

Max Daunderer

Lithium-Aspartat beim ambulanten Alkoholentzug

Im Routinebetrieb einer toxikologisch ausgerichteten Kassenarztpraxis hat sich innerhalb von acht Jahren in einem großen Krankengut mit chronisch Alkoholkranken zur Entwöhnung Lithium-Aspartat in geringer Dosierung statistisch hochsignifikant bewährt. In keinem Fall traten ernste Nebenwirkungen auf.

Von 1981 bis 1988 wurde Lithium-Aspartat (Köhler Pharma, Alsbach/Bergstraße) zur Unterstützung des ambulanten Alkoholentzugs sowohl bei depressiven, meist Spiegeltrinkern, als auch bei manisch-depressiven Quartals-trinkern eingesetzt.

Krankengut

Gesamtzahl Alkoholiker	3 865
davon polytoxikoman	1 314
depressive Trinker	2 631
Quartalstrinker	62

In einer kontrollierten Doppelblindstudie wurden 1981/1982 400 Patienten über drei Monate mit Lithium-Aspartat behandelt. Jeder zugegebene oder bekannt gewordene Rückfall wurde hierbei gewertet.

Nach drei Jahren ergab sich folgende Rückfallquote:

Verum	7 Prozent
Plazebo	32 Prozent
ohne Lithium (1172 Pat.)	36 Prozent

Der Unterschied ist signifikant.

Dosierung

Drei Tage lang abends einmal sechs Dragees, dann täglich abends vier Dragees.

Der erwünschte Serumspiegel lag bei 0,4 mval/l (0,2 bis 0,6). Die erste Blutspiegelkontrolle wurde nach etwa zehn Tagen, die weiteren etwa alle sechs Wochen durchgeführt.

Therapiedauer

Bei weniger als fünfjähriger Abhängigkeit wurde sechs Monate, darüber zwölf Monate lang Lithium-Aspartat verabreicht, dann abrupt abgesetzt. Bei Wiederauftreten psychischer Konfliktsituationen wurde in 18 Prozent der Fälle erneut für sechs Wochen und in weiteren 11 Prozent der Fälle für drei Monate mit der gleichen Dosierung fortgesetzt. Zur

Vermeidung der psychischen Gewöhnung an eine Tabletteneinnahme wurde die Tabletteneinnahme in die Abendstunden verlegt.

Wirkungscharakter

Schon CADE entdeckte 1949 die Wirkung von Lithium auf affektive Psychosen, die später über die Hypothese der Störungen der Transmittersysteme Noradrenalin (BURNS, MATUSSEK, SCHILDKRAUT), Serotonin, GABA (EMRICH) oder der biologischen Rhythmen (MENNIGER-LERCHENTHAL) erklärt wird.

Lithium steigert die Aufnahme von Tryptophan, dem Substrat für die Serotoninbildung, wodurch mehr Serotonin freigesetzt wird (ALDENHOFF, KNAPP). STEFANO fand an serotogenen Synapsen einen präsynaptischen Antagonismus zwischen Lithium und Kalzium. ENGELMANN fand einen verlangsamen Effekt von Lithium auf die Aktivitätsperiodik: zirkadiane Rhythmen von Prolaktin, PTH, Kortikosteron und Aldosteron sind unter Lithium stark verlangsamt. Lithium fördert den Glukagonabbau in der Leber und die Glukagonspeicherung im Gehirn (PLENGE, REISBERG). Lithium wirkt am Herzmuskel positiv inotrop über eine Erhöhung der Kalziumkonzentration in der Muskelzelle (HORGAN, JEFFERSON). Auch an anderen Organen wie Niere und Pankreas findet sich eine Interaktion mit Kalzium (BROMSTON, SINGER) mit Erhöhung der intrazellulären Kalziumkonzentration (RASMUSSEN, BELMAKER). Lithium hob bis auf die Koordinationsstörung die unerwünschten Wirkungen von Alkohol auf (LIMOILA).

Lithium blockiert die Kalium-Natrium-Pumpe, die bei chronischem Alkoholismus aktiviert ist (SELLERS, Israel). Beim Alkohol ist wie bei der Manie die Konzentration der Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin, Metanephrin) in Serum und Urin erhöht (CARLSSON, AN-

TON, DAVIES, GIACOBINI, OGATS, PERMAN, SMITH). Lithium kann die Blutdrucksteigerung von Noradrenalin aufheben (FANN) und wohl auch die catecholaminbedingte Hypertonie beheben (SELLERS).

