

## **Trinkversuch unter Antabus® - Fallbeispiel (Komplikationenliste 15/2005, Fall 275, R. Schoenenberger)**

Bei einem 54-jährigen Mann mit chronischer Alkoholkrankheit wurde nach erfolgreicher Rufsättigung mit Antabus ein Alkoholtrinkversuch durchgeführt, um die Alkohol-Antabus-Reaktion zu testen. Der Patient entwickelte im Rahmen des Trinkversuchs eine arterielle Hypotonie, worauf es zu einer myokardialen Ischämie kam. Dieser Trinkversuch wurde auf der Intensivstation durchgeführt. Vor dem Weintrinken betrug der Blutdruck 107/68 mmHg, der Puls 72/min. Vor dem Beginn des Weintrinkens wurde eine Glukoseinfusion angelegt. 30 min nach Start des Trinkens kam es zu einem Flush, nach 40 min Blutdruck 83/45 mmHg, Puls 97/min. Nach 50 min Blutdruck 81/33 mmHg, Puls 107/min., generalisierter Flush. Nach 75 min, zu einem Zeitpunkt als ½ Liter Rotwein getrunken worden war, Blutdruck 80/25 mmHg, Puls 110/min, nach 85 min Brustschmerzen bei einem Blutdruck von 66/54 mmHg, Puls 106/min. Der Patient wurde nun mit Ephedrin® i.v., Sauerstoff und Morphin behandelt. 160 min nach Beginn des Trinkversuchs sank der Blutdruck jedoch auch unter Gabe von insgesamt 1,5 Liter Voluven® sowie trotz repetitiven Gaben von Ephedrin noch auf 56/21 mmHg ab bei einem Puls von 110/min. Nach weiterer Voluvengabe (500 ml) sowie Neosynephrin® (100 Ng i.v.) stabilisierte sich die Situation mit einem Blutdruckwert von 92/43 mmHg und einem Puls von 99/min. Die minimale Sauerstoffsättigung hatte 93% betragen. Im EKG traten in Brustwandableitungen V2-V6 deszendierende ST-Senkungen von bis zu 3 mm auf, ST-Senkungen fanden sich auch in den Ableitungen 2,3 und avF. Die EKG-Veränderungen hatten sich bis zum nächsten Morgen vollständig zurückgebildet. Der Patient war stets afebril. Kreatinkinase und Troponin T lagen stets im Normbereich. Es wurde eine Ergometrie durchgeführt. Diese wurde bei 125 Watt wegen Erschöpfung abgebrochen. Bis dahin hatten sich keine Ischämiezeichen ergeben. Es gab einen adäquaten Puls- und Blutdruckanstieg ohne signifikante Rhythmusstörungen. Es handelte sich um eine subjektiv und objektiv normale Ergometrie bei allerdings nur mässiger Arbeitskapazität. Die anschliessend auch noch durchgeführte Koronarographie ergab keine Hinweise für eine koronare Herzerkrankung und auch zuvor waren beim Patienten keine klinischen Hinweise auf eine solche vorhanden gewesen. Der Patient erhielt bei Austritt Antabus® 200 mg, Aspirin® 100 mg, Plavix® 75 mg und Concor® 1 x 2,5 mg täglich. Nach der unauffälligen Koronarangiographie wurde die Therapie mit den Thrombozytenaggregationshemmern und dem Betablocker wieder sistiert. Die zusätzlichen Diagnosen waren: Verdacht auf äthylische Enzephalopathie, Polyneuropathie, Nikotinabusus und Inguinalhernie links.

