

Medikamentengestützte Behandlung der Alkoholerkrankung mit Baclofen: Reduktion des „Craving“ als Therapieoption

Dr. med. Cornelia Weigel
SHZ Giessen

Deutscher Suchtkongress '13 Bonn
18. – 21. September 2013

Craving

Starkes Verlangen (Gier, Craving, Suchtdruck)

- ❖ Wahrscheinlich das wesentliche Symptom einer Suchtstörung
- ❖ Craving bezeichnet das subjektiv 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.

Therapie

- **Herkömmlich:**
 - Rückfallraten konventioneller Therapien (TAU) bis zu 80% (Miller et al., 2001; Moos & Moos, 2006)
- **Suche nach weiteren Therapieoptionen**
- **Neue Ansätze:**
 - Veränderung der Therapieziele
 - Abstinenz ist nicht mehr das Ziel
 - „Harm Reduction“

„Da es sich oft um eine chronisch rezidivierende Erkrankung handelt, ist die übliche Fokussierung auf lebenslange Abstinenz als Erfolgskriterium inadäquat.“

McLellan TM, Louis DC, O´Brian CP, Kleber HD (2000). Drug Dependence, a chronic medical illness. The Journal of the American Medical Association, 28, 13, 1689-1695

„Abstinenz ist nicht das Ziel“

Shifting the paradigm; reduction of alcohol consumption in alcohol dependent patients — a randomised, double-blind placebo-controlled study of nalmefene, as-needed use.

A poster presentation (insert number) presented at the 20th European Congress of Psychiatry (EPA), in Prague, Czech Republic, 3-6 March 2012.
Mann K., Bladström A., Torup L., Gual A., Van den Brink W.

Therapieziele

- „zufriedene“ Abstinenz
oder
- moderater Konsum nach WHO-Kriterien (unter 2 Standarddrinks* an maximal 5 Tagen pro Woche), verbesserte Selbstorganisation

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

Baclofen

- GABA-B Agonist
GABA = gamma-aminobutyric acid (Gammaaminobuttersäure)
- Seit 40 Jahren in der Neurologie als zentrales Muskelrelaxans (zentrale Spastiken, MS) verwendet, bis 300mg sicher (Lesch, 2012)
- Erste Hinweise auf Anti-Craving ab 1976
(Cott et al., 1976; Tarika & Winger, 1980, Krupitsky et al., 1993)
- Zunehmendes Interesse ab 2004 (O. Ameisen)
- Wenig RCTs, viele Kasuistiken
Seit 2011 sechs RCTs in Europa, Australien & USA mit größeren Kohorten, Ergebniserwartung ab 2014

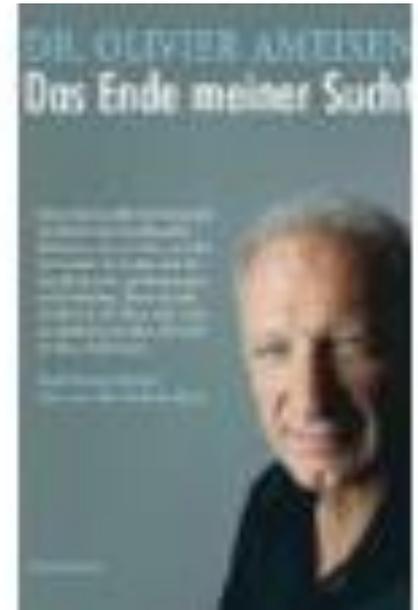
GABA - Rezeptoren

- GABA: wichtigster hemmender Neurotransmitter
- GABA-A:
 - Phasisch, schnell, kurzfristig
 - => Suchtpotential!
 - Hier setzt Alkohol an (Benzodiazepine, Barbiturate, etc.)
- GABA-B:
 - Tonisch, langsam, langfristig
 - => Kein Suchtpotential!
 - Hier setzt Baclofen an

Prof. Dr. Olivier Ameisen

Nach Versagen sämtlicher konventioneller Therapien wagte der alkoholabhängige französische Kardiologe einen Selbstversuch mit Baclofen und bezeichnete sich seit 2004 als geheilt. Popularität erreichte sein autobiographisches Werk "Das Ende meiner Sucht" (2008/2009).