KLINE et al. fanden, daß die Dauer der Alkoholentwöhnung wesentlich kürzer ist, wenn Lithium dazu gegeben wird. SINCLAIR empfahl schon 1974 regelmäßig die zusätzliche Lithiumgabe zum Alkoholentzug.

Noch nicht gesichert ist, ob Lithium die Endorphine erhöht und dadurch beim Drogenentzug wirkungsvoll ist.

FAWEETT belegt an 104 Fällen, daß Lithium einen direkten, positiven Effekt auf das Trinkverhalten besitzt, ohne die Affektivität zu beeinflussen.

Vorsichtsmaßnahmen

Im Tierversuch wirkt Lithium teratogen. Beim Menschen wurden bisher Augen-anomalien, orale Spaltbildungen, kardiovaskuläre Mißbildungen und die Entwicklung einer Struma beobachtet. Deshalb gelten für die Verwendung von Lithium folgende Empfehlungen:

Frauen im gebärfähigen Alter müssen sich um eine zuverlässige Kontrazeption bemühen, wenn sie Lithium einnehmen.

Während der Schwangerschaft und Stillzeit sollte Lithium nicht verabreicht werden.

Lithium soll auch 48 bis 72 Stunden vor chirurgischen Eingriffen nicht mehr gegeben werden, besonders wenn eine Medikation mit Muskelrelaxanzien geplant ist. Nach der Operation kann es sofort wieder eingenommen werden.

Vorsicht bei Natriumverlusten als Folge einer Behandlung mit Diuretika, Einschränkung der Kochsalzzufuhr oder starkem Schwitzen.

Vorsicht ist neben renalen Störungen mit verminderter glomerulärer Filtration vor allem bei Patienten mit einer Epilepsie (Anfallsprovokation), mit Parkinson-

	Häufigkeit	ohne Rückfall
Nitrefazol	2808 (78,8%)	92%
Disulfiram	593 (16,6%)	76%
Kalziumcyanamid	111 (3,1%)	44%
gesamt	3865 (100,0%)	32%

Tabelle 1

Dauer	Symptome
1. Tag	Entzugskampf oder/und Delir
1. Woche	Zittern, Bewegungsunruhe, Schwitzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Schlafstörungen, Ermüdbarkeit, Durst, Konzentrationsstörungen, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme
2.—4. Woche	Euphorie („alles vorbei“), Konzentrationsstörungen
4.—12. Woche	Kampf mit Alkoholverlangen, Angstträume, Gewichtszunahme, Hunger auf Kohlehydrate (Zucker, Schokolade), Polyneuropathie („Hexenschuß“)
3.—6. Monat	Berufspläne, Fortbildung, Umschulung, Gefahr, sich zu überarbeiten
8.—12. Monat	Ekel vor Alkohol, Aufbau eines alkoholdistanzierten Bekanntenkreises
1. Jahrestag	extreme Rückfallgefahr (Feier?)
2.—5. Jahr	verminderte Stresstoleranz, wellenförmig Auftreten von Zittern, Schlafstörungen, Alkoholverlangen, Stimmungsschwankungen
Versteckter Alkohol → innere Spannung, Nervosität, Angst, Unwohlsein Zittern → Rückfall → kurze Besserung → Weitertrinken	

Tab. 2: Rückbildung der Alkoholabhängigkeit

1. Erkennen der eigenen Abhängigkeit bzw. des Mißbrauchs
2. gewaltsames Fernhalten von Alkohol (Klinik, Physostigmin, Disulfiram)
3. Lernen aus Rückfällen anderer — auch durch versteckten Alkohol (Gruppentherapie)
4. Zuwendung zur alkoholfreien Umwelt, Festigung von Beziehungen
5. Lernen von echten Problemlösungen
6. erreichbare Ziele setzen, nicht überarbeiten
7. Besinnung auf die eigenen Werte, Förderung geistiger Interessen
8. intensive Freizeitnutzung, Förderung von Hobbys
9. gepflegtes Trinkverhalten nichtalkoholischer Getränke
10. Lernen einer Distanz zum Alkohol bis hin zum Ekel

Tab. 3: Therapiestufen

scher Krankheit, Psoriasis vulgaris, Myasthenia gravis, Morbus Addison sowie bei schwer reduziertem Allgemeinzustand mit Arteriosklerose geboten. Vermehrte Aufmerksamkeit gilt auch bestimmten Herzleiden (Sinusknoten-Dysfunktion, sinuatriale Leistungsstörungen) sowie — besonders bei Langzeitmedikation — operativen Eingriffen an der Schilddrüse oder einer Thyreoiditis in der Vorgeschichte. Hier kann es zu einer reversiblen Hypothyreose kommen. Hypothyreote Kranke können Lithium erhalten, doch muß ihre Schilddrüsenfunktion besonders sorgfältig überwacht und gegebenenfalls mit einer angepaßten Substitutionstherapie gestützt werden.

