

Komorbidität Alkoholbezogene Störungen und Affektive Erkrankungen (Depression und Bipolar)



RK Klinikum
Ludwigsburg



Prof. Dr. med. Ulrich W. Preuss

Psychiatrie und Psychotherapie

Gerontopsychiatrie, Klinischer Supervisor (DGPPN), Liaison and Konsiliarpsychiatrie;
Psychosomatik in der Psychiatrie, Suchtmedizin

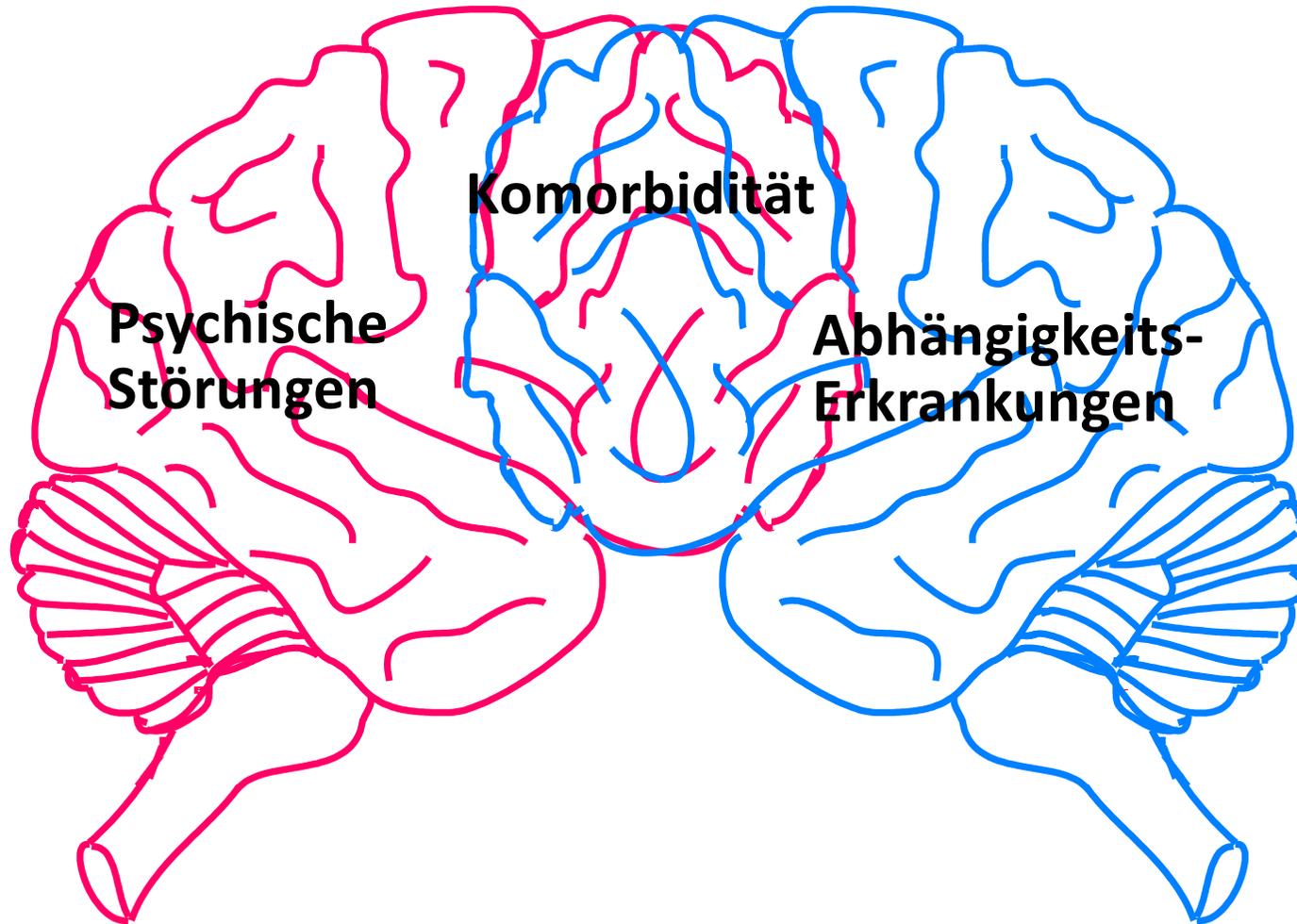
Kliniken für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik MLU Halle, RKH Ludwigsburg

Übersicht



- Komorbidität: Definition und Epidemiologie
- Mögliche Ursachen: Modelle
- Komorbide Depression
- Komorbide Bipolare Erkrankungen
- Genetik: gemeinsame Ursachen?
- Behandlung: integrative Behandlungsprogramme (IBP)
- Leitlinie: Komorbidität Sucht und Affektive Störungen
- Zusammenfassung

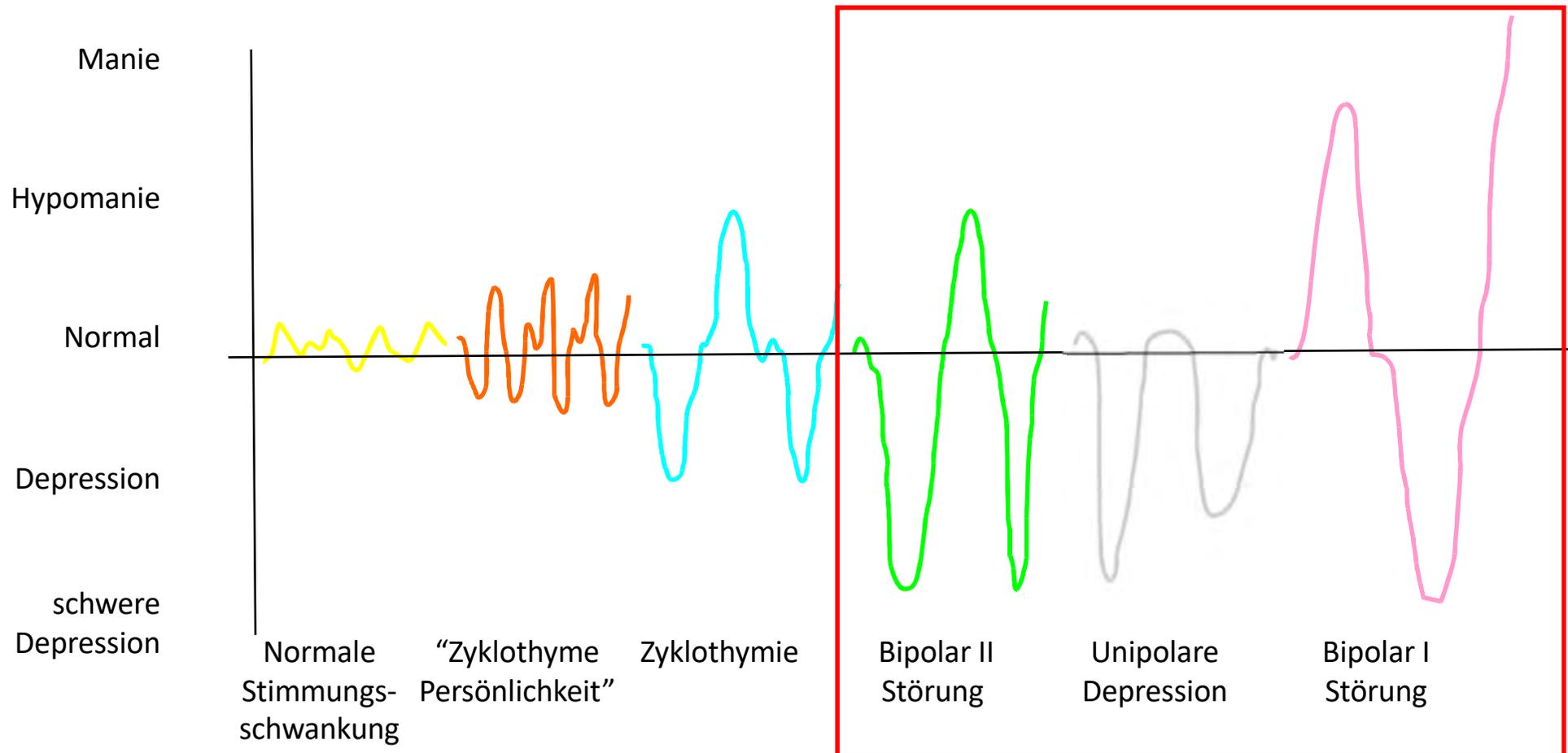
Komorbidity: what is that?



Affektive Erkrankungen



Spektrum affektiver Störungen



Goodwin et al. Manic-depressive illness. Oxford: Oxford University Press, 1990

Alkohol- und Substanzkonsumstörungen



Epidemiologie



Prävalenzen psychischer Störungen bei Abhängigkeits- erkrankungen und Vice Versa (ECA, NCS, NESARC)



	ECA		NCS		NESARC		ECA Study		NCS		NESARC	
	LP in %		LP in %		12M in %		OR		OR		OR (95 CI)	
	AUD	SUD	AUD	SUD	AUD	SUD	AUD	SUD	AUD	SUD	AUD	SUD
<i>Komorbidität, bei der zunächst eine psychische und danach eine Substanzkonsumstörung aufgetreten ist.</i>												
Schizophrenie	33.7	27.5	-	-	-	-	3.3	6.2	-	-	-	-
Depression	16.5	18.0	27.9	34.5	16.4	6.61	1.6	3.8	3.7	3.6	1.9 (1.7-2.1)	9.0 (6.5-12.7)
Bipolare Störungen	46.2	40.7	32.0	34.5	47.8	21.2	4.6	8.3	2.7	2.8	3.5 (2.8-4.2)	10.2 (6.6-13.4)
Angststörungen	17.9	11.9	40.9	54.4	13.0	2.4	1.8	2.5	2.1	2.1	2.3 (2.1-2.6)	6.2 (4.4-8.7)
Persönlichkeitsstörungen (v.a. ASPD)	73.6	42.0	58.3	45.0	30.3	39.5	14.7	13.4	11.7	13.9	6.5 (5.3-8.0)	18.5 (13.6-25.1)
<i>Komorbidität, bei der zunächst eine Substanzkonsum- und danach eine psychische Störung aufgetreten ist.</i>												
Schizophrenie	3.8	6.8	-	-	-	-	5.1	2.4	-	-	-	-
Depression	13.4	26.4	32.0	34.5	13.7	40.00	-	-	-	-	-	-
Bipolare Störungen	1.9	6.3	2.0	2.5	17.4	22.8	3.7	5.5	-	-	-	-
Angststörungen	19.4	28.3	21.4	14.6	17.1	43.0	-	--	-	-	-	-
Persönlichkeitsstörungen (v.a. ASPD)	14.3	17.8	21.3	30.3	19.2	15.2	3.1	3.3	-	-	-	-

Moggi und Preuss, 2019

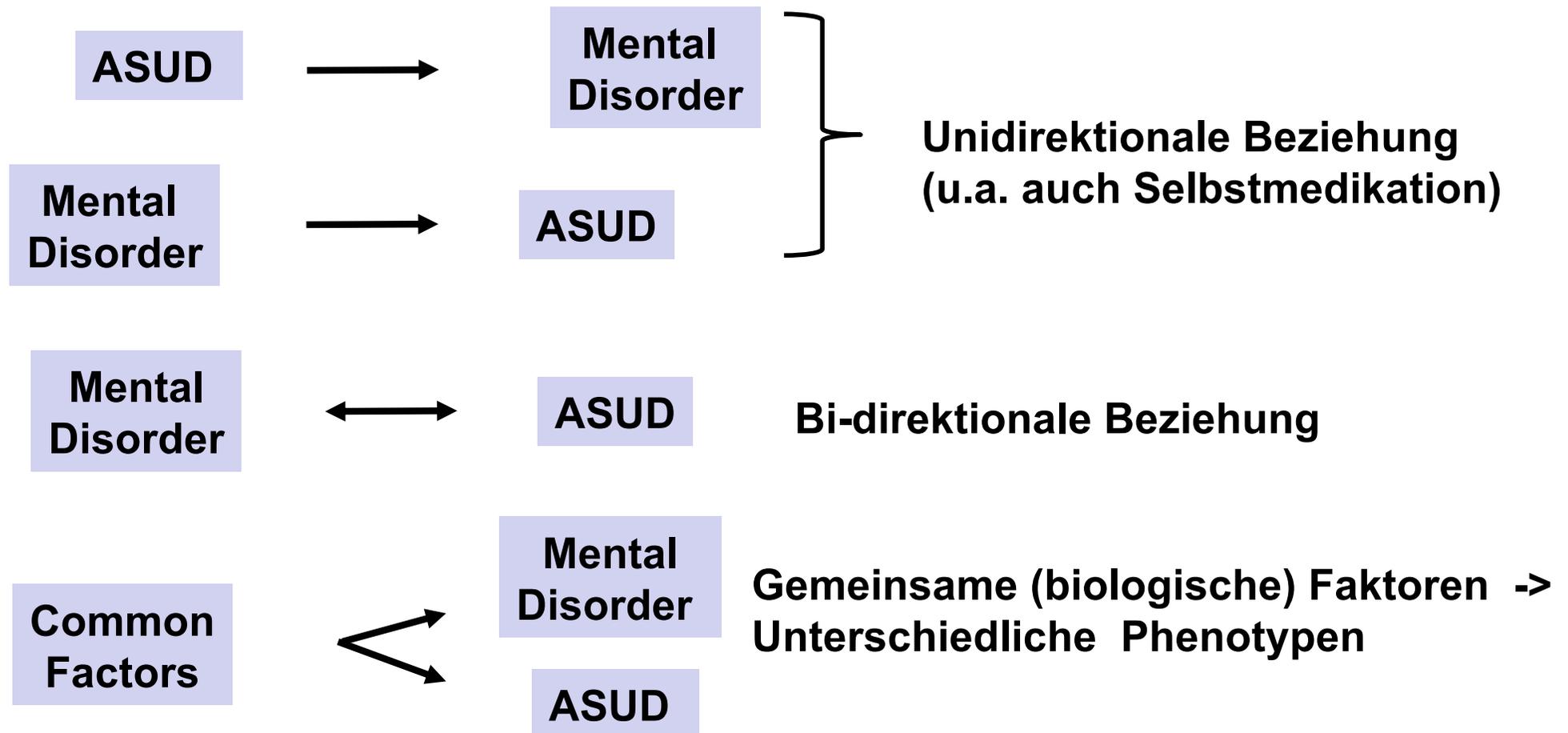
Klinische Folgen



- Verlauf beider Erkrankungen ist kompliziert
(häufig früherer Beginn, schwerer Verlauf, mehr Symptome, häufigerer Rückfall)
- Suizidalität (Ideationen, Versuche, Suizide) sind deutlich erhöht
- Psychosoziale Beeinträchtigungen deutlich erhöht
- Höhere Rate somatischer und psychischer Begleiterkrankungen
- Erhöhte Rate an gewalttätigem Verhalten, rechtlichen Problemen und Folgen
- Häufigere Hospitalisierung, häufigere Abbrüche, hohe Inanspruchnahme des Gesundheitssystems
- Höhere somatische Komorbidität

z. B. Salloum und Brown 2017
Moggi und Preuss 2019...