Ameisen O. (2005). Complete and prolonged suppression of symptoms and consequences of alcohol-dependence using high-dose baclofen: a self-case report of a physican. *Alcohol Alcohol.* 40, 504-508



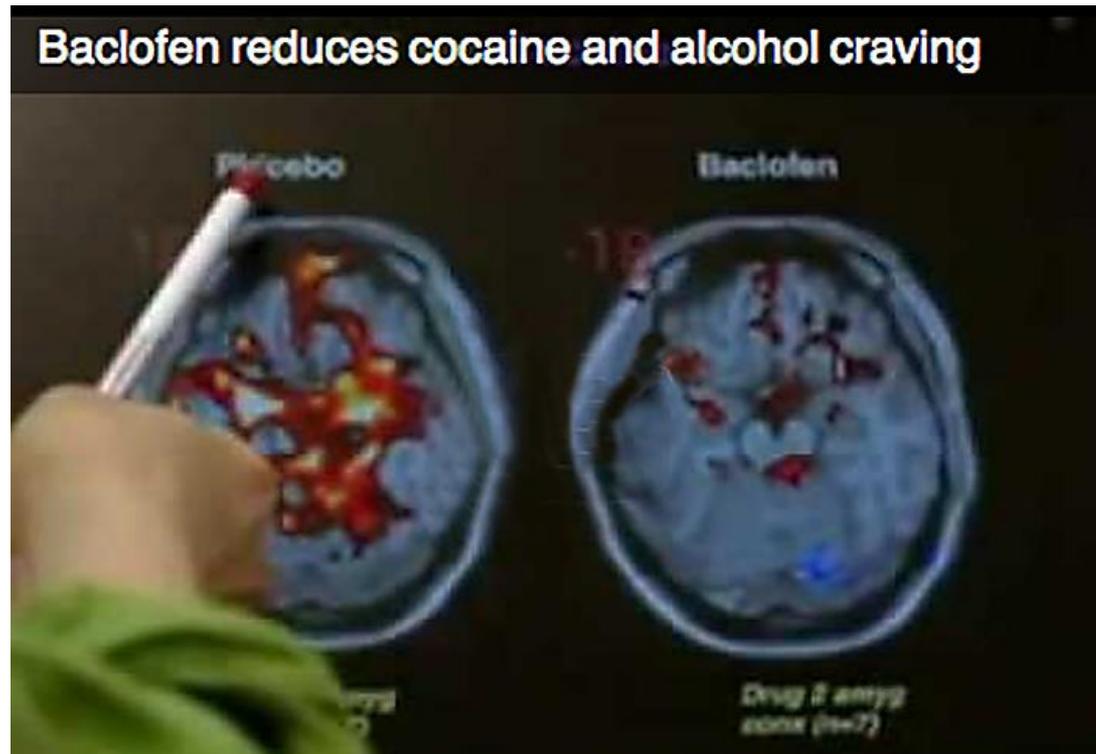
Hypothesen

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 (bei Ratten) unterdrücken kann.

Baclofen ermöglicht Interaktion in der Psychotherapie

Die in der funktionellen Magnetresonanztomografie (fMRT) nachgewiesenen Gehirnaktivitäten zeigen deutlich die Probleme bei Craving. Der Patient steht unter erheblicher Anspannung und ist in dieser Situation nicht erreichbar.



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

Wirkung

- **Reduktion von Entzugerscheinungen**
(Colombo et al., 2004; Addolorato et al., 2000, 2009; Liu & Wang, 2013)
- **Reduktion von Craving**
(Brebner et al., 2002; 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)
- **Rückfallprophylaxe**
(Benkert & Hippus, 2011)

Einschränkungen

- UAW meist temporär (2-3d)
über 80% KEINE schweren UAW
(de Beaurepaire 2012, Weigel et al., 2012)

„On voit tout avec le baclofène“ (de Beaurepaire, 2013)
- bei Fortbestand Dosisreduktion bis zum Sistieren der UAW, dann erneute Dosissteigerung
- schwere UAW intrathekal bekannt (Versagen des Pumpsystems), oral keine irreversiblen psychischen oder physischen Schäden

Einschränkungen

- **Cave:**

- interindividuelle therapeutische Breite**

- ev. Blutdrucksenkung in Verbindung mit Antihypertensiva (Dosisreduktion)
 - Blutzuckerspiegelerhöhung bei Diabetes
 - ev. leichte Dosiserhöhung bei akuten Infekten

