



# Therapie der Alkoholabhängigkeit

United States of the Arts

Klaus Junghanns



# Das medizinische Modell

## Komponenten

1. Eine klar definierte Störung/Erkrankung
2. Ein naturwissenschaftliches Störungsmodell
3. Spezifische (kausale) therapeutische Maßnahmen

# Placebo im medizinischen Modell



- extrabiologische Faktoren: Placeboeffekte
- durch doppelblinde, randomisierte, kontrollierte Studien „heraus zu rechnen“



# Empirically Supported Treatments

- 1995: Division 12 der American Psychological Association: ESTs:
  - Metaanalysen und RCTs als höchste Qualitätskriterien
  - „Wir fragen nicht, ob eine Psychotherapie wirksam ist; wir wollen wissen, ob sie für eine spezifische Problematik wirksam ist.“ (Chambless & Hollon, 1998)
- Seither Nachweis von über 400 manualisierten Psychotherapie-Ansätzen, die evidenzbasiert sind.



# EBM der Alkoholabhängigkeit

Miller, Wilbourne & Hettema 2003

- Metaanalyse von 381 Studien
- Top 10 der Psychotherapien:
  - Kurzintervention
  - **MI**
  - **CRA**
  - Selbstveränderungsmanual
  - Selbstkontrolltraining
  - **Verhaltenskontrakt**
  - **Soziales Kompetenztraining (SKT)**
  - **Paartherapie (VT)**
  - **Case Management**
  - **Kognitive Verhaltenstherapie (KVT)**

**Schwere des Alkoholproblems > 3 (1-4)**



# EBM der Alkoholabhängigkeit

Miller, Wilbourne & Hettrema 2003

- Bottom 10 der Psychotherapien:
  - **Treatment as usual**
  - **12-Step Facilitation (TSF)**
  - **AAs**
  - **Milieutherapie**
  - **Video-Selbstkonfrontation**
  - **Entspannungstraining**
  - **Konfrontative Beratung**
  - **Psychotherapie**
  - **Allgemeine Alkoholismusberatung**
  - **Edukation (Filme, Tonbänder, Vorlesungen)**

**Schwere des Alkoholproblems > 3 (1-4)**



# EBM der Alkoholabhängigkeit

Bottlender, Kohler & Soyka 2006

- Therapie ist besser als keine Therapie
- **Positiv (Rückfallminderung):** KVT in einem multimodalen Setting, SKT, Community Reinforcement Approach (CRA), Verhaltensverträge, Motivationsförderung und Familien/Paartherapie
- **Negativ (kein Nachweis oder widersprüchlich):** RPT, nicht-verhaltenstherapeutische Paartherapie, Konfrontationsbehandlung, Entspannungs- und Milieuthherapie.
- Manko: (zu) wenig Studien in Deutschland hierzu

Alkoholkonsum pro Kopf:  
Deutschland: 10,4 L  
USA: 6,7 L (64%)

Abhängiger Alkoholkonsum pro Kopf:  
AES-Studie (2005): ca 260 g  
MATCH (1997): ca 160 g (62%)



# Negatives Fazit

- Es gibt keine guten Studien, die zeigen
  - was in Deutschland am wirksamsten ist
  - welche Indikationen für welches Therapiesetting am erfolgreichsten sind





# Positives Fazit

- Es gibt gute Gründe,
  - dass einzelne Therapieelemente erfolgreich eingesetzt werden können
  - diese Elemente in einem multimodalen Setting verstärkt und standardisiert einzusetzen und auf Wirksamkeit zu überprüfen
  - mehr multizentrische Studien durchzuführen
  - Mehr individualisierte Therapien anzubieten
- ➡ **Entwicklung eines Empfehlungskataloges für die Entwöhnungsbehandlung durch die DRV-Bund**



# Placebo-Kontrolle in PT-Studien?

- Die Placebo-Bedingung müsste gleich sein mit der spezifischen Therapie in Hinblick auf:
  - Therapeutische Beziehung
  - Glaubwürdigkeit der Behandlung für den Pat.
  - Erwartung des Pat., dass die Therapie ihm helfen wird
  - Fertigkeiten des Therapeuten
  - Präferenz des Pat. für diese Therapie
  - Überzeugung des Therapeuten, dass diese Therapie tatsächlich hilfreich ist
- Doppelblinde Vermittlung der Psychotherapie?!  
Geht nicht!



# Efficacy vs. Effectiveness

(Wampold 2001)

- RCT: eine standardisierte Behandlung erweist sich gegenüber einer Kontrollbedingung als statistisch signifikant besser: Efficacy
  - **Absolute efficacy**: Psychotherapie verglichen mit Keine Therapie
  - **Relative efficacy**: eine PT ist besser als eine andere
- Eine Therapie erweist sich im realen, praktischen Therapiesetting als erfolgreich: **effectiveness**



# Depression: Ein kritischer Blick auf den Psychotherapieerfolg Efficacy $\neq$ Effectiveness

(Grawe 2004, S.228/9)

- Scheinbare Effektstärken von bis zu 2
  - Aber:
    - Ca. 25% lehnen die Teilnahme an einer Depressionsstudie ab
    - 13-25% der Depressiven brechen im Therapieverlauf ab.
    - Von den verbliebenen ca. 64% erreichen ca. 50% eine klinisch signifikante Verbesserung
    - Von den verbleibenden 32% erfolgreich Behandelten haben ca. 60% innerhalb von 2 Jahren ein Rezidiv.
- ➔ Nur 13-14% der behandlungsbedürftigen Depressiven wird in kontrollierten Psychotherapiestudien dauerhaft geholfen!



# Absolute Effektivität

- Effektstärke in Metaanalysen:  $d = 0,75$  bis  $0,85$ , im Mittel ca.  $0,8$ ; das bedeutet:
  - 79% geht es unter PT besser als ohne Behandlung
  - Unter den Pat. ohne Behandlung würden sich statt 31% immerhin 69% erfolgreich verbessern, wenn sie PT bekommen
  - Aber „nur“ ca. 14% der Varianz des Erfolges sind PT-bedingt



# Relative Effektivität

(Vergleich verschiedener Therapieformen miteinander)

- Metaanalysen über die letzten 4 Jahrzehnte erbrachten meist keinen Unterschied zwischen verschiedenen Verfahren,
- maximal einen Unterschied in einer Größe von  $d=0,2$  (Effektstärke)
- 1% der Varianz würde durch die Therapieform erklärt werden können (lt. Wampold 2001).



# Weitere Metaanalysen

- CBT vs. IPT bei **Depressionen**: kein Unterschied (NIMH-TDRCP, Elkin 1994)
- CBT vs. Expo-Therapie bei **Angststörungen**: kein Unterschied (Chambless & Gillin 1993, Clum et al. 1993)
- **Zwangsstörung**: ERP, CBT u.a.: kein Unterschied (Abramowitz 1996)
- **PTSD-Behandlungen**: kein Unterschied (Sherman 1998, Benish, Imel & Wampold 2008)

# Dodo Verdict



Everybody has won, and all must have prizes

Chapter 3 of Lewis Carroll's *Alice's Adventures in Wonderland*



# Project MATCH 1997:



12 x Twelve Step Facilitation (TSF) vs.  
4 x Motivational Interviewing vs.  
12 x Kognitive Verhaltenstherapie (KVT)

12 Wo. in Einzelgespräch: keine wesentlichen  
Unterschiede im Erfolg oder in differenzieller Wirkung



# UKATT-Studie (2007)

Motivational Interviewing vs.  
Sozialverhalten und Netzwerk  
Therapie

Katamnese nach  
3 Monaten  
12 Monaten

Keine  
Differenziellen  
Effekte



# COMBINE-Studie 2006

Acamprosat  
Naltrexon  
Placebo

Medical Management  
Kognitive VT

9 Gruppen, Therapie  
Über 16 Wochen  
Katamnese bis 1 Jahr

bis Ende Therapie  
**POSITIV**

KVT plus NTX plus MM  
KVT plus PLC plus MM  
NTX plus MM

**NEGATIV**

ACP mit oder ohne KVT  
KVT allein

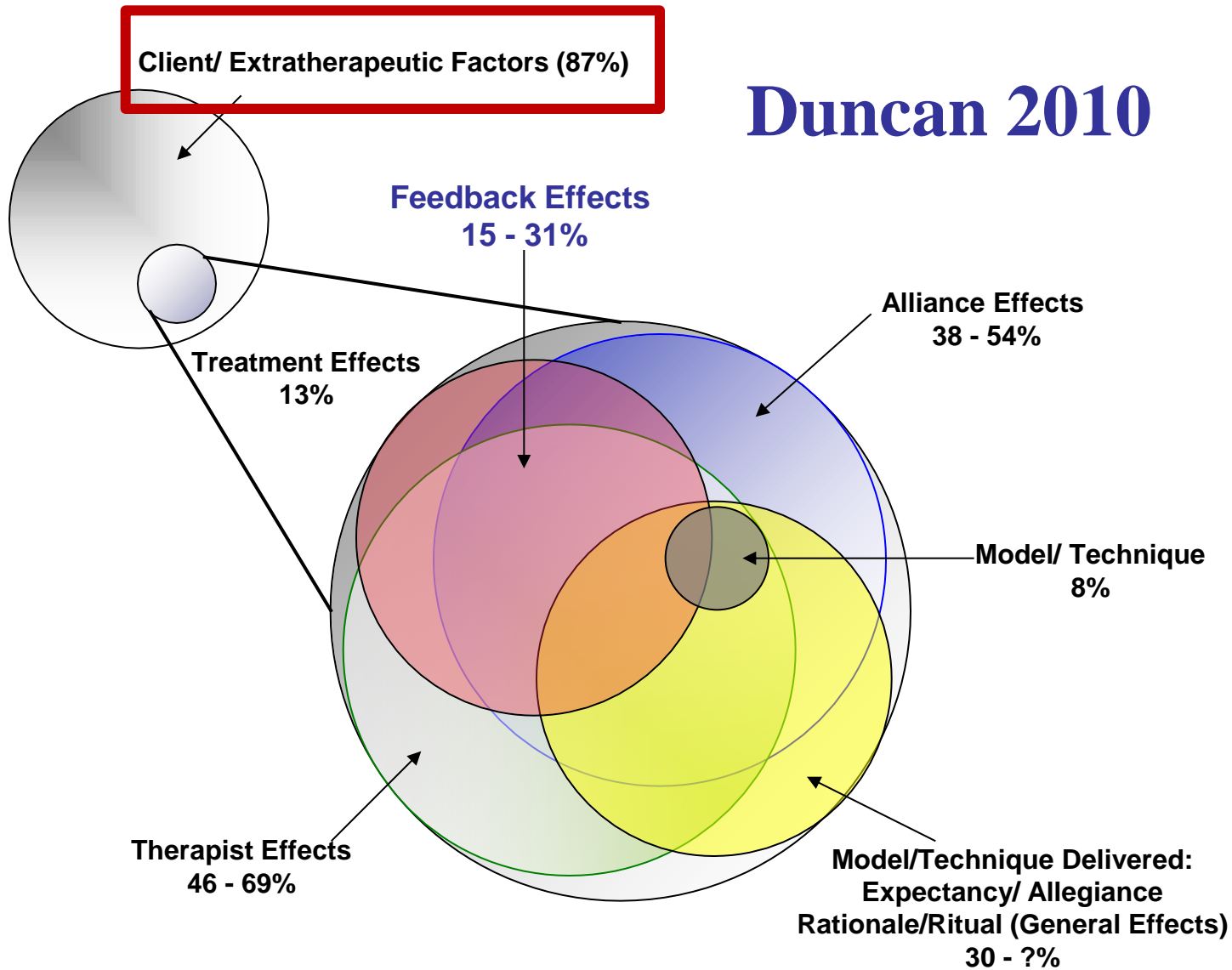
Kein sign. Effekt bei Kat.



# Fazit aus COMBINE, MATCH und UKATT

„Wie merkwürdig es doch ist, dass wir weiterhin die Effekte verschiedener Behandlungsstrategien untersuchen, die weniger als 1% der Varianz ausmachen, wo doch Faktoren wie die Therapeuten-Variable nahezu 70% der Varianz erklären...“  
(nach Bergmark, *Addiction* 2008).

# Duncan 2010





# Relevante Extratherapeutische Faktoren

- Beziehungen
- Berufliche Integration
- Soziale Einbindung
- Finanzielle Situation
- Perspektiven
- Gesundheit
- Geistige Kompetenzen



# Der Einfluss extratherapeutische Variablen

- Ein verheirateter, gut integrierter Arbeitnehmer von 50 Jahren, körperlich und psychisch gesund, kommt auf „freundlichen Druck“ des Arbeitgebers, wird von der Familie unterstützt, alkoholfreies Umfeld; erster höherer Konsum vor 1 Jahr, aktueller Konsum: 1 Flasche Wein (ca. 80g/d)
- Ein alleinstehender, ungelernter und arbeitsloser 25 jähriger, der seit 10 Jahren trinkt, dissoziale Persönlichkeitsstörung, lebt in trinkender Umgebung, langer Drogengebrauch, Therapie auf Druck des Gerichtes, aktueller Konsum: 1 L Korn (ca. 300g/d)



# Ein Beispiel für den Erfolg unspezifischer Faktoren!

Wenn man mit besonderem Engagement (tägliches Sehen, 24 Stunden Rufbereitschaft, Persönliches Aufsuchen bei Nichterscheinen, junge hochmotivierte StudentINNen) unter täglicher Sicherstellung der Antabuseinnahme (nur) solche Patienten rekrutiert, die bereit sind, eine solche Studie mit zu machen, so hat man gute Aussichten, bei ambulanter Behandlung keine Dropouts innerhalb der ersten drei Monate zu haben, obwohl keine spezifischen psychotherapeutischen Angebote gemacht werden.

[Aufwandsentschädigung wegen Studie?]





# Medikamente statt Psychotherapie?

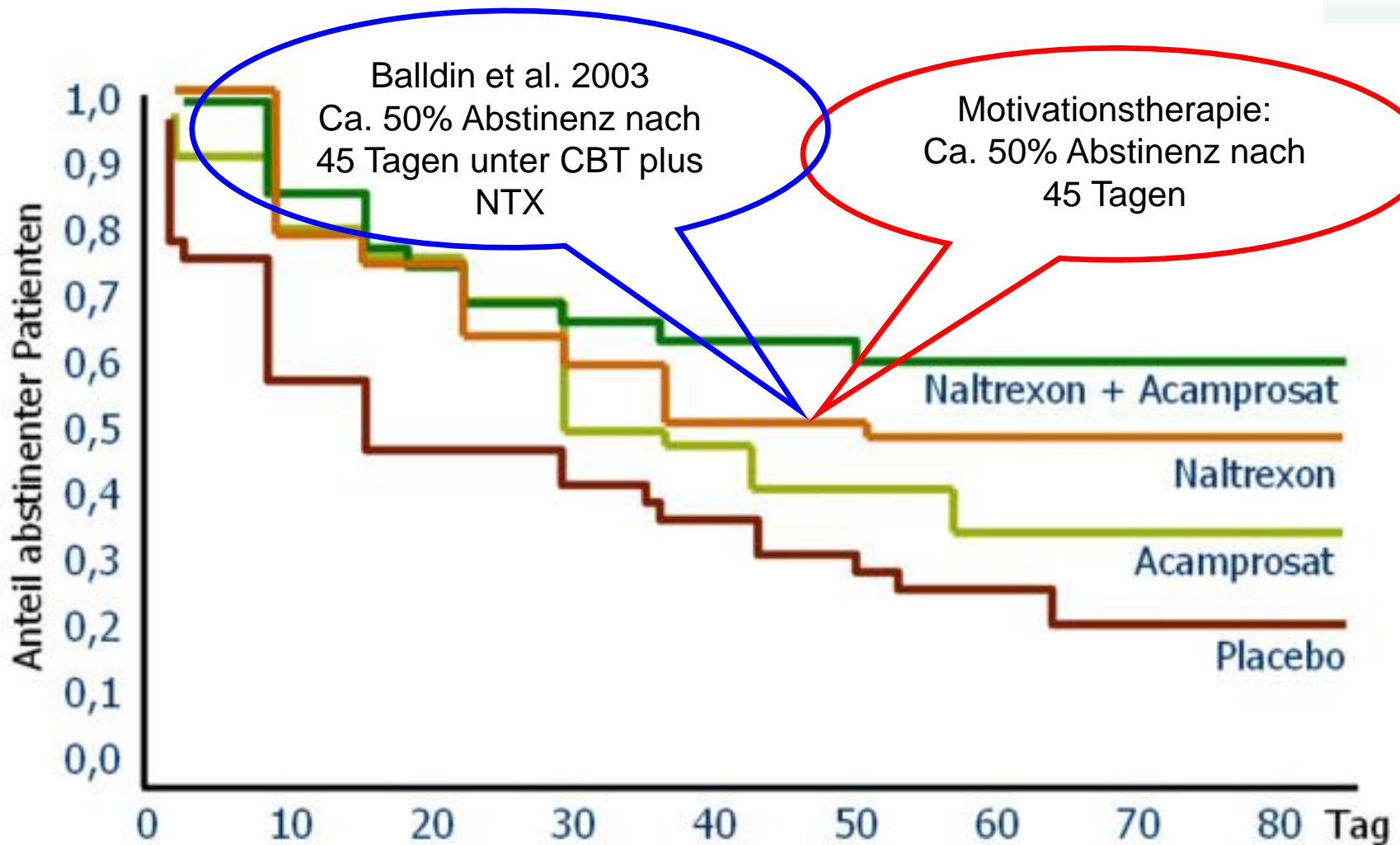
- Wenn soviel Unspezifisches die Psychotherapie bestimmt, sollte man dann nicht besser spezifische Medikamente entwickeln und einsetzen?
  - Festhalten am medizinischen Modell!
  - Ist Pharmakotherapie bei psychiatrischen Störungen **kausal** wirksam?!
  - Viel spricht für ein hohes Maß an **unspezifischen Wirkfaktoren**



# Medikamentöse Unterstützung

- Acamprosat (Campral ® ): Glutamat-Rezeptor-Antagonist
- Spanagel et al 2014: We conclude that **N-acetylhomotaurinate is a biologically inactive molecule** and that the effects of acamprosat described in more than 450 published original investigations and clinical trials and 1.5 million treated patients can possibly be attributed to **calcium**.
- Naltrexon (Nemexin ® ): Opiatantagonist
- Disulfiram (Antabus ® ): Irreversible Azetaldehyd-Dehydrogenase Hemmung
  - sinnvoll, zusammen mit Psychotherapie (z.B. CRAFT)
  - In Deutschland nicht mehr auf dem Markt
- Nalmefene (Selincro ® ): on demand Opioidantagonist

# Kiefer et al. 2003

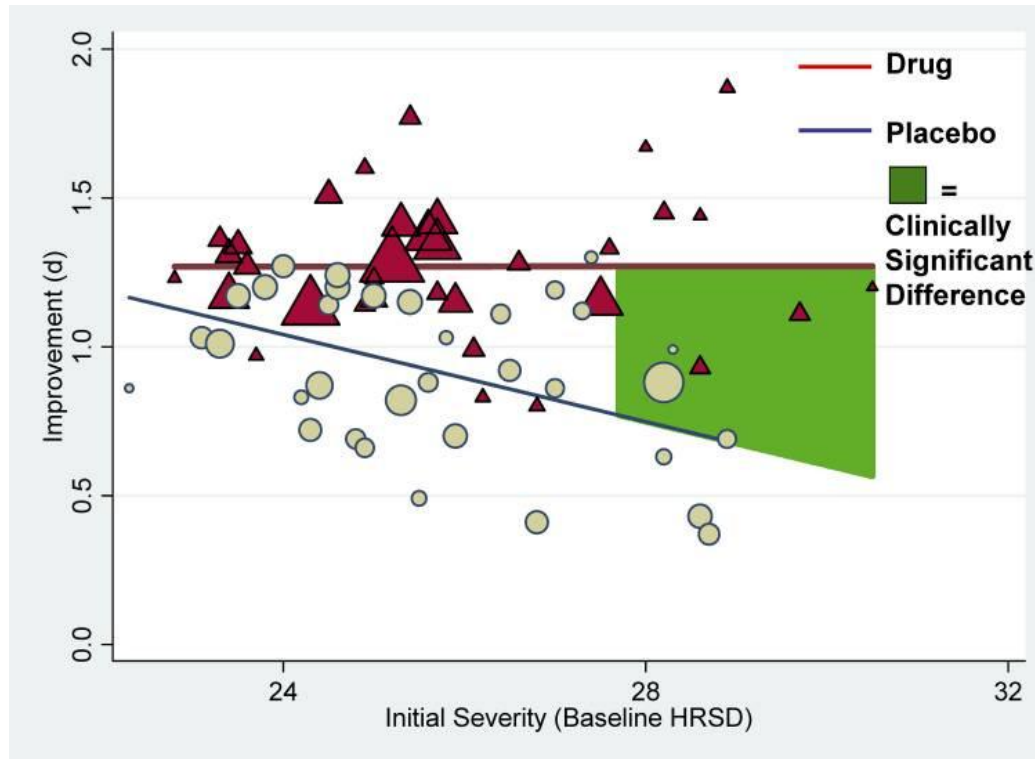




# Effektstärke in der Pharmakotherapie: Verfälschungen

- Outcome-Kriterien?
  - Klarer Bias in Richtung erfolgreiche Studien
    - Antidepressiva: 94% publizierter Studien zeigen positive Effekte; unter Mitberücksichtigung nichtpublizierter Studien: nur noch 51% positive Effekte (Turner et al. 2008)
  - Klarer Bias durch Herstellerbeteiligung
    - In 9 von 10 Antipsychotika-Studien erwies sich die vom Studienleiter hergestellte Substanz als überlegen (Heres et al. 2006)
  - Abbrecher bzw. Nichtteilnehmer nicht ausreichend berücksichtigt
  - Oft verliert sich der Non-Placebo-Effekt langfristig
  - Zuverlässigkeit der Einnahme oft nicht gesichert

# Kirsch et al., PLoS Med 2008



47 Zulassungsstudien, von denen 35 verwertbar (RCTs)  
Dauer maximal 8 Wochen, meist 6 Wochen  
4 RCTs mit regulärer Studienbeendigung > 70%  
63% vs. 60% reguläre Beender über alle Studien (Verum vs Plc)  
2 Studien mit stationären schweren Depressionen



# AWMF-Richtlinien für Effektstärke: Verfälschungen

- Was ist Randomisierung?
  - Nebenwirkungen können Verumpräparat verraten
- Woraus besteht die Therapie wirklich?
  - ein überzeugter Arzt schafft bessere Wirkung
  - ein überzeugter Patient profitiert mehr
  - die Therapeut-Patienten-Beziehung erklärte 21% der Varianz über Antidepressiva-Studien hinweg, unabhängig von Placebo-Verum-Effekt (Krupnick et al. 1996)



# Eine kleine statistische Rundreise

- Signifikanzen sind oft eine Frage der Stichprobengröße
  - Mann et al. 2013: Nalmefene (n=290) vs PLC (n=289) führt u.a. zu mehr Trinkmengenreduktion  $p=0,0003$ ; 11,0 g/Tag (CI 16,8 bis 5,1)  $\approx$  0,3 Liter Bier bei Abfall von 84 auf 33 g/Tag (vs. 85 auf 45g/Tag)  $\approx$  Reduktion um ca 1 L Bier/Tag

## → wer

- im Durchschnitt 84g Alkohol/Tag ( $\approx$  0,8 L Rotwein) konsumiert (vs. 300g/d bei unseren stat. Pat.) und
- nach Einnahme von NLM evtl. Schwindel und Übelkeit verspürt,
- trinkt dann etwas weniger als jemand der Placebo bekam

# Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness-Studie

Lieberman et al. 2005



- Perphenazin vs. Olanzapin vs. Risperidon vs. Quetiapin vs. Ziprasidon
- **74% nahmen Medikation nicht über 18 Monate ein**

→ Befragung Alkoholabhängiger (Wetterling et al. 2001): „Wären Sie bereit, für ein Medikament, welches Ihnen hilft, abstinent zu bleiben zuzuzahlen?“ :

- Ca. 55% beantworteten dies mit „ja“, sofern die Zuzahlung unterhalb von 5 Bieren liegt !
- Die Zahl der Zustimmungen sank deutlich mit der Dauer der Abstinenz (40% Zustimmung in Selbsthilfegruppen)





# Zusammenfassung so weit

- Das medizinische Modell hat bei Alkoholismus (und bei fast allen psychiatrischen Störungen) versagt
- Die Untersuchung von nicht-spezifischen (allgemeinen) Wirkfaktoren sollte mehr gefördert werden
  - Hinter Placebo verbergen sich wichtige Wirkfaktoren, die gefördert werden müssen!
- Zu wenigen Studien über effectiveness stehen zu viele Studien über efficacy gegenüber

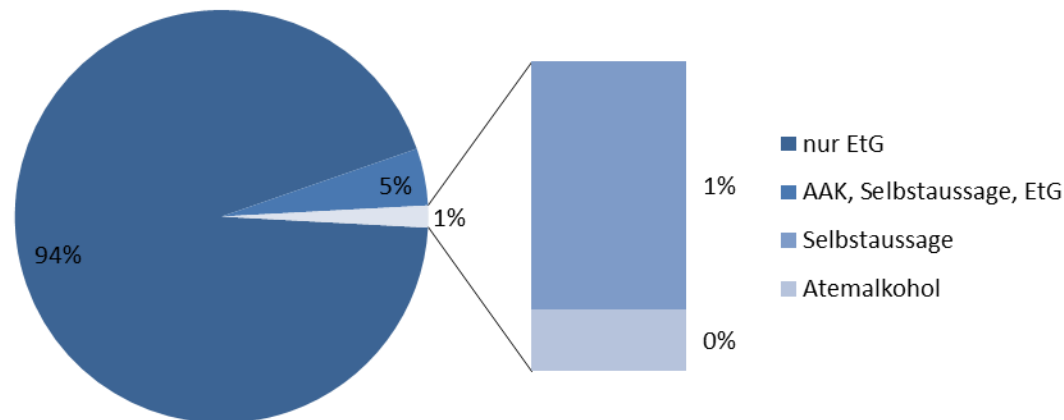


# Kontrolliertes Trinken (KT)?

- „Es geht .. nicht um die Frage „Abstinenz *oder* kontrolliertes Trinken?“, sondern um **ein Plädoyer für zieloffene Suchtarbeit**, die dem Patienten die Wahl zwischen Veränderungszielen lässt.“ (Körkel 2005)
  - **Kontrolliertes Trinken ist im Kopf; dies zu ignorieren oder zu verdammen ist kontraproduktiv**
- „Langzeiterfolge sind .. selten... Von 1289 Patienten wiesen nach 5-7 Jahren lediglich 1,6% ein stabiles moderates Trinken..auf... Tierexperimentell Forschung spricht ebenfalls gegen die Erlernbarkeit von KT..“Point of no return Modell“... Keine der Ratten, die einmal Kontrollverlust erlitten hatten, konnte später wieder „kontrolliert“ trinken.“ (Soyka, Böttlinger & Spanagel 2005)

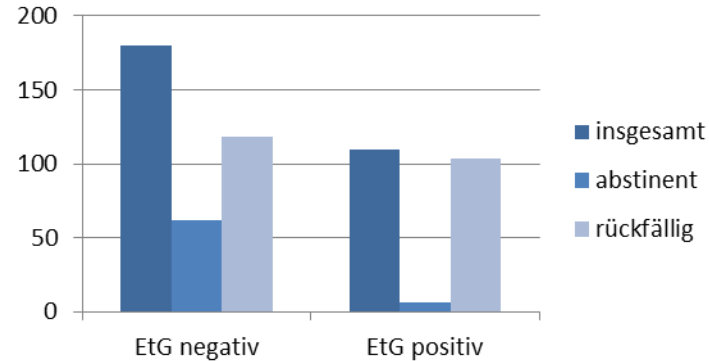
# „Kontrolliertes Trinken“ in der Entwöhnung

| Anzahl der Rückfälle | Anzahl der Patienten |
|----------------------|----------------------|
| 0                    | 184 (62,0%)          |
| 1-2                  | 73 (24,5%)           |
| 3-5                  | 31 (10,4%)           |
| 6-11                 | 9 ( 3,0%)            |



Wetterling et al. 2013

# Ein poststationäres Disaster



Wetterling et al. 2014 (submitted)



# United Trends of the Arts

- Einsatz mehrerer evidenzbasierter Verfahren
- Arbeit mit Konditionierung/Dekonditionierung
  - Cue Exposure
  - Cognitive Bias Modification
- Erweiterung um Medikamentöse Ansätze
  - Senkung der Behandlungsschwelle (DSM 5: Alcohol Use Disorders)
- Erweiterung Psychotherapeutischer Settings
- Mitbehandlung von Komorbiditäten (Depression, Angst, PTBS, Störung der Emotionsregulation)
- **Aber!!!....**



# United Lack of the Arts

- Das medizinische Modell hat bislang versagt
- Auch die Psychopharmakologie ist nicht kausal oder spezifisch
- Es fehlt an Studien zur Effectiveness in allen Alkohol-Bereichen
- Es fehlt an empirischen Untersuchungen zur Wirksamkeit allgemeiner Faktoren
- Es fehlt an Studien zur Wirkung extratherapeutischer Faktoren
- **Empirisch: noch viel zu tun!**
  - Zu viel Einschränkungen durch sozial- und gesundheitspolitische Überlegungen!

# WC Fields (1880-1946)



**Now don't say you can't swear off drinking;  
it's easy.  
I've done it a thousand times.**