Ätiologische Modelle der Komobidität Alkohol- und substanzbezogene Störungen (z.B. Moggi, 2007, 2019; Preuss 2008, Mueser et al 2003)



Komorbide Depressionen



Ergebnisse der Auswertung COGA

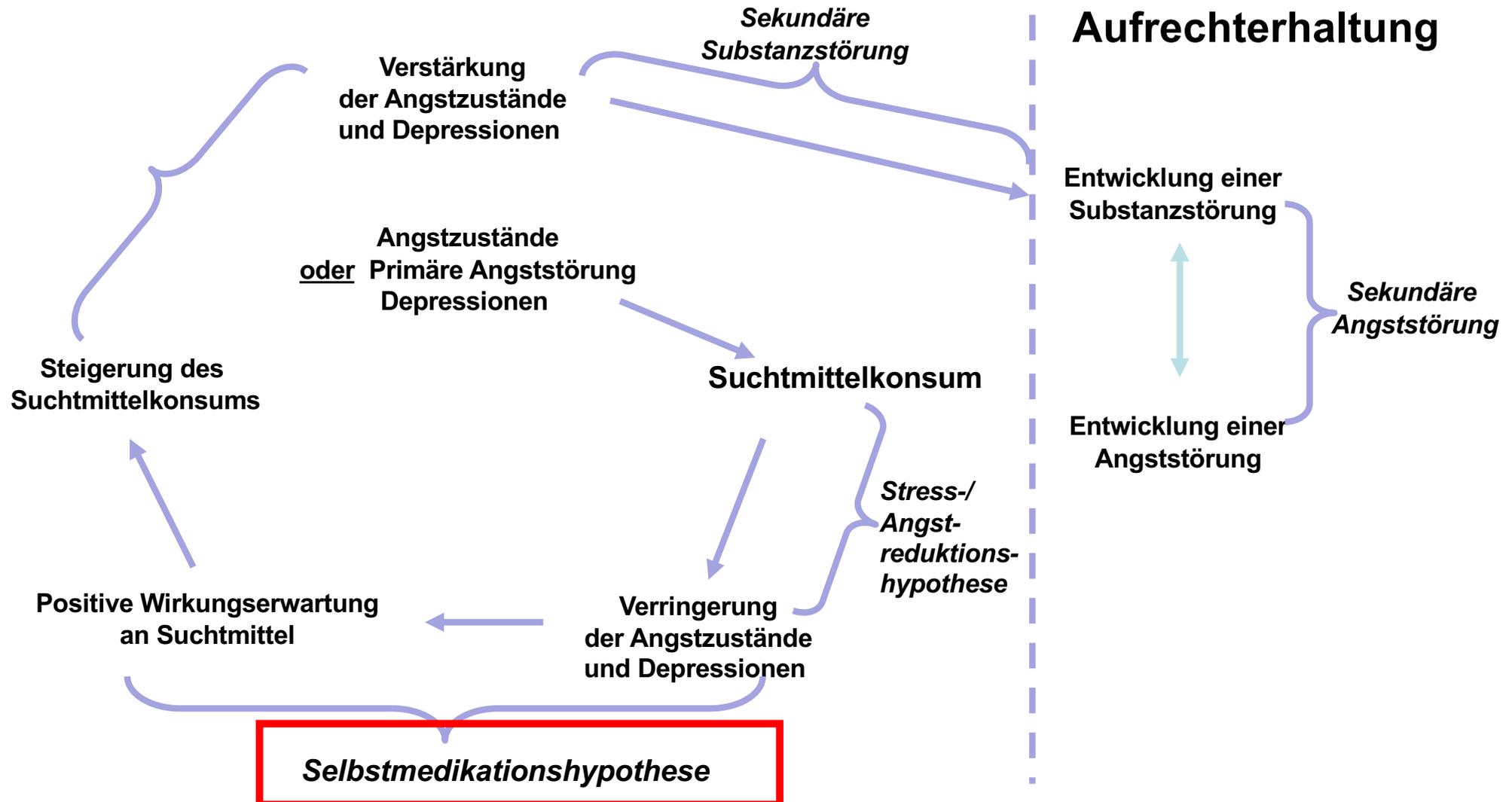
Komorbidity Depression – Alcoholabhängigkeit



- Baseline: Arbeitslosigkeit in beiden komorbiden Gruppen höher
- Mehr Konsum, mehr DSM Kriterien bei Alc -> Depr als Depr -> Alc
- Mehr alkoholassoziierte Gewalt in beiden komorbiden Gruppen
- Prospektiv: mehr Depressive Episoden bei komorbiden Gruppen, ebenfalls mehr Suizidversuche und –gedanken,
- Mehr affektive Symptome im Verlauf (bei Komorbidity)
- Geringerer Grad der sozialen Anpassung (GAF) bei komorbiden Gruppen

Preuss, 2008

Selbstmedikation: Angst- und Substanzstörung (Moggi, 2007) -> Affektregulationsmodell



REVIEW



Self-medication with alcohol or drugs for mood and anxiety disorders: A narrative review of the epidemiological literature

Sarah Turner¹  | Natalie Mota² | James Bolton³ | Jitender Sareen³

TABLE 2 Prevalence of self-medication with drugs or alcohol for mood disorders

Mood disorder	Self-medication with alcohol only (%)	Self-medication with drugs (with or without alcohol) (%)	Any self-medication	Author	Sample
Dysthymia	12.1	10.8	22.9	Bolton et al., 2009	NESARC 1 (2001/2)
Major depressive disorder	15.4	7.8	23.2	Bolton et al., 2009	NESARC 1 (2001/2)
Bipolar 1 disorder	22.1	18.9	41.0	Bolton et al., 2009	NESARC 1 (2001/2)
Bipolar 2 disorder	23.9	10.8	34.7	Bolton et al., 2009	NESARC 1 (2001/2)
Any mood disorder	15.7	8.4	24.1	Bolton et al., 2009	NESARC 1 (2001/2)

TABLE 3 Odds of incident and persistent AUD/dependence and incident and persistent DUD/dependence among those who self-medicate for mood and anxiety symptoms

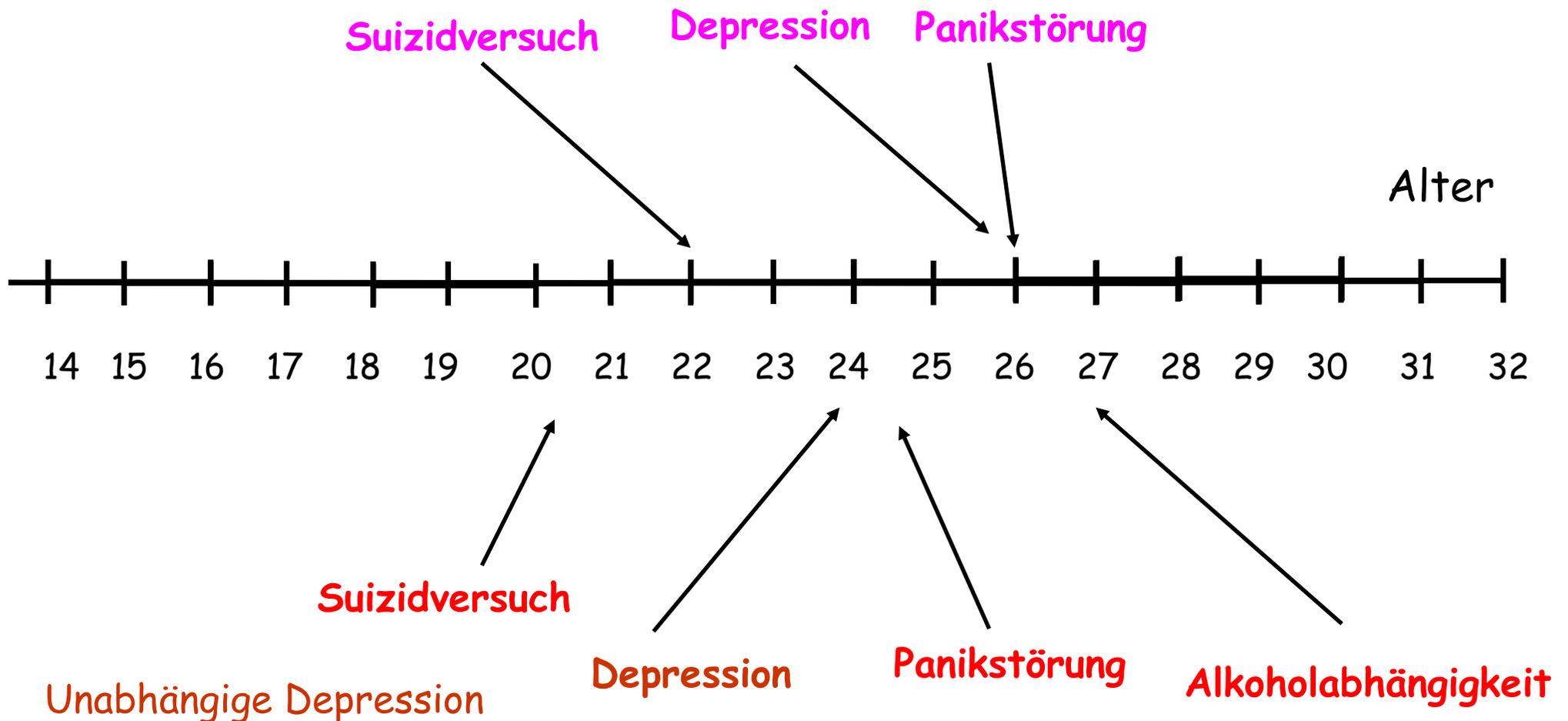
	Odds of incident AUD/dependence (AOR, 95% CI)	Odds of persistent alcohol dependence (AOR, 95% CI)	Odds of incident DUD/dependence (AOR, 95% CI)	Odds of persistent DUD (AOR, 95% CI)	Author	Sample
Self-medicate with alcohol for any anxiety symptoms	2.50 (1.26–4.97) (AUD)		1.46 (0.73–2.91) (DUD)		^a Robinson et al., 2011	NESARC 1 and 2 (2001/2) and (2004/5)
		6.25 (3.24–12.05)			^b Crum et al., 2013	NESARC 1 and 2 (2001/2) and (2004/5)
	3.77 (2.58–5.51) (dependence)				^c Menary et al., 2011	NESARC 1 and 2 (2001/2) and (2004/5)
Self-medicate with drugs for any anxiety symptoms	2.62 (0.94–7.32) (AUD)		3.46 (1.26–9.49) (DUD)		^a Robinson et al., 2011	NESARC 1 and 2 (2001/2) and (2004/5)
Self-medicate with alcohol for any mood symptoms	3.10 (1.55–6.19) (dependence)	3.45 (2.35–5.08)			^d Crum et al., 2013	NESARC 1 and 2 (2001/2) and (2004/5)
Self-medicate with drugs for any mood symptoms			4.11 (2.33–7.25) (DUD)	2.02 (1.46–2.80)	^e Lazareck et al., 2012	NESARC 1 and 2 (2001/2) and (2004/5)
			7.65 (3.70–15.82) (dependence)			

Sequenz und Zeitverlauf Depressionen +/- Alkoholabhängigkeit, Ersterkrankungsalter

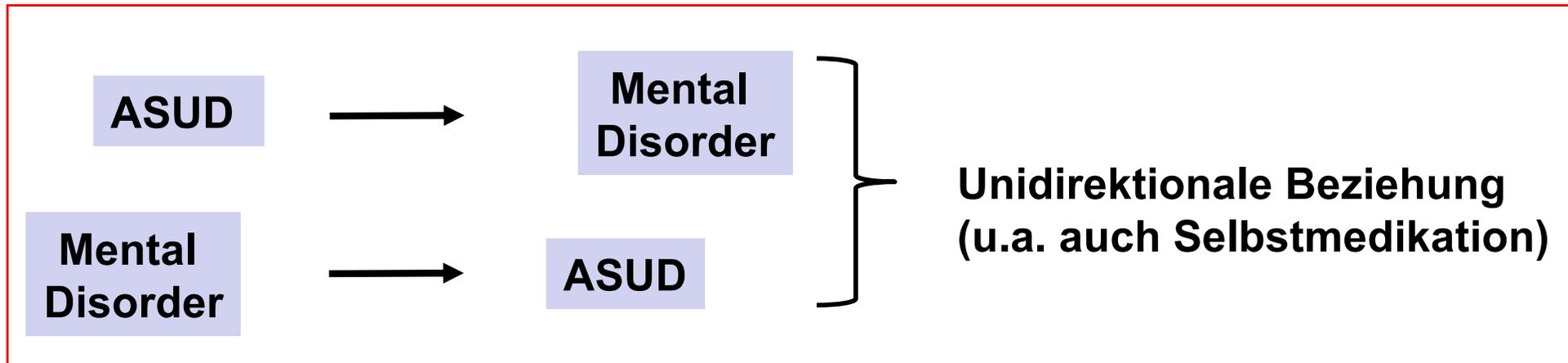


Depression ohne Alkoholabhängigkeit

Preuss, 2008



Ätiologische Modelle der Komobidität Alkohol- und substanzbezogene Störungen (z.B. Moggi, 2007, 2019; Preuss 2008, Mueser et al 2003)



Komorbide bipolare Störungen



Bipolare Erkrankungen und Alkoholkonsumstörungen

Ergebnisse COGA – Studie I



Komorbidität:

- Häufiger Arbeitslos
- Mehr manische Symptome (Bipolar I)
- Mehr depressive Symptome (BP I und II)
- Geringere Soziale Funktionsfähigkeit (GAF)

5-Jahres Follow – up, Komorbidität:

- Mehr suizidale Ideationen (BP I und II);
mehr Suizidversuche (BP I)
- Geringere Soziale Funktionsfähigkeit (GAF, BP I und II)
- Mehr affektive (Rest-)Symptome, BP I und II



ORIGINAL RESEARCH
published: 21 December 2020
doi: 10.3389/fpsy.2020.522228



A Prospective Comparison of Bipolar I and II Subjects With and Without Comorbid Alcohol Dependence From the COGA Dataset

Ulrich W. Preuss^{1,2*}, M. N. Hesselbrock³ and V. M. Hesselbrock² On behalf of the Collaborative Study on Genetics in Alcoholism (COGA)

¹Vitos Hospital Psychiatry and Psychotherapy, Herborn, Germany, ²Department of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatics, Martin Luther-University Halle-Wittenberg, Halle, Germany, ³Department of Psychiatry, University of Connecticut School of Medicine, Farmington, CT, United States



Bipolar Disorder and Comorbid Use of Illicit Substances

Ulrich W. Preuss^{1,2*}, Martin Schaefer^{3,4,5}, Christoph Born^{3,6} and Heinz Grunze^{3,4,5,6}

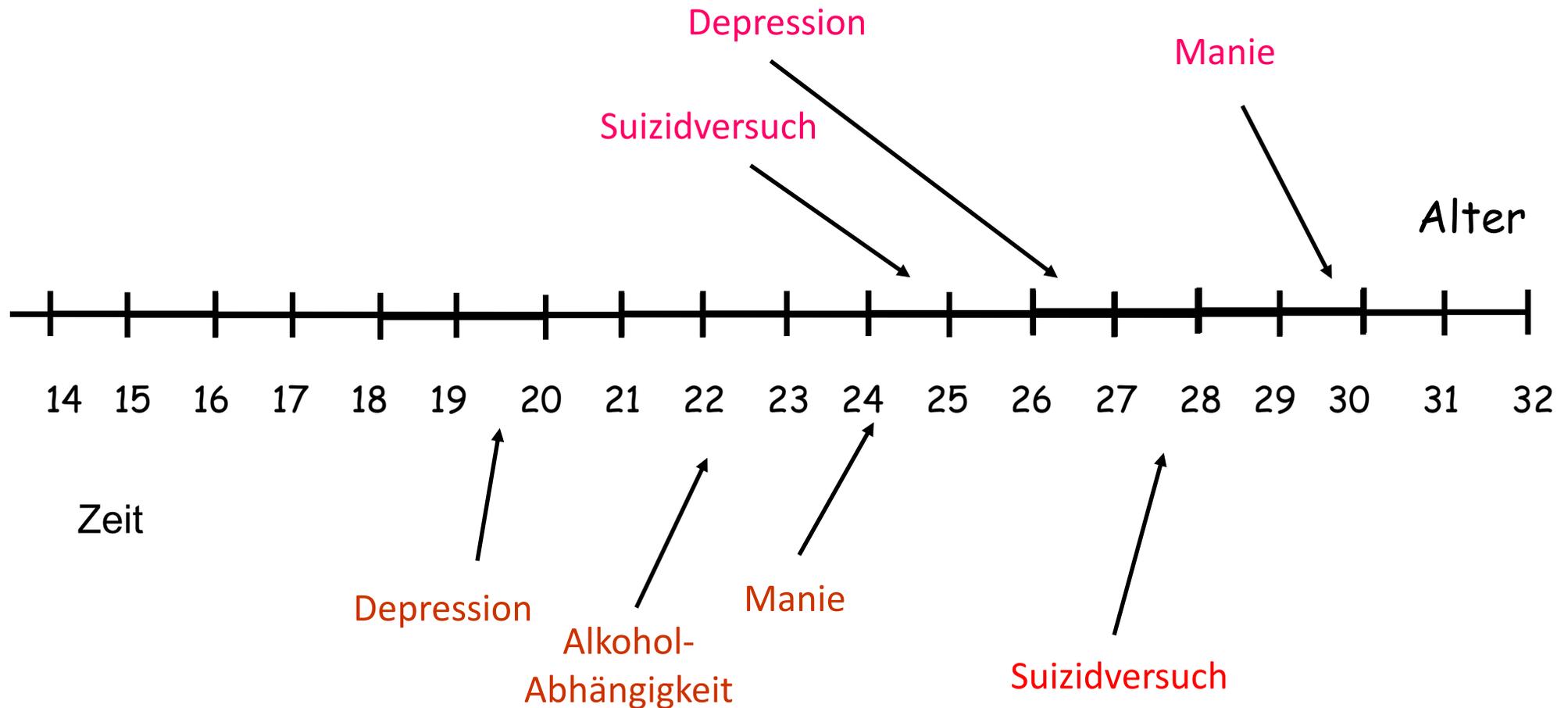
¹ Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin, Klinikum Ludwigsburg, Postfachstr. 4, 71480 Ludwigsburg, Germany
² Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Martin-Luther-Universität, Halle-Wittenberg, Julius-Kühn-Str. 7, 06122 Halle, Saxony, Germany
³ Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik und Suchtmittel, Evang. Klinikum Evon-Milch, Inselstraße 52, 81736 Ems, Germany or evon@evon-milch.com
⁴ Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie (KCM), Charité – Universitätsmedizin, 10117 Berlin, Germany
⁵ Psychiatrisches Schwedisch Hall, 74723 Schwabach Hall, Germany or born@klinikum-wittenberg.de (U.W.)
⁶ Campus Nürnberg, Nord, Paracelsus Medical University, 90109 Nürnberg, Germany
*Correspondence: ulrich.preuss@klinikum-ludwigsburg.de