Kontraindikationen

- Niereninsuffizienz (Dosisanpassung)
- Primäre Epilepsie
- Ulcus ventriculi et duodeni (floride)
- Kardiovaskuläre Erkrankungen (nicht behandelt)
- Ateminsuffizienz
- Schlafapnoe
- Relativ: Bipolare Störungen
Borderline Störung
Polytoxikomanie
ADHS

Therapie

Beginn:

- „Königsweg“: vor Beginn 3 Tage Abstinenz
- Häufiger: Beginn der Baclofentherapie, dann sukzessive Verringerung des Alkoholkonsums durch Dosissteigerung
- Unerwünschte Wirkungen in Verbindung mit Alkohol ab 80mg Baclofen/d

(Evans & Bisaga, 2009)

Dosierung

- 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

„Guide Baclofène“

	8.00	13.00	18.00	22.00	Total
Tag 1 – 5	5mg	0	0	5mg	10mg
Tag 6 – 10	5mg	5mg	5mg	5mg	20mg
Tag 11 – 15	10mg	5mg	5mg	10mg	30mg
Tag 16 – 20	10mg	10mg	10mg	10mg	40mg
Tag 21 – 25	15mg	10mg	10mg	15mg	50mg
Tag 26 – 30	15mg	15mg	15mg	15mg	60mg
Tag 31 – 35	20mg	15mg	15mg	20mg	70mg
Tag 36 – 40	20mg	20mg	20mg	20mg	80mg
Tag 41 – 45	25mg	20mg	20mg	25mg	90mg
Tag 46 – 50	25mg	25mg	25mg	25mg	100mg
Tag 51 – 55	30mg	30mg	30mg	30mg	120mg
Tag 56 – 60	40mg	30mg	30mg	40mg	140mg
Tag 61 – 65	40mg	40mg	40mg	40mg	160mg
Tag 66 – 70	50mg	40mg	40mg	50mg	180mg
Tag 71 – folgende Tage	50mg	50mg	50mg	50mg	200mg

Wichtig!

- Nach Einsetzen der Wirkung von Baclofen (Trinkstop resp. Trinkmengenreduktion) treten komorbide bzw. psychiatrische Grundstörungen in den Vordergrund.
- Diese sind unbedingt mitzubehandeln!!!
- „Quand l'addiction est soignée, il reste la psychiatrie.“ (Prof. Bernhard Granger)

Behandlung im SHZ Giessen

- **„Baclofen-Sprechstunde“**
Beratung zur medikamentengestützten
Behandlung der Alkoholerkrankung
- seit November 2011 wöchentliche
Sprechstunde, Angebot als optionale
Therapiemöglichkeit zusammen mit einer
individualisierten Psychotherapie
- einzelne Behandlungen schon vor
Einführung der Sprechstunde

Behandlung im SHZ Giessen

Wie kommen die Patienten zur Baclofen-Sprechstunde?

- Internet (Suchmaschinen)
- Baclofen-Forum
- Zeitungsartikel (Lokalpresse)
- Mundpropaganda (Patienten, Kollegen)
- Ambulante Reha im SHZ
- Offene Sprechstunde im SHZ

Behandlung im SHZ Giessen

Auswahl der Patienten:

- Wunsch nach Behandlung mit Baclofen
- Ernsthaftigkeit der Veränderungsbereitschaft
- Bislang keine Selektion nach medizinischen, sozialen oder psychologischen/psychiatrischen Kriterien
- Keine Altersbegrenzung
- **Auch Patienten in Substitutionsbehandlung**

Behandlung im SHZ Giessen

- Aufklärung der Patienten im erweiterten Umfang auf Grund der erhöhten Sorgfaltspflicht bei off-label-Verschreibung
- Vereinbarung über einen individuellen Heilversuch

Off-label-Behandlung

Evidenz:

PubMed 02.01.13: Baclofen & Alcohol N=625

11.09.13

N=664

=> keine Evidenz???

