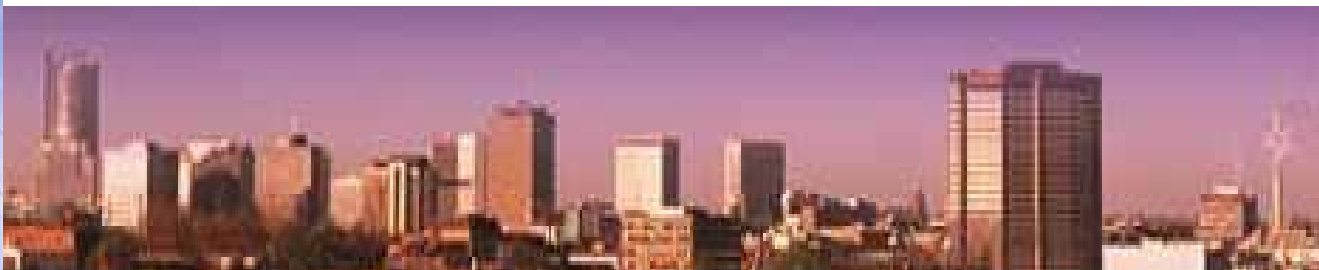


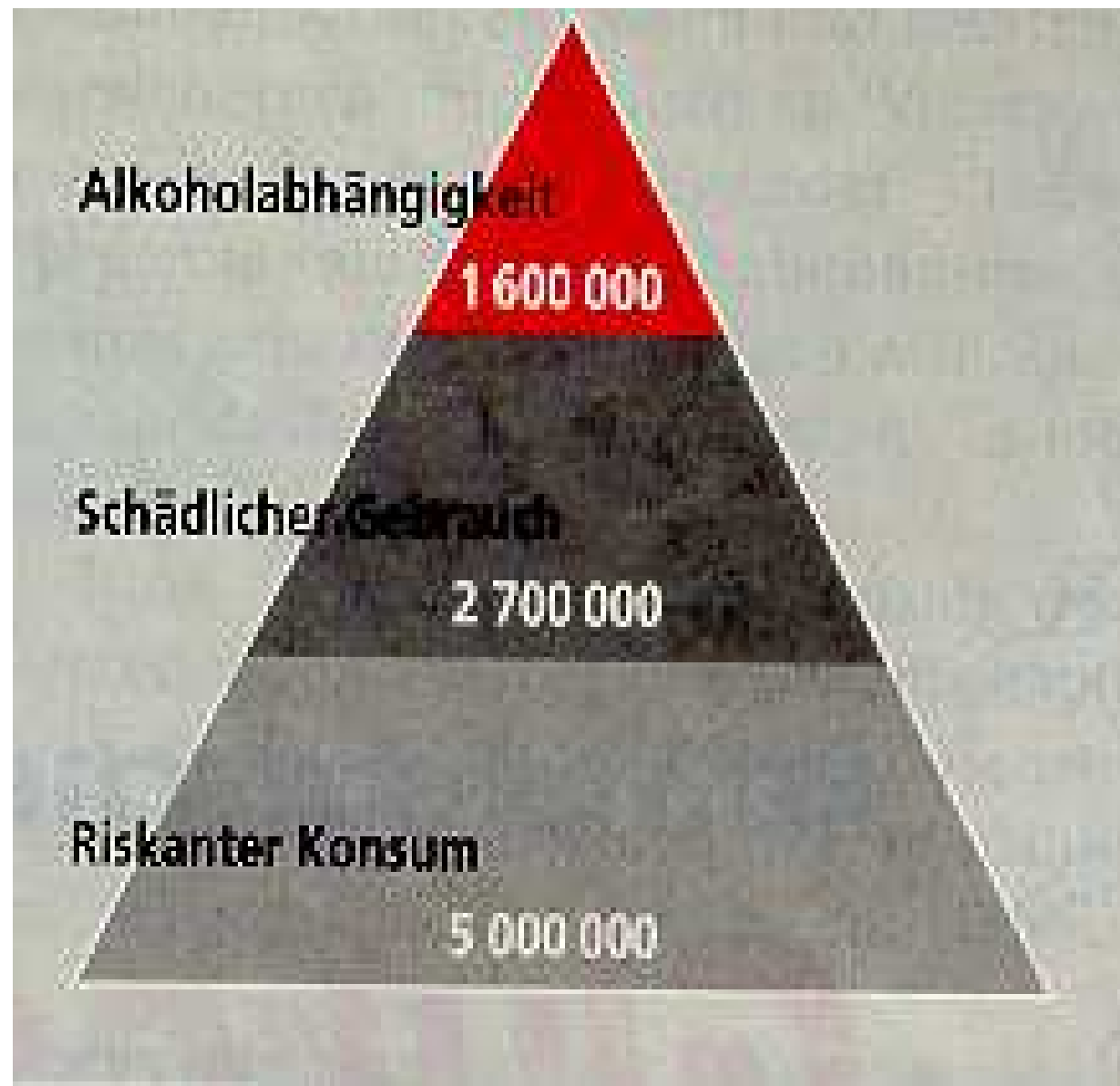
Update Alkohol – was kann man tun?

Prof. Dr. Martin Schäfer^{1,2}

¹ Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Suchtmedizin, Kliniken Essen-Mitte

² Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Campus Charité Mitte, Universitätsmedizin Berlin





*"Alcohol alone is responsible
for your problems."*

*"Thank goodness!
... Everybody thinks it's my fault!"*













Risikoklassen Alkohol

Wie viel Alkohol pro Tag ist zu viel?

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat für erwachsene Frauen und Männer Richtwerte für den täglichen Alkoholkonsum entwickelt. Diese zeigen, wie hoch das Risiko für die Gesundheit bei wie viel Gramm Alkohol pro Tag ist.² Danach führt bei Frauen beispielsweise der regelmäßige Konsum von zwei bis drei Gläsern Wein pro Tag – je 0,2l mit 12,5 Vol.-%, entsprechend 40 bis 60 g reiner Alkohol – zu einem hohen Risiko für die Gesundheit, bei Männern drei bis fünf Gläser Wein (60 bis 100g). Wird mehr Alkohol getrunken, besteht ein sehr hohes Risiko für die Gesundheit.

Risikoklassen der WHO: Wie viel Alkohol am Tag ist zu viel?

Risiko für die Gesundheit	Männer 	Frauen 
Sehr Hoch REINER ALKOHOH	 über 100 g	 über 60 g
Hoch REINER ALKOHOH	 > 60 g – 100 g	 > 40 g – 60 g
Mittel REINER ALKOHOH	 > 40 g – 60 g	 > 20 g – 40 g
Niedrig REINER ALKOHOH	 bis 40 g	 bis 20 g

*WHO, International Guide for Monitoring Alcohol Consumption and Related Harm, 2000 (http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/who_msd_msb_00.4.pdf)

Wie viel Gramm reiner Alkohol steckt in alkoholischen Getränken?

Getränk	Menge	Alkohol (g)
Wein	0,2l	20 g
Bier	0,5l	20 g
Bier	0,3l	12 g
Sekt	0,1l	10 g
Schnaps	0,1l	6 g

Alkoholmenge in g:

Beispiel: 500 ml (0,5 l) Bier 5 Vol.-%

$$\frac{500 \text{ ml} \cdot 5 \text{ Vol.-%} \cdot 0,8 \text{ g/ml}^*}{100} = 20 \text{ g}$$

*1 Liter reiner Alkohol = 0,8 kg

Häufigkeit und Folgen alkoholassoziierter Störungen

- Prävalenz bei Männern = 7.5%, bei Frauen = 2.0%
- Jährlich 74000 Todesfälle werden auf Alkoholismus zurückgeführt (Gaertner et al 2014).
- Schätzungen für das Jahr 2002 zeigen, dass in Europa Alkoholkonsum für den Verlust von ca. 10 Millionen DALYS verantwortlich ist (Rehm et al 2006).
- „disability-adjusted life years“: $DALY = YLL + YLD$, (Years of Life lost: durch vorzeitigen Tod verlorene Lebensjahre und Years lived with Disease/Disability: mit Krankheit/Behinderung gelebte Lebensjahre)
- Die Bedeutung von Alkoholfolgestörungen für die erwähnten DALY's ist in der «burden of mental illness» Studie eindrucksvoll gezeigt worden (Rehm et al 2009). Daraus ist ersichtlich, dass Alkoholfolgestörungen bei Männern die häufigste Ursache für DALY's sind, bei Frauen die unipolare Depression ist.

