

Baclofen als Therapieoption

einer differenzierten Behandlung
der Alkoholkrankheit

Dr. med. Cornelia Weigel, Friedrich Kreuzeder



Lions Club Gießen 23. Jan. 2013

Über Alkoholiker

„Wir haben eine gewisse Anzahl von ihnen aufgenommen, aber wir sollten es nicht tun. Sie können nicht geheilt werden.

Unter allen Kranken sind sie die am wenigsten angenehmen.

Der Psychiater braucht viel Zeit und Beherrschung, um Gleichmut zu bewahren gegenüber einer derartigen Mischung von Eitelkeit, Charakterschwäche, Lügen und Widerstand.“

Direktor Dr. C. W. Pesmann

Rheinische Provinzial-Irrenanstalt zu Grafenberg, 1883

Übersicht

Alkohol und neue Therapieziele

Baclofen

Craving – GABA – Belohnungssystem

Wirkung

Behandlung

Einschränkungen

Off-label/individueller Heilversuch

Ausblicke

Alkohol

ist in der EU eine der häufigsten Ursachen vermeidbarer Todesfälle
verursacht direkt > 30 Krankheiten,
indirekt > 60 Krankheiten,
eine 8-fach erhöhte Suizidrate

(WHO 2011):

Krebs

Herz-Kreislauf-Erkrankungen

ZNS-Erkrankungen

Magen-Darm-Erkrankungen

Alkohol

Psychische Auswirkungen:

Verlust des Selbstwertgefühls,
Primärstörungen werden weiter verstärkt

Soziale Folgen:

Angehörige leiden, Gewalt in der Familie
Reduktion der Arbeitsfähigkeit, Arbeitsplatzverlust, Unfälle
Destabilisierung und Verlust des sozialen Umfelds

Gewalt und Verbrechen:

25 – 85% der Gewaltverbrechen mit Alkohol assoziiert

Alkohol

Weitere Folgen:

Allein in Deutschland 73.000 Todesfälle pro Jahr (BZgA)

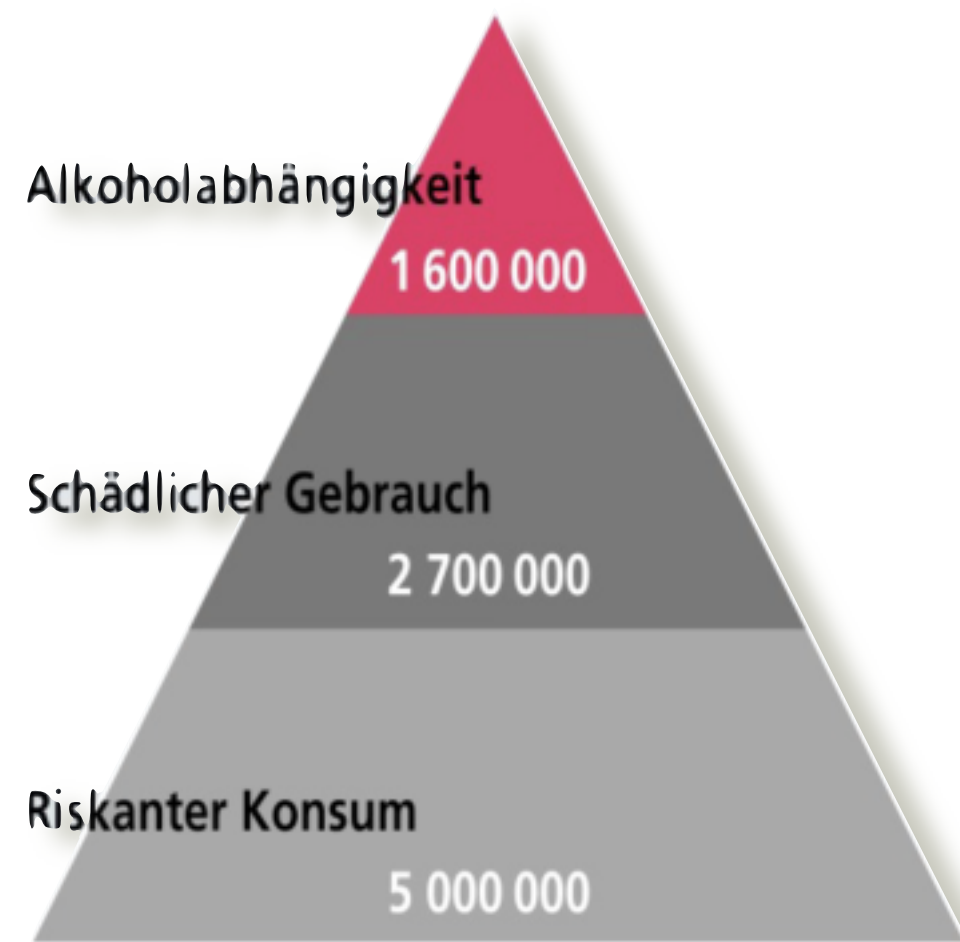
Kosten durch alkoholbezogene Krankheiten:

jährlich ca. 22,5 Mrd Euro (DHS)

in Deutschland (gleichbleibend in den letzten Jahren)

