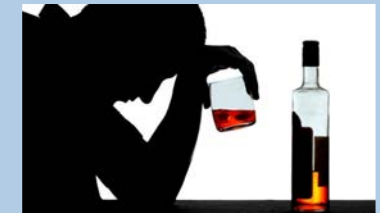


## Von ätiologischen zu therapeutischen Mechanismen bei Alkoholkonsumstörungen

Prof. Dr. phil. Franz Moggi, EMBA  
Chefpsychologe  
Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Universität Bern

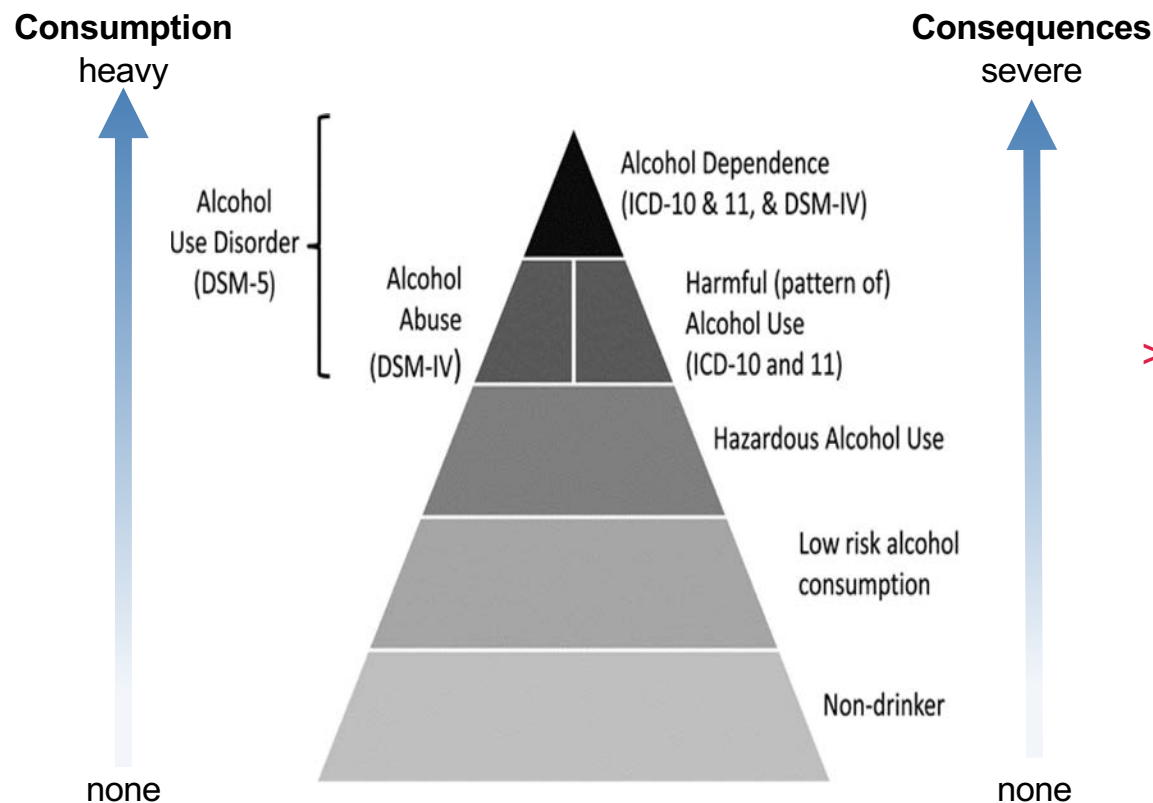


- > Verständnis von Alkoholkonsumstörungen: Modelle
- > Wirksame Interventionen
- > Von der Abstinenz zur zieloffenen Behandlung
- > Beitrag der Neurobiologie
- > Wirkfaktorenmodell
- > Klassifikation und Ätiologie
- > Ätiologie-informierte Behandlung

---

# Verständnis von Alkoholkonsumstörungen: Modelle

# Klassifizierung Alkoholkonsumstörungen: Konsum und Folgen



## > Kriterien

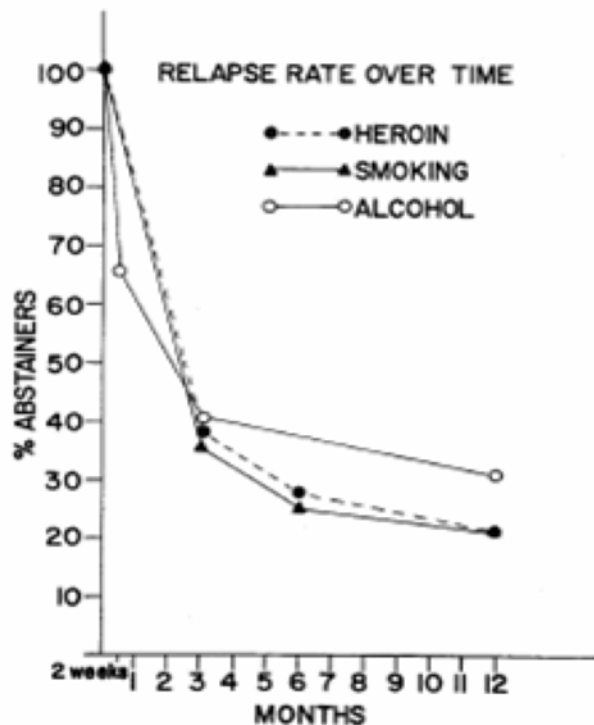
- Kontrollverlust
- Toleranzentwicklung
- Entzugssymptome
- Suchtdruck
- Hoher Zeitaufwand

## > Folgen

- Einschränkung von sozialen, beruflichen und Freizeitaktivitäten
- Versagen bei der Erfüllung von wichtigen Verpflichtungen
- Soziale oder zwischenmenschliche Probleme (z.B. Partnerschaft)
- Körperliche (z.B. Lebererkrankungen) und psychische Probleme (z.B. Depression)

# Rückfallraten und Suchtmodelle

FIG. 1. RELAPSE RATE OVER TIME FOR HEROIN, SMOKING AND ALCOHOL.



## Alkoholkonsumstörungen

		Ursache	
		Person	Umwelt
Therapie	Person	<b>Moralmodell</b> Willens- und moralisch schwache Suchtpersönlichkeit; Charakteränderung kann helfen (z.B. <i>Guttempler</i> )	<b>Kompensationsmodell</b> Lernprozesse führen zur Abhängigkeit; Lernen von Selbstkontrolle (z.B. <i>Rückfallprävention</i> )
		<b>Erleuchtungsmodell</b> Durch Lebenswandel zum Süchtigen geworden; Abstinenz nur mit Unterstützung durch Selbsthilfe (z.B. <i>Anonyme Alkoholiker</i> )	<b>Krankheitsmodell</b> Unheilbare, irreversible und progrediente Krankheit; Abstinenz durch professionelle Behandlung (z.B. <i>Suchtfachklinik</i> )
	Umwelt		

# Vier Fragen der Psychotherapieforschung

---

1. Wirkungsnachweis
  - Wirkt Therapie im Vergleich zu keiner Therapie?
  
2. Wirkungsvergleich
  - Welche Therapiemethode ist die erfolgreichste?
  
3. Differenzielle Indikation / Präzisions- oder Personalisierte Medizin
  - Welche Therapiemethode wirkt bei welchen Patient\*innen mit welchen Störungen durch welche Therapeut\*innen unter welchen Bedingungen am besten?
  