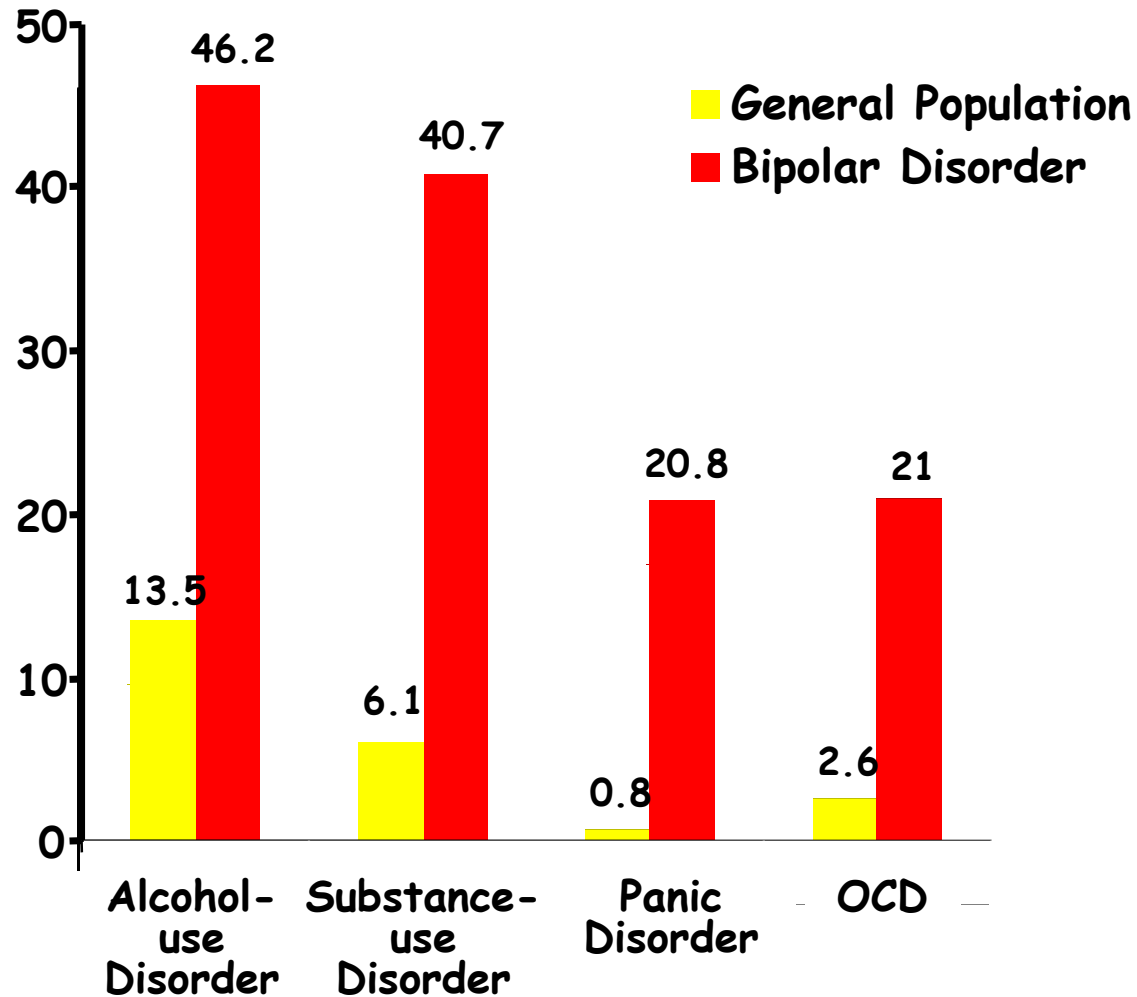
Ursachen für Todesfälle

Table 2. Actual Causes of Death in the United States in 1990 and 2000

Actual Cause	No. (%) in 1990*	No. (%) in 2000
Tobacco ←	400 000 (19)	435 000 (18.1)
Poor diet and physical inactivity ←	300 000 (14)	400 000 (16.6)
Alcohol consumption ←	100 000 (5)	85 000 (3.5)
Microbial agents	90 000 (4)	75 000 (3.1)
Toxic agents	60 000 (3)	55 000 (2.3)
Motor vehicle	25 000 (1)	43 000 (1.8)
Firearms	35 000 (2)	29 000 (1.2)
Sexual behavior	30 000 (1)	20 000 (0.8)
Illicit drug use	20 000 (<1)	17 000 (0.7)
Total	1 060 000 (50)	1 159 000 (48.2)

*Data are from McGinnis and Foege.¹ The percentages are for all deaths.

Epidemiological Catchment Area Survey (ECA): Comorbidity and Bipolar Disorder



Regier DA et al. *JAMA*. 1990;264:2511-2518; Chen YW, Dilsaver SC. *Am J Psychiatry*. 1995;152:280-282; Chen YW, Dilsaver SC. *Psychiatry Res*. 1995;59:57-64.

Komorbidity Bipolar und Alkohol

Tabelle16: Komorbide psychiatrische Erkrankungen

Komorbide Erkrankung	Komorbidity Bipolar I/Bipolar II Patienten über die Lebenszeit: % (SE)	Odds Ratio Bipolar I Patienten gegenüber psychiatrisch gesunden Kontrollen: OR (95 %CI)*	Odds Ratio Bipolar I Patienten gegenüber Personen ohne diese Diagnose: OR (95 %CI)
Angststörungen	86,7 (3,9)/ 89,2 (3,3)		14,1 (6,9-28,8)
Agoraphobie ohne Panik			5,2 (2,1-13,0)
Panikstörung			9,4 (5,9-15,1)
PTSD			6,6 (4,2-10,4)
GAD			9,4 (6,2-14,2)
Spezifische Phobie			6,5 (4,5-9,4)
Soziale Phobie			7,9 (4,9-12,8)
Substanzmissbrauch und -abhängigkeit	60,3 (4,2)/ 40,4 (3,7)		8,8 (5,9-13,1)
Alkoholmissbrauch und -abhängigkeit		19,63 (17,59-21,90)*	
Alkoholmissbrauch			8,6 (5,9-12,4)
Alkoholabhängigkeit			11,6 (6,8-19,7)
Missbrauch und Abhängigkeit von illegalen Drogen		42,91 (37,83-48,66)*	
Missbrauch von illegalen Drogen			10,1 (7,0-14,4)
Abhängigkeit von illegalen Drogen			13,7 (8,9-21,1)
Impulskontrollstörung	71,2 (5,1)/ 70,4 (6,7)		8,3 (5,2-13,2)
ADHS	40,6 (5,9)/ 42,3 (7,5)		10,0 (6,1-16,1)
Essstörungen	33,2**		
Persönlichkeitsstörungen	28,8		

SE: Standardfehler, CI: Konfidenzintervall

Epidemiologie: Alkoholismus und Bipolare Störung im Alter

TABLE 1. Summary of Demographic and Clinical Variables for Elderly Comparison Subjects, Elderly Respondents With Bipolar Disorder, and Adult Respondents With Bipolar Disorder

Variable	Comparison Subjects ≥65 Years Old (N=8,121)		Adults With Bipolar Disorder				Analysis		
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	F	df	p
Age (years)	75.1	7.1	72.8 ^{a,b}	6.9	36.8	12.5	12,860.6	2, 9530	<0.001
Household income ^c	29.7 ^a	62.1	22.1 ^a	17.7	36.0	35.0	7.5	2, 9530	0.001
	N	%	N	%	N	%	χ^2	df	p
Women	5,061	62.2	50	59.5	782	58.9	5.3	2	0.07
Caucasians	6,576	81.0	59 ^b	70.2	1,021	76.9	17.2	2	<0.001
Alcohol use disorders									
Lifetime	1,170	14.4	32 ^{a,b}	38.1	743	56.0	1,230.7	2	<0.001
12 months	1,168	14.4	32 ^{a,b}	38.1	703	53.0	1,080.7	2	<0.001
Dysthymia									
Lifetime	206	2.5	13 ^b	15.5	353	26.6	1,184.5	2	<0.001
12 months	95	1.2	6 ^{a,b}	7.1	182	13.7	628.3	2	<0.001
Generalized anxiety disorder									
Lifetime	204	2.5	17 ^b	20.5	329	24.8	1,074.1	2	<0.001
12 months	83	1.0	8 ^b	9.5	214	16.1	851.1	2	<0.001
Panic disorder									
Lifetime	202	2.5	16 ^b	19.0	365	27.5	1,267.9	2	<0.001
12 months	165	2.0	10 ^{a,b}	11.9	287	21.6	958.9	2	<0.001

^a p<0.05 versus bipolar disorder subjects <65 years old.