Der Volkswirtschaftliche Schaden wird auf 30 bis 50 Mrd Euro geschätzt

Prävalenz von Alkoholproblemen in Deutschland



Mann K, 2002

Therapie

Herkömmlich:

Rückfallraten konventioneller Therapien (TAU) bis zu 80% (Moos & Moos, 2006; Miller et al., 2001)

Suche nach weiteren Therapieoptionen

Neue Ansätze:

Veränderung der Therapieziele

Abstinenz ist nicht mehr das Ziel

„Harm Reduction“

Therapie

Hierarchie der Therapieziele bei Alkoholabhängigen:

- Sicherung des Überlebens
- Behandlung von Folge- und Begleiterkrankungen
- Förderung von Krankheitseinsicht und Motivation zur Veränderung
- Aufbau alkoholfreier Phasen
- Verbesserung der psychosozialen Situation
- Dauerhafte Abstinenz
- Angemessene Lebensqualität

Mann K, 2002

Therapie

Medikamentöse Therapieansätze:

Disulfiram (Antabus®), bei gleichzeitigem Alkoholkonsum kommt es zu Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerz, Herzrasen, Brustschmerzen, Schwindel und Angst. Es kann bis zur Atemdepression, massiver Hypotonie, Krampfanfällen oder Exitus führen.

Acamprosate (Campral®), in der Literatur wird für Acamprosate eine Überlegenheit gegenüber Placebo gezeigt, in der Praxis fand dieser Eindruck bisher wenig Bestätigung.

Naltrexon (Adepend®), Naltrexon wurde im Jahr 2010 auch in Deutschland zur Rückfallprophylaxe der Alkoholabhängigkeit zugelassen. Die Anzahl trinkfreier Tage konnte um 4% erhöht werden, Rückfälle sollen sich um bis zu 17% reduzieren.

Baclofen

SUCHT, 56 (3–4), 2010, 167–174

Übersichtsarbeit

Baclofen zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit

Aktueller Stand

Baclofen for the Treatment of Alcohol Dependence

Christian A. Müller, Katharina Volkmar, Jakob Hein und Andreas Heinz

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité Campus Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Zusammenfassung: *Fragestellung:* Ziel dieser Arbeit ist die zusammenfassende Darstellung des aktuellen Kenntnisstandes zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit mit Baclofen unter Berücksichtigung präklinischer und klinischer Befunde. *Methodik:* Es wurde eine systematische Literaturrecherche in der medizinischen Datenbank PubMed durchgeführt. Folgende Schlüsselbegriffe wurden dabei verwendet: baclofen, alcohol dependence, craving, treatment, pharmacotherapy, relapse prevention. *Ergebnisse:* Sowohl in präklinischen als auch in ersten klinischen Studien fanden sich Hinweise auf die Wirksamkeit des GABA_B-Rezeptor-Agonisten Baclofen bei der Behandlung der Alkoholabhängigkeit. Im Rahmen offener und einfach-verblindeter Studien konnte Baclofen bei alkoholabhängigen Patienten die Symptomatik des Alkoholentzugssyndroms bei guter Verträglichkeit abmildern. Darüber hinaus zeigen die Befunde mehrerer offener sowie zweier randomisierter, kontrollierter Studien, dass die Anwendung von Baclofen als medikamentöse Rückfallprophylaxe effektiv und sicher ist. Zudem führte Baclofen zur Reduktion einer bestehenden Angstsymptomatik bei alkoholabhängigen Patienten. Allerdings konnten diese vorläufigen Ergebnisse in einer größeren kontrollierten Studie in den USA nicht bestätigt werden, sodass die Durchführung weiterer Studien dringend erforderlich ist. *Schlussfolgerungen:* Baclofen stellt eine vielversprechende Substanz zur Erweiterung der aktuell verfügbaren medikamentösen Behandlungsoptionen bei alkoholabhängigen Patienten dar. Allerdings müssen den bislang vorliegenden Ergebnissen weitere Studien folgen, um wichtige Fragen bezüglich der Wirksamkeit und Verträglichkeit, der Dosierung mit dem günstigsten Nutzen-Risiko-Profil sowie des vorrangig respondierenden Patientensubtyps zu klären.

■ Baclofen

GABA-B Agonist

Seit 50 Jahren Verwendung in der Neurologie als zentrales Muskelrelaxans (zentrale Spastiken, MS), bis 300mg sicher

Erste Hinweise auf Anti-Craving-Wirkung
ab 1976 (Cott et al., 1976; Tarika&Winger, 1980); (Krupitsky et al., 1993)

Zunehmendes Interesse ab 2004 (O. Ameisen)

Wenig RCTs, viele Kasuistiken

■ Baclofen

**Prof. Dr. Olivier Ameisen:
„Das Ende meiner Sucht“**

Alkoholabhängiger Kardiologe,
der sich nach zahlreichen konventionellen
aber vergeblichen Behandlungsversuchen
selbst mit Baclofen behandelte und sich seit
2004 als „geheilt“ bezeichnet.

