

---

# Update Alkoholabhängigkeit

---

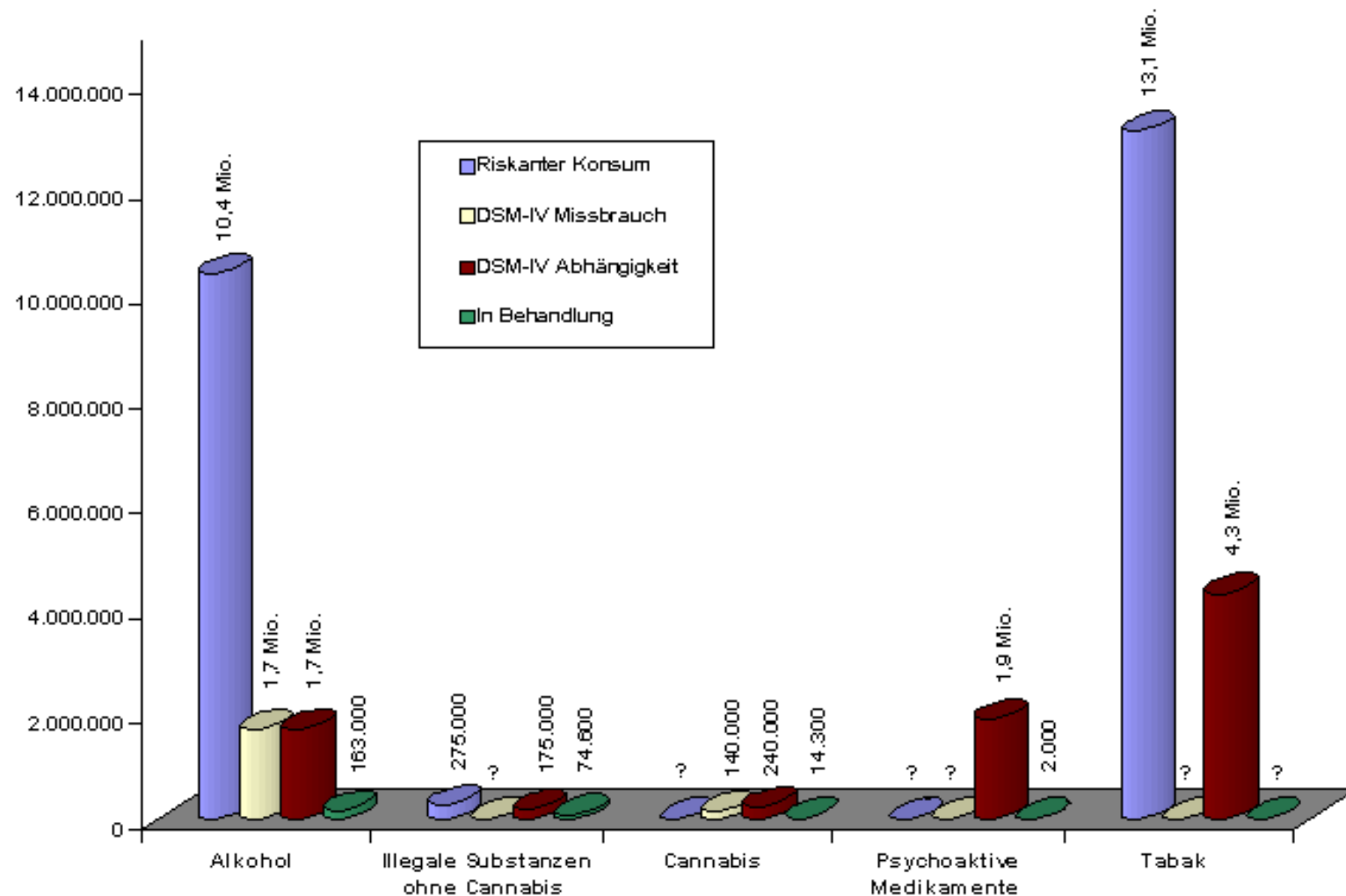
DGPPN Kongress 2010  
Berlin, 27.11.2010

**Prof. Dr. med. Falk Kiefer**

Universität Heidelberg  
Klinik für Abhängiges Verhalten  
und Suchtmedizin  
Zentralinstitut für Seelische Gesundheit (ZI),  
Mannheim



# Alkohol: riskanter Konsum, schädlicher Gebrauch, Anhängigkeit und Therapie



# **Ziele der Erstbehandlung bei schädlichem / riskantem Konsum**

- Beratung
- Reduktion der Trinkmenge / risikoarmer Konsum
- Normalisierung der Laborparameter
  
- **Nicht: Abstinenz!**

# Hierarchie der Therapieziele bei Alkoholabhängigen

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

# **Ärztliche Kurzintervention**

## **Motivierende Gesprächsführung**

„Motivational Interviewing“ (Miller & Rollnick 1999)  
Standardisierte Intervention für wenig Motivierte  
Vorlage für Techniken und Ziele der Kurzintervention