- ➔ für Off-label hinreichend belegt,
individueller Heilversuch gerechtfertigt!
- ➔ **Schon aus ethischen Gründen ist es
nicht vertretbar eine wirksame
Therapie vorzuenthalten!**

Off-label-Behandlung

- **EBM ist nicht unumstritten**
(Möller, 2012, 2009; De Vreese, 2011)
- **EBM als Einschränkung ärztlichen Handelns** (Pertutschnig, 2012: „Der geknebelte Arzt“)
- **Off-label-Behandlung ist Usus, mind. 30% aller Psychopharmaka werden off-label verschrieben**

Off-label-Behandlung

Wir glauben, die Menschheit könnte profitieren, wenn die radikalsten Anhänger der **evidenzbasierten Medizin** ein randomisiertes, Placebo kontrolliertes, cross-over, Doppelblindexperiment mit Fallschirmen planen würden



...
und dann
gleich selbst
daran teilnehmen



Smith, G.; Pell, J. (2003): Parachute Use to Prevent Death and Major Trauma Related to Gravitational Challenge:

Slide Courtesy Alfred Uhl

Behandlung

Individuelle Eindosierung

- Telefonischer Arzt-Patientenkontakt nach Bedarf, mindestens 2x pro Woche
- Individuelle Dosissteigerung bis zum gewünschten Therapieerfolg
- Bei Auftreten von UAW keine weitere Dosissteigerung, ggf. Dosisreduktion bis zum Sistieren der UAW, dann erneute Dosissteigerung

Behandlung

- 58 Patienten bis März 2013
 - 28 (48,3%) f, 30 (51,7%) m
 - 32 – 73 a, Median 48 a
- Behandlungsdauer
 - 1 – 25 Monate, Median 6 Monate

Behandlung

- Dosierung
20 – 175mg/d,
MW + Median 75mg/d
- Ambulante Reha
Ja: N=34 (58,6%)
Nein: N=24 (41,4%)

Behandlung

Therapieabbruch

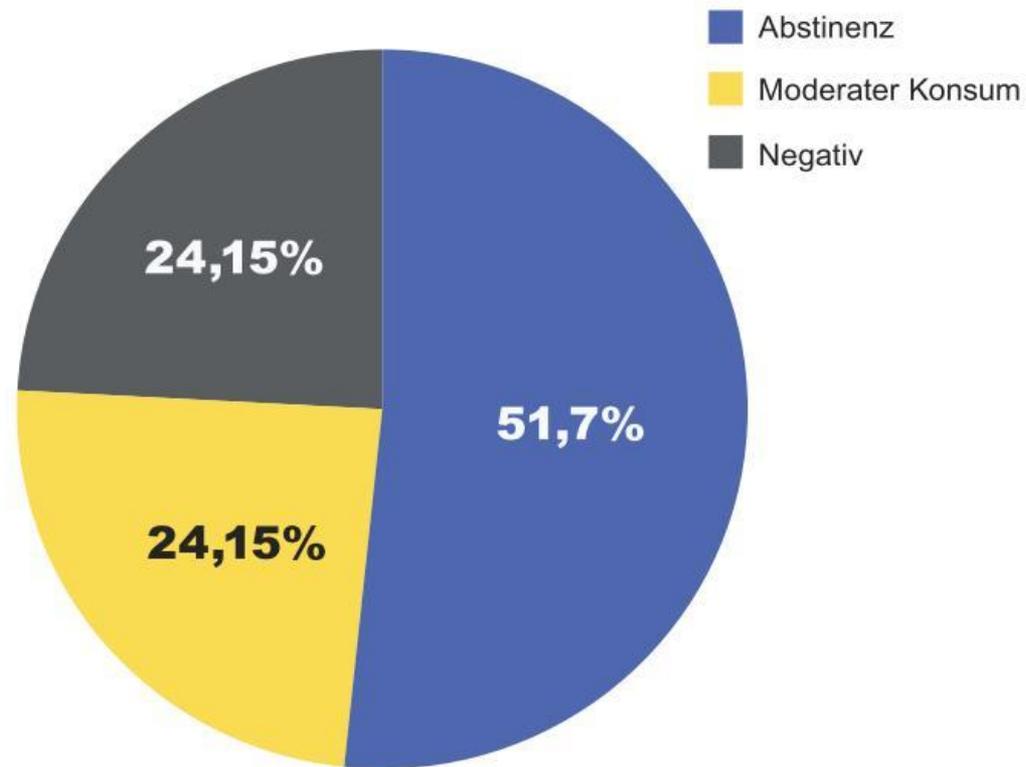
Ja: N=28 (48,3%)

Nein: N=30 (51,7%)

