

banden aus den beiden anderen Studienarmen.

Fazit

Bei Patienten mit Zwangsstörungen, die mit einem SRI unzureichend behandelt waren, erwies sich eine Augmentation mit Risperidon als wirkungslos, während eine Augmentation mit einer kognitiven Verhaltenstherapie die Therapieergebnisse verbessern konnte und mit weniger unerwünschten Wirkungen verbunden

war. Dies stellt den Einsatz von Antipsychotika bei der Behandlung von Zwangsstörungen infrage. Auch sollte weiter verfolgt werden, ob es Patienten gibt, die schlechter oder besser auf eine kognitive Verhaltenstherapie ansprechen und ob bei den Letzteren die SRI-Dosis reduziert werden kann. Die Suche nach weiteren alternativen medikamentösen Methoden zur Behandlung der Zwangsstörungen ist sinnvoll.

Quelle

Simpson HB, et al. Cognitive-behavioral therapy vs. risperidone for augmenting serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder. *JAMA Psychiatry* 2013;70:1190–9. doi:10.1001/jamapsychiatry.2013.1932.

Literatur

1. Goodman WK, et al. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale, I: development, use, and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:1006–11

*Dr. Barbara Ecker-Schlipf,
Holzgerlingen*

Alkoholabhängigkeit

Gabapentin hilft bei der Entwöhnung

Gabapentin kann Alkoholabhängigen helfen, die ersten Wochen in der Abstinenz besser zu überstehen. In einer Plazebo-kontrollierten Studie reduzierte Gabapentin die Tage mit Abstinenz und die Tage mit heftigem Trinken sowie Dysphorie und Schlafstörungen durch den Alkoholentzug.

Alkoholabhängigkeit ist Ursache für vielfältige psychische, somatische und psychosoziale Probleme. Die Kosten, die durch alkoholabhängige Menschen verursacht werden, liegen bei über 1% des Bruttosozialprodukts von Industrienationen. Von den schätzungsweise 8,5 Millionen alkoholabhängigen US-Amerikanern erhalten etwa 720 000 ein Arzneimittel, das von der Food and Drug Administration (FDA) für die Behandlung einer Alkoholabhängigkeit zugelassen ist.

Klinische Symptome der Abstinenz, die auch langfristig bestehen bleiben können, umfassen vor allem Craving sowie Stimmungs- und Schlafstörungen. Diese Störungen gelten wieder-

um als Risikofaktoren für einen Rückfall.

Gabapentin ist von der FDA und EMA zugelassen für die Behandlung von epileptischen Anfällen sowie von neuropathischen Schmerzen. Vermutlich blockiert die Substanz die alpha-2d-Untereinheit der spannungsgesteuerten präsynaptischen Calciumkanäle und moduliert dadurch indirekt die Gamma-Aminobuttersäure(GABA)-Neurotransmission. In präklinischen Studien normalisierte sich durch Gabapentin die stressinduzierte GABA-Aktivierung in der Amygdala – ein Vorgang, der vermutlich im Entzug eine wichtige Rolle spielt. Einige kleinere klinische Studien ergaben Hinweise auf eine gute Verträglichkeit und Wirksamkeit von Gabapentin bei Alkoholkrankheit. In einer neuen, größeren Studie sollte die dosisabhängige Wirksamkeit von Gabapentin in den ersten Abstinenzwochen noch differenzierter untersucht werden.

Methodik

In die 12-wöchige randomisierte, doppelblinde, Plazebo-kontrollierte Studie waren 150 aktuell alkoholabhängige

Männer und Frauen über 18 Jahre einbezogen. Die Studie wurde von 2004 bis 2010 in einer ambulanten US-amerikanischen Forschungseinrichtung durchgeführt. Es wurden nur Patienten aufgenommen, die den Wunsch nach einer Entzugsbehandlung hatten und lediglich alkohol- und gegebenenfalls nicotinabhängig waren. Zusätzliche Abhängigkeiten beispielsweise von Benzodiazepinen, Cocain, Tetrahydrocannabinol oder Methamphetamin wurden (inkl. per Urintest) ausgeschlossen. Die Patienten erhielten entweder Plazebo oder Gabapentin oral 900 mg/Tag oder 1800 mg/Tag. Zusätzlich wurde eine strukturierte Beratung angeboten. Primäres Studienziel war die Rate kompletter Abstinenz, koprimary Zielvariable das Fehlen von „schwerem Trinken“ (mehr als 4 alkoholische Getränke/Tag bei Frauen und mehr als 5 alkoholische Getränke/Tag bei Männern; ein alkoholisches Getränk entspricht 14 g reinem Ethanol).

Ergebnisse

Durch Gabapentin verbesserten sich nach zwölf Wochen sowohl die Raten für Abstinenz (p=0,04) als auch für schweres Trinken (p=0,02) signifikant (**Tab. 1**). Die größte Wirkung zeigte eine Behandlung mit der höheren Gabapentin-Dosis. Die Number needed to treat (NNT) lag in der 1800-mg-Gruppe für Abstinenz bei acht, für die Reduktion des schweren Trinkens bei fünf. Vergleichbare dosisabhängige Effekte erzielte man bei den Scores für die Stimmung (erfasst mit Beck De-

Tab. 1. Wirkung von Gabapentin zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit (nach 12 Wochen)

	Abstinenz [%] (95%-KI)	Nicht-schweres-Trinken [%] (95%-KI)
Plazebo	4,1 (1,1–13,7)	22,5 (13,6–37,2)
Gabapentin 900 mg/Tag	11,1 (5,2–22,2)	29,6 (19,1–42,8)
Gabapentin 1800 mg/Tag	17,0 (8,9–30,1)	44,7 (31,4–58,8)

KI: Konfidenzintervall

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

© Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Download von: www.ppt-online.de

pression Inventory II, F_2 -Wert=7,37; $p=0,001$) sowie Schlaf (erfasst mit Pittsburgh Sleep Quality Index, F_2 für Schlaf=136; $p<0,001$) und Craving (F_2 für Craving=3,56; $p=0,03$). Schwere unerwünschte Wirkungen traten nicht auf. Die Abbruchraten aufgrund von unerwünschten Ereignissen und die Raten der Teilnehmer, die die Studie beendeten, waren in allen drei Behandlungsgruppen gleich.

Zusammenfassung

Gabapentin erleichtert dosisabhängig den Entzug bei Alkoholikern in den Einzelaspekten Tage in Abstinenz, Tage mit schwerem Trinken sowie Stimmung, Schlaf und Craving. Die größte Wirkung wurde bei einer täglichen Dosis von 1800 mg Gabapentin erzielt. Die Trinkmengen wurden von den Studienteilnehmern angegeben und durch

die Bestimmung der Gamma-Glutamyltransferase (GGT) überprüft. Das Sicherheitsprofil war gut. Somnolenz – von den Patienten in den Gabapentin-Studien zur Epilepsie und zum neuropathischen Schmerz häufig angegeben – trat bei den alkoholabhängigen Studienteilnehmern nur selten auf. Hinweise auf einen Gabapentin-Missbrauch oder den Einsatz als Alkoholversatzmittel ergaben sich nicht.

Fazit

Interpretiert werden sollte die Studie vor dem Hintergrund, dass die Studienabbruchquote wie bei allen Studien mit Substanzabhängigen relativ hoch ausfiel. Trotzdem war die durchschnittliche Zeit des Verbleibs in der Studie mit 9,1 Wochen ausreichend hoch, um noch klinisch relevante Aussagen über den Therapieeffekt

machen zu können. Der typische Studienteilnehmer trank an durchschnittlich fünf Tagen pro Woche und war in der Lage, die für die Studienaufnahme geforderte Abstinenz über drei Tage einzuhalten. Bei diesen nicht sehr schwer alkoholabhängigen Patienten kann Gabapentin helfen, die ersten Wochen der Entwöhnung besser durchzuhalten.

Quelle

Mason BJ, et al. Gabapentin treatment for alcohol dependence. A randomized clinical trial. JAMA Intern Med 2013; e-pub 4. November 2013.

*Dr. Barbara Kreuzkamp,
Hamburg*

Global burden of disease

Psychische Störungen und Substanzmissbrauch auf Platz 5

Sie zählen zu den Volkskrankheiten und sollten nicht unterschätzt werden: Psychische Störungen sind zusammen mit dem Missbrauch von Alkohol, Opioiden und Cocain für 7,4 % der weltweiten Krankheitslast (Global burden of disease, GBD) verantwortlich.

Im Jahre 2010 haben Substanzmissbrauch und psychische Störungen wie Depression, Angst und Schizophrenie die Weltbevölkerung insgesamt 183,9 Millionen behinderungsbereinigte Lebensjahre (Disability-adjusted life years, DALYs) gekostet und standen damit auf Platz fünf der Verursacher von Krankheitslast, hinter Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Infektionen, Erkrankungen der Neugeborenen und Krebs. Dies besagt eine vor kurzem veröffentlichte Analyse von Daten der GBD-Studie 2010 und zusätzlicher aktueller Quellen.

Viele krankheitsbelastete Jahre, relativ wenig Todesfälle?

Neben den DALYs wurden auch deren beiden Einzelkomponenten erfasst:

die „mit Behinderung gelebten Jahre“ (Years lived with disability, YLDs) und die „durch vorzeitigen Tod verlorenen Jahre“ (Years of life lost, YLLs). Dabei zeigte sich, dass psychische Störungen und Substanzmissbrauch 2010 für 175,3 Millionen YLDs (22,9% aller YLDs) verantwortlich waren und damit mehr YLDs verursachten als alle anderen Erkrankungsgruppen. Zudem führten psychische Störungen und Substanzmissbrauch zu 8,6 Millionen YLLs (0,5% aller YLLs). Suizide und andere Todesfälle mit klar definierter physischer Todesursache wurden bei diesen verlorenen Lebensjahren nicht mitgezählt: Es erwies sich als schwierig zu ermitteln, inwieweit Depression, Angst oder Sucht tatsächlich zu diesen Todesfällen beigetragen hatten.

Hauptursache: Depression

Unter den psychischen und Substanzmissbrauchs-Störungen wurden die meisten DALYs (40,5%) durch Depressionen verursacht. In weitem Abstand folgten Angsterkrankungen (14,6%), Drogenmissbrauch (10,9%), Alkoholmissbrauch (9,6%), Schizophrenie (7,4%), bipolare Störungen (7,0%), schwerwiegende Entwicklungsstörungen, wie Autismus inkl. Asperger-Syndrom (4,2%), kindliche Verhaltensstörungen (3,4%), Essstörungen (1,2%), andere psychische Störungen (0,8%) und idiopathische geistige Behinderung (0,6%).

Dabei erwiesen sich Alkohol- und Drogenmissbrauch als die größten Räuber von Lebensjahren mit den meisten YLLs, während Depression und Angst – bei Nichtberücksichtigung der Suizide – eher zu Lebensjahren mit Behinderung (YLDs) führten.

Jungen häufiger als Mädchen betroffen, aber Frauen häufiger als Männer

In der Altersgruppe von ein bis zehn Jahren traten psychische Störungen bei Jungen häufiger auf als bei Mädchen. Ab 10 Jahren dagegen waren Mädchen und Frauen häufiger betroffen als