^b p<0.05 versus comparison subjects <65 years old.

^c Mean household income over past 12 months in thousands of dollars.

Bipolare Patienten > 65 hatten gegenüber nicht bipolaren > 65 eine höhere Komorbidität mit

- Alkoholkrankung
- Dysthymie
- generalisierte Angsterkrankung
- Panikstörung

Bipolar und Sucht

- Verschlechtert den Krankheitsverlauf
- Soziale Folgen (Stigmatisierung, Jobverlust, Isolierung, sozialer Rückzug)
- Finanzielle Probleme (Schulden)
- Familiäre Folgen: Scheidung, Trennung, Rückzug der Familie

Alkoholmißbrauch und Bipolare Störung: Folgen für die Stimmung

1) Alkohol ist ein Risikofaktor für depressive Verstimmungen:

- Patienten mit bipolaren Störungen und mit Alkoholkonsum entwickelten signifikant häufiger akute depressive Phasen als bipolare Patienten ohne Mißbrauch.

2) Alkohol ist ein Risikofaktor für kognitive Störungen:

- Alkoholmißbrauch bei Patienten mit bipolaren Störungen führt gehäuft zu deutlichen kognitiven Störungen

1. Jaffee et al. J Clin Psychiatry. 2009 February ; 70(2): 171–176

2. Levi et al. Psychiatry Res. 2008 October 30; 161(1): 28–35

Einfluß von Substanzmißbrauch auf die Rückbildung depressiver Symptome bei bipolaren Patienten (STEP-BD)

- 3750 bipolar Patienten (BP-I, BP-II)
- Beobachtung über 2 Jahre
- Vergleich BP-Patienten mit und ohne Suchtanamnese (Alkohol, Drogen)

Sucht destabilisiert !

- 2154 (57%) entwickelten depressive Episode
- 457 (22%) von denen “switchten” in manische Episode
- Suchtvorgeschichte hatte keinen Einfluß auf die Dauer bis zur Ausheilung der Depression, erhöhte aber das Switchrisiko in manische, hypomane oder gemischte Phasen

Alkoholmißbrauch und Bipolare Störung: Einfluß auf Suizidversuche

Patienten mit bipolaren Störungen und mit Alkoholkonsum und /oder Substanzmißbrauch haben ein deutlich erhöhtes Risiko für Suizidversuche:

- 97% der BP-I Patienten mit Substanzmißbrauch hatten mindestens einen Suizidversuch
- erhöhte Aggressivität war ein Risikofaktor für SV bei BP-I Patienten
- erhöhte Impulsivität, Reizbarkeit und Aggressivität waren Risikofaktoren für einen SV bei BP-I Patienten mit anderen Substanzmißbrauch

Einfluß einer Suchtvorgeschichte auf die Therapie der bipolaren Störung

- 97 akut depressive bipolare Patienten:
- Vergleich der aktuellen medikamentösen Behandlung bei Patienten mit einer Vorgeschichte einer Alkoholabhängigkeit (n=39) mit den Patienten ohne Suchtanamnese (n=58)

Ergebnisse:

- Bipolare Patienten mit einer Suchtvorgeschichte erhielten bezüglich der depressiven Symptomatik häufiger keine oder eine inadäquate Behandlung als bipolare Patienten ohne Suchtvorgeschichte

Alkohol – was ist neu?

- DSM-V Nomenklatur
- S3 Leitlinien Alkohol
- Nalmefene zur Therapie bei fehlender Absitinenz
- Baclofen zur Rückfallreduktion: aktueller Stand

Forum für Praxis und Gesundheitspolitik

DSM-5: Die Aufhebung der Unterscheidung von Abhängigkeit und Missbrauch und die Öffnung für Verhaltensüchte

DSM-5: Removal of the Distinction between Dependence and Abuse and the Opening for Behavioural Addictions

Hans-Jürgen Rumpf¹ und Falk Kiefer² für den Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie (DG-Sucht)

¹Forschungsgruppe S:TEP (Substanzmissbrauch: Therapie, Epidemiologie und Prävention), Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität zu Lübeck

²Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Klinik für Abhängiges Verhalten und Suchtmedizin, Mannheim, Universität Heidelberg

Neue Nomenklatur DSM V: Alkoholassoziierte Erkrankungen

- seit 2013 neues DSM-V (Diagnostical and Statistical Manual of Mental Disorders) veröffentlicht
- bringt zahlreiche Neuerungen und Veränderungen mit sich

Der neue Begriff Sucht

- frühere „Störungen durch psychotrope Substanzen“ wurden unter dem neuen Oberbegriff „Sucht und zugehörige Störungen“ (addiction and related disorders) zusammengefasst
- es wird auf die bisherige diagnostische Trennlinie zwischen Substanzmissbrauch (abuse) und Substanzabhängigkeit (dependence) bewusst verzichtet.
- der Begriff „Substanz-Gebrauchsstörungen“ (substance use disorders) soll u.a. zur Entstigmatisierung des Abhängigkeits-Labels beitragen
- Schweregrad: moderat bis schwer
- Kombination der bisherigen Missbrauchs- und Abhängigkeitskriterien ergänzt um das „Craving“ (starken Verlangen nach einer Substanz)
- Die Substanzgebrauchsstörung erfordert im Vergleich zur bisherigen Abhängigkeitskategorie nun mindestens 2 statt bislang 3 vorliegende Kriterien.

Glücksspiel als Verhaltenssucht

- Erstmals führt das DSM-V auch die Verhaltenssucht (behavioral addiction) offiziell ein.
- Pathologisches bzw. gestörtes Glücksspiel (gambling disorder) wird nun klar der Sucht zugeordnet, da von vergleichbaren Gehirnprozessen (z.B. bei Impulskontrolle und Belohnungseffekten) wie bei substanzbezogenen Süchten ausgegangen wird.
- Verweise auf weitere Verhaltenssüchte wie etwa die Internetsucht finden sich im speziellen Kapitel 3 des Diagnostikmanuals, bestehend aus Störungsbildern, die weiterer Forschung bedürfen bevor sie als formale Diagnosen berücksichtigt werden können.

11 Kriterien für die Substanzgebrauchsstörung (DSM-V):

1. Wiederholter Konsum, der zu einem Versagen bei der Erfüllung wichtiger Verpflichtungen bei der Arbeit, in der Schule oder zu Hause führt
2. Wiederholter Konsum in Situationen, in denen es aufgrund des Konsums zu einer körperlichen Gefährdung kommen kann
3. Wiederholter Konsum trotz ständiger oder wiederholter sozialer oder zwischenmenschlicher Probleme
4. Toleranzentwicklung gekennzeichnet durch Dosissteigerung oder verminderte Wirkung
5. Entzugssymptome oder deren Vermeidung durch Substanzkonsum
6. Konsum länger oder in größeren Mengen als geplant (Kontrollverlust)
7. Anhaltender Wunsch oder erfolglose Versuche der Kontrolle
8. Hoher Zeitaufwand für Beschaffung und Konsum der Substanz sowie Erholen von der Wirkung
9. Aufgabe oder Reduzierung von Aktivitäten zugunsten des Substanzkonsums
10. Fortgesetzter Gebrauch trotz Kenntnis von körperlichen oder psychischen Problemen
11. Craving, starkes Verlangen oder Drang die Substanz zu konsumieren.

Bei Auftreten von 2 Merkmalen innerhalb eines 12-Monats-Zeitraums gilt die Substanzgebrauchsstörung als erfüllt.