### **Kommentar**

Als irreversibler Inhibitor der Aldehyddehydrogenase blockiert Disulfiram (Antabus®) den Aethanolabbau auf der Stufe Acetaldehyd. Nach Aufsättigung mit Disulfiram und nach Alkoholkonsum akkumuliert Acetaldehyd und führt zur akuten Acetaldehydtoxizität, der sogenannten Disulfiram/ Aethanol-Reaktion (DER). Zeichen der DER sind Vasodilatation mit Flush, Hypotension, Tachykardie, Schwindel, Erbrechen sowie Kopf- und Abdominalschmerzen. Die Intensität der DER ist individuell sehr unterschiedlich. Nach einer Umfrage in 50 Schweizer Kliniken für Innere Medizin und Psychiatrie aus dem Jahr 1997 tritt in 25 - 35 % aller so genannten „Trinkversuche“ gar keine DER auf. Im vorliegenden Fall - einen sehr ähnlichen haben wir in unserer Klinik beobachtet - wurde klinisch und elektrokardiografisch eine schwere Reaktion beobachtet, die einen akuten Myokardinfarkt imitierte. Ob die protrahierte Hypotonie in diesem Fall bei normalen Koronararterien zu einer relativen Koronarinsuffizienz geführt hat oder aber ob die Acetaldehydtoxizität zentral - ähnlich wie beim so genannten „zerebralen EKG“ bei Subarachnoidalblutung - zu den EKG-Veränderungen geführt hat, sei dahingestellt.

Die Evidenz zur Effektivität der Disulfiram-Therapie ist spärlich. Eine erhöhte Abstinenzrate liess sich nie nachweisen, in zwei von vier randomisierten kontrollierten Studien zu dieser Therapie konnte eine signifikante Abnahme der „alkoholfreien“ Tage während der Disulfiram-Therapie festgestellt werden. In allen kontrollierten Studien wurde die Disulfiram-Therapie von einer stützenden psychologischen Therapie begleitet. Ausserdem wurden praktisch immer nur Männer mit erhaltenem sozialem Umfeld (Arbeitsstelle, Beziehungsetz) eingeschlossen. Welche Komponente der Kombination Disulfiram/ Psychotherapie zum allerdings wenig ausgeprägten positiven Effekt beiträgt, ist unklar.

Die Idee der Aversivtherapie, dass die Androhung oder das Erleben einer schweren Reaktion unter Alkohol und Antabus den Suchtkranken „aus lauter Angst“ davon abhält, Alkohol zu trinken, ist wenig bis gar nicht belegt und nach meinem Empfinden auch nicht besonders einleuchtend. Die genetischen (?), individualpsychologischen und sozialen Ursachen für den Alkoholabusus sind derart vielfältig, dass es schwer einzusehen ist, warum ein solch einfaches pädagogisches Prinzip („Strafandrohung“) wirksam sein soll. Wenn man ausserdem bedenkt, dass offenbar sehr schwere und potenziell letale Interaktionen je nach individueller Empfindlichkeit möglich sind - wie im vorliegenden Fall - muss man sich ernsthaft fragen, ob die Disulfiram-Aversivtherapie nicht der Vergangenheit angehören sollte. Keinesfalls sollte sie begonnen werden ohne die Sicherstellung einer adäquaten psychologischen Begleitung (Hausarzt, Suchtfacharbeiter). Der Trinkversuch, auch wenn er unter kontrollierten Bedingungen durchgeführt wird, sollte meiner Meinung nach verlassen werden. Er wird vom Hersteller auch nicht empfohlen und nach Auskunft des Herstellers lediglich in der Schweiz und in Frankreich noch durchgeführt. In unserer Klinik beschränken wir uns nach Absprache mit den Kollegen der Psychiatrie darauf, den Patienten mündlich und schriftlich ausführlich auf die möglichen Gefahren des Alkoholkonsums unter Antabus hinzuweisen. Sie unterschreiben dann, dass sie diese Erklärungen zur Kenntnis genommen und verstanden haben. Damit übernimmt der Patient eine Selbstverantwortung. Bei Patienten mit schwerwiegenden internistischen Erkrankungen oder einem kognitiven Abbau, der es nicht mehr zulässt, diese Ausführungen vollumfänglich zu verstehen, oder ohne einigermaßen intaktes Umfeld, verzichten wir auf die Antabustherapie. Die Zukunft wird zeigen, ob medikamentös unterstützende Therapien wie Naltrexon die Behandlung des chronischen Aethylabusus verbessern werden.