Ameisen O., Alcohol and Alcoholism 2005; Complete and prolonged suppression of symptoms
and consequences of alcohol-dependence using high-dose baclofen: a self-case report of a physican



■ Baclofen

Hypothesen Prof. Dr. Olivier Ameisen:

- Werden die Symptome der Sucht unterdrückt, wird die Sucht unterdrückt.
- Wird das Craving unterdrückt statt nur reduziert, findet kein Kontrollverlust statt.
- Baclofen ist die einzige bekannte Substanz, die Craving unterdrücken kann.

Ameisen, 2004

■ Baclofen

Starkes Verlangen (Gier, Craving, Suchtdruck)

- Wahrscheinlich das wesentliche Symptom einer Suchtstörung
- Craving bezeichnet das unstillbare Verlangen nach einer Substanz trotz bekannter schädigender Auswirkungen (imperatives Verlangen ähnlich Hunger und Durst)
- Bindeglied zwischen Stoffgebundener Sucht (Alkohol, Medikamente, Drogen) und nicht Stoffgebundener Sucht wie Pathologisches Spielen, Internetsucht u.a.

■ Baclofen

***„sie sind erstaunt und erkennen,
dass die Unentbehrlichkeit des Alkohols,
die sie ein Leben lang begleitet hat,
plötzlich verschwunden ist“***

*Annie Rapp, Paris 2010
(Ärztin und Psychotherapeutin)*

■ Baclofen

Bildgebende Verfahren visualisieren Craving (fMRT)



Anna Rose Childress, Ph.D. Res. Assoc. Professor
Dept. of Psychiatry, University of Pennsylvania School of Medicine

■ GABA-Rezeptoren

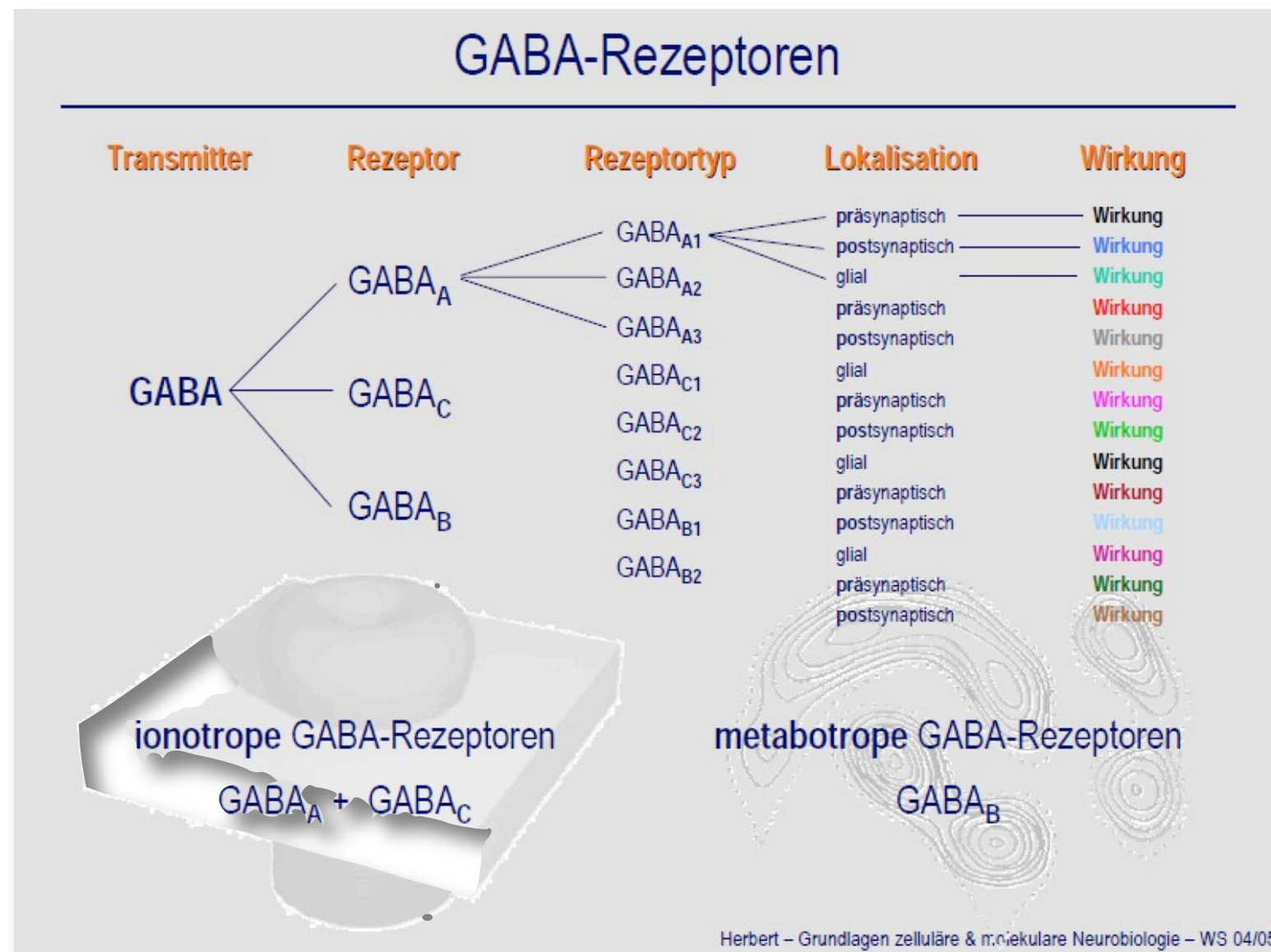
GABA: Wichtigster hemmender Neurotransmitter