Schwere der Symptomatik:

- Vorliegen von 2 – 3 Kriterien: moderat
- Vorliegen von 4 oder mehr Kriterien: schwer

S3 Leitlinie Sucht

AWMF - S3 guidelines for alcohol and tobacco use disorders

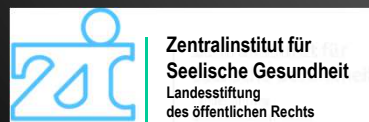
Chair and scientific coordinator: K. Mann, Mannheim, A. Batra (Tobacco), Tübingen

Coordinator, Methods: E. Hoch, Mannheim K. Petersen (Tobacco), Tübingen

Steering group (in alphabetic al order): A. Batra, G. Bühringer, E. Hoch, M. Klein, K. Mann,

K. Petersen, J. Reimer, G. Reymann, R. Thomasius, I. Kopp (AWMF)

... and more than 100 participating scientific associations, professional associations, patients, other stakeholders, scientists and mental health experts.

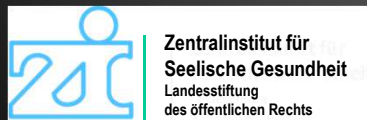


Arbeitsgruppen der S3-Leitlinie „Alkohol

Leitung und wissenschaftliche Koordination: K. Mann

Methodik & Koordination: E. Hoch

1. Screening und Diagnostik (F. Wurst)
2. Kurzintervention (H.-J. Rumpf)
3. Entgiftung, qualifizierter Entzug, Pharmakotherapie (M. Schäfer, N. Wodarz)
4. Somatische Komplikationen und psychische Komorbidität (M. Beutel, U. Preuss)
5. Spezifische Populationen: Kinder und Jugendliche, Frauen und Schwangere, ältere Menschen (R. Thomasius, I. Vogt, D. Geyer)
6. Entwöhnung und andere Formen der Postakutbehandlung (P. Missel, A. Koch)
7. Schnittstellen & Versorgungsorganisation (A. Günthner, V. Weissinger)



Grundlagen der Diagnostik und Therapie der Alkoholabhängigkeit

„AUDIT“

(= Alcohol Use Disorders Identification Test)

➤ 8 Punkte =

Hinweis auf bestehendes Alkoholproblem

Der AUDIT-Fragebogen					
	0	1	2	3	4
Wie oft haben Sie im letzten Jahr alkoholische Getränke getrunken?	Nie	Einmal im Monat oder seltener	2-mal im Monat	3-mal im Monat	4- oder mehrmals im Monat
Wie viele Drinks trinken Sie pro Tag?	1-2	3-4	5-6	7-9	10 und mehr
Wie oft trinken Sie 6 oder mehr Drinks pro Tag?	Nie	Weniger als einmal im Monat	Einmal im Monat	Einmal in der Woche	Fast täglich
Wie oft hatten Sie im letzten Jahr Sie das Gefühl, Sie könnten nicht aufhören zu trinken, wenn Sie angefangen haben?	Nie	Weniger als einmal im Monat	Einmal im Monat	Einmal in der Woche	Fast täglich
Wie oft konnten Sie im letzten Jahr nicht das tun, was von Ihnen erwartet wurde, weil Sie Alkohol getrunken hatten?	Nie	Weniger als einmal im Monat	Einmal im Monat	Einmal in der Woche	Fast täglich
Wie oft brauchen Sie schon morgens ein alkoholisches Getränk, weil Sie vorher stark getrunken hatten?	Nie	Weniger als einmal im Monat	Einmal im Monat	Einmal in der Woche	Fast täglich
Wie oft haben Sie im letzten Jahr nach dem Alkoholtrinken Gewissensbisse gehabt oder sich schuldig gefühlt?	Nie	Weniger als einmal im Monat	Einmal im Monat	Einmal in der Woche	Fast täglich
Wie oft haben Sie sich nicht an die Ereignisse der Nacht zuvor erinnern können, weil Sie Alkohol getrunken hatten?	Nie	Weniger als einmal im Monat	Einmal im Monat	Einmal in der Woche	Fast täglich
Haben Sie sich oder einen anderen schon einmal verletzt, weil Sie Alkohol getrunken hatten?	Nie	Ja, aber nicht im letzten Jahr			Ja, im letzten Jahr
Hat Ihnen ein Verwandter, Freund oder Arzt geraten, Ihren Alkoholkonsum zu verringern?	Nie	Ja, aber nicht im letzten Jahr			Ja, im letzten Jahr

Individuelle Therapieziele

- **Abstinenz**
 - **Motivation**
 - **Krankheitseinsicht**
 - **Verbesserung der psycho-sozialen Situation**
 - **Verhinderung organischer Folgeschäden**
 - **Reduzierung der Konsummengen und z.B. der Trinkphasen**
 - **„kontrolliertes Trinken“, Substitution**
 - **„Harm Reduction“ (Schadensbegrenzung)**

Deutlich erhöhter Stellenwert von alternativen therapeutischen Zielen neben der Abstinenz !

Therapiedauer und QE

- Alkoholentzug: ca. 8 Tage
- Qualifizierter Alkoholentzug: 14 - 21 Tage

Empfehlung der QE als Expertenkonsens und
Erweiterung des Zeitraumes,
aber Daten fehlen!

Qualifizierte Entzugsbehandlung (QE)

	Empfehlungen / Statements	Empfehlungs-Grad
3.2.3.1	<p>Es sollte eine Qualifizierte Entzugsbehandlung (QE) statt einer reinen körperlichen Entgiftung angeboten werden.</p> <p><i>Gesamtabstimmung</i> 100%</p>	KKP
3.2.3.2	<p>Eine Qualifizierte Entzugsbehandlung (QE) soll angeboten werden, wenn der Patient weiterführenden Behandlungsmaßnahmen ambivalent gegenübersteht.</p> <p><i>Gesamtabstimmung</i> 100%</p>	KKP
3.2.3.3	<p>Zur Erhöhung der Effektivität sollte eine Qualifizierte Entzugsbehandlung in der Regel 21 Behandlungstage umfassen. Unter Beachtung von 3.1.3.2.6 kann individuell auch eine längere Behandlungsdauer notwendig werden.</p> <p><i>Gesamtabstimmung</i> 100%</p>	KKP

Entzugsbehandlung: Setting

3.1.3.2.4	Eine <u>ambulante</u> Entzugsbehandlung (körperliche Entgiftung oder qualifizierte Entzugsbehandlung) kann angeboten werden, wenn keine schweren Entzugssymptome oder –komplikationen zu erwarten sind, eine hohe Adhärenz und ein unterstützendes soziales Umfeld bestehen.	KKP
3.1.3.2.5	<p>Eine <u>ambulante</u> Entzugsbehandlung sollte nur angeboten werden durch Ärzte mit:</p> <ul style="list-style-type: none">- ausreichenden Kenntnissen im Alkoholentzug und- der Möglichkeit engmaschiger klinischer Kontrolluntersuchungen, inkl. Verhaltensbeobachtung und- organisatorischer Sicherstellung einer 24h Erreichbarkeit eines Notfalldienstes <p><i>Empfehlungsgrad B, LoE: III</i></p> <p><i>Referenzguidelines: Treatment of Patients with SUD, APA, 2006; HIV-infected patients, 2008; NICE, 2010)</i></p>	B

3.4.1.1-4 Schlüsselempfehlungen Pharmakotherapie Allgemein

3.4.1.2	Wirksamkeit Pharmakotherapie Schwere und mittelschwere Alkoholentzugssyndrome sollen pharmakologisch behandelt werden. Empfehlungsgrad: A LoE: 1a	A
3.4.1.3	Wirksamkeit Pharmakotherapie Leichte Alkoholentzugssyndrome können pharmakologisch behandelt werden. Empfehlungsgrad: 0 LoE: 1a	0

3.4.1.1-4 Schlüsselempfehlungen Benzodiazepine

	Empfehlungen Statements	Empfehlungsgrad
3.4.1.4	<p>Wirksamkeit Benzodiazepine</p> <p>Benzodiazepine reduzieren effektiv die Schwere und Häufigkeit von Alkoholentzugssymptomen sowie die Häufigkeit schwerer Entzugskomplikationen wie Delire und Entzugskrampfanfälle. Benzodiazepine sollen zur Behandlung des Alkoholentzugssyndroms eingesetzt werden.</p> <p>Empfehlungsgrad: A LoE: 1a Literatur: (3;4;13;16;17)</p> <p>Gesamtabstimmung: 100%</p>	A