### **Ziele:**

- **Förderung von Veränderungsbereitschaft**
- **Aufbau von Vertrauen in die Selbstwirksamkeit**
- **Vereinbarung von gemeinsam festgelegten Zielen**
- **Anbindung**

# Beispiel für Strategien zum Umgang mit Widerstand

Den Fokus verschieben:

Die Blockade akzeptieren und einen anderen Weg wählen

*Patient: „Okay, vielleicht habe ich ein paar Probleme mit dem Alkohol, aber ich bin kein Alkoholiker.“*

*Gesprächspartner: „Ich glaube nicht, dass dies das eigentliche Problem ist. Mir ist es nicht wichtig, ob Sie sich für einen Alkoholiker halten oder nicht. Ich mache mir vielmehr Sorgen wegen einiger Dinge, die mir aufgefallen sind. Vielleicht erzählen Sie ein wenig über....“*

# ärztliche Kurzintervention brief intervention

## Wirksamkeit

- Info, Aufklärung und Ratschlag bis 30 Min Dauer:  
**50% reduzieren Alkoholkonsum**
- Kurzintervention / brief intervention:  
**Effekte nach 48 Monaten noch nachweisbar**

*Übersicht: Küfner H: Ergebnisse von Kurzinterventionen und  
Kurztherapie bei Alkoholismus - ein Überblick.  
Suchtmedizin 2000; 181-192*

# Qualifizierte Entzugsbehandlung

- I. Körperliche Entgiftung
- II. Eingliederung in das psychotherapeutische Behandlungskonzept
- III. Anbindung an das Suchthilfesystem
- IV. Belastungsexposition, Konfrontation
- V. Übergangs- bzw. Reintegrationshilfe

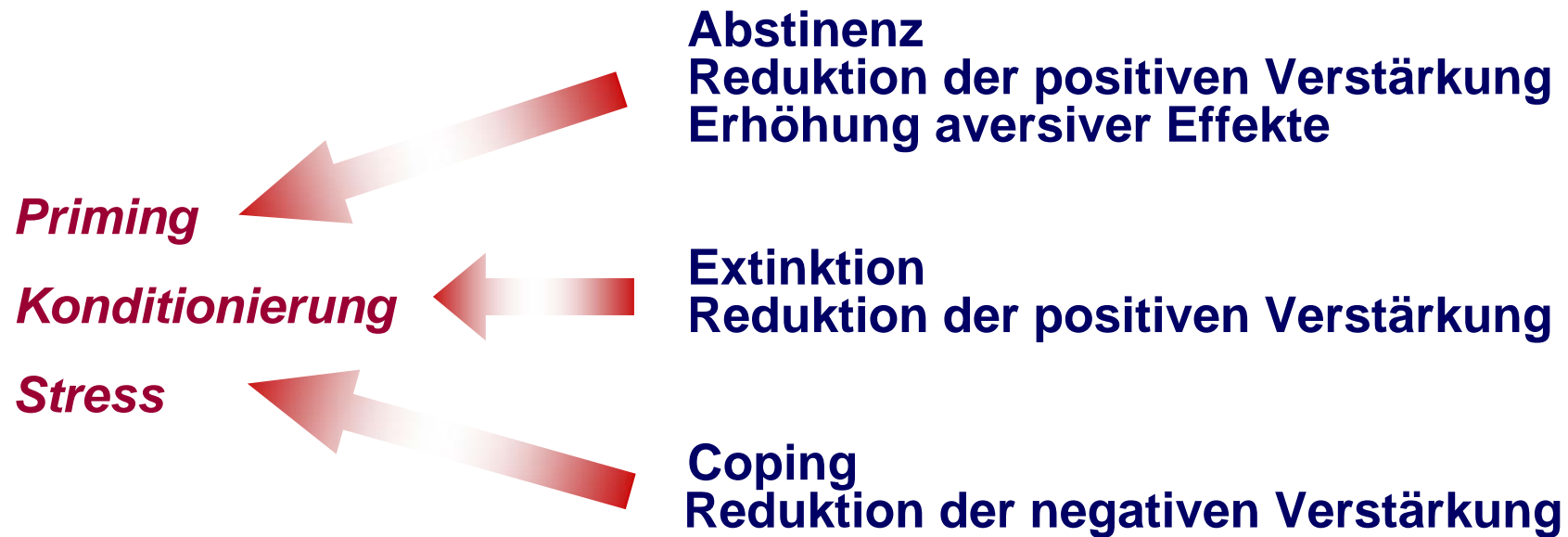


# Ziele der Qualifizierten Entzugsbehandlung

- konsequente Erarbeitung von Krankheitseinsicht und Therapiebereitschaft
- anhaltende Motivation zur Suchtmittelfreiheit
- Einüben eines geregelten Tagesablaufes
- Entwicklung eines individuellen, langfristigen suchtherapeutischen Konzeptes