GABA-A: Phasisch, schnell, kurzfristig
Hier setzt Alkohol an

GABA-B: Tonisch, langsam, langfristig
Hier setzt Baclofen an

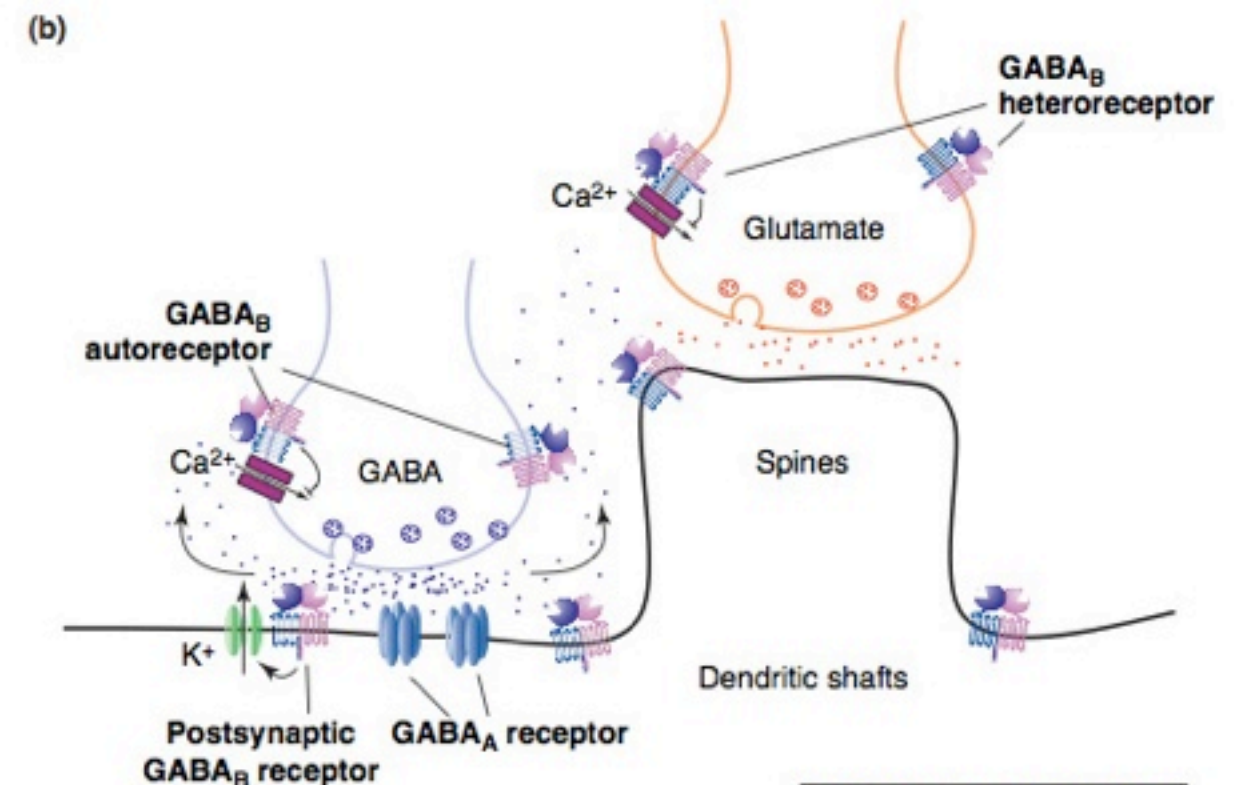
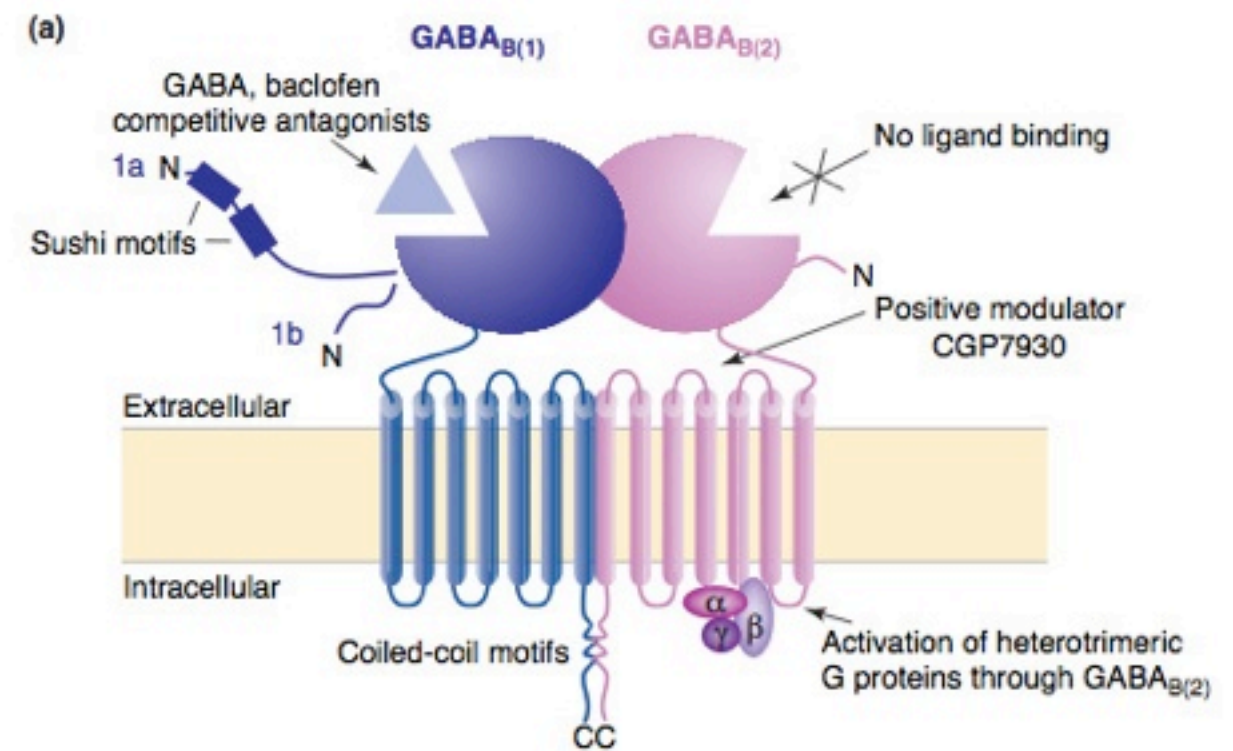
Gamma-amino-butyric acid (Gamma Amino-Butter-Säure)