3.4.1.6-8 Schlüsselempfehlungen Clomethiazol

	Empfehlungen Statements	Empfehlungsgrad
3.4.1.6	<p>Wirksamkeit Clomethiazol</p> <p>Clomethiazol reduziert effektiv die Schwere und Häufigkeit von Alkoholentzugssymptomen sowie die Häufigkeit schwerer Entzugskomplikationen wie Delir und Entzugskrampfanfälle. Clomethiazol sollte unter stationären Bedingungen zur Behandlung des Alkoholentzugssyndroms eingesetzt werden.</p> <p>Empfehlungsgrad: B LoE: 1b Literatur: (5-7;9;12;13)</p> <p>Gesamtabstimmung: 100%</p>	B

3.4.1.9-10 Schlüsselempfehlungen Antikonvulsiva

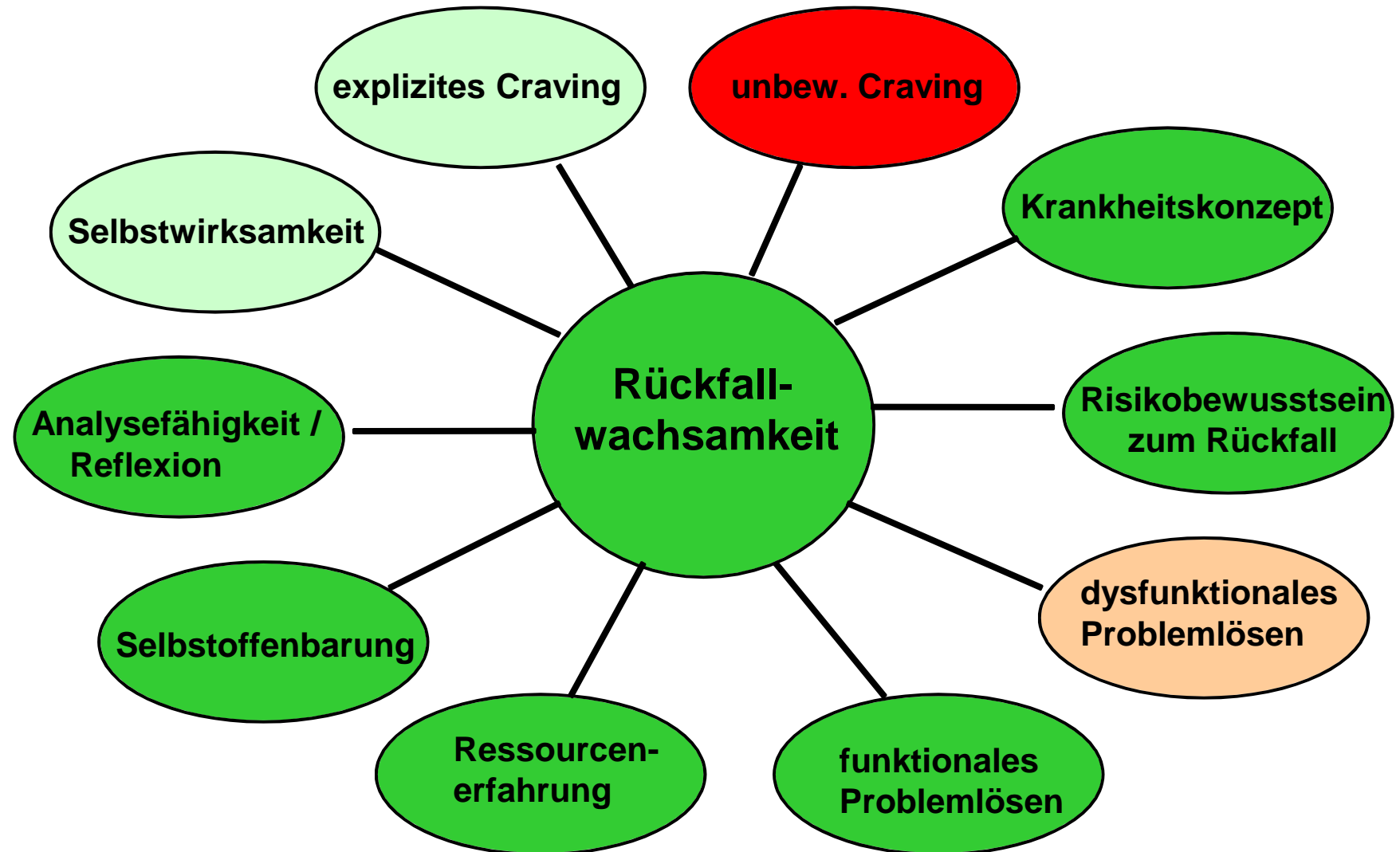
	Empfehlungen Statements	Empfehlungsgrad
3.4.1.10	<p>Wirksamkeit</p> <p>Carbamazepin, Valproinsäure, Oxcarbazepin und Gabapentin können zur Therapie leicht- bis mittelgradiger Alkoholentzugssyndrome eingesetzt werden.</p> <p>Empfehlungsgrad: 0 LoE: III Literatur: (5;6;8;14;16)</p> <p>Gesamtabstimmung: 77%</p>	0

Entwöhnung und Rückfallprophylaxe

Entwöhnungs- oder Langzeittherapie (Postakutbehandlung)

- Entwöhnung von Alkohol dient der Wiedererlangung der Erwerbsfähigkeit, der Vorbeugung oder Besserung einer Behinderung, jeweils auf der Grundlage einer abstinenten Lebensführung.
- Sie wird *stationär, teilstationär und/oder ambulant* durchgeführt.
- Im Verlauf dieser Behandlung sind zentrale Themen: das Erarbeiten eines Krankheitsverständnisses, das Akzeptieren der eigenen Sucht, Veränderung der Grundeinstellungen und des Verhaltens mit dem Ziel, den Alltag suchtmittelfrei zu bewältigen.