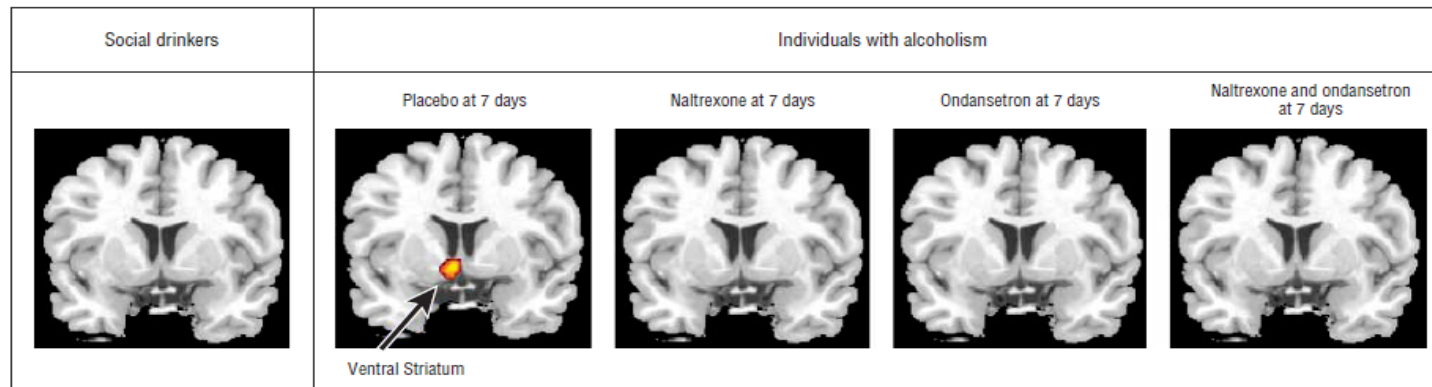
# Rückfallprophylaxe: therapeutische targets



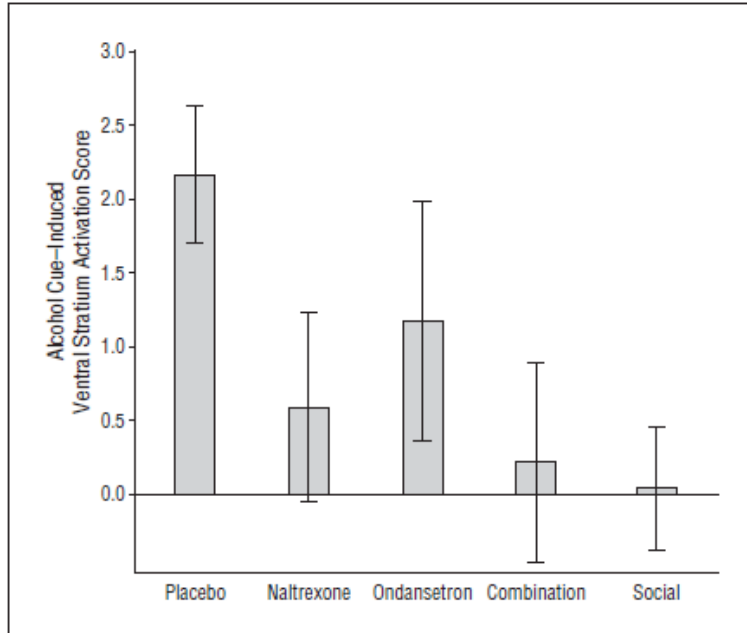
# Pharmakologische Entkopplung von Alkoholeinnahme und Dopaminfreisetzung

- Naltrexon ( $\mu$ -Opiatrezeptor Antagonist)  
Spanagel et al. 1992; Volpicelli et al. 1992, Lee et al. 2005,  
Cochrane Review: 29 RCT's
- Ondansetron (5-HT<sub>3</sub> Rezeptor Antagonist)  
Bassareo et al. 1996; McBride et al. 2004,  
Johnson et al. JAMA 2000)
- Vareniclin ( $\alpha$ 4 $\beta$ 2 Partialagonist)  
Steensland et al. 2007; nAChRs in the VTA mediate the DA  
activating and reinforcing properties of ethanol cues  
(Löf et al., 2007)

# Pharmakologische Entkopplung von Alkoholeinnahme und Dopaminfreisetzung



**Figure 2.** Brain regions with significantly increased activation in one task (alcohol) compared with another (beverage) are depicted in color on coronal structural magnetic resonance images ( $P \leq .001$ ). Ondansetron given as ondansetron hydrochloride.