4. Wirkungsmechanismen
  - Wie wirken Psychotherapien?



# Wirksamkeitsvergleich und Differenzielle Indikation – Project MATCH (28 Mio \$ - Frage)

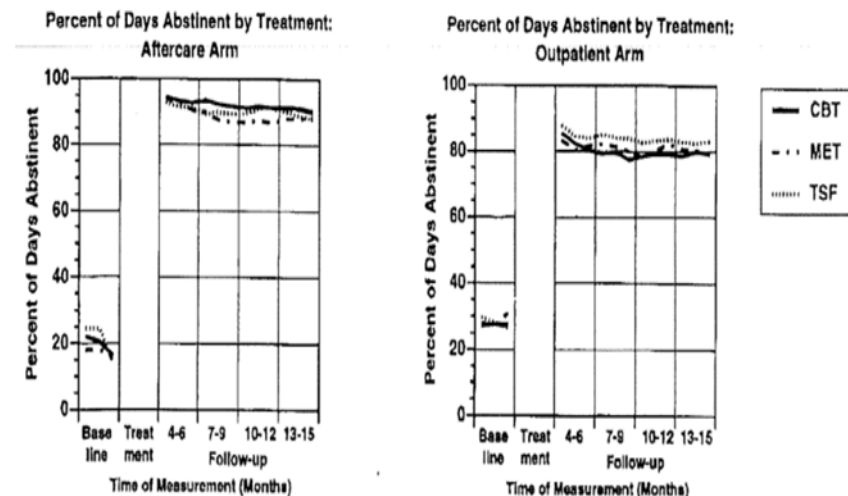
- > Vergleich der drei wichtigsten abstinentenorientierten Behandlungsmodelle und ihre Interaktion mit Moderatoren bei 1'726 Patienten
  - Kognitive Verhaltenstherapie: Rückfallprävention (CBT)
  - Motivationsförderung zur Verhaltensänderung (MET)
  - Anonyme Alkoholiker/12 Schritte-Programme (TSF)

- > Ergebnisvariablen

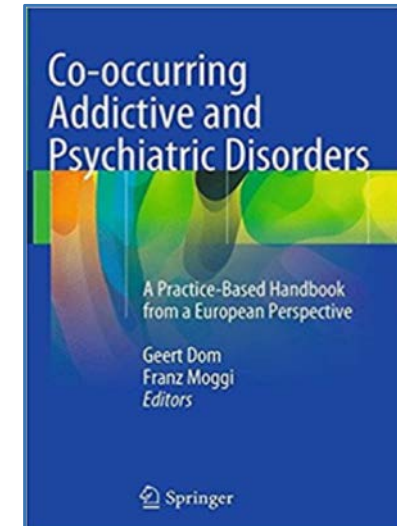
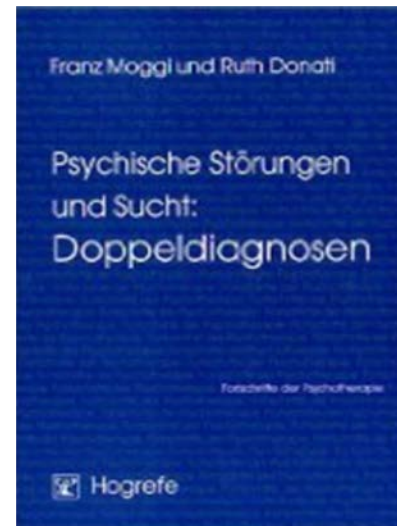
- Prozent abstinenten Tage
- Tage schwerer Trinkepisoden
- Klinische Einschätzung

- > Ergebnisse

- Keine klinisch relevanten Unterschiede zwischen den Behandlungsmodellen!
- Interaktion Schweregrad *psychiatrischer Komorbidität* und Behandlungsmodelle



# Differenzielle Indikation heute



## > Schlüsselempfehlungen für Alkoholkonsumstörungen und

- Schizophrenie
- Depression
- Bipolare Störung
- Angststörungen
- Posttraumatische Belastungsstörung
- ADHS





---

# Wirksame Interventionen

# Meta-Analyse zu spezifischen Interventionen bei Alkoholkonsumstörungen – MESA GRANDE

## 361 Studien mit 72'052 Patinnen und Patienten (1953-1995)

Treatment modality (n=46)

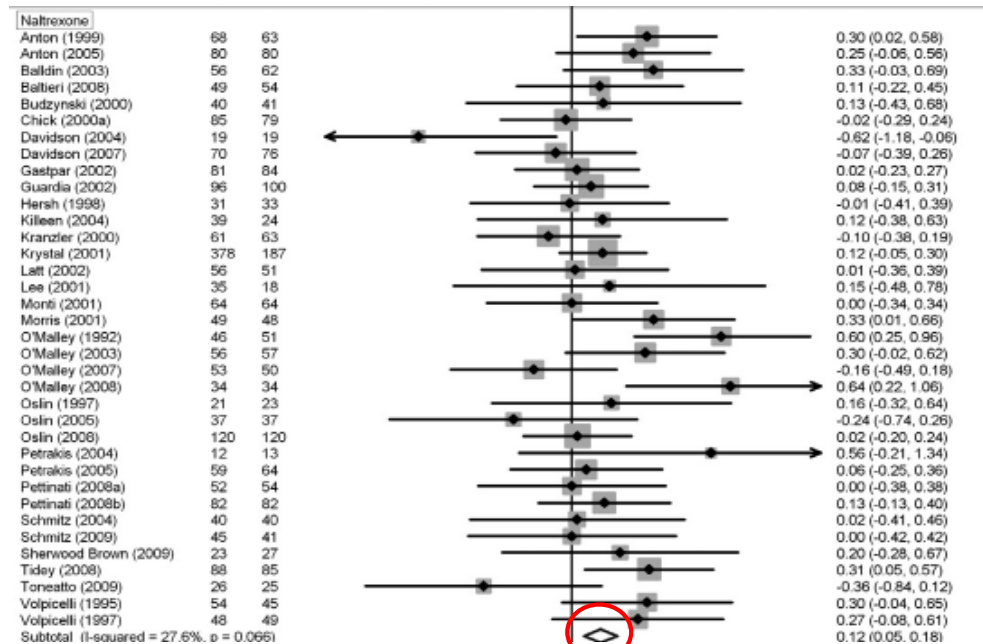
All studies, regardless of population severity

Clinical populations only

Treatment modality (n=46)	All studies, regardless of population severity				Clinical populations only					
	Rank order	CES	% +	N	Mean MQS	% MQS ≥ 14	% Clinical	Rank order	CES	% +
Brief intervention	1	280	68	31	12.68	48	48	1	136	73
Motivational enhancement	2	173	71	17	13.12	53	53	11	37	56
GABA agonist	3	116	100	5	11.60	20	100	3	116	100
Opiate antagonist	4	100	83	6	11.33	0	100	4	100	83
Social skills training	5	85	68	25	10.50	16	84	2	125	63
Community reinforcement	6	80	100	4	13.00	50	80	5	68	100
Behavior contracting	7	64	80	5	10.40	0	100	6	64	80
Behavioral marital therapy	8	60	62	8	12.88	50	100	7.5	60	63
Case management	9	33	67	6	10.20	0	100	7.5	60	67
Self-monitoring	10	25	50	6	12.00	50	83	18	-3	40
Cognitive therapy	11	21	40	10	10.00	10	88	9	41	50
Client-centered counseling	12.5	20	57	7	10.57	0	86	13	28	67
Disulfiram	12.5	20	50	24	10.75	17	100	10	38	50

# Naltrexon oder Acamprosat? – Meta- und Sekundäranalysen grosser RCTs

## Naltrexon (Naltrexin®)



– Kleine Effektstärken ( $g = 0.2 - 0.4$ )

– trinkzielabhängige Effekte

→ Naltrexon reduziert Trinkmenge und verringert Craving

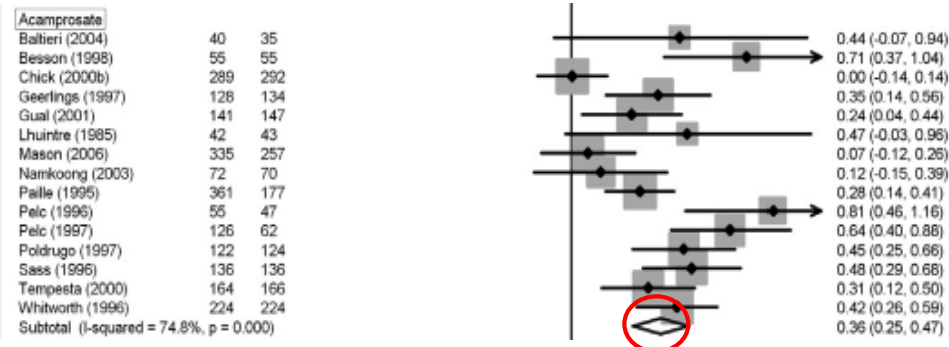
→ Acamprosat fördert Abstinenz

– Regionale Unterschiede

– Naltrexon: Belohnungstrinker bzw. hoher Reaktivität auf Alkoholstimuli („cue reactivity“)?

– Acamprosat: Entlastungstrinker?

## Acamprosat (Campral®)



# Wirksamkeitsvergleich von Kombinations-therapien: Psychotherapie & Medikamente – COMBINE Studie (34 Mio \$ - Frage)

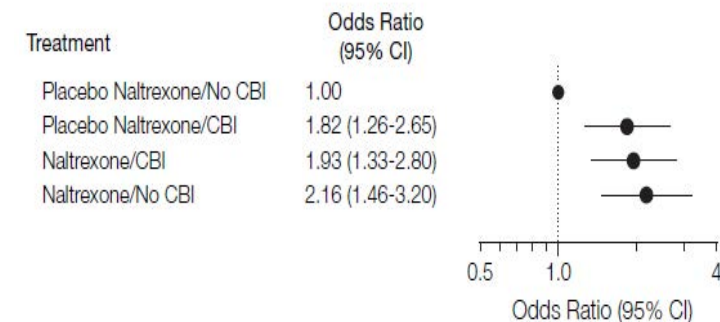
- > Vergleich von ambulanter Psychotherapie, Medikamenten und ihre Kombinationen bei 1'383 Patienten
  - Naltrexon vs. Acamprosat vs. Placebo (MM, Medical Management)
  - Kognitiv-verhaltenstherapeutische Interventionen (CBI = MET und KVT)
  - Beides: MM + CBI

Medical Management (MM)

	Placebo	Acamprosat
Placebo	1	2
Naltrexone	3	4

Medical Management (MM) + COMBINE Behavioral Intervention (CBI)

	Placebo	Acamprosat	No Pills
Placebo	5	6	
Naltrexone	7	8	
No Pills			9



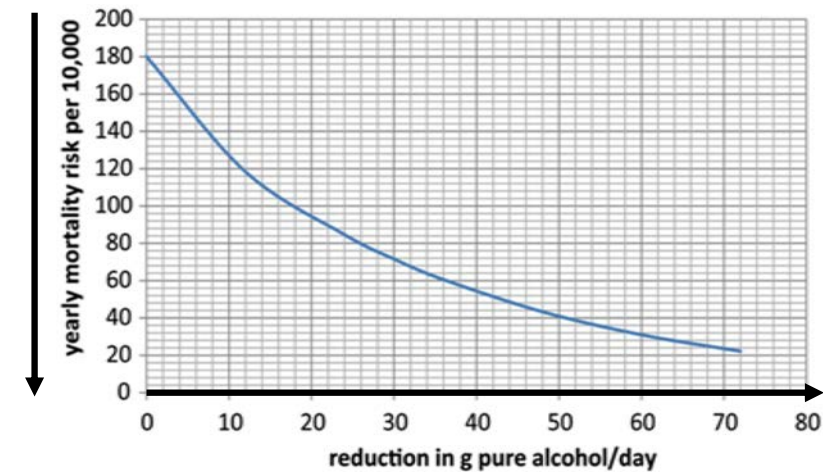
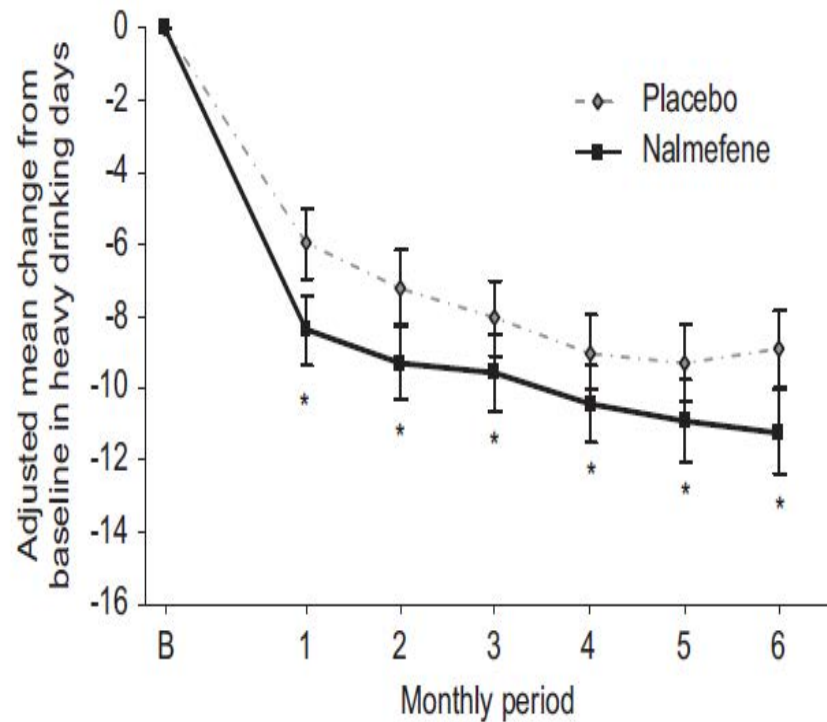
- > Signifikante, keine klinisch relevanten Unterschiede in der klinischen Einschätzung!
  - Medical Management plus KVI oder Naltrexon alleine oder beides
- > Nach einem Jahr gab es keine signifikanten Unterschiede mehr!

---

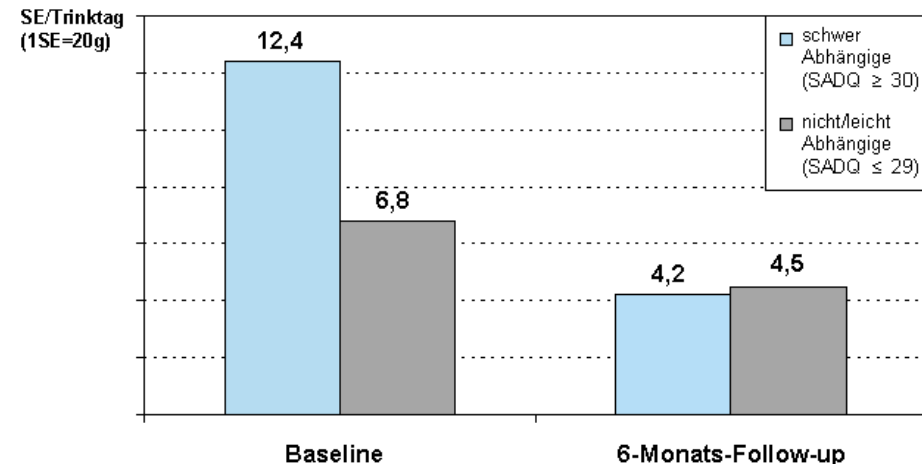
# Von der Abstinenz zur zieloffenen Behandlung



# Zieloffene Suchtbehandlung: Trinkmengenreduktion und Schadensminderung

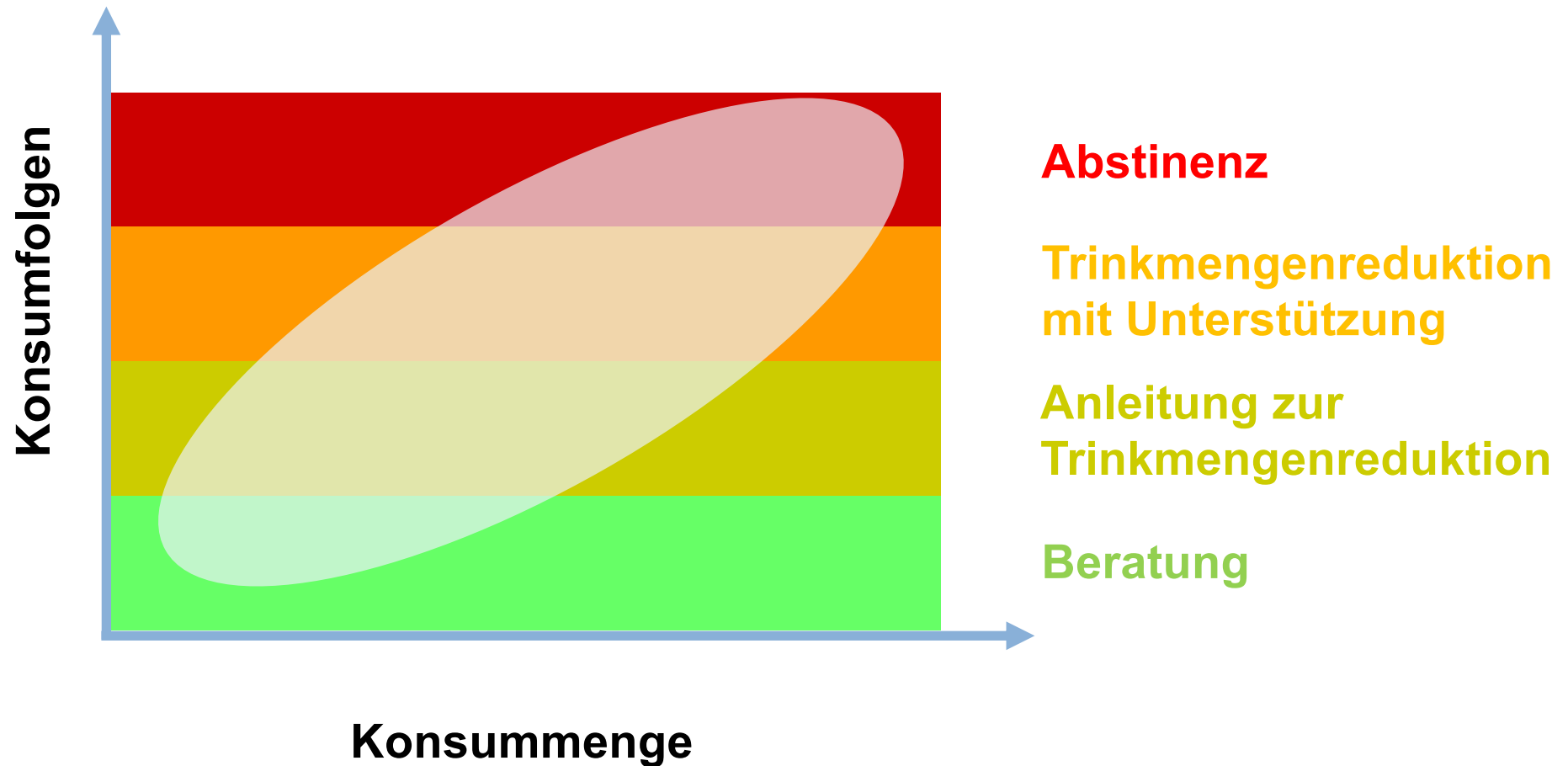


## Kontrolliertes Trinken: Reduktion der täglichen Trinkmenge



- Nalmefen (Selincro®): Im Vergleich zu Placebo (-9 Tage) stärkere Verringerung schwerer Trinktage (-11 Tage)
- Effekt von BRENDA?

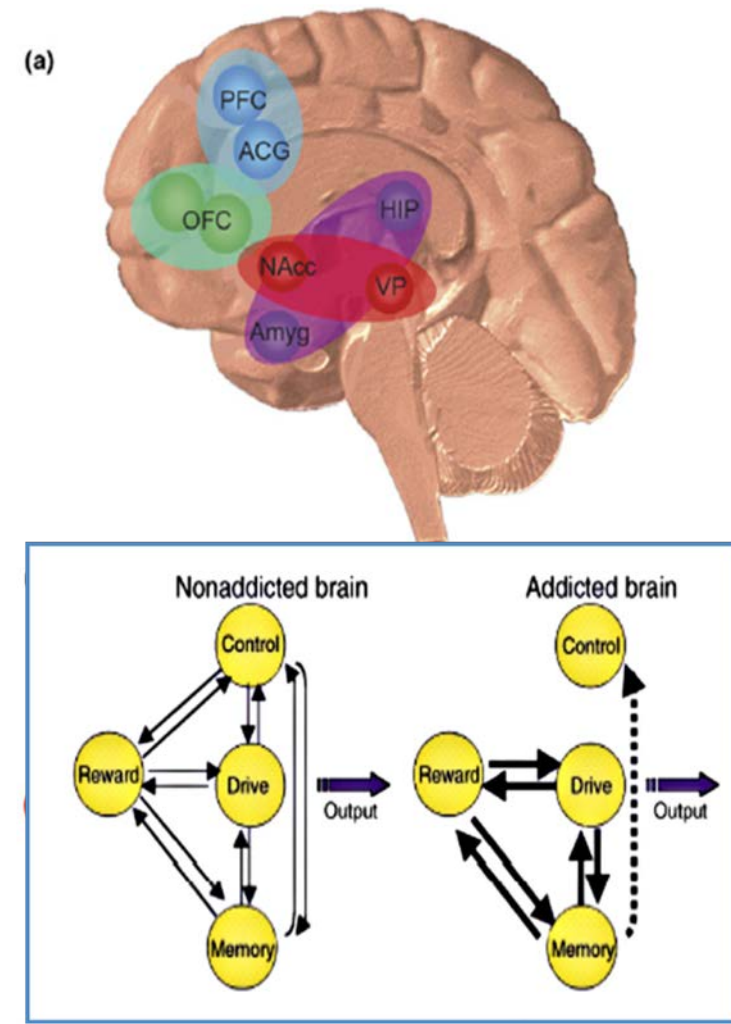
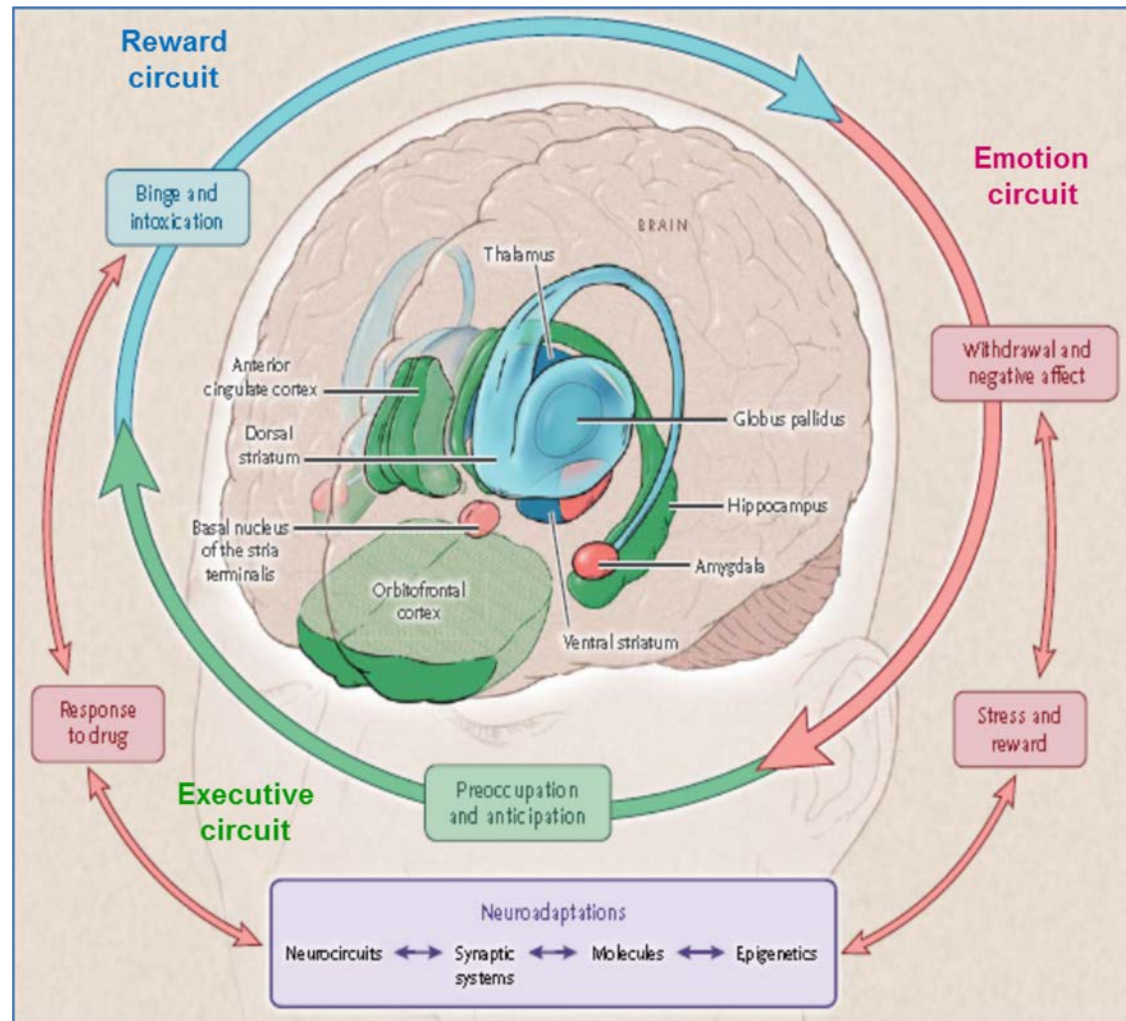
# Behandlungsziele heute: Stepped Care



---

# Beitrag der Neurobiologie

# Vom Alkoholkonsum zur Abhängigkeit: Das «Brain Disease Model»



# Dual Prozess Modell – Ansatzpunkte der Behandlung

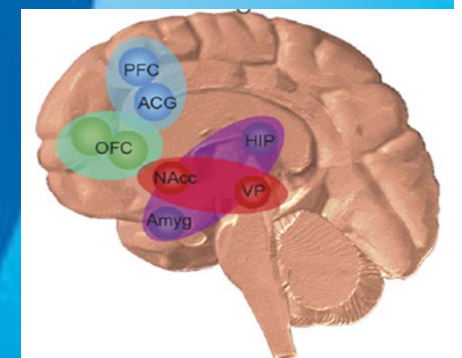
## Modellbasiertes / Bewusstes Lernen reflektives / zielorientiertes System

- Motivierende Gesprächsführung
- Kognitive Verhaltenstherapie
- Systemtherapie und soziale Unterstützung



## Modellfreies / unbewusstes Lernen reflexives / habituelles System

- Pharmakotherapie
- Kognitives Training





---

# Wirkfaktorenmodell

# Wirkfaktoren in der Behandlung von Alkoholkonsumstörungen

## > Vier störungsspezifische Wirkfaktoren

- I. Förderung von Veränderungsmotivation  
(*Motivierende Gesprächsführung, Kurzintervention*)
- II. Rückfallprävention und Rückfallmanagement  
(*Kognitive Verhaltenstherapie, Kontingenzmanagement, Pharmakotherapie*)
- III. Einbindung von und Unterstützung durch das soziale Umfeld  
(*Paar- und Familientherapie, Gemeindenahe Verstärkeransätze, Selbsthilfe*)
- IV. Kognitives Training und Remediation  
(*z.B. Aufmerksamkeits-, Achtsamkeits-, Inhibitionstraining, Emotionsregulation*)

## > Zwei zentrale therapeutische Effekte

- I. Verringerung des Anreizes bzw. der Bedeutung von Alkohol
- II. Verbesserung von Inhibition bzw. der Selbstwirksamkeit



# Vier Fragen der Psychotherapieforschung

## 1. Wirkungsnachweis

— Wirkt Therapie im Vergleich zu keiner Therapie?



## 2. Wirkungsvergleich

— Welche Therapiemethode ist die erfolgreichste?



## 3. Differenzielle Indikation / Präzisions- bzw. Personalisierte Therapie

— Welche Therapiemethode wirkt bei welchen Patient\*innen mit welchen Störungen durch welche Therapeut\*innen unter welchen Bedingungen am besten?



## 4. Wirkungsmechanismen der Therapie

— Wie wirken Psychotherapien?



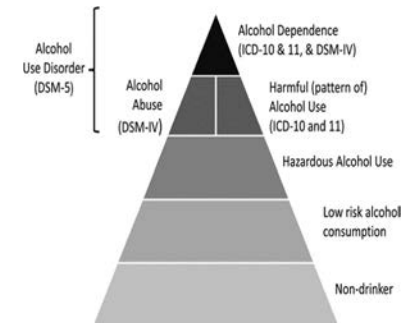
---

# Klassifikation und Ätiologie

# Klassifikation und Ätiologie

## > Probleme mit DSM-5 und ICD-10 bzw. ICD-11

- Fragliche Konstruktvalidität (primäre und sekundäre Kriterien)
- Grosse Heterogenität (> 2'000 mögliche Symptomkombinationen)
- Häufig Komorbiditäten (Art des Zusammenhangs?)
- Fehlende Berücksichtigung heute bekannter ätiologischer Mechanismen

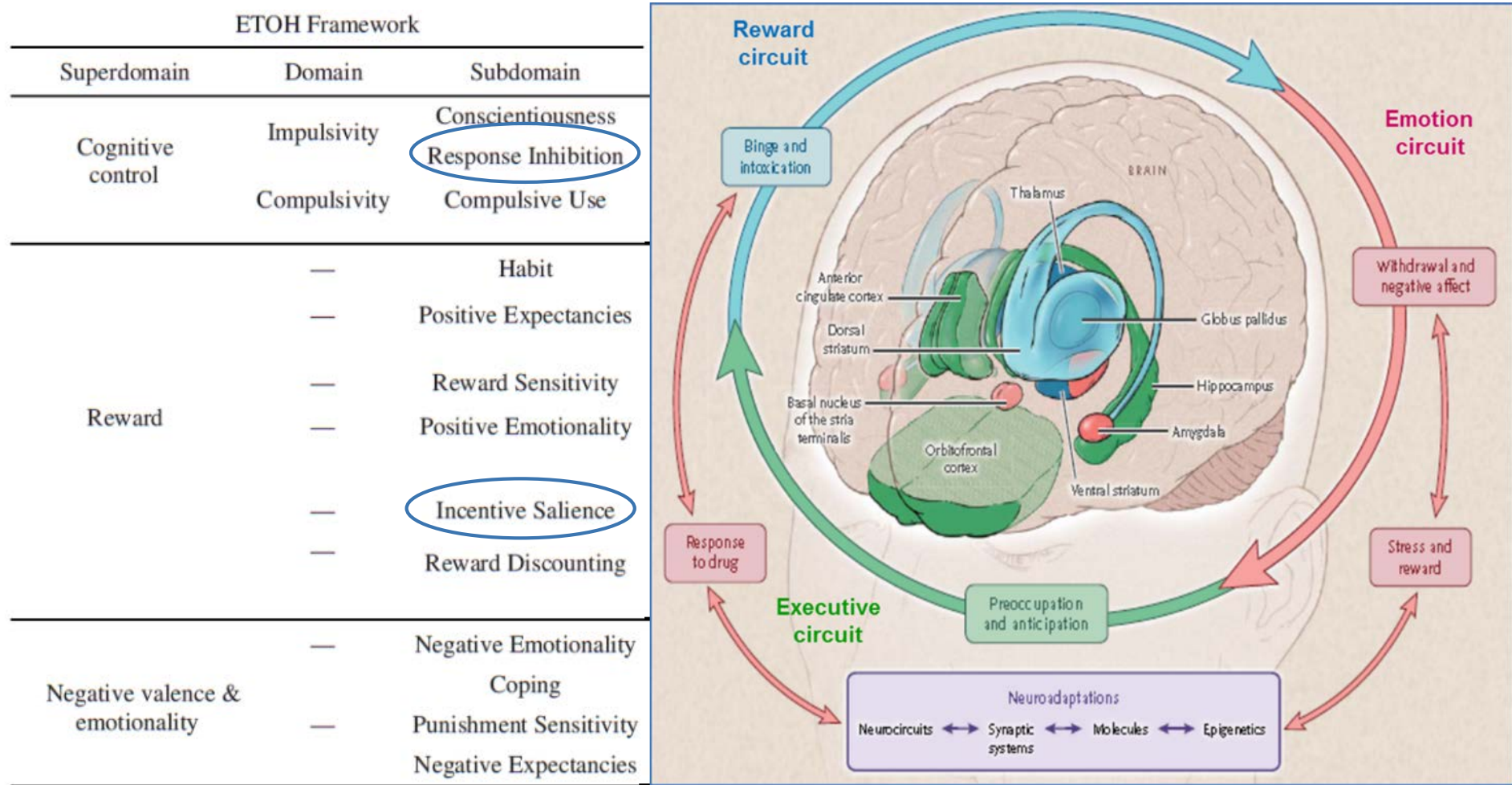


## > Lösungsvorschlag (z.B. Research Domain Criteria, **RDoC**)

- Besseres Störungsverständnis: Fokus auf Ätiologie – nicht nur auf Beschreibung
- Suchtprozess: Entstehung, Entwicklung und Aufrechterhaltung
- Prämorbid Risikofaktoren und durch Suchtverhalten erworbene Bedingungen



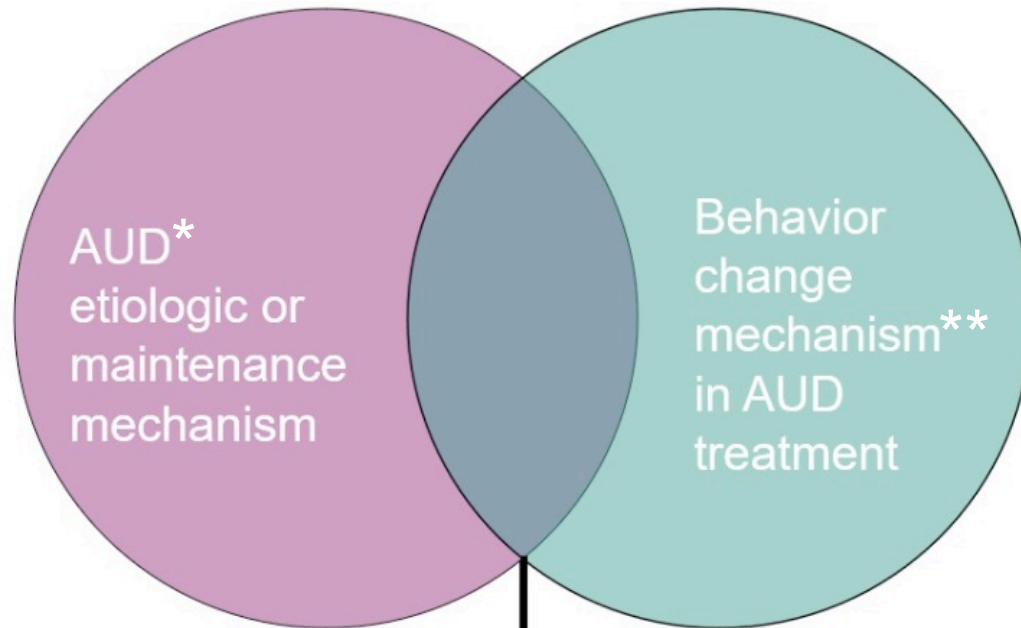
# ETOH: Etiologic, Theory-Based, Ontogenetic Hierarchical Framework of Alcohol Use Disorder



---

# Ätiologie-informierte Behandlung

# Differenzielle Indikation / Präzisionsmedizin



Hilft eine ätiologisch informierte, evidenzbasierte Therapie das Heterogenitätsproblem zu verringern und so die Therapieergebnisse zu verbessern, weil gemeinsame Mechanismen Interventionsziel sind?

\*AUD = Alcohol Use Disorder

\*\*MOBC

Treatment target leading to improved patient outcomes

# Integrationsversuch ETHO und MOBC

ETOH AUD Mechanisms			Evidence supported AUD Treatments					
			Cognitive Behavioral Treatment	Motivational Interviewing	Mindfulness-Based Treatment	Contingency Treatment	Naltrexone	Acamprosate
Superdomain	Subdomain	Components						
<b>Reward</b>	<i>Positive Expectancy</i>	Positive Expectancy						
		Consummatory						
	<i>Reward Sensitivity</i>	Anticipatory						
		Trait Positive Emotionality						
	<i>Positive Emotionality</i>	Enhancement Motivations						
		Craving						
	<i>Incentive Saliency</i>	Cue Reactivity						
		Delay Discounting						
	<i>Reward Discounting</i>	Probability						
		Automaticity						
<i>Habit</i>	Resistance to Punishment/Extinction							
	<b>Cognitive Control</b>	<i>Compulsive Use</i>	Inability to Abstain					
<i>Conscientiousness</i>		Lack of Planning						
		Lack of Perseverance						
<i>Response Inhibition</i>		Loss of Control						
		Alcohol-related (Dis-) Inhibition						
Urgency								
<b>Negative Valence &amp; Emotionality</b>	<i>Punishment Sensitivity</i>	Loss of Discounting						
	<i>Coping</i>	Problem-focused Coping						
		Emotion-focused Coping						
	<i>Negative Emotionality</i>	Withdrawal-related Neg. Emotionality						
		Other Chronic Effects						
	Trait Negative Emotionality							
	<i>Negative Expectancy</i>	Negative Expectancy						

# Take Home Message

---

## 30 Jahre Forschung zu Konsumstörungen und Komorbidität

- Heute: Deutlich wirksamere Behandlungen von Patient\*innen mit Alkoholkonsumstörungen
  - Bessere Behandlungen bei psychischen Komorbiditäten
  - Einige Fortschritte in der differenziellen Indikation bzw. Personalisierten Medizin
  - Zukunft: Sind Ätiologie-informierte Therapien erfolgreicher als «herkömmliche» Therapien?
-



# Ein persönliches Fazit

## > Wunderbar spannende Zeit

- Universität Fribourg
- Stanford University
- Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie → Clinician Scientist



**Research Report**  
Eur Addict Res 2002;8:30-37

**One-Year Follow-Up of Dual Diagnosis Patients Attending a 4-Month Integrated Inpatient Treatment**

Franz Moggi<sup>1</sup>, Jeannette Brodbeck<sup>1</sup>, Kerstin Költzsch<sup>1</sup>, Hans-Peter Hirsbrunner<sup>1</sup>, Kurt Marc Bachmann<sup>1</sup>  
University Hospital of Clinical Psychology Bern, Switzerland

**ADDITION**  
RESEARCH REPORT

SSA

Is attention deficit/hyperactivity disorder among men associated with initiation or escalation of substance use at 15-month follow-up? A longitudinal study involving young Swiss men

Tanja Vogel<sup>1</sup>, Geert Dom<sup>2</sup>, Geurt van de Glind<sup>3,4</sup>, Joseph Studer<sup>5</sup>, Gerhard Gmel<sup>5,6,7,8</sup>, Werner Strik<sup>1</sup> and Franz Moggi<sup>1</sup>

Addictive (1999) 94(12), 1805-1816

**RESEARCH REPORT**

Dual diagnosis patients in substance abuse treatment: relationship of general coping and substance-specific coping to 1-year outcomes

FRANZ MOGGI, PAIGE CROSBY QUIMETTE, RUDOLF H. MOOS & JOHN W. FINNEY

**ORIGINAL ARTICLE**

Reduced structural connectivity of the amygdala is associated with childhood trauma in adult patients with alcohol use disorder