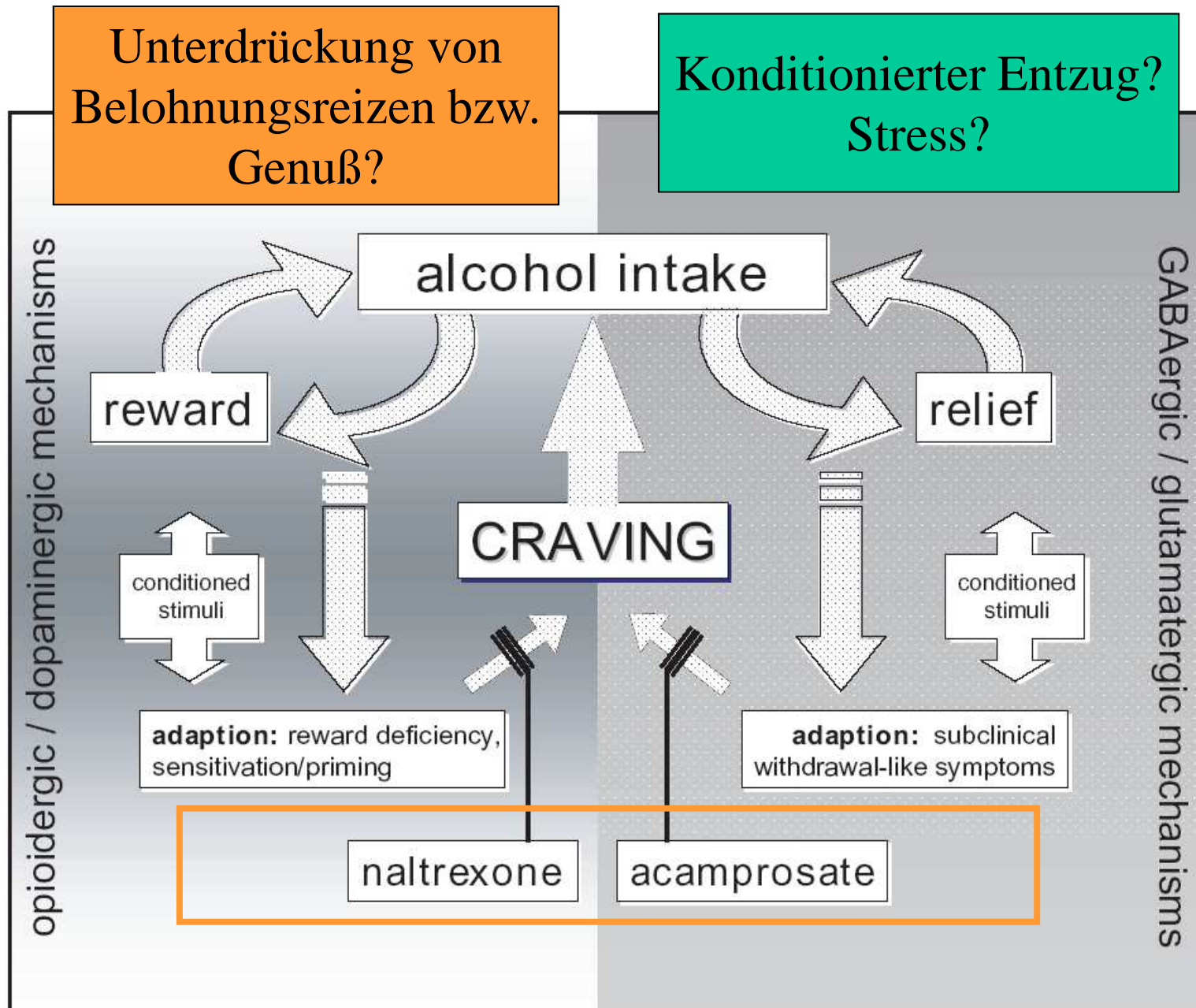
Einflussfaktoren auf Rückfälle



Rückfallprophylaxe

- **Disulfiram (Antabus)**
- **Antidepressiva (SSRI)**
- **Antiepileptika**

- **Acamprosate (Campral)**
- **Naltrexone (Adepent)**
- **Nalmefene (Neu: Selincro)**



3.3.2 Schlüsselempfehlungen

Postakutbehandlung/Entwöhnungsbehandlung

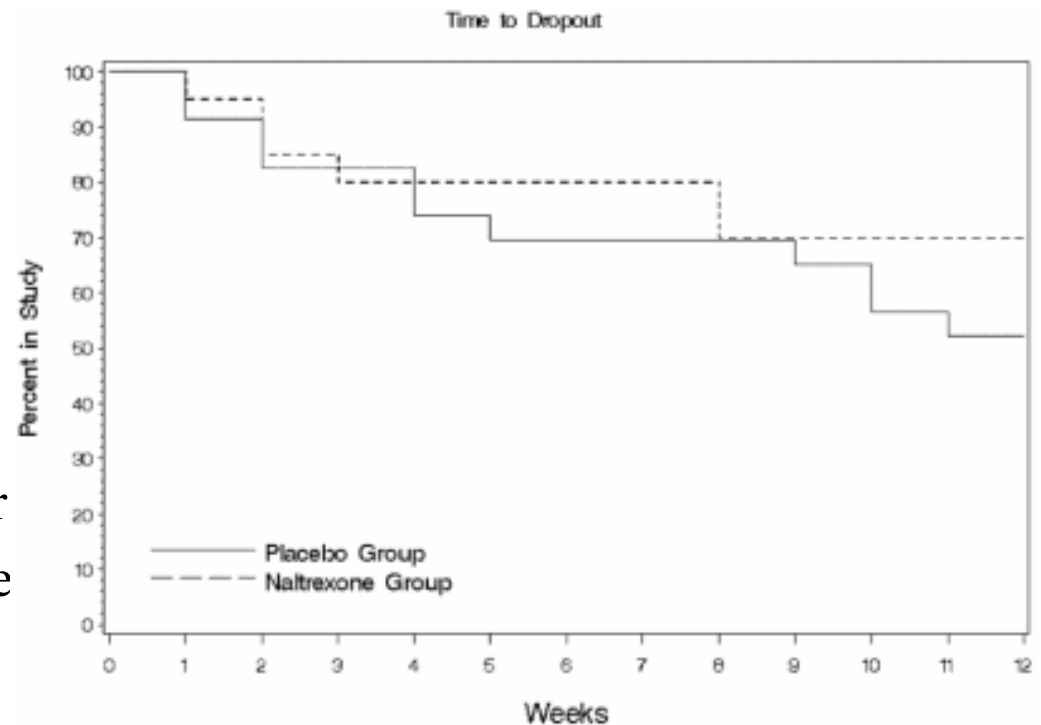
3.8.3.21	<p>Bedingungen: Interventionskomponenten*</p> <p>Nach Berücksichtigung von und Aufklärung über mögliche Risiken sollte bei Alkoholabhängigkeit in der Postakutbehandlung außerhalb der stationären Entwöhnung eine pharmakotherapeutische Behandlung mit <u>Acamprosat</u> oder <u>Naltrexon</u> im Rahmen eines Gesamtbehandlungsplanes angeboten werden.</p> <p>Empfehlungsgrad: B, LoE: 1a</p> <p>Literatur: nach systematischer Recherche (1, 4, 5, 6, 7, 12, 33, 42)</p> <p>Gesamtabstimmung: 84,4%</p>	B
-----------------	---	----------

Naltrexon bei Bipolarer Störung und Alkoholabhängigkeit

- 50 BP-I oder II Patienten plus Alkoholabhängigkeit
- Aktiver Konsum
- Naltrexon (50mg/Tag) oder Placebo

Ergebnisse:

- Positiver Trend für Naltrexon für
 - höhere Reduktion der Trinktage
 - Craving (Suchtdruck)
 - Leberenzyme



Valproatbehandlung bei bipolaren Patienten mit Alkoholabhängigkeit

Pat. mit Valproat:

- weniger heavy drinks
- weniger drinks per drinking day
- weniger drinks pro heavy drinking day
- bessere Leberwerte

Korrelation zwischen Valproatspiegel und Besserer Therapieresponse

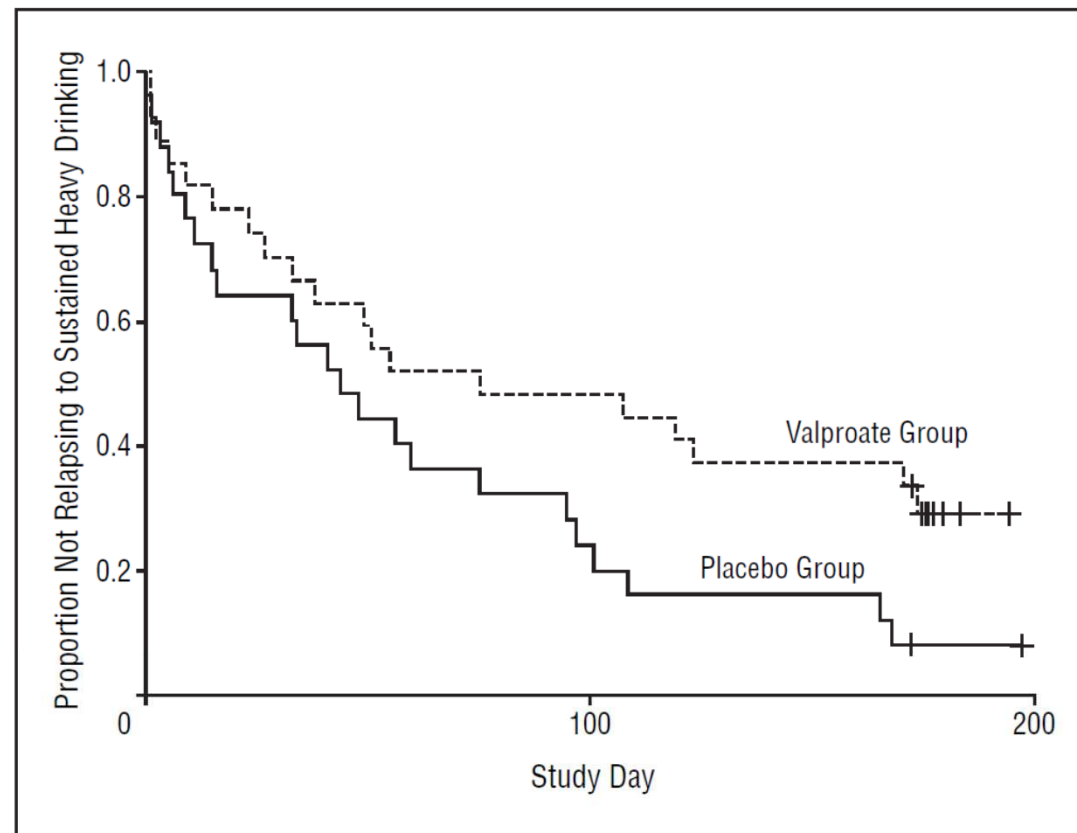


Figure. Kaplan-Meier survival curve for time to relapse to sustained heavy drinking (3 consecutive heavy drinking days [≥ 5 drinks per day for men and ≥ 4 drinks per day for women]), by treatment group (log-rank test, $P = .048$).