■ GABA-Rezeptoren



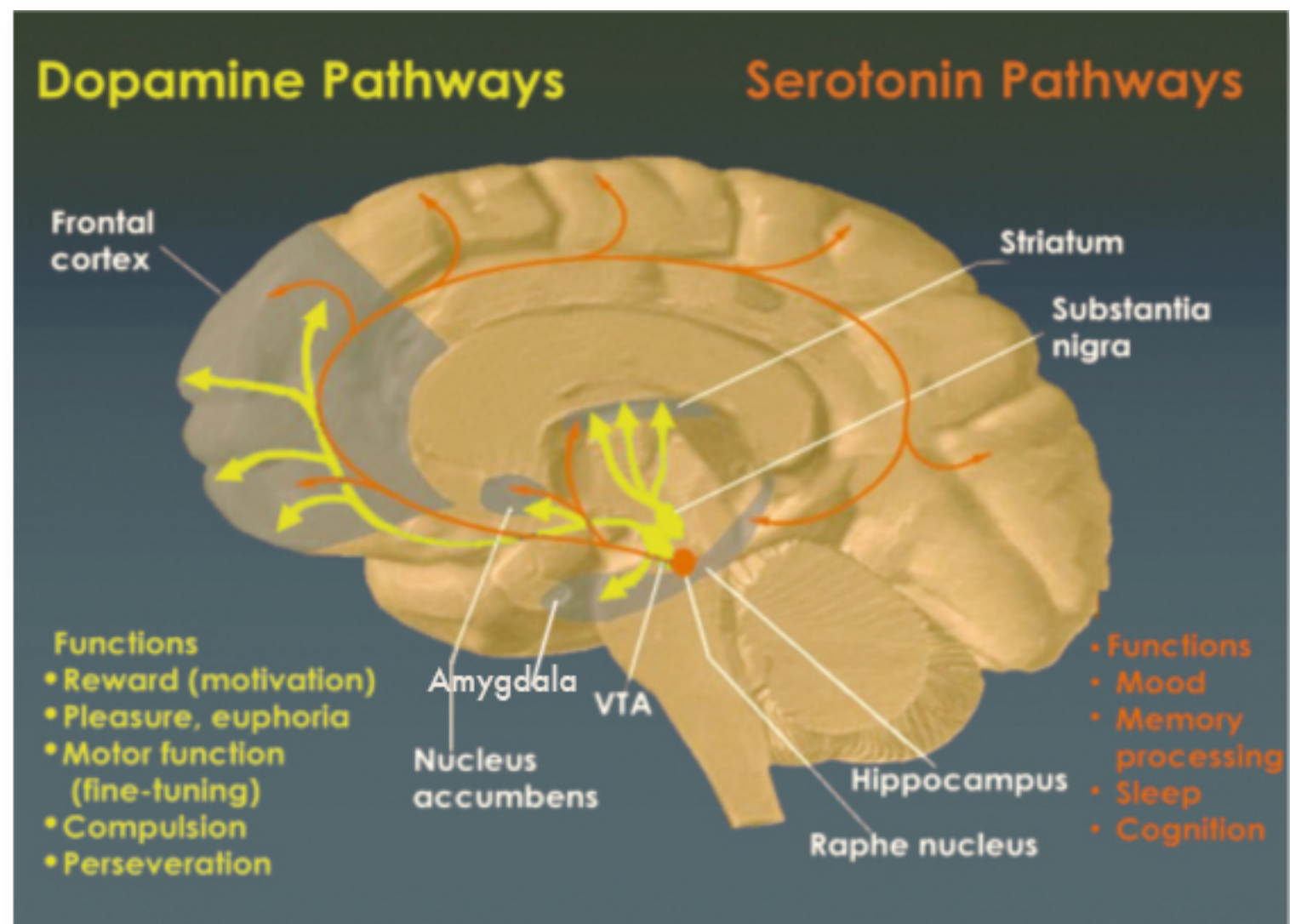
Don't worry ,B' happy!