- Gründe:
 - „Perdue de vue“ 11
 - Therapiewechsel 3
 - UAW 4
 - Soziale Gründe 3
 - „Selbst im Griff“ 3
 - Rückfall 2
 - Exitus 2

Behandlung

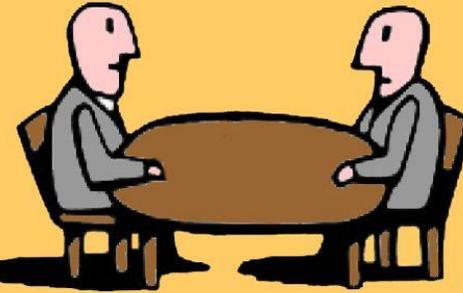
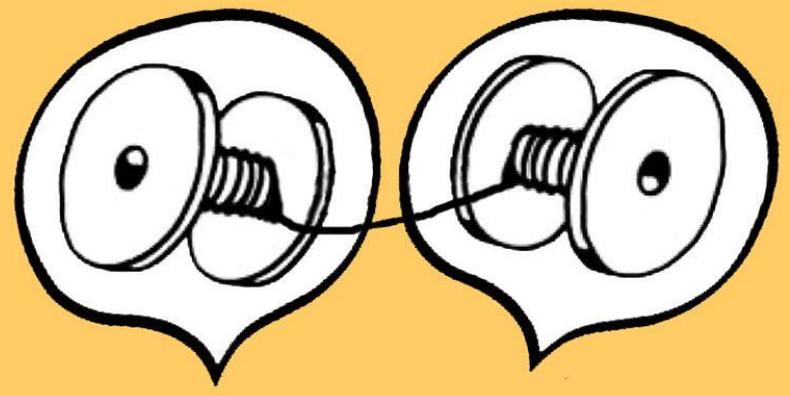
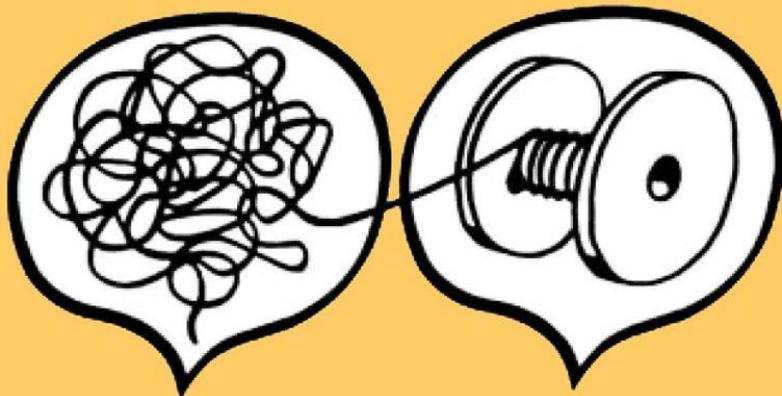
Outcome



Resultate

- Nur in 4 Fällen Therapieabbruch wegen UAW, was für die gute Verträglichkeit von Baclofen spricht.
- 51,7% erreichten stabile Abstinenz, 24,15% gelang moderater Konsum nach WHO-Kriterien und in 24,15% der Fälle blieb ein Therapieerfolg versagt.
- Baclofen erweist sich als sehr effizient in der Reduktion von Craving und eröffnet damit den Weg für die psychotherapeutische Behandlung.

ohne Worte ...



Behandlung

Outcome

- Korrespondiert mit anderen Untersuchungen
- **Survey** (Weigel et al., 2012)
- **retrospektive Studien** (Rigal et al., 2012; Jaury, 2012; de Beaurepaire et al., 2012; Association Baclofène, 2013)
- **Nachbeobachtung über 3 Jahre** (Jaury, 2012)
geringerer Erfolg, jedoch über 50%

Ausblick

- In Frankreich hat Baclofen 2013 eine Zusage der Arzneimittelbehörde für eine auf 3 Jahre befristete Zulassung (RTU, „recommandation temporaire d'utilisation“) zur Behandlung der Alkoholkrankung erhalten, incl. Erstattung durch die GKV.
- Über 500 behandelnde Ärzte tauschen sich in Frankreich in einem geschlossenen Internet-Forum für Mediziner und Therapeuten aus!!!
- Bisher wurden europaweit mehr als 150.000 Patienten behandelt.



It works,

it's safe,

try it!