3.3.2 Schlüsselempfehlungen

Postakutbehandlung/Entwöhnungsbehandlung

3.8.3.22	<p>Bedingungen: Interventionskomponenten</p> <p>Nach Berücksichtigung von und Aufklärung über mögliche Risiken kann bei Alkoholabhängigkeit in der Postakutbehandlung außerhalb der stationären Entwöhnung eine pharmakotherapeutische Behandlung mit <u>Disulfiram</u> im Rahmen eines Gesamtbehandlungsplanes angeboten werden, wenn andere zugelassene Therapieformen nicht zum Erfolg geführt haben. Disulfiram ist für diese Indikation in Deutschland nicht mehr zugelassen.</p> <p>Empfehlungsgrad: O, LoE: 1b</p> <p>Literatur: nach systematischer Recherche (1, 4, 5, 14)</p> <p>Gesamtabstimmung: 100%</p>	O
-----------------	--	---

3.3.2 Schlüsselempfehlungen

Postakutbehandlung/Entwöhnungsbehandlung

3.8.3.23	<p>Bedingungen: Interventionskomponenten*</p> <p>Wenn das Ziel die Trinkmengenreduktion ist, kann nach Berücksichtigung von und Aufklärung über mögliche Risiken bei Alkoholabhängigkeit in der Postakutbehandlung außerhalb der stationären Entwöhnung eine pharmakotherapeutische Behandlung mit <u>Nalmefen</u> im Rahmen eines Gesamtbehandlungsplanes angeboten werden.</p> <p>Empfehlungsgrad: KKP, LoE: nicht anwendbar</p> <p>Literatur: (1, 4, 5, 7, 12, 42, 49, 50, 56, 57)</p> <p>Gesamtabstimmung: 93,1%</p>	KKP
-----------------	---	------------

Nalmefene: a review of its use in the treatment of alcohol dependence.

- Nalmefen (Selincro®) : Opioid System Modulator , Wirkung wird überwiegend über den kappa-Rezeptor vermittelt, partiell agonistische und antagonistische Wirkung
- Zulassung: Reduktion des Alkoholkonsums bei erwachsenen Patienten mit Alkoholabhängigkeit, deren Alkoholkonsum sich auf einem hohen Risikoniveau befindet.
- Gabe bei Bedarf 1 Tbl. (18mg) 1-2 Std. vor Alkoholeinnahme
- In 2 randomisierten, doppelblinden, multinationalen Studien (ESENSE 1 und ESENSE 2), reduzierte eine Bedarfsgabe von Nalmefen (bei Suchtdurck bis 1 Tbl. am Tag) signifikant die Zahl der schweren Trinktage (beide Studien) und den Alkoholkonsum insgesamt in Monat 6 (ESENSE 1)
- In der randomisierten, doppelblinden, multinationalen Studie SENSE wurden beide Verbesserung in Monat 13, aber nicht im Monat 6 erreicht
- “As-needed” Nalmefen hatte bessere Effekte in der Zielpopulation (Patienten mit Alkoholabhängigkeit, deren Alkoholkonsum sich auf einem hohen Risikoniveau befindet) mit einer signifikanten Reduktion der Zahl der schweren Trinktage und dem Alkoholkonsum insgesamt (ESENSE 1 and ESENSE 2) zum Monat 6 und Monat 13 (SENSE).
- Häufigste NW: Übelkeit, Schwindel, Schlafstörungen; Kopfschmerzen

Baclofen

- spezifischer Agonist am GABAB-Rezeptor
- Primär entwickelt zur Behandlung von Spastiken verursacht von Rückenmarksverletzungen
- „Hipe“ ausgelöst durch einen Selbstheilungsbericht von Prof. Ameisen in Frankreich
- dort umfangreicherer Einsatz zur Verhinderung von Alkoholrückfällen
- Einzelne Positivberichte auch für Angstzustände und Spannungszustände

High-dose baclofen for the treatment of alcohol dependence (BACLAD study): A randomized, placebo-controlled trial

Christian A. Müller^{a,*}, Olga Geisel^a, Patricia Pelz^a, Verena Higl^a, Josephine Krüger^a, Anna Stickel^a, Anne Beck^a, Klaus-Dieter Wernecke^b, Rainer Hellweg^a, Andreas Heinz^a

^aDepartment of Psychiatry, Campus Charité Mitte, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Charitéplatz 1, 10117 Berlin, Germany

^bCharité - Universitätsmedizin Berlin and Sostana GmbH Berlin, Germany

Received 24 January 2015; received in revised form 13 March 2015; accepted 1 April 2015

Abstract

Previous randomized, placebo-controlled trials (RCTs) assessing the efficacy of the selective γ -aminobutyric acid (GABA)-B receptor agonist baclofen in the treatment of alcohol dependence have reported divergent results, possibly related to the low to medium dosages of baclofen used in these studies (30–80 mg/d). Based on preclinical observations of a dose-dependent effect and positive case reports in alcohol-dependent patients, the present RCT aimed to assess the efficacy and safety of individually titrated high-dose baclofen for the treatment of alcohol dependence. Out of 93 alcohol-dependent patients initially screened, 56 were randomly assigned to a double-blind treatment with individually titrated baclofen or placebo using dosages of 30–270 mg/d. The multiple primary outcome measures were (1) total abstinence and (2) cumulative abstinence duration during a 12-week high-dose phase. More patients of the baclofen group maintained total abstinence during the high-dose phase than those receiving placebo (15/22, 68.2% vs. 5/21, 23.8%, $p=0.014$). Cumulative abstinence duration was significantly higher in patients given baclofen compared to patients of the placebo group (mean 67.8 (SD 30) vs. 51.8 (SD 29.6) days, $p=0.047$). No drug-related serious adverse events were observed during the trial. Individually titrated high-dose baclofen effectively supported alcohol-dependent patients in maintaining alcohol abstinence and showed a high tolerability, even in the event of relapse. These results provide further evidence for the potential of baclofen, thereby possibly extending the current pharmacological treatment options in alcohol dependence.

© 2015 Elsevier B.V. and ECNP. All rights reserved.