- a role for GABA(B) receptors in anxiety and depression. (Cryan, Kaupmann, 2005)
- Baclofen ist der einzige, bisher bekannte Agonist des GABA(B)-Rezeptors



TRENDS in Pharmacological Sciences

■ Belohnungssystem



■ Wirkung

- **Reduktion von Entzugerscheinungen** (Colombo et al., 2004; Addolorato et al., 2000, 2005, 2009)
- **Reduktion von Craving** (Addolorato et al., 2007, 2009; Agabio et al., 2007)
- **Reduktion von Angst** (Cryan & Kaupmann 2005; Mombereau et al. 2005)
- **Reduktion von Depression** (Cryan & Kaupmann 2005; Mombereau et al., 2005)
- **Zunahme an Lebensqualität** (Ferrulli et al., 2010; Weigel et al. 2012)

■ Wirkung

- **Abstinenz oder moderater Konsum nach WHO-Kriterien**

(bis zu 2 Standarddrinks* an maximal 5 Tagen pro Woche)
bei über 70% (Weigel et al., 2012)

Parallel bestätigten sich in Frankreich bei retrospektiven Studien (Rigal et al., 2012; Jaury 2012) ähnliche Ergebnisse. Bei einer Nachbeobachtung über 3 Jahre (Jaury 2012) geringerer Erfolg, aber immer noch erfolgreiches Ergebnis bei mehr als 50% der Patienten

- **Keine Wirkung bei 15%** (Rigal et al., 2012)

*Standard Drink (SD) bezeichnet ca. 0,33 l Bier oder 0,125 l Wein (10g reiner Alkohol, DHS)

■ Behandlung

- **Individuelle Wirkungs-dosis**
- **Individuelle Erhaltungsdosis**
(Gache et al., 2012; Weigel et al., 2012)
Unabhängig von Alter, Geschlecht und Konsummenge!
- **Start low, go slow!**
- **Langsam absetzen!**
- **Notfalldosis**

■ Dosierungsvorschlag

Einnahmezeiten	8h	13h	18h	Nacht	Total
T1 T2 T3 T4 T5	5mg	0	0	5mg	10mg
T6 T7 T8 T9 T10	5mg	5mg	5mg	5mg	20mg
T11 T12 T13 T14 T15	10mg	5mg	5mg	10mg	30mg
T16T17 T18 T19 T20	10mg	10mg	10mg	10mg	40mg
T21 T22 T23 T24 T25	15mg	10mg	10mg	15mg	50mg
T26 T27 T28 T29 T30	15mg	15mg	15mg	15mg	60mg
T31 T32 T33 T34 T35	20mg	15mg	15mg	20mg	70mg
T36 T37 T38 T39 T40	20mg	20mg	20mg	20mg	80mg
T41 T42 T43 T44 T45	25mg	20mg	20mg	25mg	90mg
T46 T47 T48 T49 T50	25mg	25mg	25mg	25mg	100mg
T51 T52 T53 T54 T55	30mg	30mg	30mg	30mg	120mg
T56 T57 T58 T59 T60	40mg	30mg	30mg	40mg	140mg
T61 T62 T63 T64 T65	40mg	40mg	40mg	40mg	160mg
T66 T67 T68 T69 T70	50mg	40mg	40mg	50mg	180mg
T71 und folgende Tage	50mg	50mg	50mg	50mg	200mg