Bei Diabetikern ist auf eine eventuelle lithiumbedingte Zunahme des Körpergewichts und ein labileres Ansprechen auf Insulin zu achten.

Besondere Vorsicht, d. h. engmaschige Serumspiegeluntersuchung beziehungsweise Dosisanpassung, ist geboten bei gleichzeitiger Gabe von Lithium und bestimmten Arzneimitteln: Dazu gehören Antirheumatika, Diuretika, nicht-steroidhaltige Analgetika, Antiepilepti-

ka, Antihypertensiva, potentiell nephrotoxische Antibiotika u. a.

Begleittherapie mit Acetaldehydsyndrompräparat

Ebensolang wie Lithium-Aspartat bekommen Patienten ein Acetaldehydsyndromauslösendes Präparat wie Disulfiram, Antabus®, Nitrefazol, Kalziumcyanamid (Colme®) oder Kalziumcarbimid (Dipsan®) in einer Dosierung von 1,5 g, 800 mg, 300 bzw. 150 mg einmal wöchentlich nach negativem Alkotest in der Arztpraxis.

Vorteile

- Angst vor Rückfall
- Kennenlernen des versteckten Alkohols
- Soziale Akzeptanz durch Angehörige und Mitarbeiter, weil ein Rückfall sofort erkennbar wäre (rote Haut).

Verhaltenstherapie

Wichtiger als medikamentöse Unterstü-

tzung war die Psychotherapie zum Verlernen süchtiger Verhaltensweisen, die wöchentlich einmal in der Gruppe mit ca. 20 Teilnehmern zusammen mit drogenfreien Angehörigen erfolgte.

Anhand von Beispielen und Rückfällen anderer lernten die Patienten die Quellen für versteckten Alkohol kennen. Der persönliche Erfolg wurde wiederholt an der Tabelle der Entzugssymptome (Tab. 2) festgelegt. In der ein- bis zweijährigen Verhaltenstherapie wurde ein Programm gemäß Tabelle 3 absolviert. Die Dauer der Therapie richtete sich nach den erreichten Verhaltenskriterien. Ein langsames Ausschleichen mit der Therapie wurde nach dem Erreichen eines Ekels vor Alkohol, d. h. zwischen dem achten bis zwölften Monat nach Abstinenzbeginn, eingeleitet. Neue Patienten, Problempatienten und Rückfällige nach ihrer Entgiftung werden in Gruppen zusammengefaßt. Partner nehmen grundsätzlich an der Therapie teil. Jeder Therapiekontakt wurde stets mit vorausgegangenem negativem Alkotestergebnis in einem Ausweis bestätigt. Hierdurch hatte der Patient vor Angehörigen oder auch Vorgesetzten den Beweis seiner erfolgreichen Drogentherapie.

Bei Rückfall bekam er bei einer Alkoholintoxikation Physostigmin injiziert und am folgenden Tag sein Acetaldehydsyndromauslöserpräparat.

Kontrollen

Bei jedem Arztkontakt blies jeder Patient vor Betreten des Sprechzimmers in ein Alkotestgerät, mindestens einmal wöchentlich.

Etwa einmal im Quartal wurde ein Screening auf Drogen (EMIT, Benzodiazepine, Barbiturate und evtl. andere) durchgeführt.

Kosten

90 Prozent der Patienten waren Patienten mit Krankenscheinen. Die Ersparnis einer stationären Entwöhnung spielte hier wie bei den Privatpatienten eine erhebliche Rolle.

Literaturhinweis:

Dauserer, M.: Klinische Toxikologie, 6 Bd. Ecomed, Landsberg, 1988

Anschrift des Verfassers:

Dr. med. Dr. med. habil. Max Dauserer
Weinstraße 11
8000 München 2