweise für andere pharmakologische Ansätze.

### Empfehlungen: Management von Alkohol-Entzug und Entgiftung

Obwohl viele Alkohol-Entzug Episoden finden ohne pharmakologische Unterstützung, insbesondere bei Patienten mit einer milden Niveau der Abhängigkeit von Alkohol, in Gegenwart von Symptomen Medikamente gegeben werden sollte. Entgiftung sollte als Teil eines Behandlungsprogramms geplant werden, um die Wahrscheinlichkeit von Patienten erfolgreich Veränderung ihrer späteren Trinkverhalten zu erhöhen. Frühe Erkennung und Behandlung von Alkoholabhängigkeit kann die Ebene von Komplikationen.

#### Behandlung

##### Therapien

- Benzodiazepine sind bei der Verringerung der Anzeichen und Symptome des Entzugs (A) wirksam; fester Dosierungen sind für den Routineeinsatz mit Symptom-triggered Dosierung nur zur Verwendung mit angemessenen Überwachung (D) vorbehalten empfohlen
- Carbamazepin wurde ebenfalls gezeigt, dass sie ebenso wirksam gegen Benzodiazepine (A)
- Clomethiazol ist für stationäre Einstellungen nur nach reiflicher Überlegung der Sicherheit vorbehalten (A)

##### Anfälle

- Benzodiazepine, insbesondere Diazepam, zu verhindern de novo Anfälle (A)
- Antikonvulsiva sind ebenso wirksam wie Benzodiazepine Anfallshäufigkeit Prävention, aber es gibt keinen Vorteil, wenn in Kombination (A)
- Bei der Verhinderung eines zweiten Anfalls in derselben Entzug Folge, hat aber nicht Lorazepam Phenytoin wurde als wirksam erwiesen (A)

##### Delirium

- Benzodiazepine, insbesondere solche mit längeren Halbwertszeit zu verhindern Delirium (A) und sollte zur Behandlung eingesetzt werden (B)

### Key Unsicherheiten

- Was ist die Rolle von Acamprosat oder Carbamazepin und andere Antikonvulsiva in Alkohol Entgiftung - unkompliziert und kompliziert?
- Was ist die angemessene Therapie für maximale Kontrolle der Symptome, reduzieren das Risiko der Komplikationen verhindern Neuroinflammation und Hirnschäden?

### Alkoholbedingten Erkrankung des Gehirns



Wernicke-Korsakoff-Syndrom (WKS) wird nun als eine unitäre Störung, umfassend akute Wernicke-Enzephalopathie (WE), die in einem Anteil von Fällen zu Korsakoff-Syndrom verläuft sein. Angemessene Beurteilung und Diagnose immer noch eine Herausforderung trotz WKS wird auch als Komplikation einer schädlichen Alkoholkonsum anerkannt. Thiamin Ersatz ist immer noch die kritische Intervention für WKS und erhöhte Anfälligkeit ist mit genetischen Anfälligkeit im Zusammenhang mit schlechter Ernährung (assoziierte [Sechi und Serra, 2007](#)) (IV).

#### **Akut - Wernicke-Enzephalopathie**

Es wurde vorgeschlagen, dass eine Verdachtsdiagnose WE für jeden Patienten mit einer Vorgeschichte von Alkoholabhängigkeit, die eine oder mehrere der folgenden zeigt vorgenommen werden: Nachweis der Ophthalmoplegie, Ataxie, akute Verwirrtheit, Gedächtnisstörungen, unerklärliche Hypotonie, Hypothermie, Koma, oder Bewusstlosigkeit ([Sechi und Serra, 2007](#)) (IV). Alkohol oder Benzodiazepinen oder Carbamazepin Intoxikation kann erschweren die Präsentation. Operationellen Kriterien für die Diagnose der wir mit nur zwei der klassischen Triade (Ophthalmoplegie, Ataxie, Verwirrtheit) und ernährungsbedingte Mängel (vorgeschlagen worden [Caine et al., 1997](#)) (IV). Obwohl sie bei der Unterscheidung von anderen das Problem potenziell koexistierenden Bedingungen wie Alkoholentzug oder hepatische Enzephalopathie helfen, sind sie noch nicht weit verbreitet. Patienten häufig als "gefährdet" entwickeln wir bei einem Krankenhausaufenthalt oder einer geplanten Entgiftung sind diejenigen, deren Trinkwasser überschritten hat 15 Einheiten pro Tag für einen Monat oder länger und wo gibt es Hinweise auf den letzten Gewichtsverlust oder Erbrechen oder Durchfall oder Mangelernährung oder peripheren Neuropathie oder chronischer Krankheit. Dies ist nur auf "Gutachten", sondern ergibt sich auch aus dem etablierten kausalen Zusammenhang von WE zu schwerer Mangelernährung und Hyperemesis der Schwangerschaft.

Aktuelle systematische Bewertungen der Beweis dafür, wie am besten zu behandeln wir für Cochrane (abgeschlossen [Day et al., 2004](#)) (Ia) und [NICE \(2010c\)](#) (Ia). Es gibt immer noch keine ausreichenden Beweise aus RCTs. Dennoch gibt es wachsenden Konsens für die Verwendung parenterale Therapien bei Patienten mit WE und, besonders wichtig, bei denen die Gefahr wie oben beschrieben ([NICE, 2010c](#)) (Ia). Unsere Empfehlungen zur Bedeutung der Identifizierung dieser beiden Populationen, insbesondere diejenigen in Gefahr, und deren Behandlung nicht von den früheren BAP-Richtlinien geändert. Ob, und wenn ja, für wie lange die orale Thiamin scheinbar gesunden, aber potentiell unterernährt Alkohol-abhängigen Individuen geben, bleibt unklar, mit [NICE \(2010c\)](#) (Ia) nicht empfehlen "weit verbreiteten Einsatz von Thiamin 'in Alkohol-abhängigen Menschen Essen einer normalen Ernährung". Wir schlagen vor, wenn es irgendeinen Vorschlag, wie "gesund" Alkohol-abhängigen Personen können nicht eine gesunde Ernährung oder reduziert haben Thiamin Ebenen, orale Thiamin berücksichtigt werden sollten.

#### **Chronische oder persistierende - Korsakoff-Syndrom**

Alkoholbedingten Störungen des Gehirns umfassen ein breites Spektrum von Funktionsstörungen einschließlich Korsakoff-Syndrom ([Kopelman et al., 2009](#)) (IV). Forschung wird zunehmend auf Prävention ausgerichtet, und die Rolle der erhöhten Gehirn Glutamat, oxidativen Stress und Neuroinflammation und eine Reihe von Zielen für die Zukunft ([Thomson et al., 2012](#)). Sobald kognitiver Beeinträchtigung oder Korsakoff-Syndrom ist klar und ausreichend Thiamin Ersatz abgegeben worden ist, hat wenig zusätzliche Pharmakotherapie um kognitive Beeinträchtigung zu mildern erwiesen sich als wirksam. Für Korsakoff-Syndrom, hat es wenig Fortschritte bei der Suche eine wirksame Pharmakotherapie, mit nur einem kleinen Studie mit Rivastigmin zeigt keine Wirkung, da die letzten Leitlinien (veröffentlicht [Luykx et al., 2008](#)) (III). Aufrechterhaltung der Abstinenz ist der Schlüssel, und Pharmakotherapie kann dafür verwendet werden (siehe unten).

#### **Empfehlungen: alkoholbedingten Erkrankung des Gehirns**

Ein hoher Index der Verdacht muss jederzeit über WE, da es zeigt nur selten mit allen Anzeichen und Symptomen aufrechterhalten werden. Die folgenden Empfehlungen basieren auf unkontrollierte Studien und aus der empirischen klinischen Praxis.