■ Behandlung

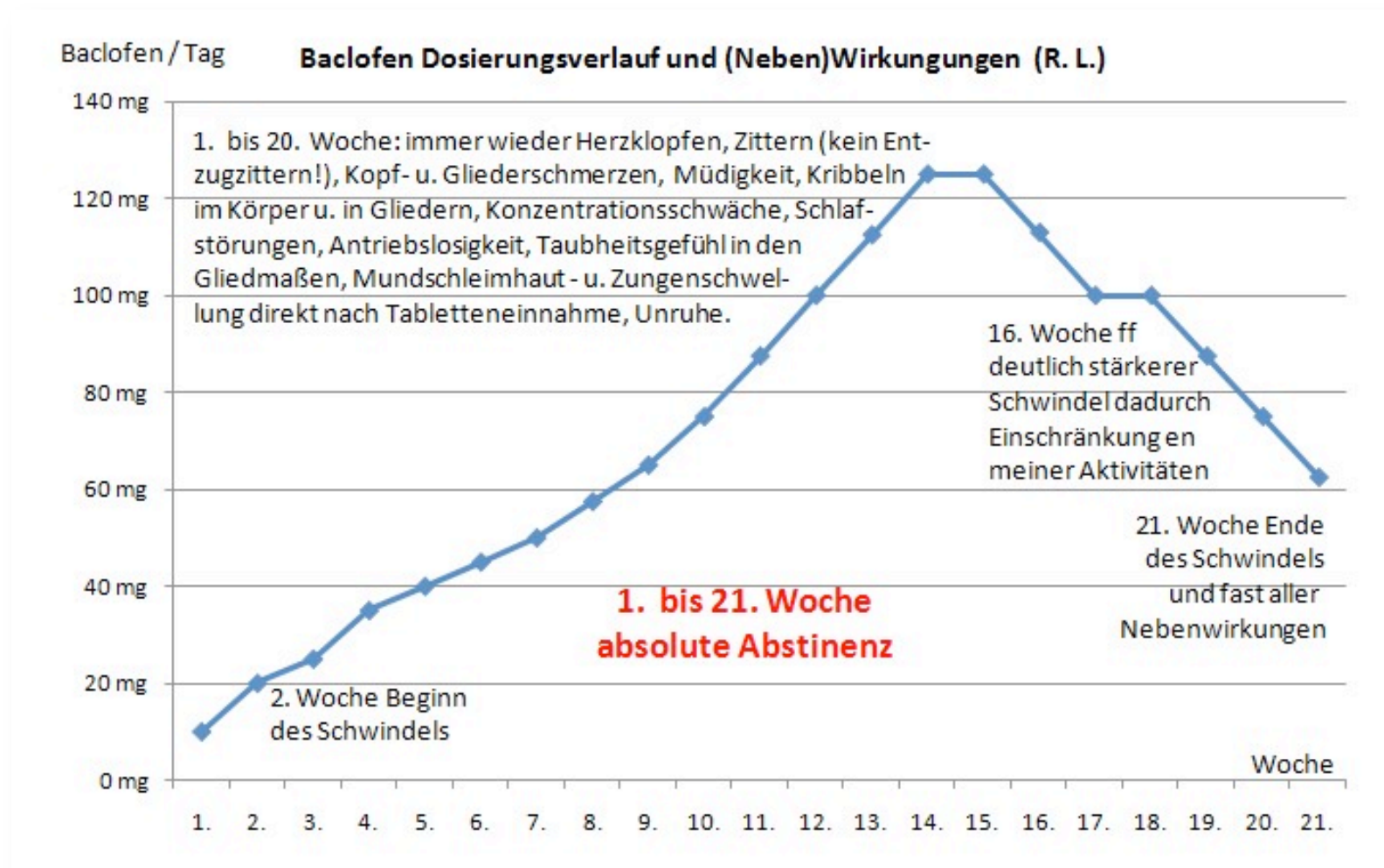
SHZ Gießen: Offene Sprechstunde seit November 2011

- Keine Selektion der Patienten
- Verschreibung „off-label“ im Rahmen eines individuellen Heilversuchs
- Medikation und Begleittherapie, teilweise im Rahmen ambulanter Reha
- Bisher > 50 Patienten

■ Einschränkungen

- Kein Wundermittel!
- Primärstörung beachten und behandeln!
- Baclofen allein genügt nicht, Begleitung ist notwendig! (Psychotherapie)
- Motivation des Patienten
- Wirkung binnen 2 Wochen feststellbar
- CAVE: Off-label-Verschreibung, individueller Heilversuch

■ Einzelbeispiel Motivation





■ Unerwünschte Arzneimittel Wirkung (UAW)