Studienablauf und Tagesdosierungen

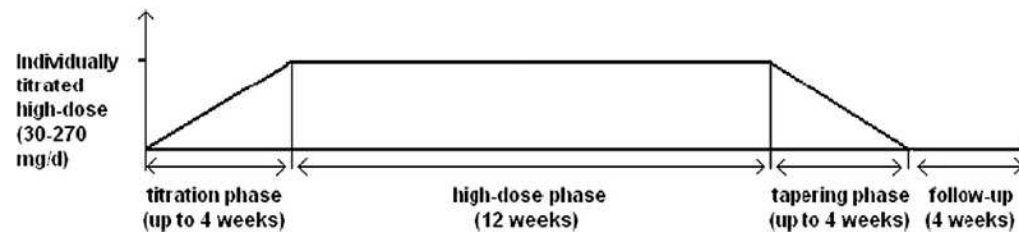
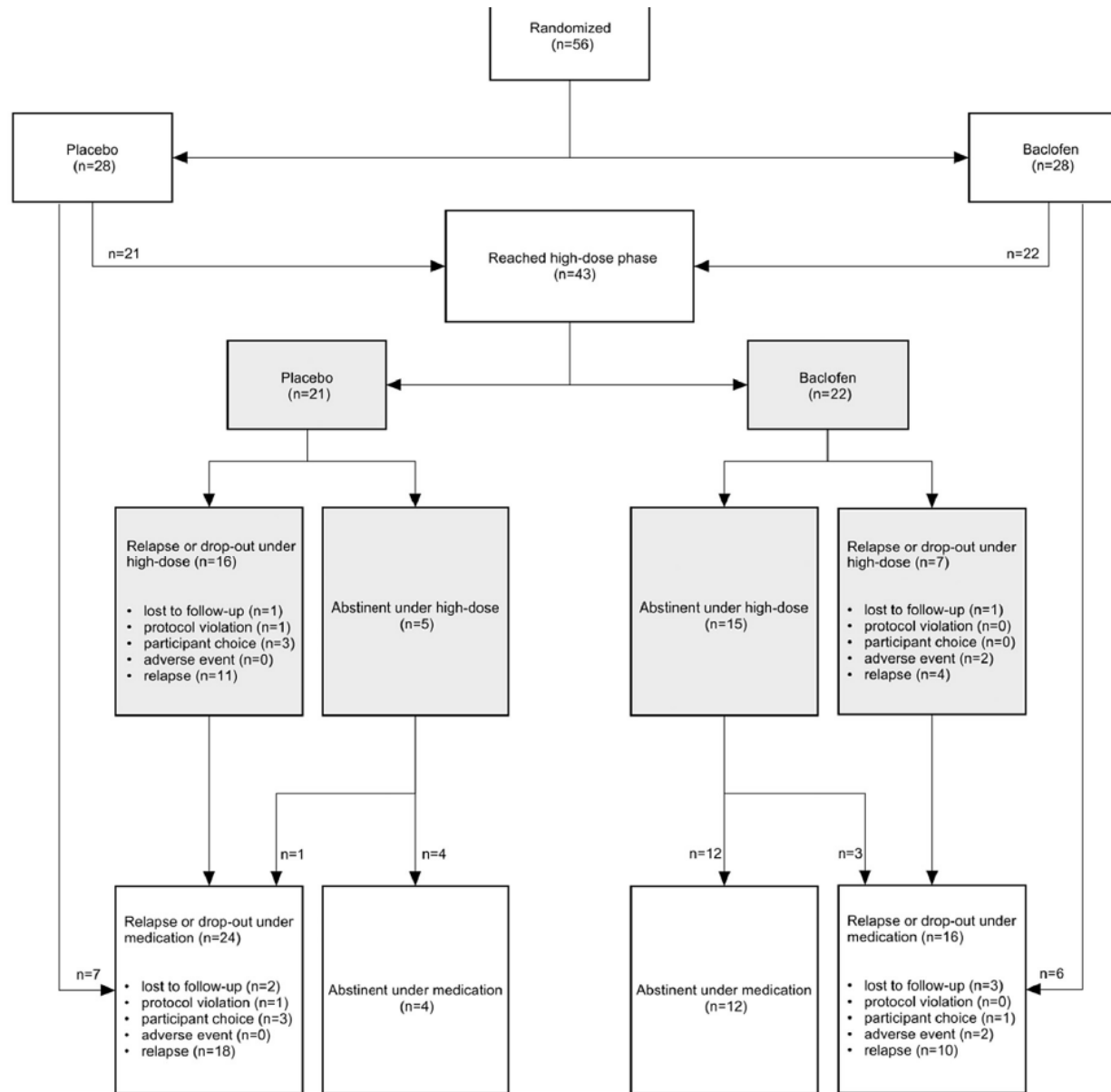


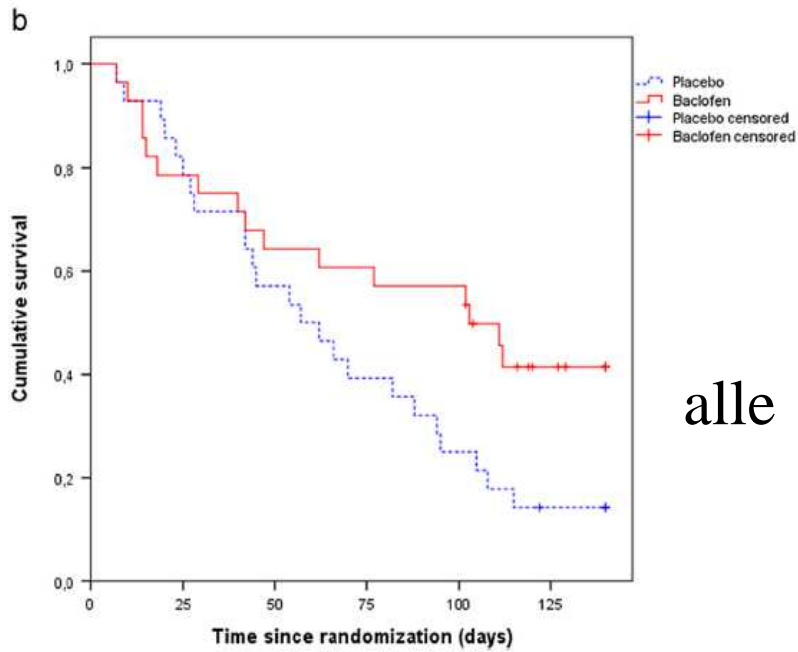
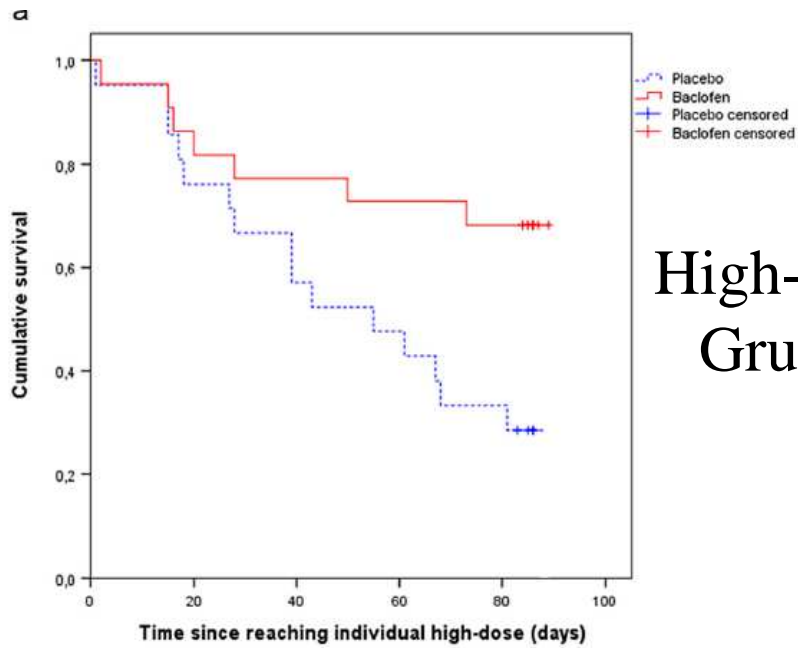
Figure 1 BACLAD trial profile.

Table 1 Dose titration schedule.

Days of treatment	Total daily dose (mg)	5 mg capsules	10 mg capsules	30 mg capsules
Day 1-3	15	1-1-1	-	-
Day 4-6	30	-	1-1-1	-
Day 7-9	60	-	2-2-2	-
Day 10-12	90	-	-	1-1-1
Day 13-15	120	-	1-1-1	1-1-1
Day 16-18	150	-	2-2-2	1-1-1
Day 19-21	180	-	-	2-2-2
Day 22-24	210	-	1-1-1	2-2-2
Day 25-27	240	-	2-2-2	2-2-2
Day 28-114	270	-	-	3-3-3
Day 115-117	240	-	2-2-2	2-2-2
Day 118-120	210	-	1-1-1	2-2-2
Day 121-123	180	-	-	2-2-2
Day 124-126	150	-	2-2-2	1-1-1
Day 127-129	120	-	1-1-1	1-1-1
Day 130-132	90	-	-	1-1-1
Day 133-135	60	-	2-2-2	-
Day 136-138	30	-	1-1-1	-
Day 139-141	15	1-1-1	-	-

Ergebnisse Abstinenz





Vergleich
Patienten mit
Abstinenz

Figure 3 (a, b) Kaplan-Meier survival analyses for the high-dose and the complete medication phase.

Zusammenfassung

- Schwere allgemeine Gesundheitsfolgen
- Hohe Komorbiditätsrate bei Bipolarer Störung
- dtl. Schlechterer Verlauf der Bipolaren Störung bei begleitender Alkoholabhängigkeit
- Neue S3 Leitlinien
- Neue Zulassung Nalmefen bei aktuellem Konsum