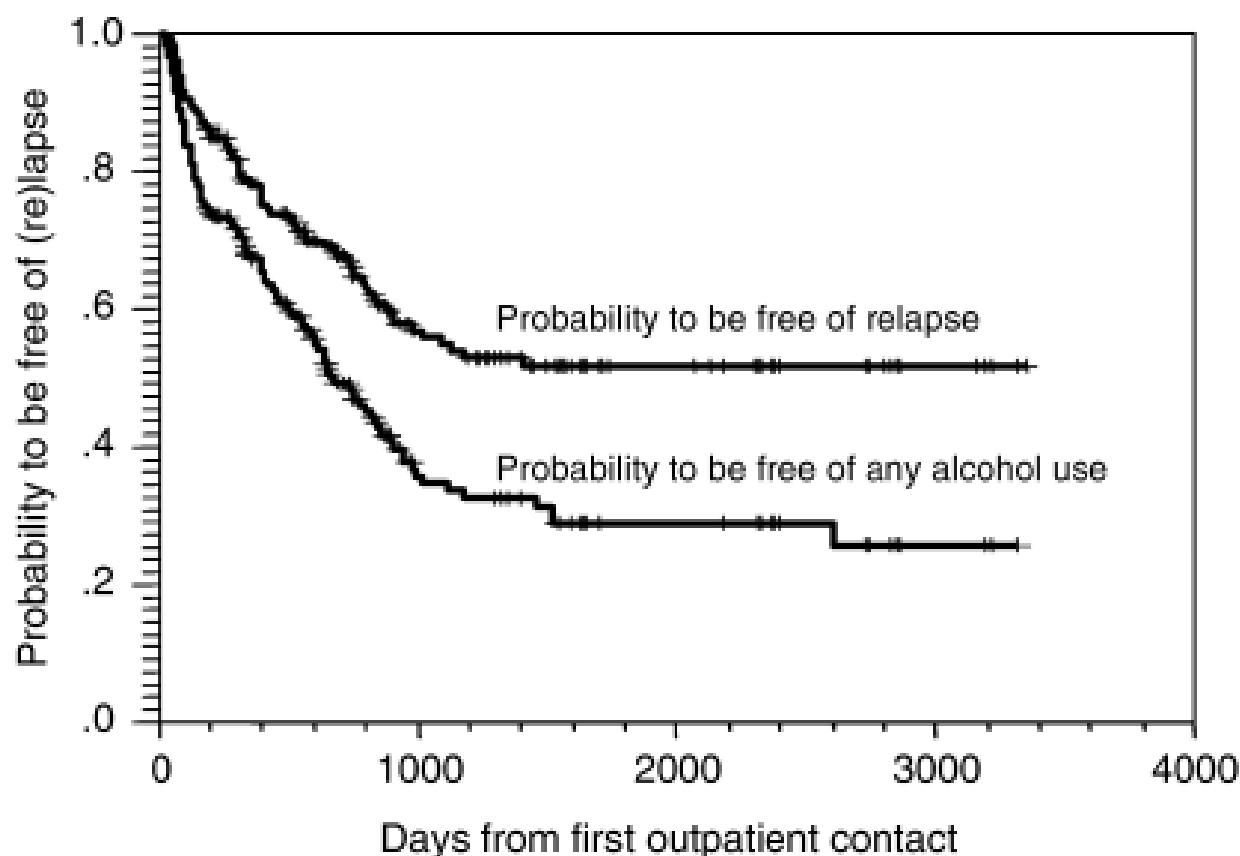


**Figure 3.** Ventral striatum activation (contrast of alcohol cue activation minus beverage cue activation) was significantly decreased in the combination naltrexone and ondansetron hydrochloride group ( $P = .02$ ), the naltrexone alone group ( $P = .049$ ), and the social drinking controls ( $P = .001$ ) compared with the placebo-treated participants. Bars indicate mean values; error bars, standard error of the mean.

- Non-treatment-seeking alcoholics, 7 days intake of
- 50 mg of naltrexone (anticraving drug),  $n=23$
  - 0.50 mg of ondansetron (5HT3 antagonist),  $n=23$
  - combination of those 2 medications,  $n=20$
  - Placebo,  $n=24$

# Follow-up of 180 Alcoholic Patients for up to 7 Years After Outpatient Treatment: Impact of Alcohol Deterrents on Outcome

Henning Krampe, Sabina Stawicki, Thilo Wagner, Claudia Bartels, Carlotta Aust,  
Eckart Rüther, Wolfgang Poser, and Hannelore Ehrenreich



# **Reduktion der negativen Verstärkung**

Im Rahmen der Entwicklung der Abhängigkeit wird Alkohol zu Abwehr/Bewältigung intrapsychischer und interpersoneller Konflikte eingesetzt

# Reduktion der negativen Verstärkung

---

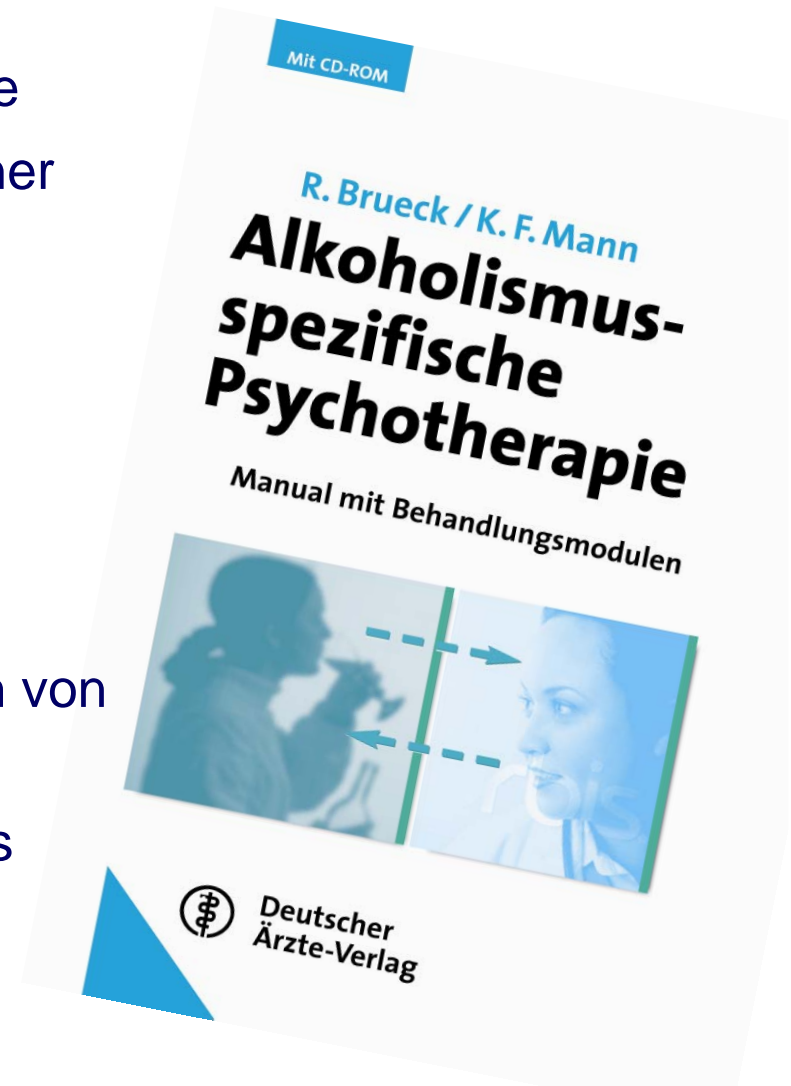
<i>Psycho- therapeutisches Verfahren</i>	<i>Zentrale Annahmen zur Genese von Abhängigkeitserkrankungen</i>	<i>Therapieprinzipien</i>
Verhaltenstherapie:	„Menschliches Verhalten ist eingebettet in Stimulusbedingungen, die ihre Wirkung vermittelt über Erwartungen und Kognitionen. Gleichzeitig wird das Verhalten über dessen Konsequenzen gesteuert.“ (Reinecker, 2000)	Motivierende Gesprächsführung Verfahren zum Aufbau von Selbstmanagement Soziales Kompetenztraining Stressbewältigungstraining Kognitive Therapieverfahren Rückfallprophylaxe und –management Reizexpositionsverfahren  Ziel: Veränderung vorausgehender Stimulus- bedingungen und aufrechterhaltender Faktoren

---

*nach Löber (2004)*

# Alkoholismusspezifische Psychotherapie (ASP):

- Empirisch bewährte Behandlungsmodule
- Kombination dieser Module aufgrund einer funktionalen Verhaltensanalyse
- Prinzipien der motivierenden Gesprächsführung als Grundlage zur Gestaltung der therapeutischen Beziehung und Förderung der Abstinenzmotivation
- Ermunterung des Patienten zum Besuch von Selbsthilfegruppen
- Einbezug wichtiger Bezugspersonen des Patienten in die Therapie



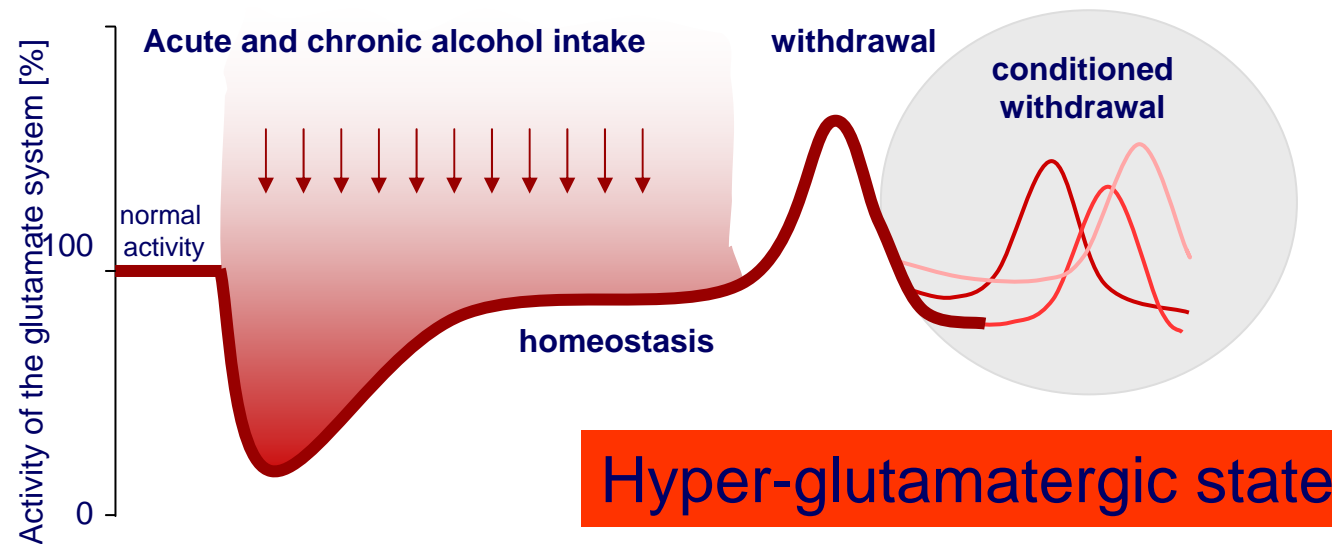


# Reduktion der negativen Verstärkung

- Im Rahmen der Entwicklung der Abhängigkeit wird Alkohol zu Abwehr/Bewältigung intrapsychischer und interpersoneller Konflikte eingesetzt
- Chronischer Alkoholkonsum initiiert neuroadaptive Veränderungen, die direkt mit Störungen der Affektregulation in Verbindung gebracht werden können

# Alkoholinduzierte neuroadaptive Veränderungen

## Glutamat assoziierte Hyperexzitabilität während Alkoholentzug und Reizexposition



# Alkoholinduzierte neuroadaptive Veränderungen

## Antiglutamaterge/GABAerge Substanzen

- **Acamprosate:** how, where, and for whom does it work? (Kiefer&Mann et al. *Curr Pharm Des* 2010)
- **Topiramate** for treating alcohol dependence: a randomized controlled trial (Johnson et al., *JAMA* **2007**);
- The effects of **lamotrigine** on alcohol seeking and relapse (Vengeliene et al., *Neuropharmacology* **2007**)
- A pilot study of **oxcarbazepine** versus acamprosate in alcohol-dependent patients (Croissant *ACER* **2006**)
- Effectiveness and safety of **baclofen** for maintenance of alcohol abstinence in alcohol-dependent patients with liver cirrhosis: randomised, double-blind controlled study (Addolorato et al. *Lancet* **2007**)

# Alkoholinduzierte neuroadaptive Veränderungen

## Baclofen

stützt Abstinenz  
(Pat. mit Leberzirrhose)

N = 39  
4 Wochen  
30 mg

gebessert:  
14/20 Baclofen  
4/19 Plazebo

*Addolorato et al. 2002*

stützt Abstinenz  
(Pat. mit Leberzirrhose)