- Bei gesunden unkomplizierte alcohol-dependent/heavy Trinker (dh diejenigen mit geringem Risiko), orale Thiamin > 300 mg / Tag sollte während der Entgiftung gegeben werden (D)
- Wenn der Patient ein hohes Risiko von WE (zB unterernährt, krank) prophylaktische parenteralen Behandlung sollte angegeben werden, unter Verwendung von 250 mg Thiamin (ein Paar Ampullen Pabrinex®) im oder iv einmal täglich für 3-5 Tage oder bis keine weitere Verbesserung zu sehen ist (D)
- Wenn wir vermutet oder festgestellt, so parenteralen Thiamin (im oder iv) von > 500 mg für 3-5 Tage gegeben werden (dh zwei Paare von Ampullen Pabrinex® drei Mal pro Tag für 3-5 Tage), gefolgt von einem Paar, gefolgt Ampullen einmal täglich für weitere 3-5 Tage in Abhängigkeit vom Ansprechen (D)

#### **Key Unsicherheiten**

- Was ist die geeignete Dosis, Route und Dauer der Thiamin Verwaltung vermuteten oder klinisch offensichtliche WIR?
- Um Thiamin Anforderungen in verschiedenen Phasen eines Patienten Trinkwasser zu bestimmen, zum Beispiel in den weiterhin stark zu trinken, während Alkohol-Entzug bei ansonsten gesunden Patienten.
- Um mehr über andere neurobiologische Prozesse in WE zu verstehen.
- Wie man am besten zu behandeln Korsakoff-Syndrom und Verwaltung der anhaltenden Symptomen langfristig?

#### **Verhindern Ablauf und Rückfall, Förderung und Aufrechterhaltung der Abstinenz**

Seit der letzten Leitlinien die Debatte über das, was ist ein angemessener und geeigneter Ergebnis über das Trinkverhalten weiter. Abstinenz ist allgemein als "kontinuierliche vollständige Abstinenz", kumulative Abstinenz oder % time abstinent berichtet. Es gibt keine einheitliche Definition von anderen trinken Ergebnisse, noch ist es klar, welche anfallen Gesundheits- und Sozialleistungen. Bei Männern und vier Drinks (6,5 Einheiten) bei Frauen; Relapse als fünf Drinks in US-Studien (beachten Sie, dass die Menge an Alkohol in einer "Einheit" oder "Getränk" weltweit unterscheidet trinken = 14 g Alkohol = 8,1 UK Einheiten) definiert werden ein einziges Mal mit einem geringeren Folge des Alkoholkonsums als "Zeitraffer" eingestuft. In anderen Studien wird kontrolliertes Trinken gemeldet als mittlere selbst berichteten Verbrauch von 5 Einheiten oder weniger (Männer) bzw. 3 Einheiten oder weniger (Frauen) und keinen einzigen Tag mehr als 8 Einheiten (Männer) oder 6 Einheiten (Frauen). Welches Niveau des Alkoholkonsums verleiht ein akzeptables niedriges Risiko wird von den individuellen Umständen (abhängig [Gmel et al., 2003](#)). Für diejenigen mit Zirrhose und dekompensierter Leberversagen jeder trinken, auch in kleinen Mengen, ist wahrscheinlich schädlich ([Tilg and Day, 2007](#)). Vollständige Abstinenz gibt ihnen die beste Chance auf Heilung, so dass sie in Richtung Abstinenz sollte gefördert werden, obwohl verringert trinken kann akzeptabel sein als Zwischenprodukt Ziel der Behandlung in den Entwicklungsländern Arzneimittel zur Behandlung von Alkoholabhängigkeit ([European Medicines Agency-Leitlinien, 2010](#)). Darüber hinaus ist für diejenigen, die die Kontrolle über ihren Alkoholkonsum verloren haben, Kürzungen vielleicht schwer zu erreichen und zu halten, so dass eine Zeit der Abstinenz auch allgemein befürwortet. Für diejenigen, die nicht willens oder nicht in der Lage, sich abstinenz sind, können reduzierte Trinkwasser eine entsprechende Etappenziel auf dem Weg zur Abstinenz sein, obwohl im Idealfall klinischen Nutzen auch sein sollte evident. Für andere mit weniger negativen Folgen für die Gesundheit oder nicht hängt, können einige trinken akzeptabel sein.

Die Teilnehmer in der Mehrzahl der Studien sind abstinent vor Beginn Pharmakotherapie, und in der Regel die Studie hat das Ziel, zur Abstinenz halten. Einige Studien haben festgestellt, dass mit Abstinenz als ein Ziel mit einem guten Ansprechen (zB verbunden ist [Anton et al. 2006](#); [Mason und Leher, 2010](#); [Koeter et al., 2010](#)) (Ib). Darüber hinaus erörterte alle Pharmakotherapien haben hier als Ergänzung zu psychosozialen Interventionen untersucht worden, und die Verwendung von Medikamenten allein ist derzeit nicht befürwortet. Ob es eine optimale Kombination von einer bestimmten Art von psychosozialer Intervention und Pharmakotherapie wurde nicht eingehend untersucht, so sollten die Patienten die Anforderungen des jeweils psychosoziale Ansatz finden sie nützlich oder ist zu engagieren.

Bei der Aufnahme Evidenz aus Studien UK Praxis ist es wichtig, eine Studie der Inklusion / Exklusion Kriterien und wo sie durchgeführt zu betrachten. Insbesondere die jüngsten Studien der Pharmakotherapie in US-Einstellungen nicht zwangsläufig zu dem gleichen Schluss wie in europäischen Studien (komm [Garbutt 2009](#)). In US-Studien können Patienten über Werbung Jobs, weniger abhängig, in der Lage zu trinken, ohne Medikamente zu stoppen, wollen weniger ängstlich, und nicht Abstinenz, die mit europäischen Studien, in denen Patienten in der Regel von spezialisierten Alkohol Dienste rekrutiert und sind in der Regel stark abhängig kontrastiert erfordern medizinisch Alkoholentzug und eine Mehrheit unterstützt werden für Abstinenz anstreben. Jedoch kann eine solche verwendet werden, um Unterschiede Kliniker welche Arten von Patienten eher von diesem Medikament profitieren informieren.

Überprüfung der Ort der Medikamente in Rückfallprävention [NICE \(2011a\)](#) hat kürzlich empfohlen, dass "nach einer erfolgreichen Rückzug für Menschen mit mittelschwerer und schwerer Alkoholabhängigkeit, prüfen, bietet Acamprosat oder mündliche Naltrexon in Kombination mit einer individuellen psychologischen Intervention (kognitive Verhaltenstherapie, Verhaltenstherapie Therapien oder soziales Netzwerk und Umwelt-basierte Therapien) konzentrierte sich speziell auf Alkoholmissbrauch". Darüber hinaus "für schädliche Trinker und Menschen mit leichten Alkohol-Abhängigkeit, die nicht auf psychologische Interventionen allein, reagiert haben oder die ausdrücklich eine pharmakologische Intervention gebeten, prüfen, bietet Acamprosat oder orale Naltrexon in Kombination mit einer individuellen psychologischen Intervention (kognitive Verhaltenstherapie, Verhaltenstherapie Therapien oder soziales Netzwerk und Umwelt-basierte Therapien) oder Verhaltensstörungen Paartherapie". Wir unterstützen die Empfehlung, dass Pharmakotherapie sollte die Standard-Position, so dass die Entscheidung nicht zu verschreiben aktiv ist für jene Patienten mit schädlichem Alkoholkonsum oder Missbrauch, die nicht von psychosozialen Interventionen und für alle haben mit der Abhängigkeit gewährt wurde, anstatt nur an sein Medikamente für komplexere Patienten. Der Bereich der Medikamente werden nachfolgend beschrieben. Wir haben als eine breitere Palette von pharmakologischen Ansätzen als [NICE \(2011a\)](#).

### Acamprosat

Acamprosat wirkt als funktionelle glutamaterge NMDA-Antagonisten, und seit Abhängigkeit von Alkohol und insbesondere Rückzug mit einem hyperglutamaterge System verbunden sind, kann es dieses (Reduzierung [Mann et al. 2008](#) ; [Mason und Heyser 2010](#) ). Acamprosat ist allgemein gut verträglich, mit gastrointestinalen Störungen (zB Übelkeit, Durchfall) ist die häufigste Nebenwirkung berichtet ( [Mason und Heyser 2010](#) ; [NICE 2011a](#) ) (la). Es kann sicher in einer großen Anzahl von Patienten mit körperlichen Komorbidität gegeben werden, wenn auch mit Vorsicht oder sogar bei Patienten mit schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen (siehe SPC) kontraindiziert.

Es gibt eine Reihe von guter Qualität systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen von Studien mit Acamprosat einschließlich der von Cochrane ( [Rösner et al. 2010a](#) ) (la), [NICE \(2011a\)](#) (la), Health Technology Board of Scotland ( [Slattery et al. 2003](#) ) (la), Swedish Board ( [Berglund et al. 2003](#) ) (la), und die spanische Agentur für Health Technology Assessment ( [Bouza et al. 2004](#) ) (la) in zusätzlich zu den von [Mann et al. \(2004\)](#) , [Kranzler und van Kirk \(2001\)](#) , [Mason und Ownby \(2000\)](#) , [Rösner et al. \(2008\)](#) und [Mason und Heyser \(2010\)](#) (la). Diese Bewertungen breiten sich dem gleichen Schluss, dass im Vergleich zu Placebo, Acamprosat mäßig wirksam bei der Erhöhung der Menge der Abstinenz nach Entgiftung ist gekommen, zum Beispiel [Rösner et al. \(2010a\)](#) (la) Bericht RR 0,86 (95% CI 0,81-0,91) und [NICE CG115 \(2011a\)](#) (la) Bericht RR = 0,83 (95% CI = 0,77-0,88). Die "number needed to treat" (NNT) wurde als 9-11 (zB berechnet [Rösner et al. 2010a](#) ; [Slattery et al. 2003](#) (la)). Bemerkenswert ist, berichten später systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen kleinere Effektstärken durch drei ziemlich große jüngsten negativen Studien in den USA und Australien durchgeführt (COMBINE, [Anton et al. 2006](#), (siehe unten); [Mason et al. 2006](#) ; [Morley et al. 2006](#) ) (lb). Jedoch enthalten einige dieser Studien niedrigem Schweregrad Patienten mit wenigen Entzugserscheinungen, das heißt Patienten, die mit geringerer Wahrscheinlichkeit zu reagieren Acamprosat kann.

(Während der stärksten konsistente Wirkung von Acamprosat ist zur Abstinenz zu verbessern, haben einige, aber nicht alle Meta-Analysen oder Bewertungen Beweise dafür, dass Acamprosat kann 'heavy drinking' bei Patienten, die einen Rückfall haben, zu reduzieren gefunden [Chick et al. 2003](#) ; [NICE 2011a](#) ) (la) als auch für Naltrexon by fand [Rösner et al. \(2010b\)](#) (la).

#### Wenn zu starten und wie lange auf verschreiben?

In den meisten Studien von Acamprosat waren die Patienten abstinent von Alkohol für mehrere Tage, und derzeit ist es empfehlenswert, dass dieses Medikament so bald wie möglich nach der Entgiftung gestartet werden soll. Diese Empfehlung wurde von der britischen Studie, die nicht das finden Acamprosat zu Placebo überlegen beeinflusst, dies hätte aufgrund der höheren mittleren Länge der Zeit nach der Entgiftung haben, dass Acamprosat im Vergleich mit anderen Studien (gestartet wurde [Chick et al. 2000](#) , ) ( lb). Eine sekundäre Analyse der COMBINE hat gezeigt, dass eine längere Vorbehandlung Abstinenz in einem schlechteren Ansprechen mit Acamprosat führte ( [Gueorguieva et al. 2011](#) ) (lb). Angesichts dieser Beweise und Acamprosat Potenzial neuroprotektive Wirkung, empfehlen wir es während der Entgiftung begonnen werden sollte, trotz [Kampman et al. \(2009\)](#) (lb) die Berichterstattung in einer vorläufigen Studie, dass einige Trink Ergebnisse können sich verschlechtern.

Derzeit ist die SPC empfiehlt Acamprosat für 1 Jahr gegeben werden. [Mann et al. \(2004\)](#) (la) berichtete aus ihrer Meta-Analyse, dass Acamprosat-Effekt Größe für abstinent Preise mit der Zeit von 1,33 auf 3 Monate erhöht, bis 1,5 bei 6 Monaten und 1,95 nach 12 Monaten. [NICE \(2011a\)](#) empfiehlt Medikamente für 6 sollte vorgeschrieben werden Monate, aber gestoppt werden, wenn Trinkwasser besteht nach 4-6 Wochen. Pragmatisch ist es sinnvoll, nicht weiter Verschreibung von Medikamenten ohne Überprüfung, ob das Trinkverhalten nicht ändert.

Die Vorteile von Acamprosat in Aufrechterhaltung der Abstinenz haben gezeigt, dass für 3-12 Monate nach Beendigung der Behandlung mit einem 9% geringeres Risiko an jedem Trinkwasser in Patienten, die Acamprosat als diejenigen, die Placebo erhielten (RR = 0,91 empfangenen Leistungen zurückzugewähren bestehen; 95% CI 0,87-0,96) und ein um 9% höher kontinuierlichen Abstinenz Dauer (MD 8,92, 95% CI 5,08 bis 12,77; [Rösner et al. 2010a](#) ) (la). Die NNT für eine zusätzliche Verhütung von Trinkwasser bis die Nachbehandlung Auswertung bei NNTB 12,5 (95% CI 9,09 bis 25,00) geschätzt wurde.

#### Wer es geben?

Da viele Menschen reagieren nicht auf Acamprosat, gibt es irgendwelche Prädiktoren um den Kliniker führen? Während Acamprosat wurde als "Anti-Craving" bezeichnet worden ist, haben die jüngsten Studien konnten eine solche Wirkung (zeige [Richardson et al. 2008](#) (lb)). Eine Studie ergab eine leichte anxiolytische Wirkung ( [Chick et al. 2000](#) ) (lb) und Schlaflosigkeit, die häufig in den ersten Wochen der Abstinenz, scheint durch Acamprosat (geholfen werden [Staner et al. 2006](#) ) (lb). Kürzlich sekundäre Analysen des COMBINE Datensatz schlagen diejenigen mit subsyndromale Angst und / oder eine bedeutende Vergangenheit psychiatrische Anamnese kann insbesondere aus Acamprosat profitieren, da tun "sehr häufige Trinker", aber diejenigen, die trinken > 14 Tage Vorbehandlung zu stoppen verwalten kann schlimmer machen ( [Gueorguieva et al. 2011](#) ; [Mason und Leheut 2010](#) ) (lb) [Mason et al. \(2006\)](#) (lb) hatte zuvor berichtet, dass Acamprosat wirksam bei denen für Abstinenz motiviert war. Doch während einzelne Studien post-hoc Assoziationen zwischen klinischen Variablen und Ergebnissen berichten können, wurden Meta-Analysen von Studien nicht robust Prädiktoren für "Behandlung-Matching". Gefunden [Verheul et al. \(2005\)](#) (la) Daten aus sieben europäischen Studien eingesetzt und berichtet, dass eine hohe physiologische Abhängigkeit zu Studienbeginn, negative Familiengeschichte von Alkoholismus, späte Alter des Einsetzens, schwere Angstzustände Symptomatik bei Studienbeginn, schwere Sucht zu Studienbeginn und weiblichen Geschlechts nicht vorhersagen Antwort um Acamprosat.

Da Acamprosat vorgeschlagene Wirkmechanismus ist an Glutamat-GABA Ungleichgewicht zu korrigieren, wurde die Hypothese aufgestellt, dass da diese härter abhängigen eher ein solches Ungleichgewicht aufweisen, sind sie eher zu reagieren Acamprosat sind. Es gibt einige Belege, da [Morley et al. \(2010\)](#) (lb) berichten von einer Wechselwirkung zwischen Abhängigkeit Schwere und Acamprosat Behandlung, so dass höhere Abhängigkeit Schweregrad an der Basislinie einen positiven Reaktion auf Acamprosat vorhergesagt. Darüber hinaus würde Ausfall der beiden US-Studien zu Acamprosat effektive finden mit dieser Hypothese passen, da Teilnehmer waren weniger stark abhängig (COMBINE, [Anton et al. 2006](#) ; [Mason et al. 2006](#) ) (lb). Allerdings hat Beweise aus Meta-Analysen nicht zur Unterstützung dieser (gefunden [NICE 2011a](#) ; [Verheul et al. 2005](#) . (la) [Verheul et al. \(2005\)](#) (la) in der Tat festgestellt, dass Acamprosat potenziell wirksame für jedermann mit Alkoholabhängigkeit ist. Zum Zeitpunkt des Schreibens dieser Richtlinien, eine große prospektive Studie bis zu definieren, ob es irgendwelche Untergruppen, die entweder Acamprosat oder Naltrexon reagieren, "Projekt PREDICT" hat noch formell veröffentlicht seine Ergebnisse ( [Mann et al. 2009](#) ) (lb) .

#### Psychosoziale Intervention

Ob ein psychosozialen Ansatz vorzuziehen zum anderen bei der Verschreibung von Acamprosat nicht außer im COMBINE Studie, wo Acamprosat fehlte Wirksamkeit mit jedem der drei Modi der psychosozialen Unterstützung angeboten (untersucht [Anton et al. 2006](#) ) (lb). Eine Studie berichtet, keinen zusätzlichen Nutzen der minimalen und kurze psychosoziale Interventionen zur Acamprosat ( [de Wildt et al. 2002](#) ). Dennoch empfehlen wir, dass ein Patient, geraten werden, mit dem, was Ansatz finden sie verfügbar und akzeptable eingreifen.

### Naltrexone

Naltrexon ist ein nicht-selektiven Opioid-Antagonisten. Es gibt zunehmend Beweise für eine Rolle des endogenen Opioid-System und seine Rezeptoren in der Sucht (siehe [Lingford-Hughes et al. 2010](#) ). Die mu-Opioid-Rezeptor moduliert dopaminergen Zellen Brennen im ventralen Tegmentum und damit die Blockierung der mu-Opioid-Rezeptor mit Naltrexon verhindert Erhöhung der dopaminergen Aktivität. Folglich reduziert Naltrexon Alkohol-lohnende Effekte und auch Motivation zu trinken oder "Begierde" ( [Drobes et al. 2004](#) ; [NICE 2011a](#) ) (la). Eine Rolle des endogenen Opioid-System in impulsives Verhalten wird zunehmend gekennzeichnet, mit reduzierter Opioid-Aktivität mit einem niedrigeren Impulsivität verbunden. Im Einklang mit diesem Hintergrund hat Naltrexon gezeigt wirksam in einigen Impuls-Kontroll-Störungen wie Spielsucht, insbesondere solche mit einer Familiengeschichte von Alkoholismus ( [Grant et al. 2008](#) ) (lb).

Naltrexon als orale Tablette wird in den USA, in einigen europäischen Ländern und vor kurzem in Großbritannien (eine Formulierung) lizenziert Trinkverhalten zu verbessern. [NICE \(2011a\)](#) empfohlen, dass die orale Naltrexon oder Acamprosat, für diejenigen, die moderat sind streng angewiesen angeboten werden und denen, weniger abhängig oder Trinken schädlich, wenn nicht verbessert. Frühe Versuche verwendete Dosis von 50 mg / Tag, obwohl neuere Studien in den USA 100 mg / Tag verwendet haben. In Großbritannien beträgt 50 mg / Tag mehr in der Regel verwendet, und es ist unklar, ob oder wie viel zusätzlichen Nutzen von höheren Dosen wird abgegrenzt.

Es wurden mehrere Meta-Analysen und systematischen Übersichtsarbeiten, die weitgehend die gleichen Schluss, dass die orale Naltrexon reduziert Rückkehr zu starker Alkoholkonsum, wahrscheinlich durch Reduzierung der "Ablauf zum Rückfall", aber nicht unbedingt zu verbessern kumulative oder kontinuierliche Abstinenzraten. Die Meta-Analyse von [NICE \(2011a\)](#) (la) ergab, dass im Vergleich zu Placebo, Naltrexon deutlich reduziert Rückfall in starker Alkoholkonsum (RR = 0,83, 95% CI = 0,75-0,91). Ein Cochrane-Review gefunden Naltrexon reduziert das Risiko von schweren trinken bis 83% des Risikos in der Placebo-Gruppe RR = 0,83 (95% CI 0,76-0,90) und verringerte trinken Tag um etwa 4%, MD -3,89 (95% CI -5,75 bis -2,04 ( [Rösner et al. 2010b](#) )) (la). Die häufigste Nebenwirkungen sind Übelkeit und Sedierung ( [Rösner et al. 2010b](#) ) (la).

#### Wenn zu starten und wie lange auf verschreiben?

Naltrexon kann sicher verwendet werden, während noch jemand trinkt, aber in Studien zur Vorbeugung von Rückfällen es wird bald nach dem Absetzen trinken begonnen. Die meisten Studien durchgeführt wurden für 3 oder 6 Monate. Eine Studie berichtet, dass diejenigen, die Naltrexon für 24 Wochen statt 12 Wochen hatten bessere Trinkwasser Ergebnissen (hatten [Longabaugh et al. 2009](#) (lb)). Es ist nicht klar, ob es eine optimale Länge der Zeit, aber ist 6 Monate der Behandlung sinnvoll, mit dem Stoppen der Medikation, wenn Trinkwasser bleibt für 4-6 Wochen. Frühe Studien von Naltrexon schlagen seine wohlthuende Wirkung nicht für 14 oder 16 Wochen andauern nach dem Absetzen ( [Anton et al. 2001](#) ; [O'Malley et al. 1996](#) . ) (lb). Allerdings berichtete neuere Erkenntnisse aus der COMBINE Studie Fortsetzung Nutzen persistierte bis zu einem Jahr ( [Donovan et al. 2008](#) ) (lb).

#### Wer es geben?

Wie für Acamprosat, ist Naltrexon nicht jedem helfen und Post-hoc-Analysen der Studien wurden unternommen, um anzugeben, wer könnte reagieren. Während einige Studien einschließlich stärker abhängigen Personen vorgeschlagen haben, dass Naltrexon weniger wirksam sein können in dieser Gruppe (z. B. [Krystal et al. 2001](#) ; [Morley et al. 2006](#) , [2010](#) ) (Ib) haben Meta-Analysen nicht unterstützt dies, ja hat die umgekehrte gefunden (zB [NICE, 2011a](#) ) (Ia). Dennoch hat Naltrexon wurde gezeigt, dass von Vorteil sein "schwere Trinker" sowie "abhängigen Trinker" (siehe unten). Eine günstige Antwort wurde als wahrscheinlicher wurde bei Patienten mit einer positiven Familienanamnese (berichtet [Monterosso et al. 2001](#) ; [Rohsenow et al. 2007](#) ; [Rubio et al. 2005](#) ). (Ib) [Gueorguieva et al. \(2007, 2010\)](#) (Ib) angewendet ihre "Bahn Modellierung" mehrere Naltrexon Studien, einschließlich derer, die nicht zu Gunsten von Naltrexon gefunden, und berichtete, dass Naltrexon die Wahrscheinlichkeit einer geringeren Risiko Flugbahn wie Abstinenzler oder" fast täglich trinken erhöht ". Es wurden mehrere sekundäre Analysen des COMBINE Datensatz. In der ärztlichen Leitung Zustand, verbessert die Naltrexon Ergebnis in 'Typ A' (nach Babor, weniger schwere, später einsetzenden, schwach / abwesenden Familie, weniger psychiatrische Komorbidität), aber keine solchen Vorteil wurde bei Typ B Alkoholiker (gesehen [Bogenschütz et al., 2009](#) ) (Ib). Afro-Amerikaner nicht so gut auf Naltrexon, obwohl Nutzen hat für die amerikanischen Indianer und Alaska Eingeborenen (gezeigt [O'Malley et al. 2008](#) ; [Ray und Oslin 2009](#) ) (Ib). Bezüglich Geschlecht, [Greenfield et al. \(2010\)](#) (Ib) meldeten keine geschlechtsspezifischen Unterschiede in Reaktion auf Naltrexon in der COMBINE Studie. In komorbiden Kokain / Abhängigkeit von Alkohol, führte Naltrexon (150 mg / Tag) in reduzierter Kokain und Alkohol bei Männern, aber nicht Frauen, ja, steigerten ihren Kokainkonsum ( [Pettinati et al. 2008b](#) ) (Ib). Eine funktionelle Polymorphismus, Asp40 Allel des mu-Opioid-Rezeptor-Gens ist gezeigt worden, Naltrexon Behandlungserfolg bei Alkohol-abhängigen Individuen (vorherzusagen [Anton et al. 2008](#) ; [Kim et al. 2009](#) ; [Oroszi et al. 2009](#) ; [Oslin et al., 2003](#) ) (Ib), aber seine Auswirkungen können durch andere wirksame Behandlung oder Patienten Variablen wie Motivation moderiert werden, da eine solche Verbindung nicht immer gefunden ( [Gelernter et al., 2007](#) ) (Ib).

Die Auswirkungen von depressiven Symptomen oder Vertiefung an Naltrexon die Wirksamkeit ist nicht klar, mit Belegen von einigen Versuchen hindeutet ihre Anwesenheit mit einer größeren Verbesserungen (eingeht [Kiefer et al. 2003](#) ; [Krystal et al. 2008](#) ; [Morley et al. 2010](#) ) (Ib). Für die weitere Diskussion über die Wirksamkeit von Naltrexon bei depressiven Patienten unter Komorbidität Abschnitt.

#### **Naltrexone + psychosozialen Interventionen**

Die Interaktion zwischen einer Reihe von verschiedenen psychosozialen Interventionen und Naltrexon wurde untersucht, ohne klare Vorteil ein Ansatz. Mehrere Studien haben vorgeschlagen, kognitive Verhaltenstherapie (CBT) hat eine positive Interaktion mit Naltrexon und überlegen zu sein unterstützende Therapie ( [Ballin et al., 2003](#) ) (Ib), Motivations-Enhancement Therapy ( [Anton et al., 2005](#) ) (Ib), und gleich medical management ( [O'Malley et al., 2003](#) ) (Ib). Unterstützende Therapie hat sich gezeigt, besser zu sein als Bewältigungsfähigkeiten Therapie ( [O'Malley et al., 1992](#) ) (Ib). In der COMBINE Studie führte vergleichbaren Ergebnissen aus kombinierten Verhaltenstherapie (CBI) allein, Naltrexon, und die Kombination von CBI und Naltrexon ( [Anton et al., 2006](#) ) (Ib). Breitspektrum-Behandlung (BST) ist gezeigt worden, in besseren Ergebnissen als Trink motivationalen Enhancement Therapie (MET) nur bei 24 statt 12 Wochen Naltrexon (resultieren [Longabaugh et al., 2009](#) ) (Ib). Jedoch können viele Menschen nicht in der Lage sein wollen oder eine solche intensive oder umfassende psychosoziale Behandlung zugreifen. Es ist daher von Interesse, dass Naltrexon wurde gezeigt, dass mit "medical management", die regelmäßig, aber kurzes Treffen mit einem Arzt, oft eine Krankenschwester, die Überwachung der Einhaltung und Unterstützung Abstinenz im Rahmen einer effektiven ( [Anton et al. 2006](#) ; [O'Malley et al., 2003](#) ) (Ib).

#### **Andere Opioid-Antagonisten**

Es gibt injizierbaren Formen von Naltrexon, die konzipiert wurden, um schlechte Haftung zu überwinden. Ein Extended-Release monatlichen injizierbaren Formulierung von Naltrexon (XR-NTX) ist in den USA zugelassen und wird im Vereinigten Königreich durch einige für die Behandlung von Alkoholabhängigkeit verwendet. In einer 6-monatigen Studie, XR-NTX (380 mg monatlich) deutlich reduziert die Rate von schweren trinken im Vergleich zu Placebo ( [Garbutt et al., 2005](#) ) (Ib). Eine Dosis-abhängige Wirkung war offensichtlich, da 190 mg einmal monatlich reduziert die Rate von schweren trinken, aber nicht signifikant. Der Effekt war stärker ausgeprägt bei denjenigen, die abstinent für mindestens 4 Tage am Anfang im Vergleich zu denen, die noch tranken waren ( [O'Malley et al., 2007](#) ) (Ib). Die Wirkung der Injektion wird innerhalb von 2 Tagen (beobachtet [Ciraulo et al., 2008](#) ) (Ib). Nebenwirkungen sind ähnlich denen der oralen Zubereitung und sind Übelkeit, jedoch Schmerzen an der Injektionsstelle und Reaktionen berichtet, möglicherweise zu einer schlechten Injektionstechnik und einige gewünschte medizinische Behandlung (bezogen [Garbutt, 2009](#) ). Leider ist kein direkter Vergleich zwischen sofortiger Freisetzung orale Naltrexon und extended-release injizierbaren Naltrexon zur Verfügung, und es ist nicht möglich, eine evidenzbasierte Nutzen-Risiko-Abwägung (make [Roozen et al., 2007](#) ).

Eine alternative orale Medikation ist Nalmefen, welches ein Opioid-Antagonist mit einer unterschiedlichen pharmakologischen Profil zu Naltrexon an den drei Opioid-Rezeptor-Subtypen (is [Bart et al., 2005](#) ). Nalmefen kann sicher in Alkoholabhängigkeit gegeben werden und kann wesentlich Rückfall zu verhindern zu starkes Trinken ( [Mason et al., 1994](#) , [1999](#) ) (Ib). Es kann ein besseres Sicherheitsprofil als Naltrexon mit weniger Risiko von Lebertoxizität. [Mason et al. \(1999\)](#) (Ib) haben keinen Unterschied in der Reduktion in Trink-oder Nebenwirkungen zwischen 20 mg / Tag und 80 mg / Tag, und [Anton et al. \(2004\)](#) (Ib) gemeldet 5 mg, 10 mg und 20 mg / Tag waren recht gut verträglich. Europäische Studien werden in der Hoffnung, die Charakterisierung der Rolle und Dosis für Nalmefen bei der Behandlung von Alkoholabhängigkeit durchgeführt, und die Ergebnisse werden in naher Zukunft erwartet.

#### **Opioid-Antagonisten und "schwere drinking"**

Aufgrund Naltrexon vorgeschlagene Wirkmechanismus bei der Verringerung der angenehmen Wirkungen von Alkohol, hat Naltrexon auch diejenigen, die noch trinken sind untersucht worden. Darüber hinaus eine alternative Strategie zur täglichen Dosierung auf Opioid-Antagonisten in einer gezielt zu verwenden, ist das "nach Bedarf" zu starker Alkoholkonsum zu reduzieren. In Abhängigkeit von Alkohol genommen Naltrexon nur, wenn Verlangen ist wirksam bei der Aufrechterhaltung reduzierter Alkoholkonsum ( [Heinälä et al., 2001](#) ) (Ib). Bei männlichen, aber nicht weiblich, schwere Trinker "gezielte" Naltrexon genommen, wenn sie trinken vorbestand, statt täglich Naltrexon oder Placebo reduziert "Getränke pro Tag" um fast 20% ( [Kranzler et al., 2009](#) ) (Ib). Mit minimalem psychosoziale Intervention, Nalmefen (10 mg oder 40 mg) genommen vor "unmittelbare drinking" hat sich gezeigt, deutlich zu reduzieren starker Alkoholkonsum Tag, sehr starker Alkoholkonsum Tagen und insgesamt Alkoholkonsum ( [Karhuvaara et al., 2007](#) ) (Ib).

#### **Vergleichen Acamprosat und Naltrexon**

Es gibt vier veröffentlichten Studien zum Vergleich Acamprosat mit Naltrexon, von denen zwei auch studierte sie kombiniert. Die früheren europäischen Studien berichtet, dass Naltrexon (50 mg / Tag) überlegen Acamprosat (1998 mg / Tag) oder Placebo, und die Kombination verliehen keinen zusätzlichen Nutzen zu Naltrexon, aber bessere Ergebnisse im Vergleich mit Acamprosat ( [Kiefer et al. 2003](#) ; [Rubio et al., 2001](#) ) (Ib).

Ein großer neun-Arm-Studie in den USA, COMBINE, zu prüfen, ob Acamprosat (3 g) oder Naltrexon (100 mg) allein oder zusammen eine Leistung zusätzlich zu "medical management" Standard oder mehrere intensive Kombination Verhaltenstherapie (CBI) zur Verfügung gestellt ( [Anton et al., 2006](#) ) (Ib). Die primären Endpunkte waren% Tage abstinent von Alkohol und Zeit bis zur ersten starker Alkoholkonsum Tag. Während alle Gruppen zeigten sich Verbesserungen im Trinkwasser Ergebnisse, Naltrexon mit medizinischer Behandlung allein oder in Kombination mit CBI ergab sich größere Verbesserungen als Placebo oder medizinische Behandlung allein, während Acamprosat zeigten keine Anzeichen von zusätzliche Wirksamkeit in beliebiger Kombination. Naltrexon oder CBI hinzugefügt medizinische Behandlung führte zu einer ähnlichen Grad der Verbesserung, ohne zusätzliche Nutzen aller drei zusammen. Eine australische Studie, in der Patienten erhielten entweder Acamprosat (1998 mg) oder Naltrexon (50 mg / Tag) oder Placebo neben manualisierten Compliance Therapie gefunden keine Überlegenheit des einen oder gegenüber Placebo ( [Morley et al., 2006](#) ) (Ib). Eine weitere australische Studie berichtet, dass eine Kombination von Acamprosat und Naltrexon mit CBT in den größten Nutzen resultierten entweder mit Medikamenten allein, mit CBT oder CBT allein ( [Feeney et al., 2006](#) ) (Ib).

Zusammenfassend unter Berücksichtigung der Potentialdifferenz zwischen den europäischen Patientenproben und die Probe in der COMBINE Studie eingeschlossen, scheint es, gibt es keine allgemeine Überlegenheit von Naltrexon über Acamprosat, die der UK Patientenpopulation gelten würde. Aus ihrer Überprüfung [Rösner et al. \(2008\)](#) (Ia) Schluss, dass "Acamprosat erwies sich als effektiver bei der Verhinderung ein Versehen, während Naltrexon war besser bei der Verhinderung einer lapse nicht zu einem Rückfall."

#### **Disulfiram**

Disulfiram ist seit vielen Jahren verwendet, um den Menschen helfen, bleiben abstinent. Disulfiram Blöcken Aldehyd-Dehydrogenase, wodurch Anhäufung von Acetaldehyd, wenn Alkohol konsumiert wird, was zu Übelkeit, Hitzewallungen und Herzklopfen. Dies schreckt Menschen aus Trinkwasser ( [Fuller und Roth, 1979](#) ) (Ib). Disulfiram blockiert auch Dopamin-b-Hydroxylase im Gehirn, so erhöht Dopamin und Noradrenalin reduzierenden, und dies kann zu seinen klinischen Effekten bei Alkoholismus oder Kokainsucht (siehe später, beitragen [Schroeder et al. 2010](#) ).

Die Tatsache, dass der Disulfiram-Alkohol-Reaktion kann potenziell schwerwiegende negative Folgen haben oft macht Praktiker vorsichtig mit Disulfiram. Allerdings berichten neuere Studien, dass Disulfiram sicher in einem breiten Spektrum von Patienten, einschließlich solcher mit Psychose (siehe Komorbidität Abschnitt später) und Hepatitis C (verwendet werden [Martin et al., 2004](#) ) (III). Für weitere Informationen über die Sicherheit von Disulfiram, siehe [Chick \(1999\)](#) und [Malcolm et al. \(2008\)](#) . Um die Einhaltung zu optimieren, Zeuge (heute der bevorzugte Begriff "Aufsicht") Disulfiram Einnahme wurde gezeigt, dass ein wichtiger Faktor, um die Wirksamkeit zu sein, da sonst Disulfiram ist nicht besser als Grundträger ( [Chick et al., 1992](#) ) (Ib).

Viele der Studien von Disulfiram wurden vor einigen Jahrzehnten und durchgeführt wurden daher nicht so streng wie die für neuere Medikamente durchgeführt. Zusätzlich, aufgrund der Alkohol-Disulfiram Reaktion haben Patienten Eingabe Studien von Disulfiram bewusst zu sein sie könnten unter Disulfiram. Systematische Reviews von älteren Studien berichten, dass Disulfiram nicht besser als Placebo ist bei der Verhinderung Ablauf zu trinken ( [NICE 2011a](#) ; [Slattery et al. 2003](#) ) (Ia). (Neuere Studien von Disulfiram haben es mit neueren Medikamenten wie Naltrexon, Acamprosat oder



Topiramat gegenüber [de Sousa und de Sousa, 2004, 2005](#); [de Sousa et al., 2008](#); [Laaksonen et al., 2008](#)) (lb). Wenn die Einnahme von Medikamenten für 12 Wochen, Disulfiram hat sich gezeigt, überlegen zu sein Naltrexon oder Acamprosat in Verlängerung Zeit bis zum ersten Drink und Anzahl von "starker Alkoholkonsum Tag" ([Laaksonen et al., 2008](#)) (lb). Alle Medikamente war "kontrollierten" von jemandem. Allerdings in einer anschließenden 12-wöchigen Phase der gezielten Medikamente in 'einem Verlangen Situation' genommen, gab es keine Unterschiede zwischen Disulfiram, Naltrexon und Acamprosat ([Laaksonen et al., 2008](#)) (lb). Zwei offene, aber randomisierten pragmatische Studien von Disulfiram in einer privaten Klinik in Mumbai berichtet, dass Disulfiram (250 mg / Tag) überlegen entweder Naltrexon (50 mg / Tag) oder Topiramat (150 mg / Tag) trat in Verlängerung der Zeit bis zum Rezidiv und Aufrechterhaltung der Abstinenz ([de Sousa und de Sousa, 2004, 2005](#); [de Sousa et al., 2008](#)) (IIa).

**NICE (2011a)** (Ia) empfohlen, Disulfiram nach Acamprosat und Naltrexon sollte versucht werden, oder wenn der Patient eine Präferenz dafür. Es gibt keinen Beweis zu führen, wie lange Disulfiram verschreiben, aber klar kann es nur einmal Alkohol gestartet werden für mindestens 24 Stunden. Die Patienten müssen auch über Potenzial für eine Reaktion mit Alkohol für bis zu 7 Tage nach Absetzen Disulfiram gewarnt werden. Eine offene prospektive Studie dauerhafte 9 Jahre berichtet, dass 2-jährigen Behandlung mit Disulfiram oder Calcium carbimide in insgesamt Abstinenzraten von 50% führte, aber nicht alle Patienten konnten Disulfiram oder Kalzium nehmen carbimide so 'sham' Behandlung erhalten, und die Autoren betonte der Bedeutung der psychischen Komponente ([Krampe et al., 2006](#)) (IIb)

Während in Großbritannien die übliche tägliche Disulfiram Dosis beträgt 200 mg einmal täglich, kann es in höheren Dosen verabreicht werden. Zum Beispiel werden in Studien mit komorbiden Alkohol und Kokainabhängigkeit wurden 500 mg / Tag eingesetzt (Carroll et al., 1998) (lb). Darüber hinaus kann Disulfiram in größeren Dosen weniger häufig als einmal täglich, was von Vorteil sein könnte, wenn Patienten fragen einen Service betreuen und haben ihre Medikation überwacht oder beobachtet. Jedoch [Ulrichsen et al., \(2010\)](#) (IIb) berichtet, dass 800 mg der überwachten Disulfiram zweimal wöchentlich über 26 Wochen nicht besser als nur die Teilnahme an zweimal pro Woche ohne Disulfiram war. Bemerkenswert ist, mehr als die Hälfte der Rekruten nicht randomisiert, da einige wollten unbedingt Disulfiram und andere gescheitert zu zeigen werden.

#### **Baclofen**

Baclofen ist ein GABA-B-Agonisten, zur Steuerung Muskelspasmen lizenziert ist, es nicht eine Erlaubnis zur Verwendung bei Alkoholabhängigkeit, obwohl es von einigen Ärzten verwendet wird. Präklinische Beweise gezeigt, dass GABA-B-Rezeptoren wichtige Modulatoren der dopaminergen neuronalen Feuern und Baclofen sind reduzieren kann Ethanol Selbstverwaltung. Eine italienische RCT von Baclofen bei zirkulierenden alkoholabhängigen Patienten sein zu wollen abstinenz zeigten Baclofen signifikant erhöht die Anzahl Aufrechterhaltung der Abstinenz im Vergleich zu Placebo (71% vs 29%; [Addolorato et al., 2007](#)) (lb). Im Vergleich dazu berichteten andere RCT in den USA keine Überlegenheit von Baclofen gegenüber Placebo bei der Verringerung der "Trunksucht" oder zunehmende Abstinenz ([Garbutt et al., 2010](#)) (lb). Dieser Unterschied in der Wirksamkeit kann auf die Tatsache, dass die Patienten mit Leberzirrhose um stärker abhängig, ängstlich, benötigten Medikamente zur Entgiftung werden gepflegt, und wollte Nüchternheit, die mit denen in der US-Studie gegenübergestellt beziehen. Baclofen reduziert Angst bei beiden Populationen. Es wurde daher vorgeschlagen, dass diejenigen mit größerer Angst und Entzugserscheinungen eher von Baclofen profitieren. Darüber hinaus können die umfassendere psychosoziale Behandlung in der US-Studie bei beiden Gruppen Unterschiede im Verlauf verwechselt haben, während es weniger in der italienischen Studie.

Beide Studien verwendet Baclofen 10 mg tds (insgesamt 30 mg / d). Allerdings schlägt sekundäre Analyse einer Studie, dass 20 mg tds überlegen sein kann 10 mg tds ([Addolorato et al., 2011](#)) (lb). Dies stünde im Einklang mit anderen Studien von Baclofen in Methamphetamin, Kokain- und Nikotinabhängigkeit, wo höhere Dosen von 60 mg / Tag und 80 mg / Tag untersucht wurden. Zu beachten ist, eine hochkarätige Fallbericht eines Patienten, der bis zu 270 mg / Tag zu seinem Alkoholkonsum und Begierde vor dem Reduzieren auf eine niedrigere "Instandhaltung" Ebene (Kontrolle Detaillierte [Ameisen, 2005](#)).

Baclofen ist im Allgemeinen gut verträglich und sicher an Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion (gegeben werden [Leggio et al., 2010](#)), wo eine geringere Dosis ausreichend sein kann. Jedoch Baclofen-induzierte Hepatitis in einem Alkohol-abhängigen Patienten berichtet worden ([Macaig et al., 2011](#)). Es gibt Berichte über reversible psychiatrische Störung bei höheren (120 mg / Tag, 275 mg / Tag) Dosen verwendet werden (siehe [Dore et al., 2011](#); [Leo und Baer, 2005](#)).

#### **Antikonvulsiva**

##### **Topiramat**

Topiramat ist ein Antikonvulsivum mit mehreren pharmakologischen Wirkungen. Seine Verwendung in Substanzgebrauch Erkrankungen einschließlich Alkoholabhängigkeit wurde kürzlich überprüft ([de Sousa, 2010](#); [Johnson und Ait-Daoud, 2010](#); [Shinn und Greenfield, 2010](#)). Topiramat derzeit nicht im Besitz einer Erlaubnis für einen solchen Einsatz.

In RCTs hat Topiramat (bis zu 300 mg / Tag) wurde gezeigt, dass der Anteil von schweren trinken Tag, schädlichen Alkoholkonsum Folgen, körperliche Gesundheit und Lebensqualität zu verbessern ([Johnson et al., 2004, 2007, 2008](#)) (lb). Im Gegensatz zu anderen Medikamenten Studien, die bei Abstinenz starten, wurde hier Topiramat bei manchen Patienten begonnen, während sie noch tranken, aber Ziel für Abstinenz.

Es wurden zwei Studien zum Vergleich Naltrexon und Topiramat. Starten nach Entgiftung, war die Zahl der Alkohol-abhängigen Patienten, die abstinenz über 12 Wochen blieben deutlich größer Bezieher Topiramat (titriert auf 300 mg / Tag) im Vergleich zu entweder Naltrexon oder Placebo ([Baltieri et al., 2008](#)) (lb). Es wurden keine Unterschiede zwischen Naltrexon und Placebo gefunden. Insbesondere eine größere Zahl im Topiramat Gruppe mit Alcoholics Anonymous (AA) als in den anderen Gruppen Eingriff. In einer 6-monatigen, offenen randomisierten Studie, sowohl Naltrexon (50 mg / Tag) und Topiramat (Titration zu 200 mg / Tag, dann 400 mg / Tag erhöht werden, wenn immer noch Hunger oder Trinken; war mittlere Dosis während des Studiums ~ 200 mg / Tag) waren gleichermaßen effektiv, fast die Hälfte Aufrechterhaltung der Abstinenz ([Flórez et al., 2011](#)) (lb). In einer Studie war Topiramat weniger wirksam als Disulfiram ([de Sousa et al., 2008](#), siehe oben) (IIb).

Allerdings haben Studien von Topiramat einige problematische Nebenwirkungen im Vergleich zu Placebo, wie Parästhesien (50,8% vs 10,6%), "Geschmacksstörungen" (23,0% vs 4,8%), Anorexie (19,7% vs 6,9%) berichtet, und Schwierigkeiten mit der Konzentration (14,8% vs 3,2%) (von [Johnson et al., 2007](#)) (lb). Solche Nebenwirkungen führten in 12% der Patienten in der Topiramat-Gruppe herausfallen, und Menschen mit Alkoholabhängigkeit kann besonders anfällig für Missempfindungen ([Luyck und Carpay, 2010](#)). Das Nebenwirkungsprofil hat wahrscheinlich begrenzt Kliniker mit Topiramat. Viele dieser problematischen Nebenwirkungen sind schnelle Titration mit hohen Dosen verwandt, und eine langsame Titration zu 300 mg / Tag über 6-8 Wochen wurde befürwortet ([Johnson und Ait-Daoud, 2010](#)). Jedoch 300 mg / Tag kann immer noch zu hoch für einige Patienten.

##### **Pregabalin**

Pregabalin (flexible Dosierung 150-450 mg / Tag, im Durchschnitt 275,8 + 95,6 mg / Tag) wurde gezeigt, dass in ähnlichen abstinent oder starker Alkoholkonsum Tagen Naltrexon (50 mg / Tag) (führen [Martinotti et al., 2010](#)). (lb). Pregabalin wurde gut vertragen, allerdings zog eine Person (3,2%) aus der Studie aufgrund der Verwirrung.

#### **Spezifische Serotonin-Wiederaufnahmehemmer**

Da serotonergen Dysfunktion in Abhängigkeit von Alkohol, insbesondere in frühen Beginn in Verbindung gebracht, haben Studien die Wirkung von bestimmten Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs) in schädlichen Alkoholkonsum, Missbrauch und Abhängigkeit untersucht. Allerdings, in denen ohne komorbide Depression können bei ihrer Verwendung nicht empfohlen werden. Es gibt keine ausreichenden Beweise, dass sie die Ergebnisse zu verbessern und bei Typ-2 Alkoholikern (früh einsetzende, positive Familienanamnese, impulsive / antisoziale Persönlichkeitsmerkmale), die psychosoziale Interventionen, sie haben gezeigt, dass die Ergebnisse (verschlimmern [Chick et al., 2004](#); [Kranzler et al., 1996](#); [Pettinati et al., 2000](#)) (1b).

In jüngerer Zeit haben SSRIs als Stressabbau-induzierten Rückfall konzipiert, aber das Hinzufügen Sertralin (100 mg) zu Naltrexon (50 mg) nicht weiter zu verbessern Trinkwasser Ergebnisse im Vergleich mit Naltrexon allein ([Farren et al., 2009](#); [O'Malley et al., 2008](#)) (lb). Diese Patienten wurden nicht depressiv, und eine neuere Studie legt nahe, diese Kombination kann vorteilhaft sein, bei depressiven Alkoholiker ([Pettinati et al., 2010](#), siehe Komorbidität Abschnitt) (lb). Eine offene Studie mit nur 11 bis 12 Patienten pro Gruppe verglichen Escitalopram (20 mg / Tag) allein mit Naltrexon (50 mg / Tag) oder mit Gamma-Hydroxybuttersäure (GHB) (75 mg / kg) oder mit Naltrexon und GHB ([Stella et al., 2008](#)) (IIb). Verbesserungen wurden in allen Gruppen gesehen, mit der kleinsten Wirkung in Escitalopram alleine gesehen und mit der Dreierkombination der wirksamste nach 6 Monaten.

#### **Andere Medikamente**

Es gibt eine Reihe von Versuchen mit anderen Pharmakotherapien bei Alkoholismus, obwohl diese oft kleine, offene, einseitig Studien oder nicht Placebo-gesteuert. Zum Beispiel hat Antagonisieren dopaminerge Aktivität bei neueren Generation Neuroleptika wie Aripiprazol einige begrenzte Wirksamkeit (gezeigt [Anton et al., 2008](#); [Martinotti et al., 2009](#)). GHB, ein GABA-B-Agonist, wirkt auch auf GHB-Rezeptoren im Gehirn und wird verwendet, um Narkolepsie zu behandeln, hat auch positive Wirkung bei der Behandlung von Alkohol-Entzug und Rückfall Prävention gezeigt (siehe Überprüfung durch [Addolorato et al., 2009](#)). Es verfügt über eine Lizenz in einigen europäischen Ländern, aber Bedenken wegen der Missbrauchspotential derzeit schränkt seine Verwendung in Großbritannien ([Leone et al., 2010](#)) (Ia), aber das Aufkommen eines neuen Feststoff-Formulierung (Alcover) kann diese weniger machen ein Problem (siehe [Chick und Nutt, 2012](#)). Schließlich hat die 5HT3-Antagonisten, Ondansetron, versprechen, vor allem in frühen Beginn Alkoholismus (siehe [Johnson, 2010](#)). Die mechanistischen Konzepte hinter diesen und anderen Ansätzen zur Sucht Behandlungen werden in diskutiert [Nutt et al., 2012](#).

**Empfehlungen: Verhinderung Rückfall, Aufrechterhaltung der Abstinenz**

- Acamprosat können verwendet werden, um Abstinenzraten (A) zu verbessern. Es sollte fortgesetzt werden, wenn die Person beginnt zu trinken, denn es gibt Hinweise, dass Acamprosat Alkoholkonsum verringert (A), mindestens für einen Zeitraum zu beurteilen, ob es allgemeine Nutzen für den Patienten zuzuschreiben Acamprosat werden.
- Naltrexone verwendet, um das Risiko des Erlöschens zu einem Rückfall zu reduzieren, aber es gibt weniger Beweise für ihre Verwendung in Aufrechterhaltung der Abstinenz (A) zu unterstützen. Naltrexon kann daher eine bessere Wahl sein, wenn jemand "Probenahme" Alkohol regelmäßig, aber zu sein wünscht abstinenz.
- Für Acamprosat und Naltrexon gibt es keine konsistente Hinweise darauf, welche Arten von Patient zu reagieren, und Rückfallprävention Medikament sollte angeboten werden / als für alle, die Alkohol abhängig sein zu wollen abstinenz (A).
- Disulfiram ist wirksam, wenn Einlass ist Zeuge. Disulfiram als Behandlungsoption für Patienten, die Abstinenz zu halten beabsichtigen, angeboten werden, und für die es keine Kontraindikationen (B).
- Baclofen sollten berücksichtigt werden, wenn ein Patient sein will abstinenz werden kann, muss ein hohes Maß an Angst und nicht profitierten oder unfähig ist, Acamprosat, Naltrexon oder Disulfiram (C) statt.
- SSRIs sollten vermieden werden oder nur mit Vorsicht bei Typ-2-Alkoholismus (B).

**Key Unsicherheiten**

Wer ist wahrscheinlich aus dem Pharmakotherapie profitieren?

Gibt es eine Rolle für die Verschreibung von Medikamenten, wie Opioid-Antagonisten Trinkverhalten bei schädlichen Alkoholkonsum oder Alkoholmissbrauch eher Abhängigkeit zu verändern?

Was ist die Rolle von Natriumoxybat bei der Verwaltung Alkoholentzug und zur Vorbeugung von Rückfällen?

Wie lange weiter, die Verschreibung, insbesondere dann, wenn der Patient trinken wieder?

Gibt es besondere Formen der psychosozialen Intervention besser als andere im Rahmen der Pharmakotherapie?