Abstract: Substance use disorders (SUD) are highly prevalent in bipolar disorder (BD) and significantly affect clinical outcomes. Incidence and management of illicit drug use differ from alcohol use disorders, nicotine use or behavioral addictions. It is not yet clear why people with bipolar disorder are at higher risk of addictive disorders but recent data suggest common neurobiological and genetic underpinnings and epigenetic alterations. In the absence of specific diagnostic instruments, the clinical interview is conclusive for the diagnosis. Treating SUD in bipolar disorder remains a

Sequenz und Zeitverlauf Bipolar I +/- Alkoholabhängigkeit, Ersterkrankungsalter

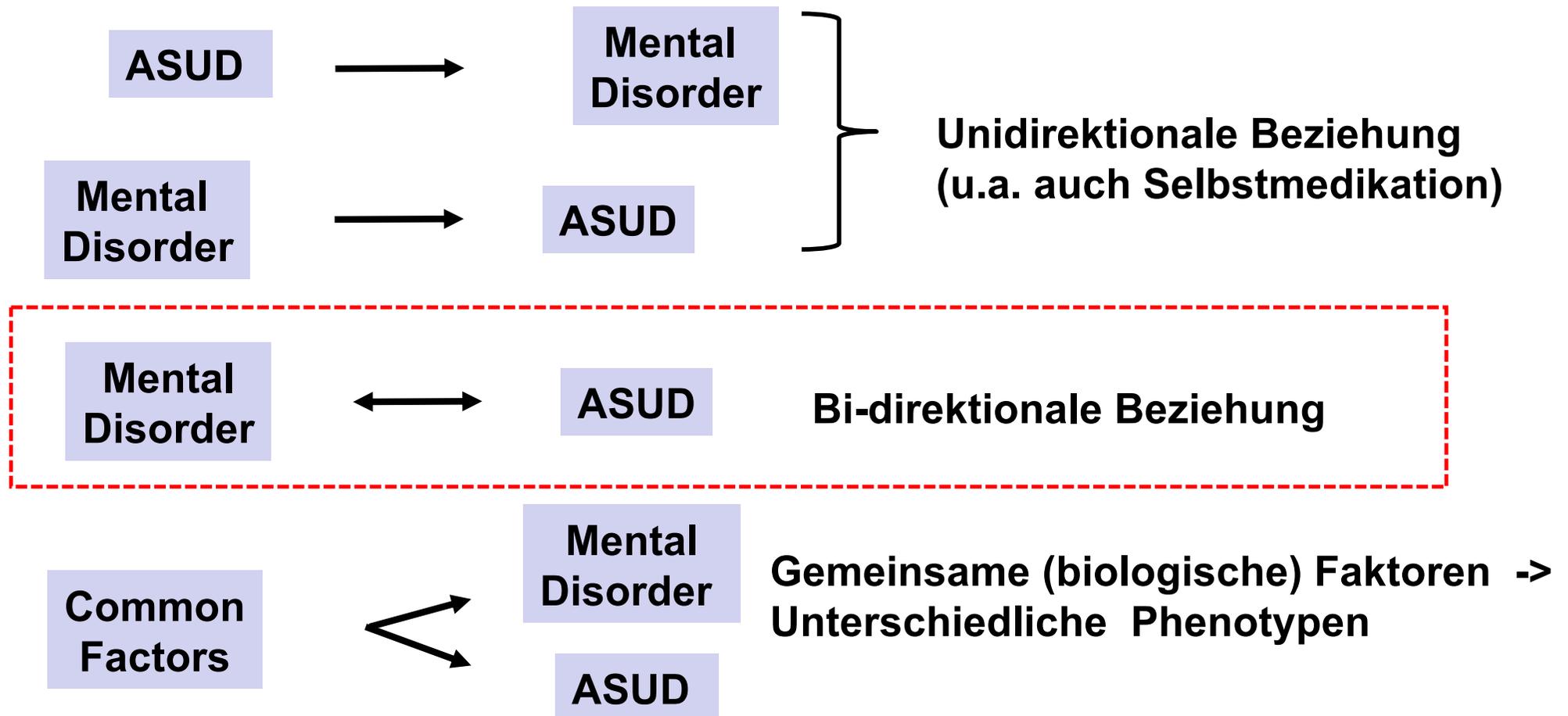


Bipolar I ohne Abhängigkeit

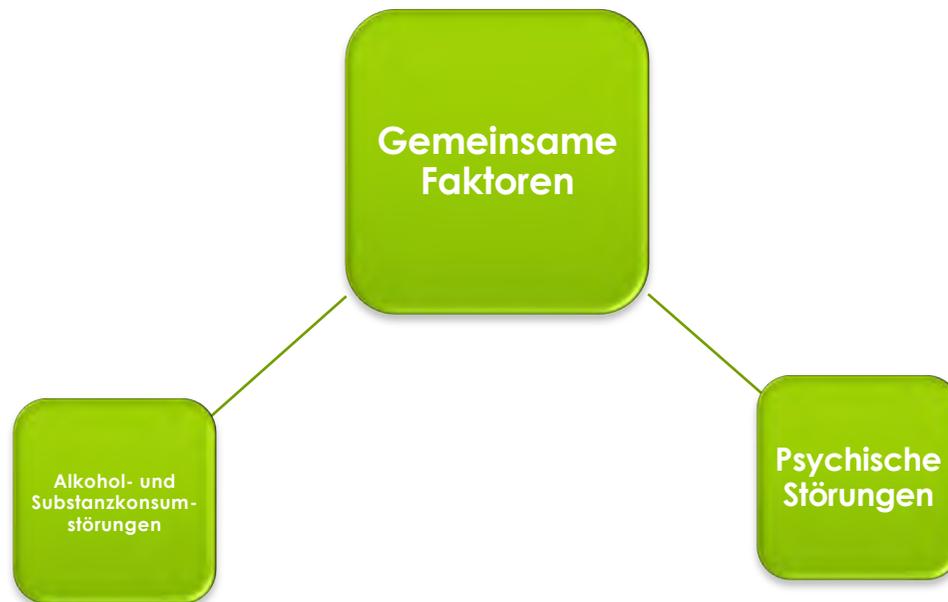


Bipolar I mit Abhängigkeit

Ätiologische Modelle der Komobidität Alkohol- und substanzbezogene Störungen (z.B. Moggi, 2007, 2019; Preuss 2008, Mueser et al 2003)



Gemeinsame Faktoren Sucht – Affektive Störungen





Klinikum Ludwigsburg

Genome-wide linkage scans for major depression in individuals with alcohol dependence

Po-Hsiu Kuo,
 Department of Public Health and Institute of Epidemiology, College of Public Health, National Taiwan University, Taiwan, Virginia Institute for Psychiatric and Behavioral Genetics, Department of Psychiatry, Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, USA, Tel.: +886 2 3366 8015; fax: +886 2 2351 1955

Michael C. Neale,
 Virginia Institute for Psychiatric and Behavioral Genetics, Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, USA

Dermot Walsh,
 Health Research Board, Dublin, Ireland

Diana G. Patterson,
 Shaftsbury Square Hospital, Belfast, Northern Ireland

Brien Riley,
 Virginia Institute for Psychiatric and Behavioral Genetics, Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, USA

Carol A. Prescott, and
 Department of Psychology, University of Southern California, Los Angeles, CA, USA

Kenneth S. Kendler,
 Virginia Institute for Psychiatric and Behavioral Genetics, Department of Psychiatry, Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, USA

Po-Hsiu Kuo: phkuo@ntu.edu.tw

Article

Evidence for a Locus on Chromosome 1 That Influences Vulnerability to Alcoholism and Affective Disorder

Nurnberger et al AJP 2001

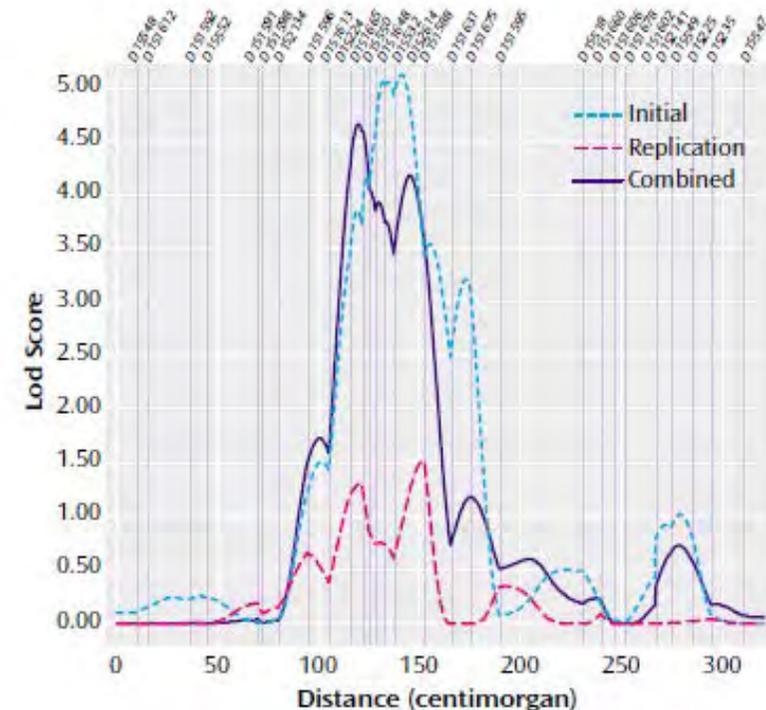
Table 1

Locations of markers in susceptible linkage regions with LOD score ≥ 1 for depression trait.

Chromosome	Marker	Position	cM	LOD_MD	LOD_MD _{sx}	LOD_MD _{sx} -AD _{sx}
1	D1S2670	1q43	237.6	1.02 ($p = 0.019$)		
2	D2S388	2p11.2	85.9		1.04 ($p = 0.01$)	
4	D4S2952	4q32.3	166.7		2.17 ($p = 0.0008$)	
12	D12S1052	12q21.1	75		1.24 ($p = 0.008$)	
13	D13S271	13q31.1	84.3	1.00 ($p = 0.019$)		
22	D22S427	22q11.21	17.0			1.38 ($p = 0.02$)
	D22S1638	22q11.21	17.4	1.68 ($p = 0.003$)		

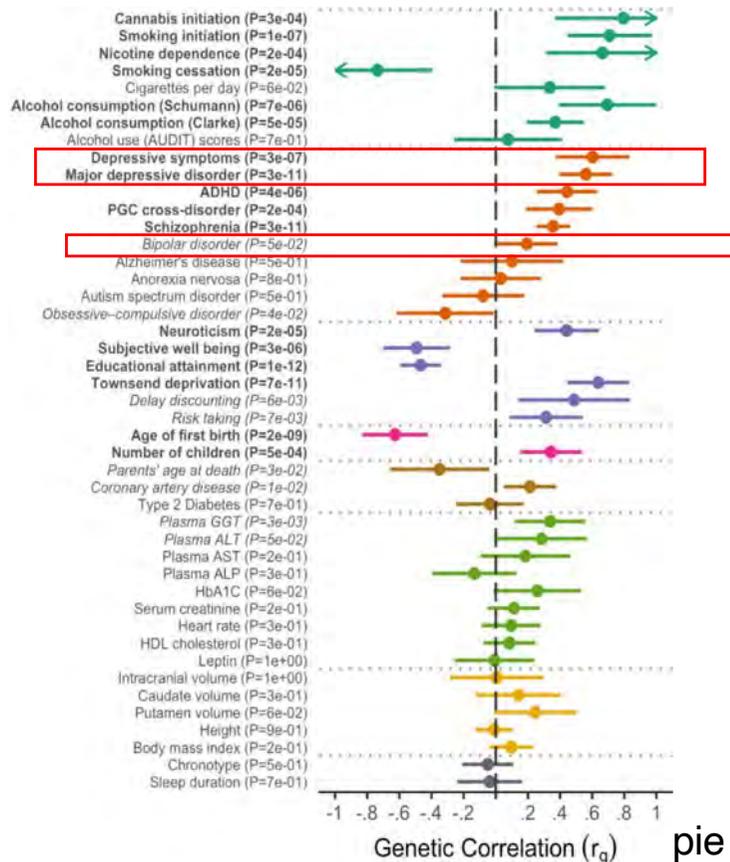
Note: Marker position was determined using the UCSC Genome Browser assembled in March 2006.

MD, major depressive disorder; MD_{sx}, symptom counts of MD; and MD_{sx}-AD_{sx}, bivariate analysis for symptom counts of MD and AD.



Transancestral GWAS of alcohol dependence reveals common genetic underpinnings with psychiatric disorders

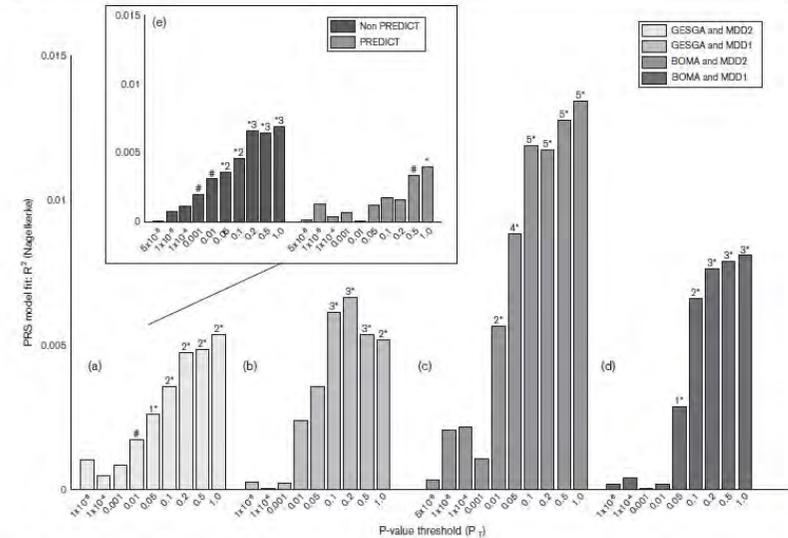
Liability to alcohol dependence (AD) is heritable, but little is known about its complex polygenic architecture or its genetic relationship with other disorders. To discover loci associated with AD and characterize the relationship between AD and other psychiatric and behavioral outcomes, we carried out the largest genome-wide association study to date of DSM-IV-diagnosed AD. Genome-wide data on 14,904 individuals with AD and 37,944 controls from 28 case-control and family-based studies were meta-analyzed, stratified by genetic ancestry (European, $n = 46,568$; African, $n = 6,280$). Independent, genome-wide significant effects of different *ADH1B* variants were identified in European ($rs1229984$; $P = 9.8 \times 10^{-13}$) and African ancestries ($rs2066702$; $P = 2.2 \times 10^{-9}$). Significant genetic correlations were observed with 17 phenotypes, including schizophrenia, attention deficit-hyperactivity disorder, depression, and use of cigarettes and cannabis. The genetic underpinnings of AD only partially overlap with those for alcohol consumption, underscoring the genetic distinction between pathological and nonpathological drinking behaviors.



Shared genetic etiology between alcohol dependence and major depressive disorder

Jerome C. Foo^{a,*}, Fabian Streit^{a,*}, Jens Treutlein^a, Stephan Ripke^{x,q,y}, Stephanie H. Witt^a, Jana Strohmaier^a, Franziska Degenhardt^{c,d}, Andreas J. Forstner^{c,d,r,s}, Per Hoffmann^{c,d,r,v}, Michael Soyka^{f,g}, Norbert Dahmenⁱ, Norbert Scherbaum^k, Norbert Wodarz^l, Stefanie Heilmann-Heimbach^{c,d}, Stefan Herms^{c,d,r}, Sven Cichon^{c,t,u}, Ulrich Preuss^{m,n}, Wolfgang Gaebel^p, Major Depressive Disorder Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium, Monika Ridinger^w, Sabine Hoffmann^b, Thomas G. Schulze^{a,t,o,z,h}, Wolfgang Maier^e, Peter Zill^e, Bertram Müller-Myhsokⁱ, Marcus Ising^j, Susanne Lucae^j, Markus M. Nöthen^{c,d}, Karl Mann^b, Falk Kiefer^b, Marcella Rietschel^a and Josef Frank^a

Fig. 1



Polygenic risk score model fit: (a) GESGA target sample based on PGC-MDD2 ($n = 59,265$ cases; $n = 112,092$ controls); (b) PGC-MDD1 ($n = 8148$ cases; $n = 7955$ controls) discovery sampler; (c) BcMa-MDD target sample based on PGC-MDD2 and (d) PGC-MDD1; and inset (e) non-PREDICT (left) and PREDICT (right) GESGA target subsamples based on PGC-MDD2. MDD, major depressive disorder; PGC, Psychiatric Genomics Consortium. * $P < 0.10$; ¹ $P < 0.05$; ² $P < 0.01$; ³ $P < 0.001$; ⁴ $P < 0.0001$; ⁵ $P < 0.00001$.