N = 84  
12 Wochen  
30 mg

gebessert:  
30/42 Baclofen  
13/42 Plazebo

*Addolorato et al. 2007*

wirkungslos

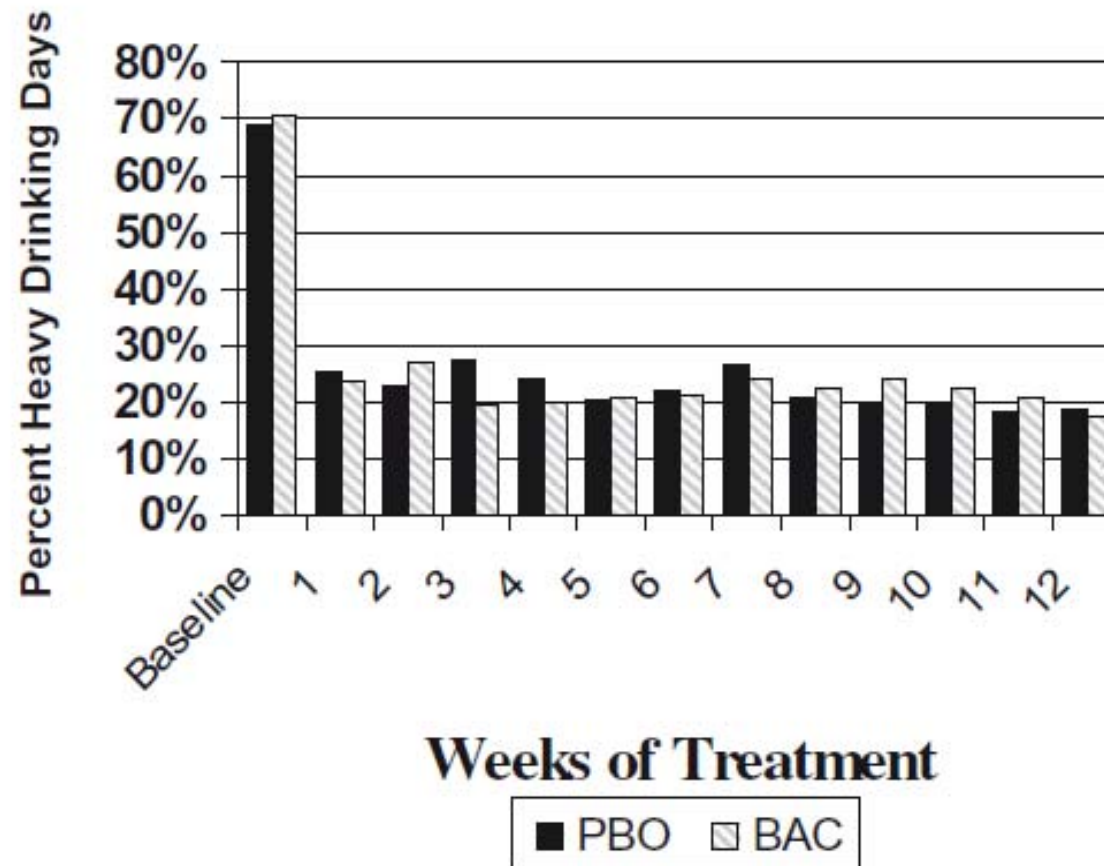
N = 80  
12 Wochen  
30 mg

*Garbutt et al. 2010*

# Alkoholinduzierte neuroadaptive Veränderungen

## Baclofen

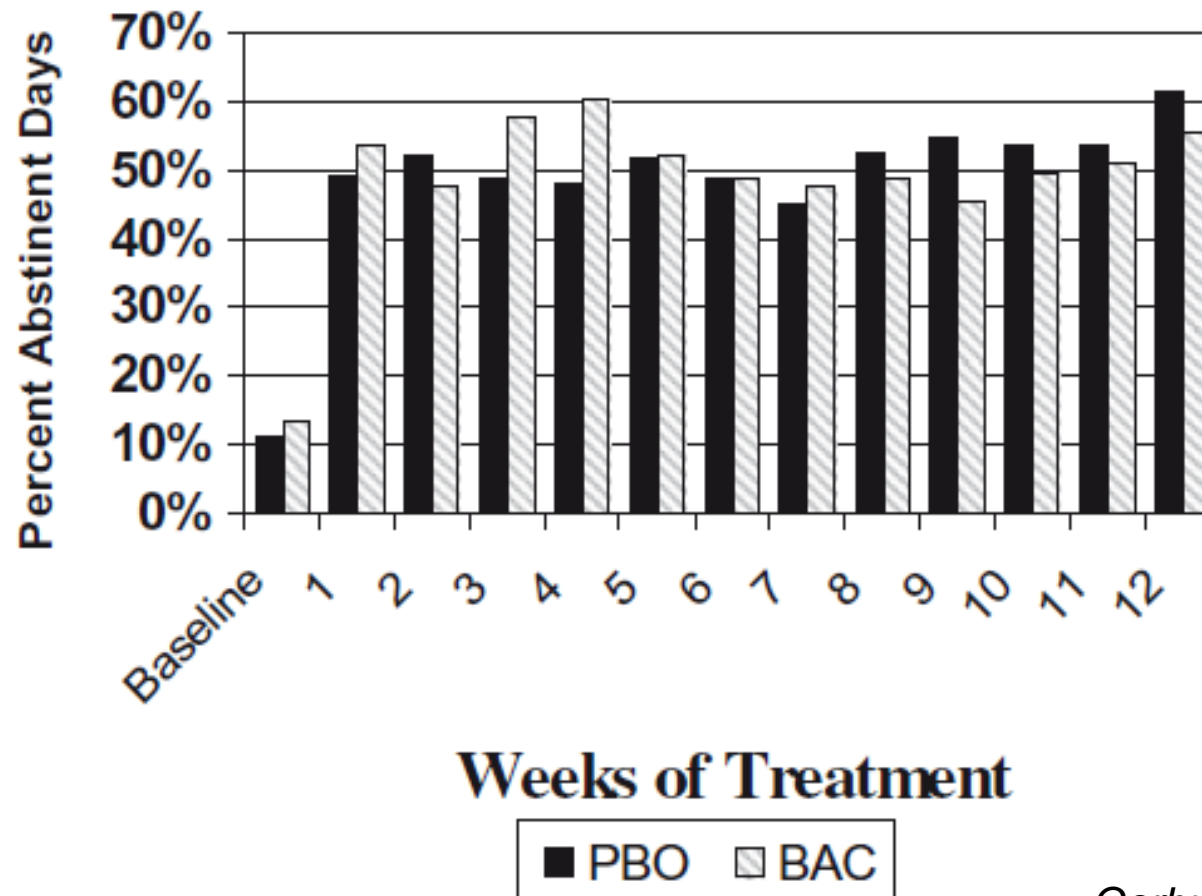
Percent heavy drinking days at baseline and during trial by drug condition.



# Alkoholinduzierte neuroadaptive Veränderungen

## Baclofen

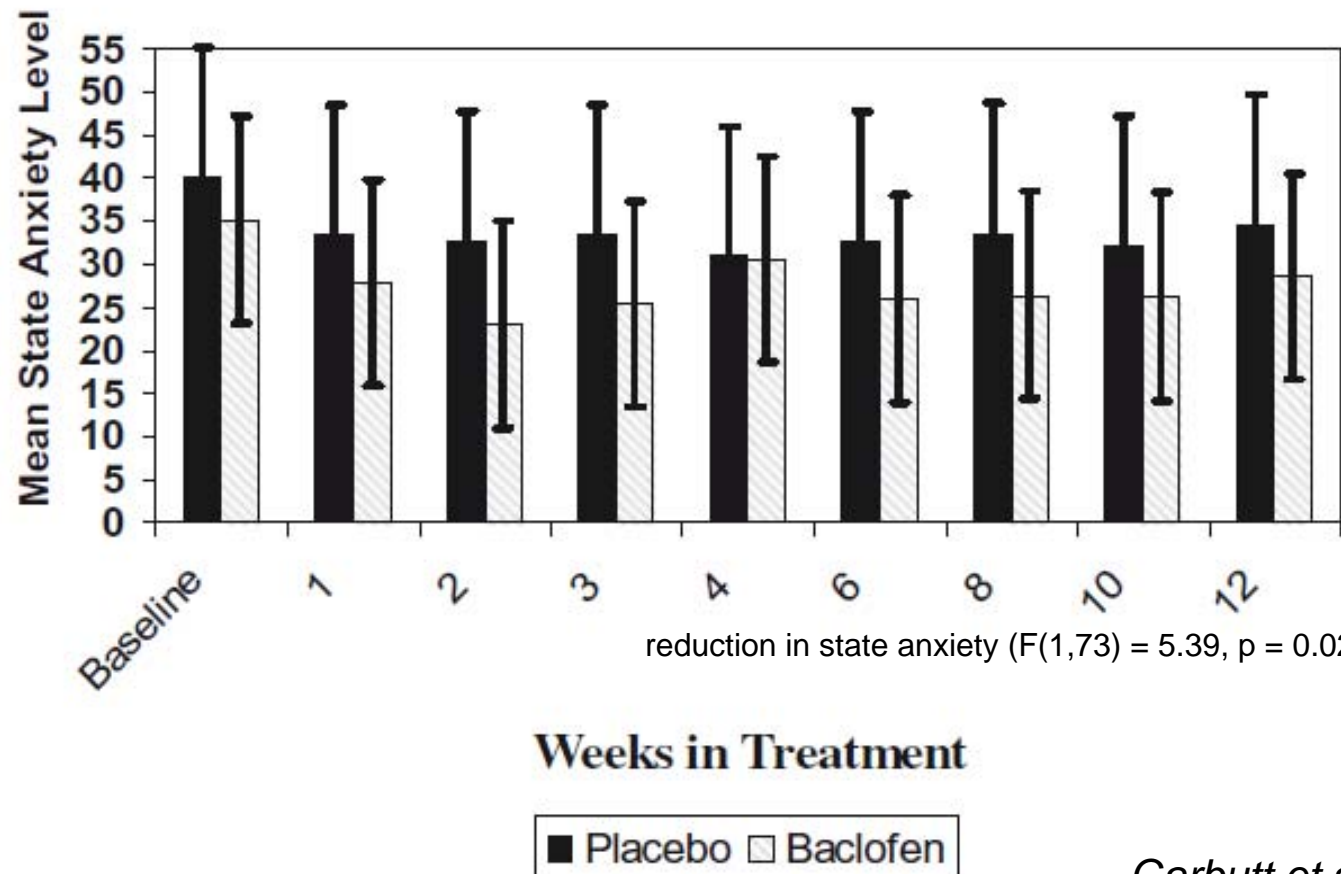
Percent abstinent days at baseline and during trial by drug condition.



# Alkoholinduzierte neuroadaptive Veränderungen

## Baclofen

Mean  $\pm$  1 SD. State anxiety level at baseline and during trial by drug condition.





## Antialcoholism Drugs

DRUG (TRADE NAME)	MANUFACTURER	MECHANISM	NOTES
Disulfiram (Antabuse)*	PLIVA	Interferes with alcohol metabolism	Makes patients violently ill when alcohol is consumed.
Naltrexone (Depade, ReVia, Vivitrol)*	Several companies	Blocks opioid receptors	Curtails euphoria; monthly injection approved in U.S. in 2006.
Acamprosate (Campral)*	Merck Santé	Inhibits glutamate signaling	Thought to reduce withdrawal symptoms; efficacy differs in European and U.S. trials.
Topiramate (Topamax)	Ortho-McNeil Neurologics	Inhibits glutamate signaling, enhances GABA signaling	Approved for epilepsy and migraine; encouraging results in two trials for alcoholism.
Ondansetron (Zofran)	GlaxoSmithKline	Blocks 5HT <sub>3</sub> serotonin receptors	Approved for treating nausea; reduced drinking in early-onset alcoholics in two studies.
Baclofen (Baclofen)	Several companies	Stimulates GABAB receptors	Approved for treating spasticity; reduced drinking in several small trials for alcoholism.
Varenicline (Chantix)	Pfizer	Weakly activates nicotinic acetylcholine receptors	Approved for smoking cessation; human tests for alcoholism now beginning.
LY686017	Eli Lilly and Co.	Blocks NK1 receptors for substance P	Reduced stress and alcohol craving in preliminary test with hospitalized alcoholics.

\* Approved in U.S. for treating alcoholism.

*Miller G.; Science 2008; 320: 168–170*



# **Zusammenfassung**

## **Kernbestandteile der Alkoholtherapie:**

- differenzierte Therapieziele
- Frühintervention
- Motivational Interviewing
- qualifizierte Entzugsbehandlung
- Rehabilitation, Rückfallprophylaxe