- Neurologisch:** Schwächung der Muskelkraft, Tremor, Muskelschmerzen, Müdigkeit, Ataxie, Schwindel, Nystagmus, Parästhesien, Blasenentleerungsstörungen; bei Überdosierung: Koma, Atemdepression, fokale oder generalisierte Krampfanfälle (CAVE: niedrigere Schwelle bei Epileptikern)
- Psychisch:** Benommenheit, Depression, Euphorie, Halluzinationen, Konzentrationsstörungen
- Allgemein:** Exantheme, gastrointestinale Störungen, Hypotonie, Hyperthermie








■ Umfrage Forum 5/2012

10. Haben Sie im vergangenen Monat schwere unerwünschte Wirkungen (Nebenwirkungen) verspürt?

		Response Percent	Response Count
Ja (F10.1)		18,5%	12
Nein (F10.2)		81,5%	53

■ Umfrage Forum 5/2012

11. Im vergangenen Monat hatte ich folgende unerwünschte Wirkungen (Nebenwirkungen), es können bis zu 5 Wirkungen angegeben werden.

		Response Percent	Response Count
Müdigkeit/Schläfrigkeit		54,5%	18
Benommenheit		6,1%	2
Tagessedation		9,1%	3
Muskulatschwäche		9,1%	3
Mundtrockenheit		27,3%	9
Herzklopfen (Palpitationen)		3,0%	1
Missempfindungen (Parästhesien)		6,1%	2

■ Off-label-Behandlung

Evidenz: PubMed 02.01.2013

- Baclofen & Alcohol N = 625
- Baclofen & Alcohol & double blind N = 11
- korrigiert auf Alkohol N = 7
- für Off-label hinreichend belegt,
individueller Heilversuch gerechtfertigt!

■ Off-label-Behandlung

Evidenz basierte Medizin ist nicht unumstritten

(Möller, 2012, 2009; De Vreese 2011)

Evidenz basierte Medizin als Einschränkung ärztlichen Handelns

(Pertutschnig, 2012; „Der geknebelte Arzt“)

Off-label-Behandlung ist gängige Praxis

bis zu 30% aller Psychopharmaka werden off-label verschrieben

■ Ausblicke

Zulassung in Deutschland:

kein Interesse der Industrie, da Baclofen keinen Patentschutz genießt (Generika)

Verwendung in Deutschland:

steigend, jedoch wollen viele KollegInnen nicht genannt werden

SHZ Gießen:

erste Suchthilfe-Einrichtung Deutschlands, die Baclofen als Behandlungsoption anbietet

Aktuelle Studien:

Frankreich, Holland, und Deutschland, derzeit noch nicht abgeschlossen

■ Ausblicke

Medien in Deutschland: Baclofen wird in den Medien ignoriert

Medien in Frankreich: breite Diskussion in allen Medien



Staatliche Förderung der Forschung in Frankreich;
> 50.000 Patienten bisher behandelt

Baclofen-Forum Frankreich > 8.500 Mitglieder

Baclofen-Forum Deutschland: > 1.080 Mitglieder

■ Forum

www.baclofen-forum.de



Das Forum wurde am 27.11.2009 von Friedrich J. Kreuzeder und Dr. Harald Rippel gegründet. Beiträge: 17059 | Themen: 1699 | Mitglieder: 1085 (01/2013)

Wir bieten Informationen für Betroffene aber auch für BehandlerInnen.

Partnerforen in Frankreich (8500 Mitglieder) liefern wertvolle Informationen. Die nichtöffentliche Community „Forum médecins baclofène“ (650 Mitglieder) ermöglicht den Erfahrungsaustausch unter Ärzten und Psychologen (ca. 3.000 Patienten).

Hauptanliegen des deutschen Forums ist es, Betroffenen einen optionalen Ausweg aus der Sucht aufzeigen und nachhaltig Unterstützung in Krisensituationen zu bieten. Im deutschen Forum sind derzeit 3 Ärzte und ein Psychologe engagiert.

■ Förderverein



Das Verständnis neurobiologischer Vorgänge in den Neurotransmittersystemen kann das primäre Symptom des Alkoholismus auf eine Störung dieses Gleichgewichts zurückführen. Äußerst effektive Pharmaka wie das bisher als Muskelrelaxans bekannte Baclofen sind in der Lage, dieses Gleichgewicht wieder herzustellen.

Ein Paradigmenwandel zeichnet sich in der Behandlung der Alkoholabhängigkeit ab:

Ziel der Behandlung ist nicht mehr die Abstinenz, sondern Unterdrückung des sogen. Craving (Suchtdruck). Damit eröffnen sich in der Alkoholismusbehandlung neue Möglichkeiten, mit Hilfe modifizierter psychotherapeutischer Unterstützung statt der Symptome, die Ursachen wirksam behandeln zu können.

www.paradigmenwandel.org

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

it works,

it works,
it's safe,

it works,
it's safe,
try it!

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit