

## Foramen ovale

Normalerweise sind rechtes und linkes Herz strikt getrennt, also Lungen- und Körperkreislauf hintereinandergeschaltet. Während der Embryonal- und Fetalzeit übt die Lunge noch keine Atemfunktion aus, die Sauerstoffversorgung erfolgt über die Plazenta. Der Lungenkreislauf gewinnt somit erst ab dem ersten Atemzug nach der Geburt Bedeutung. Mehrere Kurzschlüsse sorgen daher im Mutterleib dafür, dass die überwiegende Blutmenge an der Lunge vorbei in das linke Herz und den Körperkreislauf geleitet wird. Hierzu gehört auch eine Öffnung zwischen dem rechten und linken Herzvorhof, die auf Grund ihres Aussehens Foramen ovale („ovales Loch“) genannt wird. Diese Öffnung verschließt sich normalerweise innerhalb des ersten Lebensjahres, bleibt aber bei etwa 25 % der Menschen offen.

nommen, die auf mindestens zwei verschiedene Prophylaxe-Medikationen nicht angesprochen hatten. Die Migräne musste von einer Aura begleitet sein und die Patienten mussten ein mäßig bis großes offenes Foramen ovale aufweisen. Bei 74 Patienten wurde das offene Foramen ovale tatsächlich verschlossen, bei 73 wurde ein Placebo-Eingriff durchgeführt. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei knapp 45 Jahren. Primärer Endpunkt der Studie war das komplette Verschwinden von Kopfschmerzen. Dies wurde nur bei drei Patienten in der Behandlungsgruppe und nur bei drei Patienten in der Placebo-Gruppe erreicht. Allerdings konnte bei signifikant mehr Patienten der Verum-Gruppe eine mindestens 50%ige Reduktion von Migräne-Kopfschmerztagen erzielt werden. Trotz des enttäuschenden Ergebnisses wird die Studie als bedeutend angesehen, da sie die erste vollständige, randomisierte und doppelblind durchgeführte

Untersuchung dieser Art ist. Sie beweist, dass ein großes offenes Foramen ovale bei Patienten mit Migräne und Aura häufiger zu beobachten ist als bei Patienten ohne diese Symptomatik. Ein Verschluss des offenen Foramen ovale senkt die Zahl der Kopfschmerztagen im Vergleich zu Placebo signifikant. Natürlich kann das Verfahren derzeit nicht als Routinemaßnahme empfohlen werden, andererseits sollte diese Behandlungsmöglichkeit weiter untersucht und für streng ausgewählte Patienten weiter überprüft werden.

### Quelle

Dowson A. A prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the efficacy of patients foramen ovale closure with the STARFlex septal repair implant to prevent refractory migraine headaches: the MIST trial. World Congress of Cardiology 2006, Barcelona, 3. September 2006. Eeckhout E, Diskussionsbeitrag. World Congress of Cardiology 2006, Barcelona, 3. September 2006.

sh

## Alkoholabhängigkeit

### Verhaltenstherapie so effektiv wie Naltrexon

**Die medikamentöse Behandlung Alkoholabhängiger mit Naltrexon (Nemexin®) ist ebenso wirksam wie eine psychotherapeutische Behandlung. Auch durch die regelmäßige medizinische Betreuung der Suchtkranken und Gabe von Placebo wird bereits eine spürbare Verbesserung des Trinkverhaltens erzielt. Überraschend weniger wirksam war dagegen die Therapie mit dem GABA-Rezeptoragonisten Acamprosat (Campral®). Gegenüber Placebo fanden die Autoren der COMBINE-Studie keine signifikanten Verbesserungen.**

In der multizentrischen, Placebo-kontrollierten, doppelblinden COMBINE (Combined pharmacotherapies and behavioral interventions)-Studie wurde an 1383 freiwilligen Alkoholikern die Wirksamkeit verschiedener Therapie-Regime zur Alkoholentwöhnung untersucht. Die Teilnehmer waren im Durchschnitt 44 Jahre alt. Zwei Drittel waren Männer.

Alle waren nach anerkannten Kriterien als alkoholabhängig eingestuft worden (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition).

Ausschlusskriterien für die Studienteilnahme waren sonstige psychiatrische Erkrankungen und die Abhängigkeit von weiteren Suchtmitteln. Voraussetzung war weiter eine mindestens vier-tägige Alkoholabstinenz. Die Studienteilnehmer wurden in neun Gruppen randomisiert. Die Teilnehmer von acht Gruppen hatten 16 Wochen lang Medikamente einzunehmen und sich regelmäßig dem Arzt vorzustellen. Bei der medizinischen Betreuung wurden die Probanden über ihr Trinkverhalten befragt, die Medikamente wurden ab-

gegeben und Nebenwirkungen erfragt. Außerdem wurden Blutanalysen durchgeführt, um mittels zweier Markersubstanzen die Angaben der Teilnehmer zu verifizieren. Die neunte Gruppe wurde im gleichen Zeitraum ausschließlich mit verhaltenstherapeutischen Methoden behandelt (combined behavioral intervention = CBI). Von den acht Gruppen, die medikamentös behandelt und medizinisch betreut wurden, bekam die eine Hälfte entweder Naltrexon (100 mg/d), Acamprosat (3000 mg/d), Naltrexon plus Acamprostat oder Placebo. Die Teilnehmer der anderen vier Gruppen erhielten die gleiche Medikation und zusätzlich eine Verhaltenstherapie.

Primäre Studienendpunkte waren die Zeit bis zum ersten schweren Rückfall und der prozentuale Anteil der Abstinenz-Tage während der Behandlung und ein Jahr nach Ende der Intervention. Als gutes klinisches Ergebnis wurde völlige Abstinenz oder Rückkehr zu moderatem, medizinisch und sozial problemlosem Trinkverhalten gewertet.

Tab. 1. Trinkverhalten am Ende der Behandlung (n = 1383)

	Medizinische Betreuung (Keine Verhaltenstherapie)				Verhaltenstherapie + medizinische Betreuung				Nur Verhal- tenstherapie
	Plazebo	Naltrexon	Acam- prosat	Naltrexon, Acamprosat	Plazebo	Naltrexon	Acam- prosat	Naltrexon, Acamprosat	„No Pills“
Patienten [n]	153	154	152	148	156	155	151	157	157
Abstinenztage [%]	73,8	80,0	75,6	80,5	79,8	75,9	78,2	77,6	66,6
Zahl schwerer Rückfälle [n (%)]	115 (75,2 %)	104 (67,5 %)	108 (71,1 %)	96 (64,9 %)	111 (71,2 %)	103 (66,5 %)	103 (68,2 %)	116 (73,9 %)	124 (79,0 %)
Klinisch erfolgreiche Fälle [n (%)]	71 (58,2 %)	87 (73,7 %)	79 (60,8 %)	91 (78,4 %)	92 (71,3 %)	99 (74,4 %)	93 (74,4 %)	97 (73,5 %)	80 (60,6 %)

**Starker Plazebo-Effekt**

Auffälligstes Ergebnis war, dass *alle* Gruppen sowohl zum Ende der Behandlung als auch ein Jahr später ein deutlich verändertes Trinkverhalten zeigten. Während die Teilnehmer zum Zeitpunkt der Randomisierung nur an jedem vierten Tag auf Alkohol verzichteten (25 % Abstinenztage), lag der Anteil der Abstinenztage nach der 16-wöchigen Behandlung bei durchschnittlich 76 %, das heißt, die Abhängigen tranken nur noch jeden vierten Tag. Am schlechtesten schnitt die Gruppe ab, die nur Verhaltenstherapie, jedoch keine Medikamente bekam (66 % Abstinenztage). Deutlich besser lag die *Plazebo-Gruppe*, die die gleiche medizinische Betreuung erhielt wie die Verum-Gruppen; hier wurden ohne Verhaltenstherapie 73,8 % Abstinenztage erreicht, mit Verhaltenstherapie sogar 79,8 %. Ohne Verhaltenstherapie schnitten die mit Naltrexon behandelten Patienten sogar etwas besser ab (80,0 % Abstinenztage) als diejenigen, die mit Acamprosat behandelt wurden (75,6 %). Bei diesem Ergebnis ist allerdings zu berücksichtigen, dass die

Naltrexon-Gruppe bei Studienbeginn mit 29,8 % Abstinenztagen deutlich über dem Mittel aller Teilnehmer lag. Bei der klinischen Bewertung lag die Acamprosat-Gruppe mit 60,8 % Erfolgsrate nur wenig günstiger als die Plazebo-Gruppe (58,2 %) und die Gruppe, die nur Verhaltenstherapie bekam (60,6 %). Durch Verhaltenstherapie plus Plazebo stieg die Erfolgsrate auf 71,3 %. Die Kombination von Naltrexon plus Acamprosat brachte in der Gruppe ohne Verhaltenstherapie einen Vorteil (78,4 % Erfolgsquote vs. 73,7 % mit Naltrexon allein), nicht aber in der Gruppe, die zusätzlich Verhaltenstherapie erhielt (73,5 % vs. 74,7 %).

**Anhaltender Erfolg**

Auch ein Jahr nach Ende der Intervention war der Erfolg in allen Gruppen deutlich. Die Teilnehmer, die psychotherapeutisch und medikamentös behandelt worden waren, schnitten nun mit 66 % Abstinenztagen (49 % Erfolgsquote) etwas günstiger ab als die nur medikamentös behandelten (63 % Abstinenztage, 44 % Erfolgsquote).

**Fazit und Kommentar**

*Jede Intervention*, gleich ob medikamentöse Therapie, Verhaltenstherapie oder „nur“ intensive medizinische Betreuung mit Gabe von Plazebo bringt für abstinenzwillige Alkoholiker einen messbaren Gewinn. Nachdem man sich von der ehemaligen Doktrin der absoluten Abstinenz als einzig gangbarem Weg verabschiedet hat, wird nun auch das „kontrollierte Trinken“ als graduel-ler Erfolg einer Therapie gewertet. Die medikamentöse Intervention mit Naltrexon hat dabei die gleichen Erfolgsaussichten wie eine Verhaltenstherapie mit medizinischer Betreuung und bietet damit eine Alternative für diejenigen Alkoholiker, die vor der Psychotherapie zurückschrecken. Eine Kombination aus beiden Methoden bringt *langfristig zusätzliche Vorteile*.

**Quelle**

Anton R, et al. Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence. JAMA 2006;295:2003–17.

Bettina Schmitt-Hönl,  
Furtwangen

Die Psychopharmakotherapie im Internet:  
<http://www.ppt-online.de>

Inhaltsverzeichnisse – Stichwortregister – Termine – Autorenhinweise