Leila M. Soravia<sup>1,2</sup> | Niklaus Denier<sup>1</sup> | Franz Moggi<sup>1</sup> | Matthias Grieder<sup>1</sup> | Andrea Federspiel<sup>1</sup> | Raphaela M. Tschuempelin<sup>1</sup> | Hallie M. Batschelet<sup>1</sup> | Sabine Vollstädt-Klein<sup>3,4</sup> | Roland Wiest<sup>5</sup> | Maria Stein<sup>1,6</sup> | Tobias Bracht<sup>1</sup>

**Research Article**  
Eur Addict Res 2019;25:213-223  
DOI: 10.1155/90090520

Received October 7, 2018  
Accepted April 18, 2019  
Published online May 21, 2019

**How Are Self-Efficacy and Motivation Related to Drinking Five Years after Residential Treatment? A Longitudinal Multicenter Study**

Anja Müller<sup>a</sup>, Hansjörg Znoj<sup>b</sup>, Franz Moggi<sup>a</sup>

<sup>a</sup>University Hospital of Psychiatry and Psychotherapy, University of Bern, Bern, Switzerland; <sup>b</sup>Institute of Psychology, Department of Clinical Psychology and Psychotherapy, University of Bern, Bern, Switzerland

**ALCOHOLISM: CLINICAL AND EXPERIMENTAL RESEARCH**

The Neurophysiology of Implicit Alcohol Associations in Recently Abstinent Patients With Alcohol Use Disorder: An Event-Related Potential Study Considering Gender Effects

Raphaela Martina Tschuempelin<sup>1</sup>, Hallie Margareta Batschelet<sup>1</sup>, Franz Moggi<sup>1</sup>, Thomas Koenig<sup>1</sup>, Susanne Roesner, Anne Keller, Philippe Pfeifer, Leila Maria Soravia<sup>1</sup>, and Maria Stein<sup>1</sup>

Contents lists available at ScienceDirect

**Clinical Neurophysiology**  
journal homepage: www.elsevier.com/locate/clinph

Neurophysiological correlates of alcohol-specific inhibition in alcohol use disorder and its association with craving and relapse

Hallie M. Batschelet<sup>1,2,3</sup>, Raphaela M. Tschuempelin<sup>1,2,3</sup>, Franz Moggi<sup>1</sup>, Leila M. Soravia<sup>1,2,3</sup>, Thomas Koenig<sup>1</sup>, Philippe Pfeifer<sup>1,2,3</sup>, Susanne Roesner<sup>1</sup>, Anne Keller<sup>1</sup>, Maria Stein<sup>1,2</sup>

Available online at www.sciencedirect.com

**ScienceDirect**

Drug and Alcohol Dependence 98 (2007) 79-83

**DRUG and ALCOHOL DEPENDENCE**  
www.elsevier.com/locate/drugaldep

Substance use disorder treatment programs in Switzerland and the USA: Program characteristics and 1-year outcomes

Franz Moggi<sup>1,2,3</sup>, Anna Giovanoli<sup>1</sup>, Werner Strik<sup>1</sup>, Bernice S. Moos<sup>4</sup>, Rudolf H. Moos<sup>5</sup>

<sup>1</sup>University Hospital of Clinical Psychology Bern, Switzerland  
<sup>2</sup>University Hospital of Psychiatry Bern, Switzerland  
<sup>3</sup>Institute of Psychology, Department of Clinical Psychology and Psychotherapy, University of Bern, Bern, Switzerland  
<sup>4</sup>University of Minnesota, Minneapolis, MN, USA  
<sup>5</sup>University of California, San Diego, San Diego, CA, USA  
Received 24 February 2006; received in revised form 12 May 2006; accepted 17 May 2006

Contents lists available at ScienceDirect

**Drug and Alcohol Dependence**  
journal homepage: www.elsevier.com/locate/drugaldep

Variability in the prevalence of adult ADHD in treatment seeking substance use disorder patients: Results from an international multi-center study exploring DSM-IV and DSM-5 criteria<sup>1,2,3</sup>

Geurt van de Glind<sup>1,2,3</sup>, Maja Konstenius<sup>4,5</sup>, Maarten W.J. Koeter<sup>1</sup>, Katrijine van Emmerik-van Oortmerssen<sup>1,2,3</sup>, Pieter-Jan Carpentier<sup>1</sup>, Shariene Kaye<sup>1</sup>, Louisa Degenhardt<sup>6,7</sup>, Arvid Skutle<sup>1</sup>, Johan Franck<sup>1</sup>, Eli-Torild Bu<sup>1</sup>, Franz Moggi<sup>1</sup>, Geert Dom<sup>1</sup>, Sofie Vrepsriet<sup>1</sup>, Zsófi Demetrovics<sup>8</sup>, Máté Kapitány-Fövényi<sup>9,10</sup>, Melina Fatsas<sup>11</sup>, Marc Auszember<sup>12</sup>, Arild Schillingen<sup>13</sup>, Metere Muller<sup>14</sup>, Brian Johnson<sup>15</sup>, Stephen V. Faraone<sup>16</sup>, J. Antoni Ramos-Quiroga<sup>17</sup>, Miguel Casas<sup>18</sup>, Steve Allspaw<sup>19</sup>, Susan Carruthers<sup>20</sup>, Robert A. Schoevers<sup>21</sup>, Sara Wallstedt<sup>22</sup>, Csaba Barta<sup>23</sup>, Peter Alleman<sup>24</sup>, Frances R. Levin<sup>25</sup>, Wim van den Brink<sup>26</sup>, IASP Research Group<sup>27</sup>

Received 25 February 2022 | Accepted 18 November 2022  
DOI: 10.1111/add.15104

**RESEARCH REPORT**

Alcohol-specific inhibition training in patients with alcohol use disorder: a multi-centre, double-blind randomized clinical trial examining drinking outcome and working mechanisms

Maria Stein<sup>1,2</sup> | Leila M. Soravia<sup>1,3</sup> | Raphaela M. Tschuempelin<sup>1,3</sup> | Hallie M. Batschelet<sup>1</sup> | Joshua Jaeger<sup>2,3</sup> | Susanne Roesner<sup>4</sup> | Anne Keller<sup>1</sup> | Juan Martín Gomez Penedo<sup>5</sup> | Reinout W. Wiers<sup>6,7</sup> | Franz Moggi<sup>1</sup>

**Research Article**

Neuropsychobiology

Using Imagination to Integrate Contextual Effects in a Cue-Reactivity Paradigm in Patients with Alcohol Use Disorder: A Functional Magnetic Resonance Imaging Pilot Study

Werner Fey<sup>1</sup>, Frauke Conring<sup>1</sup>, Andrea Federspiel<sup>1</sup>, Leonie Steiner<sup>1</sup>, Franz Moggi<sup>1</sup>, Maria Stein<sup>1,2</sup>