Evidence of causal effect of major depression on alcohol dependence: findings from the psychiatric genomics consortium



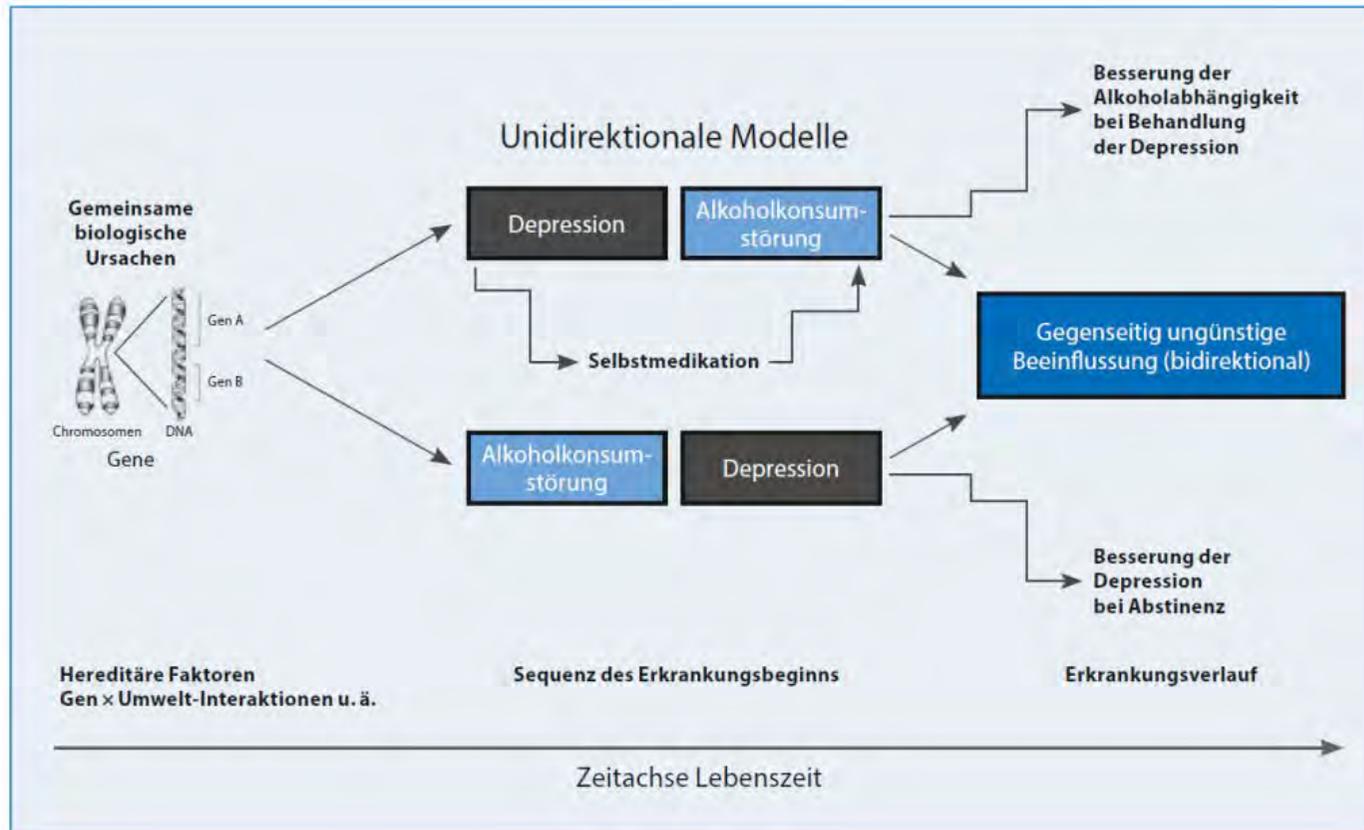
Renato Polimanti^{1,*}, Roseann E. Peterson^{2,*}, Jue-Sheng Ong³, Stuart MacGregor³, Alexis C. Edwards², Toni-Kim Clarke⁴, Josef Frank⁵, Zachary Gerring⁶, Nathan A. Gillespie², Penelope A. Lind⁸, Hermine H. Maes^{2,7}, Nicholas G. Martin⁹, Hamdi Mbarek¹⁰, Sarah E. Medland⁸, Fabian Streit⁵, Major Depressive Disorder Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium[†], Substance Use Disorder Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium[‡], 23andMe Research Team¹¹, Arpana Agrawal¹², Howard J. Edenberg¹³, Kenneth S. Kendler², Cathryn M. Lewis¹⁴, Patrick F. Sullivan^{15,16,17}, Naomi R. Wray^{18,19}, Joel Gelernter^{1,20}, and Eske M. Derks⁶

Results of the most significant MR approach among those surviving Bonferroni multiple testing correction for each of the MR tests conducted

Test	Method	SNP #	Estimate	P	Concordance	Het. ($P > 0.05$)	MR-Egger intercept ($P > 0.1$)
ACF→AD	Egger	92	-1.97	2.51×10^{-11}	pass	violated	violated
ACF×10 ⁻⁵ →AD	Egger	773	-0.75	3.24×10^{-06}	pass	violated	violated
ACF×10 ⁻⁵ →MD	IVW	795	0.07	6.50×10^{-20}	violated	violated	violated
ACQ→AD	IVW	31	0.12	3.81×10^{-11}	pass	violated	violated
ACQ→MD	IVW	30	0.01	8.06×10^{-05}	violated	violated	pass
ACQ×10 ⁻⁵ →AD	IVW	385	0.06	7.34×10^{-20}	pass	violated	violated
ACQ×10 ⁻⁵ →MD	IVW	405	0.01	2.43×10^{-17}	violated	violated	violated
AD×10 ⁻⁵ →ACF	Egger	96	-0.05	9.11×10^{-48}	pass	violated	violated
AD×10 ⁻⁵ →ACQ	IVW	95	0.26	3.26×10^{-36}	pass	violated	pass
MD→ACF	IVW	36	0.05	4.06×10^{-08}	pass	violated	pass
MD→ACQ	Egger	36	-4.77	1.93×10^{-10}	pass	violated	violated
MD×10 ⁻⁵ →ACF	IVW	252	0.02	1.27×10^{-08}	violated	violated	pass
MD×10 ⁻⁵ →ACQ	IVW	251	0.31	1.16×10^{-06}	violated	violated	violated
MD×10 ⁻⁵ →AD	IVW	259	0.28	1.29×10^{-06}	pass	pass	pass

ACF, alcohol consumption frequency; ACQ, alcohol consumption quantity; AD, alcohol dependence; MD, major depression; Het., heterogeneity test; suggestive loci ($P < 5 \times 10^{-5}$). All top-results reported in the table were obtained using fixed effects and tophits adjustments (see online Supplemental Table S2)

Modelle: Ergänzung



Preuss 2020

Jede Menge offene Fragen:



- Welche Stoffwechselwege, welche Proteine ect. sind bei einer gemeinsamen Ätiologie beteiligt?
- Welcher molekularbiologische/metabolische/strukturelle „Mechanismus“ steht hinter der gemeinsamen Biologie?
- Welche Ziele ergeben sich für eine biologisch-pharmakologische Behandlung?
- ...

Therapiestrategien



RK Klinikum Ludwigsburg



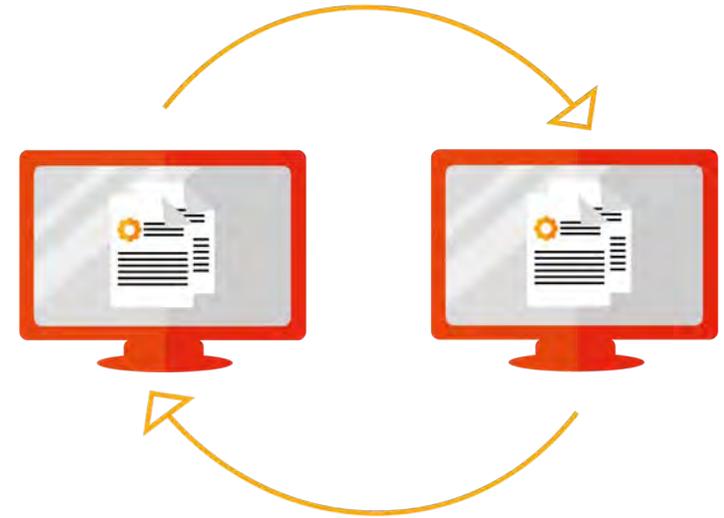
Kliniken für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik MLU Halle, RKH Ludwigsburg

Integrierte Behandlung Komorbide Psychische Erkrankung und Alkohol- und Substanzbezogene Störungen



In press...

Kooperation und Bucherstellung mit Franz Moggi I



Kooperation und Bucherstellung mit Franz Moggi II



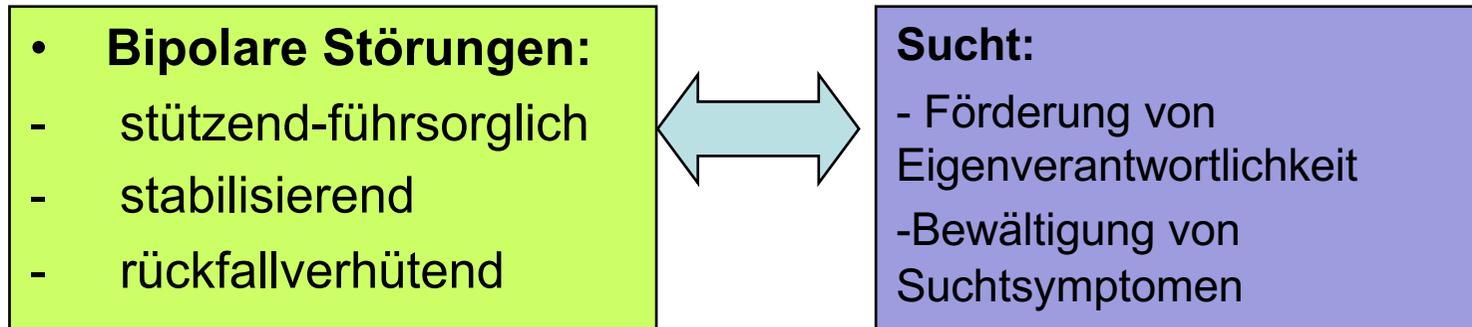
NEUTRALE SENDUNG

Inhalt

Geleitwort der Reihenherausgeber	5
Inhalt	6
Übersicht über das elektronische Zusatzmaterial	8
1 → Einleitung	9
2 → Fallvignetten	10
2.1 → Fallvignette 1: Depression und Alkoholkonsumstörung	10
2.2 → Fallvignette 2: Bipolare Störung und Alkoholkonsumstörung	11
3 → Epidemiologie	13
3.1 → Alkohol- und Substanzkonsum und Konsumstörungen	13
3.2 → Affektive Störungen: Depressionen	13
3.3 → Affektive Störungen: Bipolare Erkrankungen	14
3.4 → Komorbidität von ASUD und affektiven Störungen in verschiedenen Stichproben → 15	15
4 → Klinik, Verlauf und Prognose	18
4.1 → Klinische Besonderheiten bei komorbiden Alkohol- und Substanzkonsumstörungen und Depression	18
4.2 → Klinische Besonderheiten bei komorbiden Alkohol- und Substanzkonsumstörungen und Bipolaren Erkrankungen	20
4.3 → Verlauf und Prognose	21
4.3.1 → Verlauf und Prognose bei komorbiden Dep	
4.3.2 → Verlauf und Prognose komorbider bipolare	
5 → Ätiologische Modelle	
5.1 → Unidirektionale Modelle zu Depression und Su	
5.2 → Bidirektionales Modell bipolarer Erkrankungen.	
5.3 → Konzept der „gemeinsamen biologischen Fakt	
5.3.1 → Beteiligung von Hirnregionen und Neurotr	
5.3.2 → Hinweise aus der Molekulargenetik	
6 → Diagnostik und Differenzialdiagnose	



Unterschiedliche Therapiegrundlagen



- Verbesserung Krankheitseinsicht
- Psychoedukation/Wissensvermittlung

- Stärkung der Abstinenzmotivation
- evtl. häufige Kurzinterventionen

- Verbesserung der sozialen Situation
- spezifische Psychoedukation

- Pharmakotherapie
- Soziotherapie
- Motivierende Gesprächsführung
- Psychoedukation
- Verhaltenstherapie

Integrierte Behandlung: Definition



Unter **integrativen Behandlungsprogrammen (IBP)** werden Therapieangebote verstanden, die über Interventionen zur Behandlung der psychischen Störung und der Substanzkonsumstörung kohärent zusammenfügen und flexibel auf die individuellen Patientenbedürfnisse abgestimmt werden können. In der Regel werden diese Interventionen zur selben Zeit, im selben Setting und durch dieselben Therapeuten durchgeführt.

Moggi, Preuss, 2019

Wichtige Behandlungskomponenten integrativer Behandlungen von Doppeldiagnosepatienten I



- **Motivierende Interventionen**, insbesondere Motivational Interviewing (MI), die den Patienten helfen, Behandlungsziele zu finden, sich zur Zielerreichung für die Veränderung von Problemverhalten zu entscheiden und die Verhaltensveränderung auch umzusetzen. MI scheint für beide Komorbiditätsstörungen hilfreich zu sein.
- **Kognitive Verhaltenstherapie** ist wirksam, wenn sie mit MI kombiniert wird und störungsspezifische Interventionen zur Verfügung stellt.
- **Rückfallprävention** und **Kontingenzmanagement** sind vielversprechende Ansätze und manchmal ebenso wirksam wie IBP, wenn es ihnen gelingt, den Substanzkonsum der Patienten soweit zu stabilisieren und reduzieren, dass eine Behandlung der psychischen Störung möglich wird.

Moggi und Preuss 2017 aus Soyka 2017

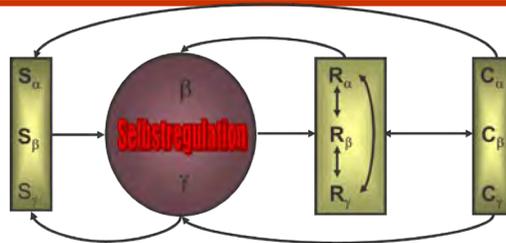
Wichtige Behandlungskomponenten integrativer Behandlungen von Doppeldiagnosepatienten II



- **Familieninterventionen** scheinen eine sehr wertvolle Intervention für DDP zu sein, wenn noch Beziehungen zur Familie oder auch Bezugspersonen bestehen.
- **Störungsspezifische Interventionen** scheinen auch für DDP wirksam zu sein. Es ist nicht notwendig, neue Behandlungsformen für DDP zu entwickeln, aber die wirksamen störungsspezifischen Interventionen innerhalb eines patientenzentrierten Behandlungsplans zu integrieren. Bestimmte Interventionen scheinen sich auch positiv auf jene Störung auszuwirken, für die sie nicht entwickelt wurden (z. B. MI, VT).
- **Störungsspezifische Kombinationsbehandlung:** Die erfolversprechendste Behandlung lässt sich aus den vielen – wenn auch nicht allen – Studien ableiten, in denen jeweils störungsspezifisch psychopharmakologische und psychotherapeutische Interventionen kombiniert wurden.

Moggi und Preuss aus Soyka 2017

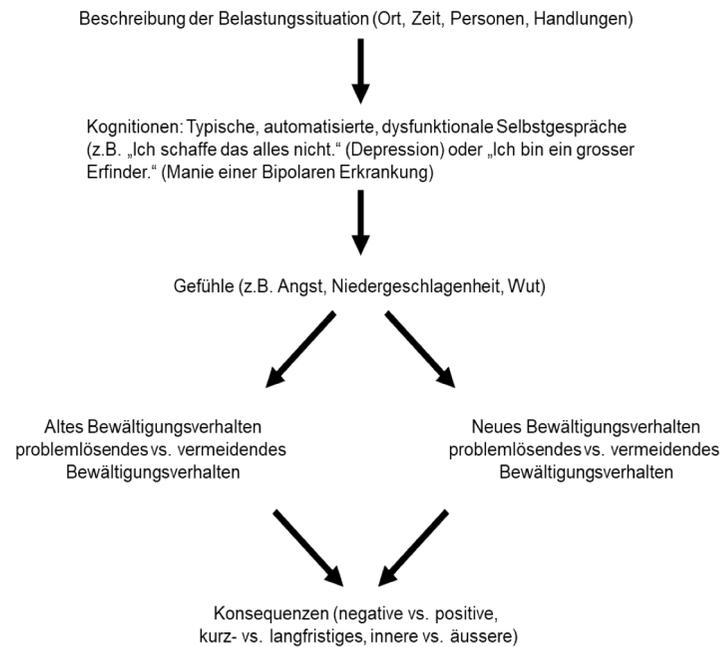
Psychotherapeutische Interventionen



α = Externe Variablen, situative Einflüsse, beobachtbare Merkmale
 β = Psychologische Personen-Variablen wie Gedanken, Erwartungen, Einstellungen (individuelle Lerngeschichte)
 γ = Biologisch-physiologische Variablen



Klinikum Ludwigsburg



	Veränderung (z.B. aufhören, Alkohol zu trinken)	Keine Veränderung (z.B. Alkohol weitertrinken)
Vorteile	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Nachteile	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

Preuss, Moggi 2023

Falk Kiefer · Sabine Hoffmann
Kay Uwe Petersen · Anil Batra
Hrsg.

S3-Leitlinie Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener Störungen

2. Auflage



Klinikum
Ludwigsburg

Download unter

<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/076-001>

<http://www.dg-sucht.de>

<http://www.dgppn.de>

Leitthema

Nervenarzt 2015
DOI 10.1007/s00115-015-4378-6
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

U.W. Preuss¹ · E. Gouzoullis-Mayfrank² · U. Havemann-Reinecke³ · I. Schäfer⁴ ·
M. Beutel⁵ · K.F. Mann⁶ · E. Hoch⁶

¹ Klinik für Psychiatrie, KKH Prignitz, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Akademisches
Lehrkrankenhaus der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock, Perleberg

² Abteilung Allgemeine Psychiatrie II LVR-Klinik Köln, Akademisches
Lehrkrankenhaus der Universität zu Köln, Köln

³ Abteilung Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen

⁴ Zentrum für Interdisziplinäre Suchtforschung (ZIS), UKE, Hamburg

⁵ Kraichtal-Kliniken, Kraichtal

⁶ Klinik für Abhängiges Verhalten und Suchtmedizin, Zentralinstitut für Seelische
Gesundheit, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Heidelberg

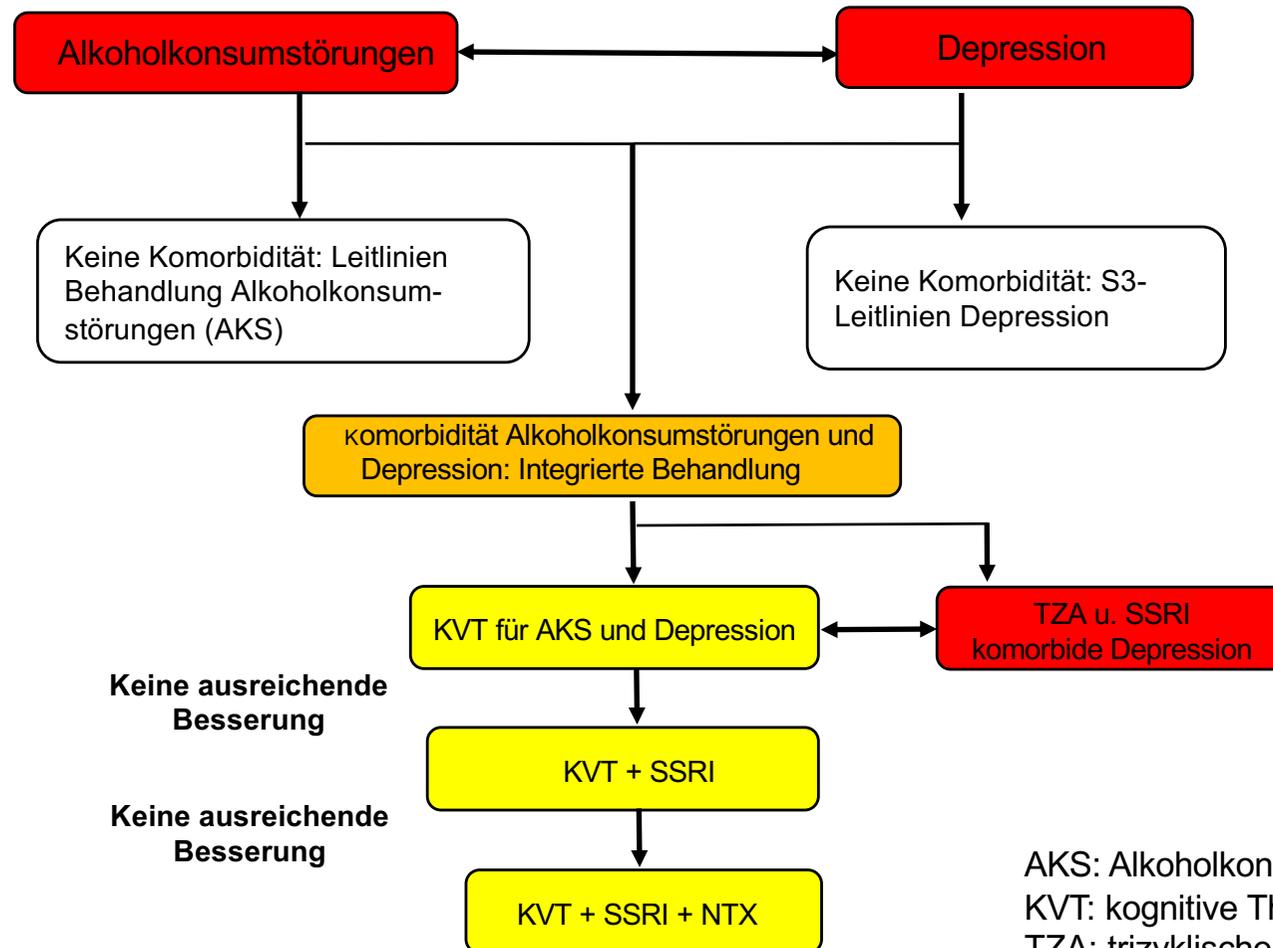
Psychische Komorbiditäten bei alkoholbedingten Störungen

Herborn, Germany; ²Department of Psychiatry and Psychotherapy, Psychosomatic and Addiction Medicine, Kliniken
Essen-Mitte, Essen, Germany; ³German Center for Addiction Research in Childhood and Adolescence (DZSKJ),
University Medical Center Hamburg-Eppendorf (UKE), Hamburg, Germany; ⁴Fachklinik Freudenhof-Ruhleben,
Schellhorn, Germany; ⁵Fachverband Sucht e.V., Bonn, Germany; ⁶Clinical Addiction Medicine Department of
Psychiatry and Psychotherapy, University of Regensburg, Regensburg, Germany; ⁷Medical Faculty, Psychiatry and
Psychotherapy, University of Basel, Basel, Switzerland

Schlüsselempfehlungen unipolare Depression – Alkoholkrankheit



Diagnose der Komorbidität nach Abschluss der Entzugsbehandlung



Empfehlungsgrad

 A: „Soll“

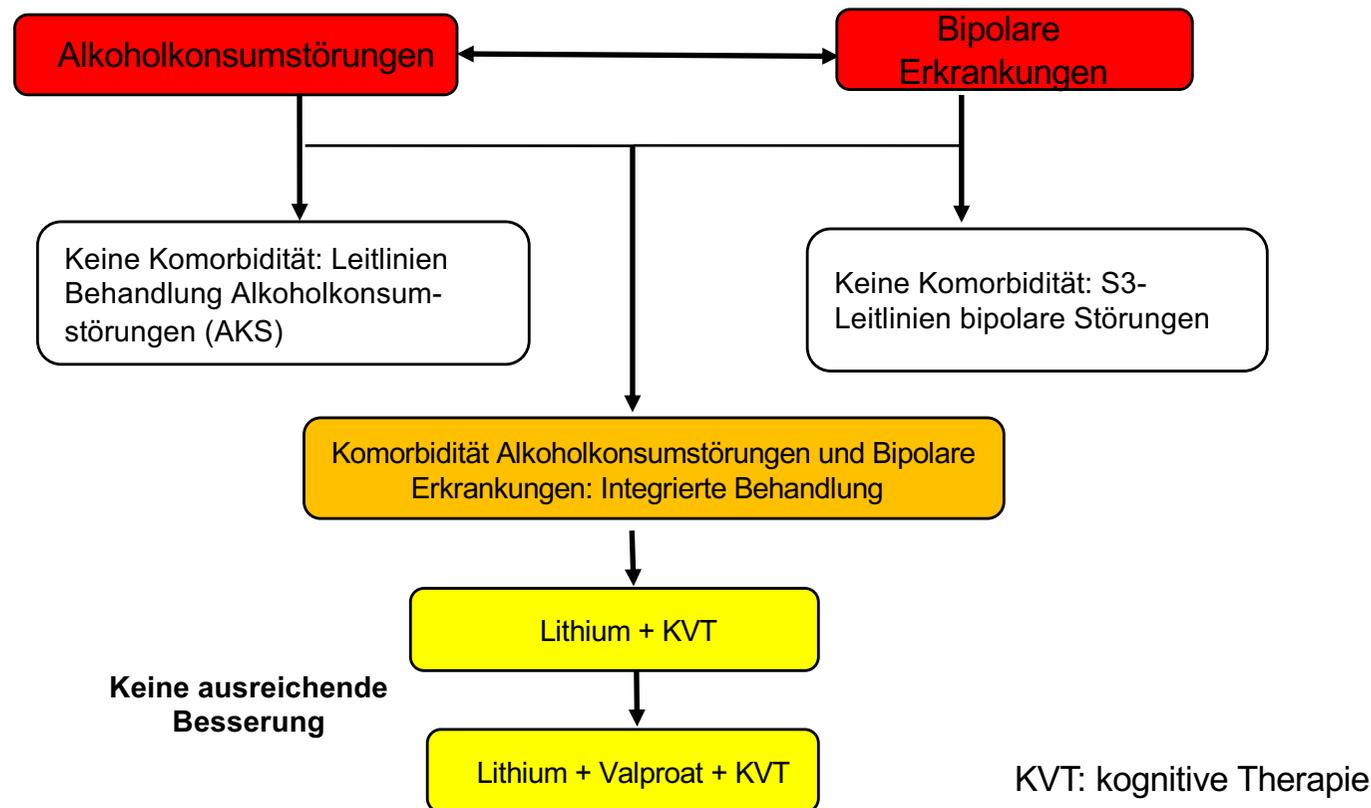
 B: „Sollte“

 C: „Kann“

AKS: Alkoholkonsumstörungen
KVT: kognitive Therapie
TZA: trizyklische Antidepressiva
SSRI: Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

Schlüsselempfehlungen bipolare Störungen – Alkoholkrankheit

Diagnose der Komorbidität nach Abschluss der Entzugsbehandlung



- A: „Soll“
- B: „Sollte“
- C: „Kann“

Zusammenfassung



Zusammenfassung



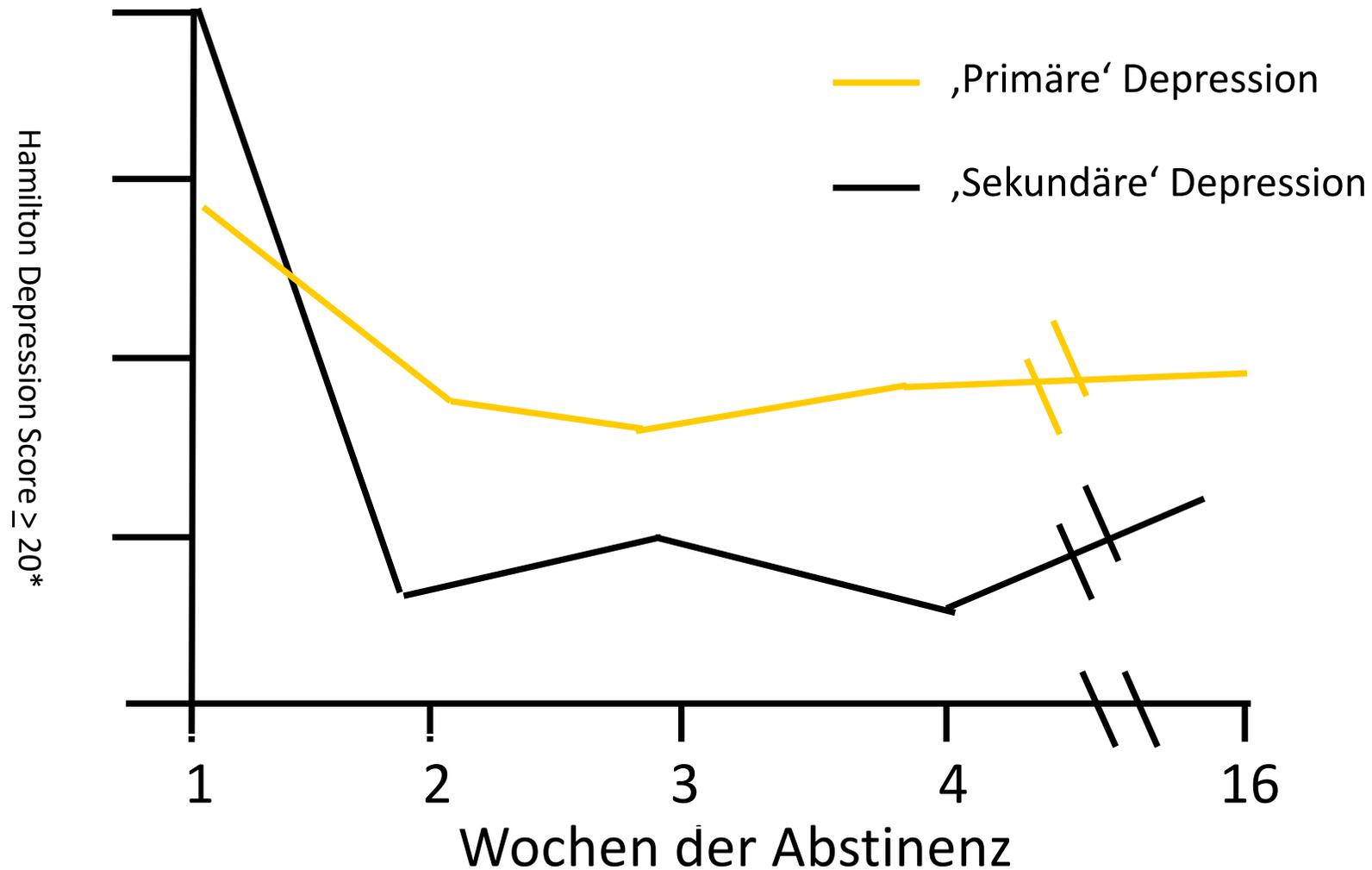
- Komorbidität: Definition und Epidemiologie
- Mögliche Ursachen: Modelle
- Komorbide Depression: Studienergebnisse zu den Folgen
- Komorbide Bipolare Erkrankungen: Studienergebnisse zu den Folgen
- Genetik: gemeinsame Ursachen?
- Behandlung: integrative Behandlungsprogramme (IBP)
- Leitlinie: Komorbidität Sucht und Affektive Störungen
- Zusammenfassung

INNOVATIV UND MUTIG IN
DER SUCHTMEDIZIN

Kongress für Suchtmedizin

Leipzig 3.11. – 5.11.2023

Depressive Syndrome nach Alkoholentzug



Modifiziert Brown S, Schuckit M. (1988) J Stud Alcohol;49:412-417.

Stufen der integrierten Behandlung (z.B. nach Mueser et al 2003; Drake et al 2001)



Phase	Definition	Ziel
Aufbau einer Behandlungsallianz	Der Patient hat keine regelmäßigen Kontakte mit einem Arzt, Psychologen oder Sozialarbeiter	Aufbau einer Behandlungsallianz mit dem Patienten
Phase der Überzeugung	Der Patient hat regelmäßige Kontakte, aber er versucht nicht seinen Substanzkonsum zu reduzieren	Fördern der Einsicht, daß der Substanzkonsum ein Problem darstellt und Aufbau von Veränderungsmotivation
Aktive Behandlung	Der Patient ist motiviert den Substanzmißbrauch für wenigstens einen Monat, aber höchstens für sechs Monate zu reduzieren	Hilfen für einen weiteren Abbau des Substanzkonsums und - wenn möglich - Abstinenz
Rückfallprävention	Der Patient ist seit mindestens sechs Monaten abstinent oder hat keine Probleme mehr mit Alkohol oder Drogen	Sensibilisierung für mögliche Rückfälle und Ausweitung der Genesung auf andere Bereiche (z.B. soziale Beziehungen, Arbeit)

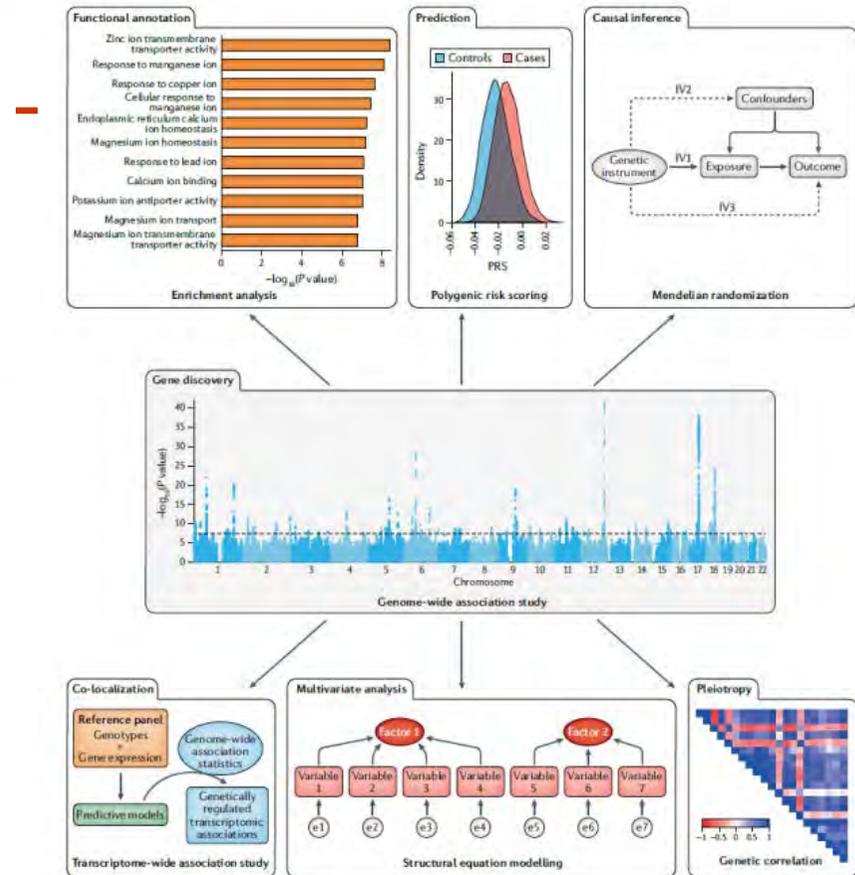
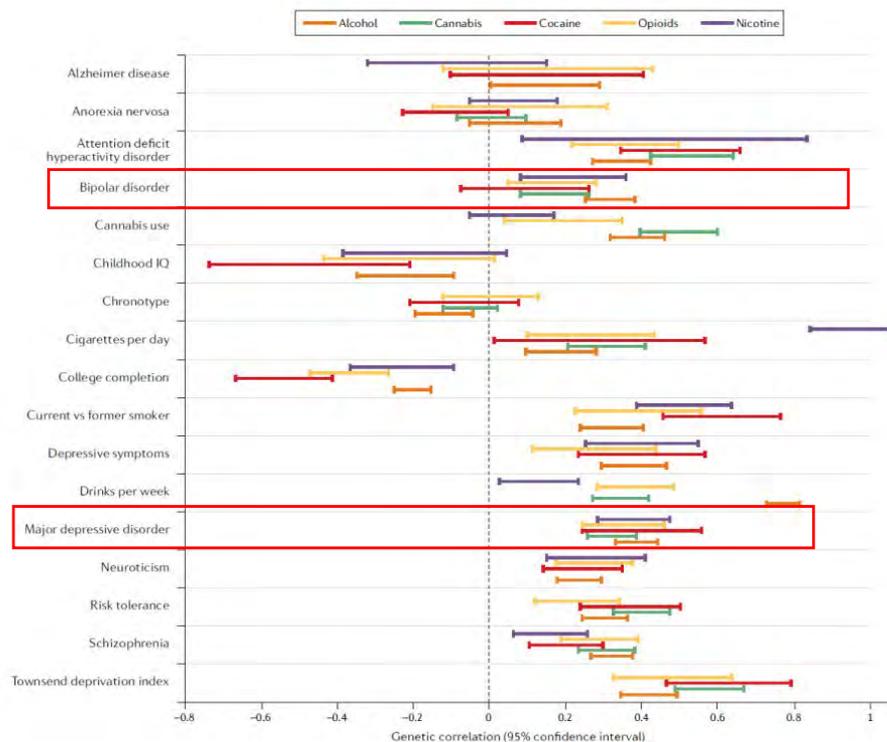


Check for updates

Genetics of substance use disorders in the era of big data

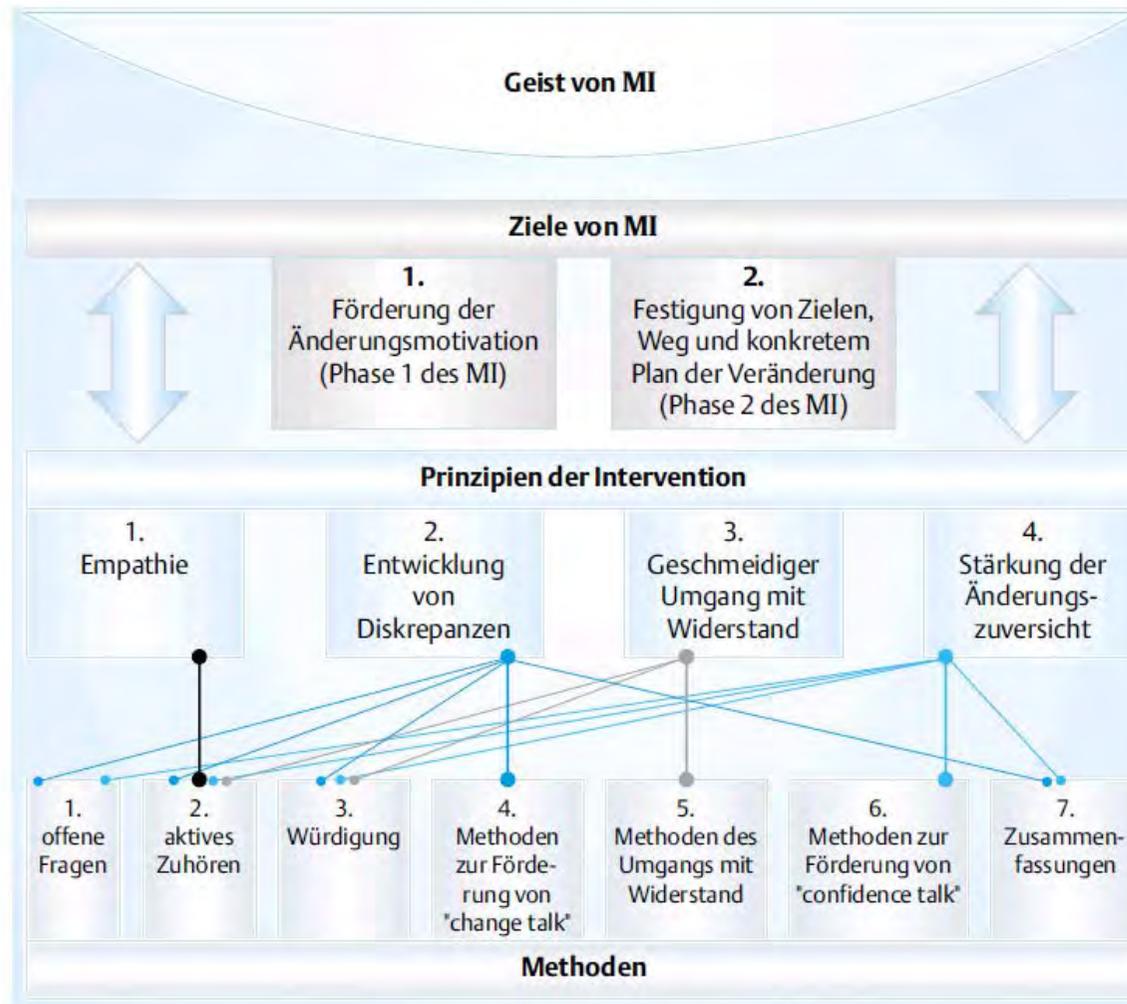
Joel Gelernter^{1,2} and Renato Polimanti^{1,2}

Abstract | Substance use disorders (SUDs) are conditions in which the use of legal or illegal substances, such as nicotine, alcohol or opioids, results in clinical and functional impairment. SUDs and, more generally, substance use are genetically complex traits that are enormously costly on an individual and societal basis. The past few years have seen remarkable progress in our understanding of the genetics, and therefore the biology, of substance use and abuse. Various studies — including of well-defined phenotypes in deeply phenotyped samples, as well as broadly defined phenotypes in meta-analysis and biobank samples — have revealed multiple risk loci for these common traits. A key emerging insight from this work establishes a biological and genetic distinction between quantity and/or frequency measures of substance use (which may involve low levels of use without dependence), versus symptoms related to physical dependence.



Nat Rev Genet 2021

Motivationale Gesprächsführung



Quelle: Körkel & Veltrup 2003, nach Miller und Rollnick 1991; 2002

Zusammenfassung I



- Bekanntermaßen sind komorbide Störungen (psychische Erkrankungen, Alkohol- und Substanzbezogene Störungen) in der klinischen Praxis häufig
- Ungünstige Folgen für die jeweils andere Störung
- Ätiologie: 3 Modelle
- Depression – Alkoholbezogene Störungen: Entstehung eher sequenziell; jeweils „primäre Erkrankung“ im Verlauf führend
- Bipolare Erkrankungen – Alkoholbezogene Störungen: Eher bidirektionales Model, besonders schwerer Verlauf bei komorbider Bipolar I und Frauen

Zusammenfassung II



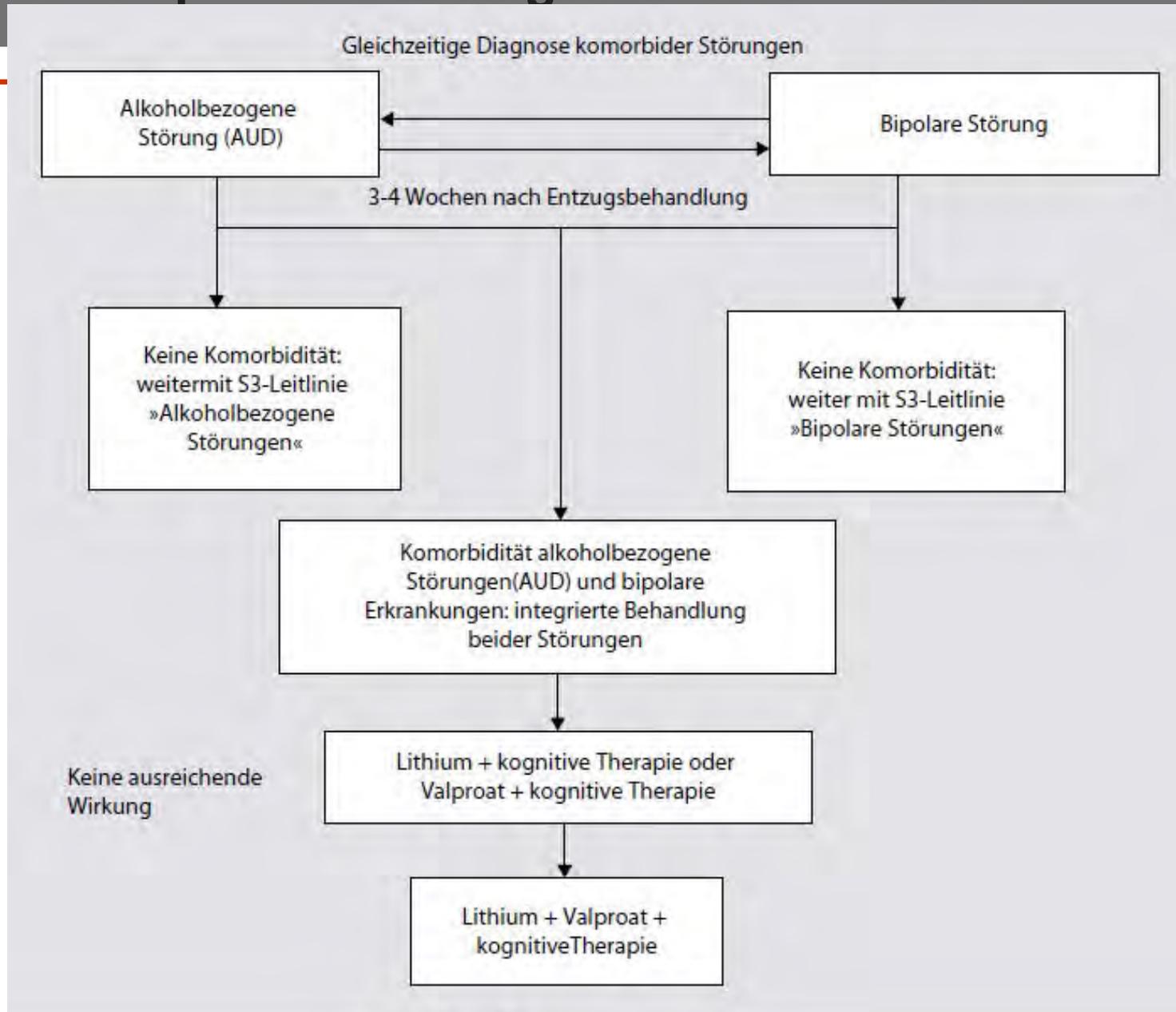
- Genetik: möglicherweise gemeinsame genetische Faktoren für Komorbidität
- Wahrscheinlich sind einzelne Erklärungsansätze für die Erklärung zu simpel, mehrere Modelle können für eine bestimmte Komorbidität zutreffen, wenn Ätiologie, Entstehung und Verlauf bewertet werden (gemeinsame Ursachen, sequentielle Entstehung; ungünstige gegenseitige Beeinflussung im Verlauf)
- Integrierte Behandlung: Gemeinsame Behandlung, ein Therapeut(enteam)
- Stufen: Allianz, Überzeugung, Behandlung, Rückfallprävention
- Elemente u.a.: Motivationale Gesprächsführung; KVT, Rückfallprävention; Störungsspezifische Intervention; Kombinationsbehandlung
- Mehr Therapiestudien...



"Wer kränker ist, dem geht es schlechter"

(Anonymus)

3.6.3.3. Schlüsselempfehlungen Bipolare Störungen – Alkoholkrankheit



Ergebnisse der Auswertung COGA

Komorbidity Depression – Alkoholabhängigkeit II



- Prospektiv: mehr Depressive Episoden bei komorbiden Gruppen, ebenfalls mehr Suizidversuche und –gedanken,
- Mehr affektive Symptome im Verlauf (bei Komorbidity)
- Geringerer Grad der sozialen Anpassung (GAF) bei komorbiden Gruppen

Bipolare Erkrankungen und Alkoholkonsumstörungen

Ergebnisse COGA – Studie II



- Keine signifikanten Unterschiede über die Gruppen in den klinischen Eigenschaften der affektiven Störung
- Kein Unterschiede in Eigenschaften der Alkoholabhängigkeit (Komorbidität BP I und II)
- Keine Unterschiede hinsichtlich der Komorbidität mit anderen psychischen Erkrankungen (Angst, Suizidalität)
- Keine Unterschiede in sozialer Funktionsfähigkeit (GAF) oder Anzahl affektiver Symptome



Review Bipolar Disorder and Comorbid Use of Illicit Substances

Ulrich W. Preuss^{1,2*}, Martin Schäfer^{1,4}, Christoph Born^{5,6} and Heinz Grunze^{1,4}

- ¹ Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin, Klinikum Ludwigsburg, Postfach 4 3700 Ludwigsburg, Germany
- ² Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Martin-Luther-Universität, Halle-Wittenberg, Julius-Kühn-Str. 7, 06112 Halle/Stadt, Germany
- ³ Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik und Suchtsmedizin, Evang. Kliniken Eisen-Stein, Eisenstein, 92 4530 Eisen, Germany; evk.kliniken@kfm.med.uni-erlangen.de
- ⁴ Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie (CCM), Charité-Universitätsmedizin, 10117 Berlin, Germany
- ⁵ Psychiatrische Spezialklinik Halle, 06123 Schönebeck, Halle, Germany; c.born@klinikum-wittenberg.de; c.born@klinikum-halle.de
- ⁶ Campus Nürnberg Nord, Paracelsus Medical University, 90479 Nürnberg, Germany

Abstract: Substance use disorders (SUD) are highly prevalent in bipolar disorder (BD) and significantly affect clinical outcomes. Incidence and management of illicit drug use differ from alcohol use disorders, nicotine use or behavioral addictions. It is not yet clear why people with bipolar disorder are at higher risk of addictive disorders, but recent data suggest common neurobiological and genetic underpinnings and epigenetic alterations. In the absence of specific diagnostic instruments, the clinical interview is constructive for the diagnosis. Lifetime SUD in bipolar disorder remains a



ORIGINAL RESEARCH
published: 21 October 2020
doi: 10.3389/fpsyt.2020.00201

A Prospective Comparison of Bipolar I and II Subjects With and Without Comorbid Alcohol Dependence From the COGA Dataset

Ulrich W. Preuss^{1,2*}, M. N. Hesselbrock¹ and V. M. Hesselbrock¹ On behalf of the Collaborative Study on Genetics in Alcoholism (COGA)

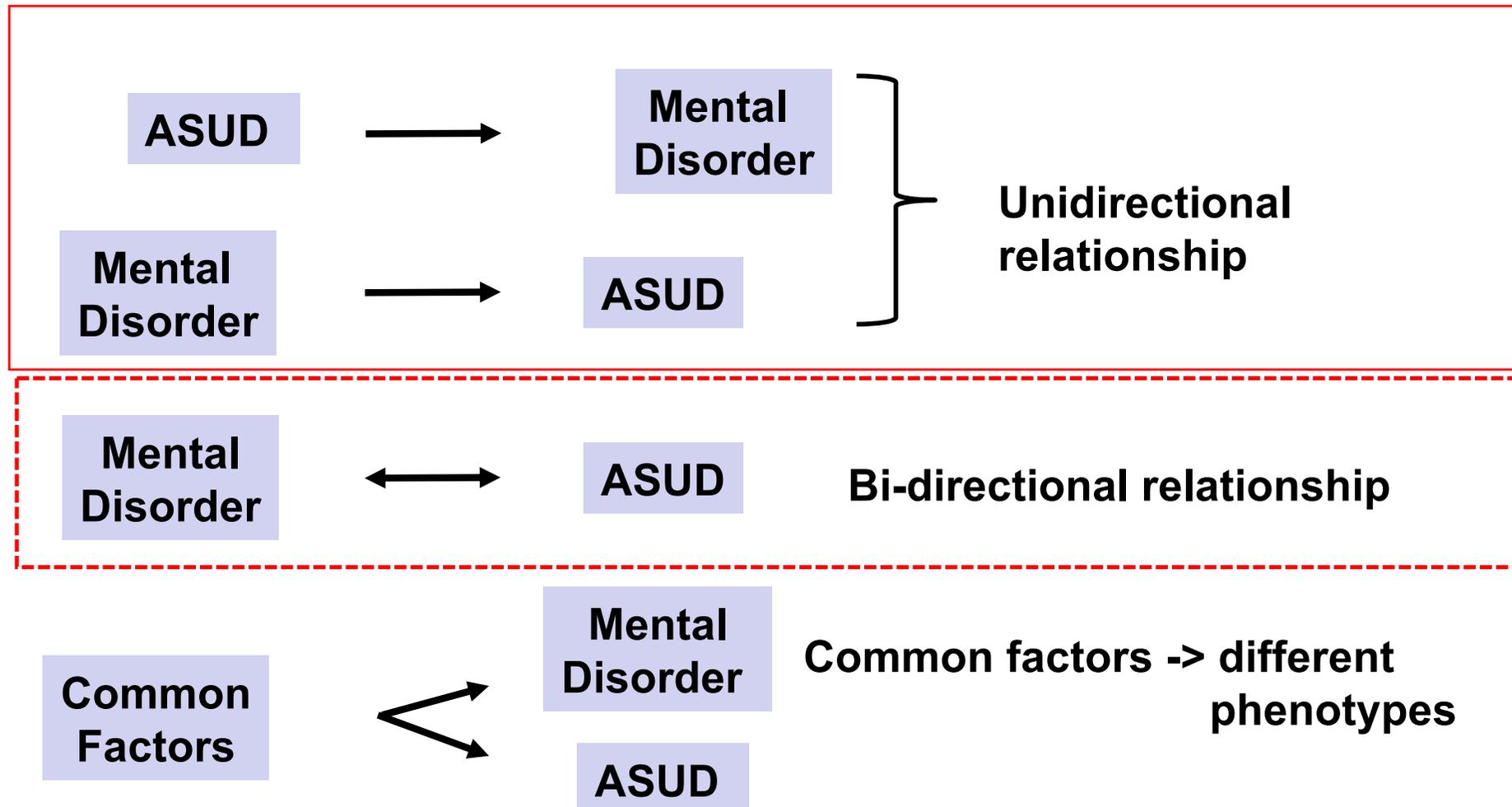
¹ Veterans Affairs Medical Center and Department of Psychiatry, Psychology and Behavioral Science, University of Iowa, Iowa City, IA, United States; ² Department of Psychiatry, University of Würzburg, Würzburg, Germany; ³ Department of Psychiatry, University of Würzburg, Würzburg, Germany; ⁴ Department of Psychiatry, University of Würzburg, Würzburg, Germany; ⁵ Department of Psychiatry, University of Würzburg, Würzburg, Germany; ⁶ Department of Psychiatry, University of Würzburg, Würzburg, Germany

Models of Etiology (Mental disorder Alcohol and substance use disorder ASUD) (e.g. Moggi, 2007, Preuss 2008)



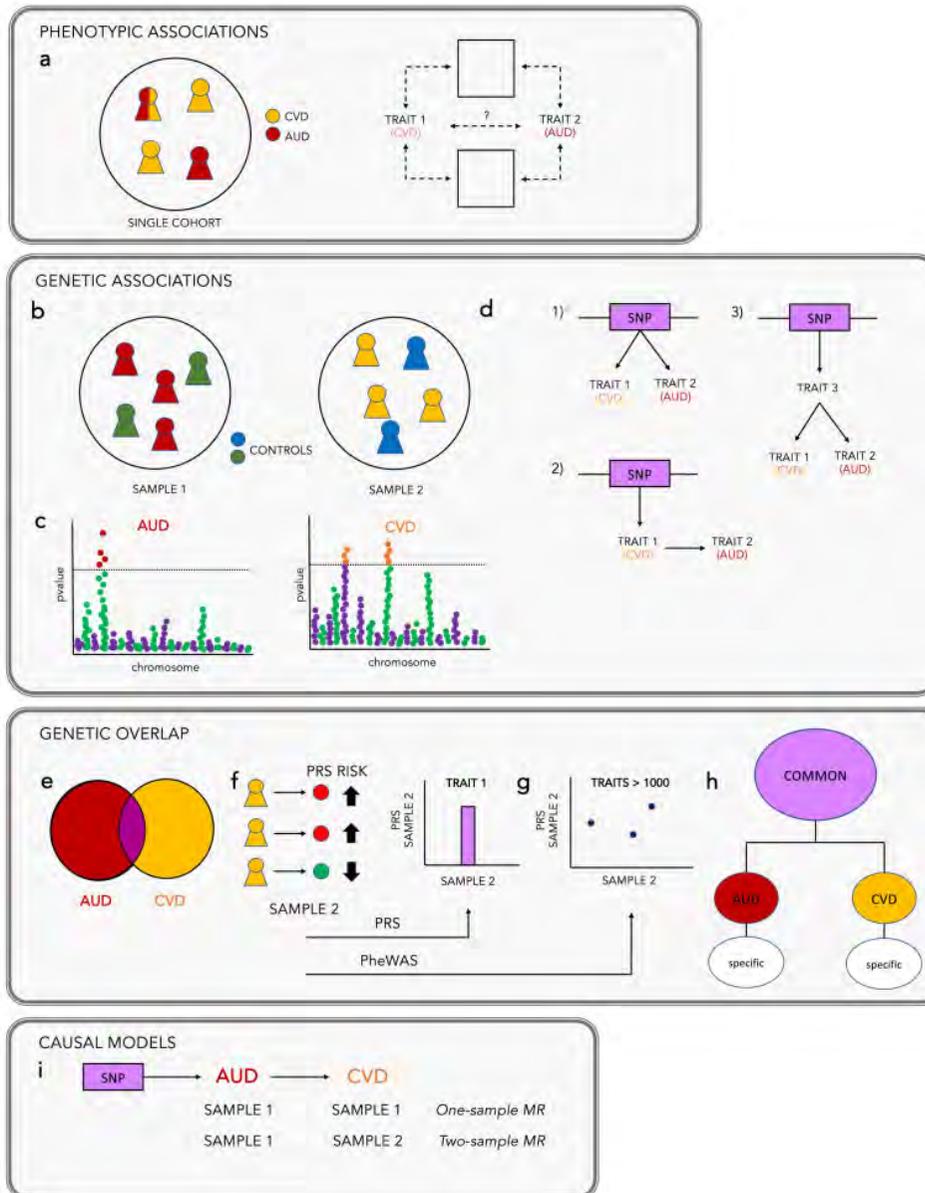
vitos:

Klinik für Psychiatrie und
Psychotherapie Herborn





Current methods to capture genetic comorbidity across traits and diseases



Sanchez-Roige et al 2022

Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT)



Datum: _____ Name: _____ Stempel: _____

AUDIT-C (Alcohol Use Disorders Identification Test-Consumption)

1. Wie oft nehmen Sie alkoholische Getränke zu sich?

- | | |
|--|----------|
| <input type="checkbox"/> Nie | 0 Punkte |
| <input type="checkbox"/> 1 x im Monat oder weniger | 1 Punkt |
| <input type="checkbox"/> 2 – 4 x im Monat | 2 Punkte |
| <input type="checkbox"/> 2 – 4 x in der Woche | 3 Punkte |
| <input type="checkbox"/> 4 x oder mehr die Woche | 4 Punkte |

2. Wenn Sie alkoholische Getränke zu sich nehmen, wie viel trinken Sie dann typischerweise an einem Tag? Ein alkoholisches Getränk (= Standardgetränk) entspricht z.B. ca. 3 dl Bier (5 Vol.%), 1 dl Wein oder Sekt (12,5 Vol.%), 2 cl Schnaps (55 Vol.%) oder 4 cl Likör (30 Vol.%).

- | | |
|---------------------------------------|----------|
| <input type="checkbox"/> 1 oder 2 | 0 Punkte |
| <input type="checkbox"/> 3 oder 4 | 1 Punkt |
| <input type="checkbox"/> 5 oder 6 | 2 Punkte |
| <input type="checkbox"/> 7 - 8 | 3 Punkte |
| <input type="checkbox"/> 10 oder mehr | 4 Punkte |

3. Wie oft trinken Sie 6 oder mehr Gläser Alkohol (= Standardgetränk) bei einer Gelegenheit?

- | | |
|--|----------|
| <input type="checkbox"/> Nie | 0 Punkte |
| <input type="checkbox"/> Weniger als einmal im Monat | 1 Punkt |
| <input type="checkbox"/> Einmal im Monat | 2 Punkte |
| <input type="checkbox"/> Einmal in der Woche | 3 Punkte |
| <input type="checkbox"/> Täglich oder fast täglich | 4 Punkte |

Total Punkte:

Quelle: Babon, T., Higgins-Biddle, J., Saunders, J., Monteiro, M. (2001). AUDIT The Alcohol Use Disorders Identification Test: Guideline for Use in Primary Care. World Health Organization WHO, Geneva.

Grenzwerte:
3 Punkte bei ♀
4 Punkte bei ♂

Empfehlungen Diagnostik



4.8.1.1.1

Screening und Diagnostik in der medizinischen Grundversorgung*
Maßnahmen zur Früherkennung (Screening), insbesondere die Identifizierung von Risikogruppen, sollen in allen Einrichtungen der Primärversorgung, in denen Suchtkranke um Hilfen nachsuchen, mit geeigneten Instrumenten angeboten werden.
Gesamtabstimmung: 100 %
Empfehlungsgrad: KKP

4.8.1.1.2

Einsatz des AUDIT (s. Empfehlung 2.1.2.2)***
Zum Screening von riskantem Alkoholkonsum, schädlichem Alkoholgebrauch oder Alkoholabhängigkeit soll der Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) eingesetzt werden.
Gesamtabstimmung: 93 %
Empfehlungsgrad: A

4.8.1.1.3

Nachweis eines chronischen Alkoholkonsums (s. Empfehlung 2.1.2.6)
Zum Nachweis von chronischem Alkoholkonsum sollte ein geeigneter Zustandsmarker (EtG in Haaren und PEth im Blut) in verschiedenen Kontexten (Hausarztpraxis, stationäre Aufnahme, Notaufnahme, präoperatives Screening, Intensivstation) eingesetzt werden.
Gesamtabstimmung: 96 %
Empfehlungsgrad: B

4.8.1.1.4

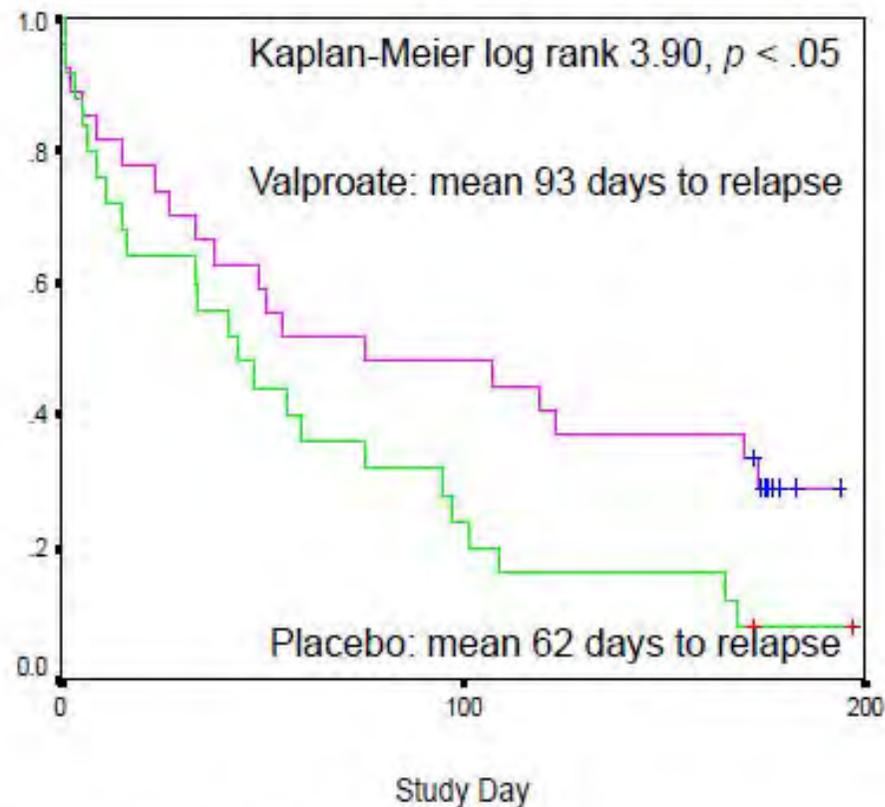
Nachweis eines chronischen Alkoholkonsums (s. Empfehlung 2.1.2.7)*
Wenn chronischer Alkoholkonsum nachgewiesen werden soll, soll eine geeignete Kombination von indirekten Zustandsmarkern (z. B. GGT u. MCV u. CDT, Antilla Index, Alc Index) zur Erhöhung der Sensitivität und Spezifität in verschiedenen Kontexten (Hausarztpraxis, stationäre Aufnahme, Notaufnahme, präoperatives Screening, Intensivstation) eingesetzt werden.
Gesamtabstimmung: 100 %
Empfehlungsgrad: A

* Im finalen Abstimmungsprozess haben 45 von 46 Fachgesellschaften der Empfehlung zugestimmt. Keine Zustimmung erfolgte von der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM). Die Erläuterungen dazu finden sich im Sonderkapitel »Schriftwechsel mit den Fachgesellschaften« ab S. 17 (s. Anlage auf Springer Extras).
** Fragebogen AUDIT s. Anlage auf Springer Extras

Valproat bei Bipolaren Patienten mit Alkoholkonsumstörungen Wirkung auf Rückfälligkeit



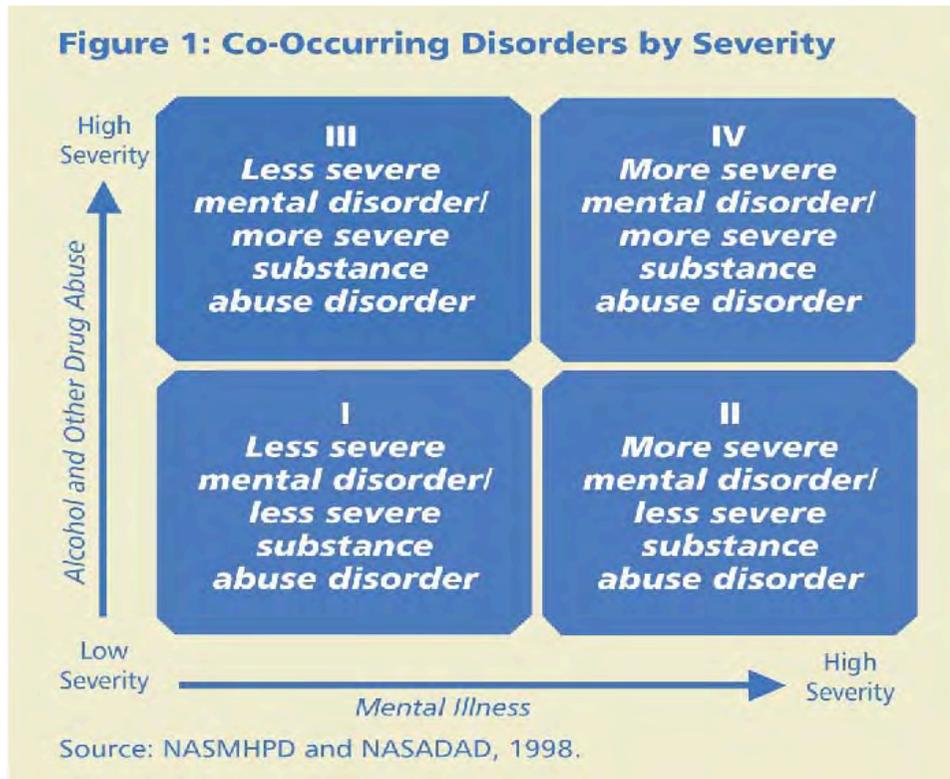
Figure 1



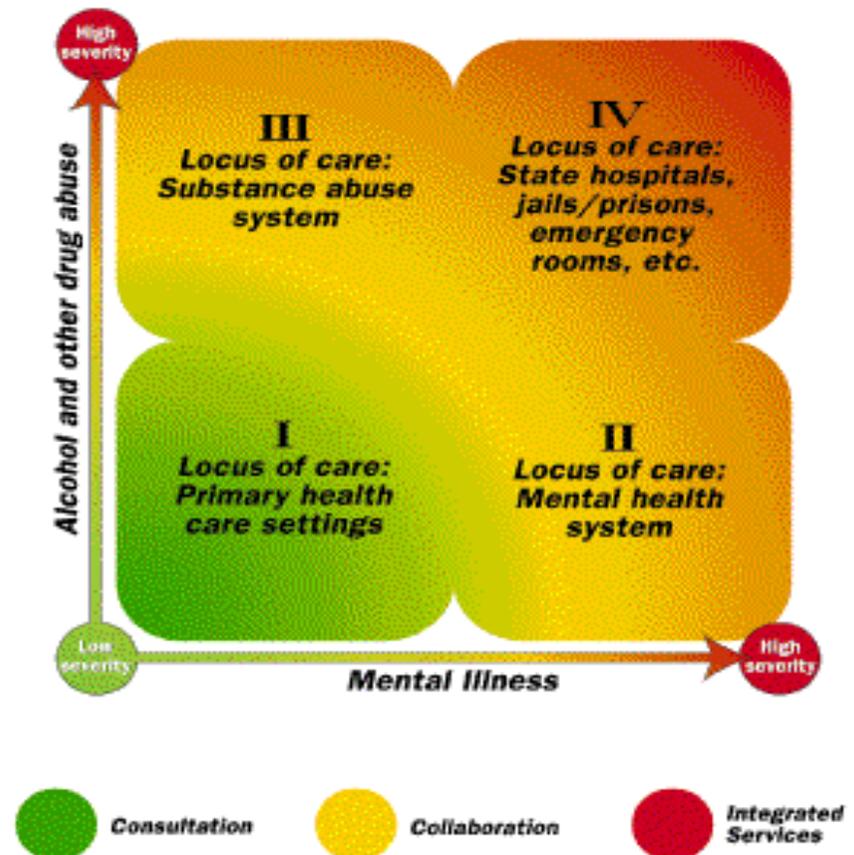
Salloum IM, et al. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(1):37-45.



Quadrantenmodell Doppeldiagnosen



Service coordination by Severity

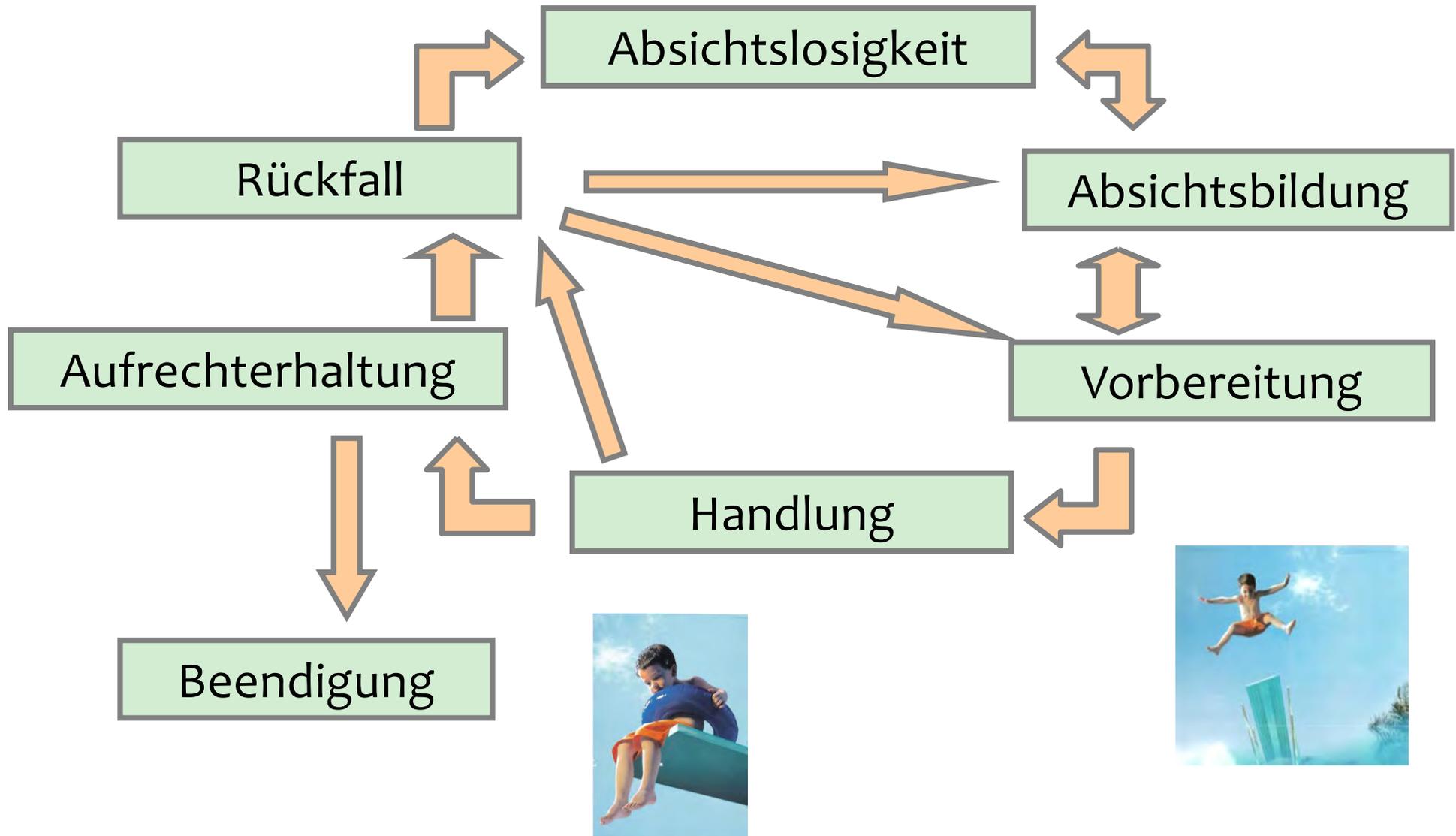


Das "Vier-Quadranten" Modell der komorbiden Erkrankungen:

Anleitung zur Indikation und Ressourcenallokation zur Behandlung von Personen mit komorbiden Erkrankungen

Motivationales Veränderungsmodell (Prohaska und DiClemente, 1983)

Motivationale Gesprächsführung nach Miller und Rollnick 2002











Komorbidität



“...is a theoretical concept that refers to having more than one disorder at various times. It indicates vulnerability to illness and points to disability and higher need to use health services.”

“The coexistence of [both] conditions...is a particular challenge for clinicians as the two...combine to produce substantially poorer health and greater impairment of function than would normally be attributed to either on its own...”

Andrews et al. (1999, p. 19); McCabe & Holmwood (2003, p. 5)

“Regardless of whether the substance use and mental health issues are primary, secondary or independent of each other, they become intrinsically connected over time and result in a worsening clinical picture.”

McCabe & Holmwood (2003, p. 27)

Empirische Belege



vitos.

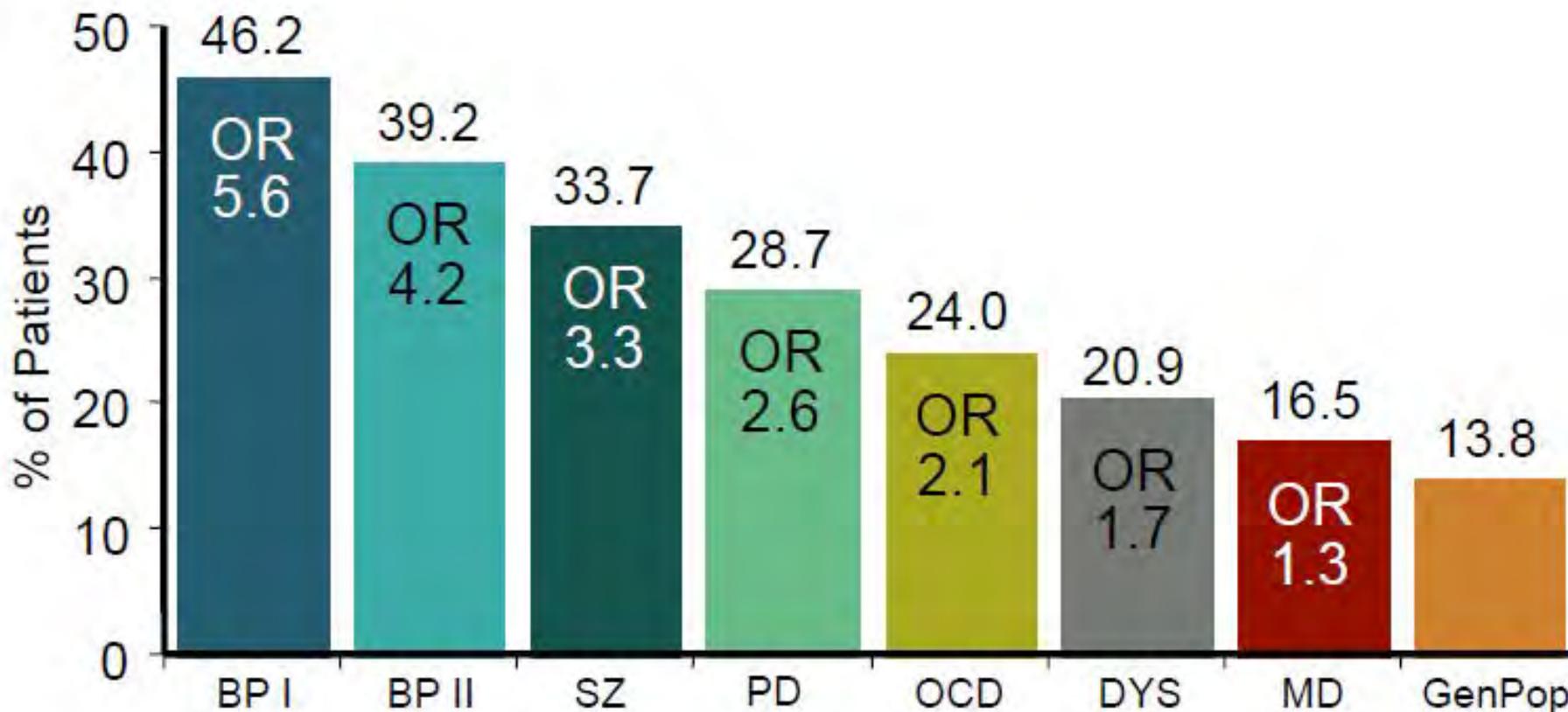


Kliniken für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik MLU Halle, Vitos Herborn

Lebenszeitraten Alkoholabhängigkeit bei psychischen Erkrankungen



vitos.



*Use = abuse or dependence; OR = Odds ratio
Regier DA, et al. *JAMA*. 1990;264(19):2511-2518.

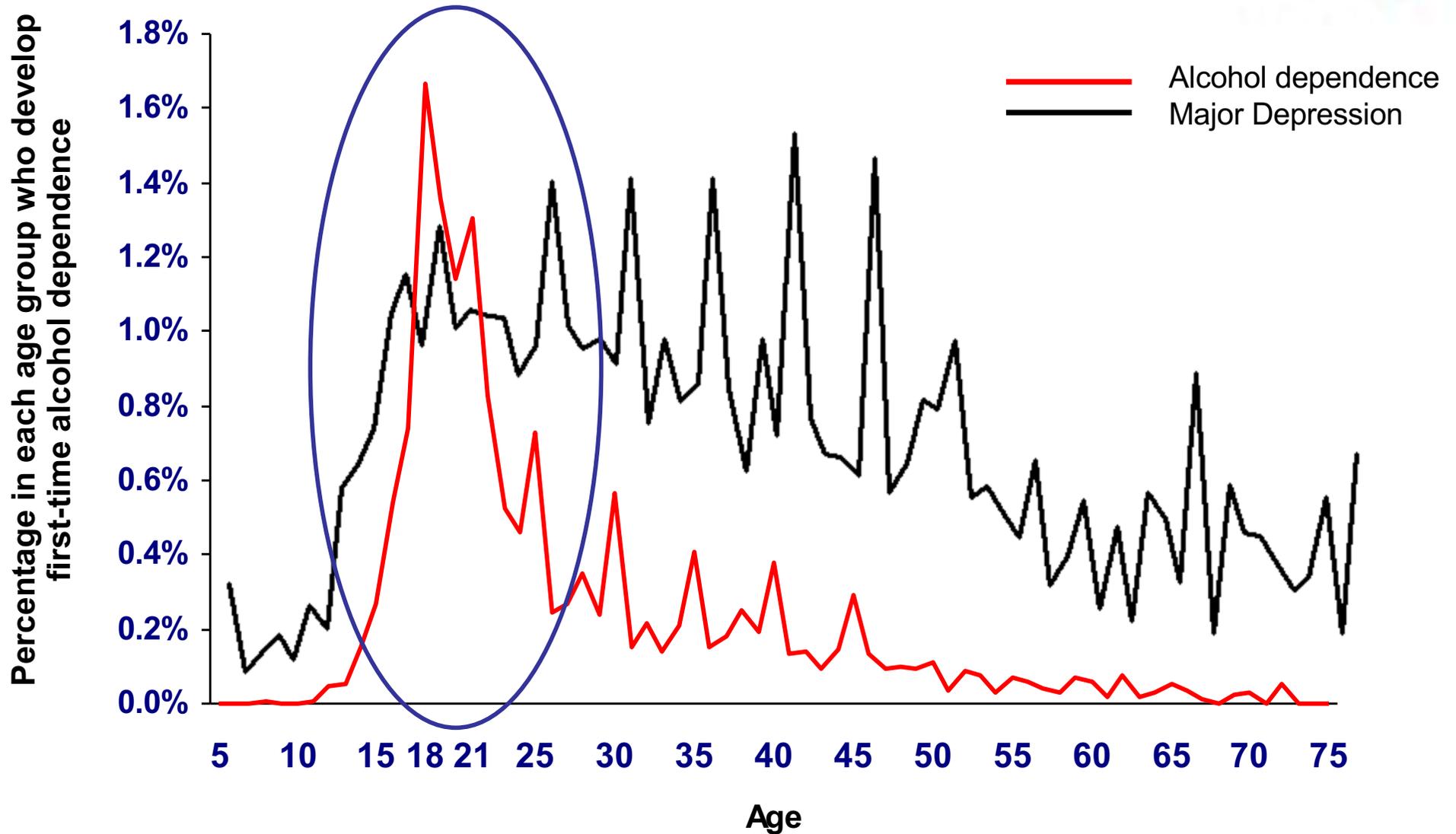
Unidirektionales Model



vitos .



Age at Onset of DSM-IV Major Depression and alcohol dependence



Source: NIAAA National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions, 2003

Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik MLU Halle, Vitos Herborn

COGA (Collaborative Study on Genetics in Alcoholism):



The COGA Study: The Collaborative Study on the Genetics of Alcoholism

Co-Principal Investigators: B. Porjesz, V. Hesselbrock, H. Edenberg, L. Bierut

Nine centers where data collection, analysis and storage take place:

Univ. of Connecticut

V. Hesselbrock

Indiana University

H. Edenberg, J. Nurnberger Jr., PM Conneally, T. Foroud

University of Iowa

S. Kuperman, R. Crowe

SUNY HSC @ Brooklyn

B. Porjesz

Washington University

L. Bierut, A. Goate, J. Rice

Univ. of Calif. (UCSD)

M. Schuckit

Howard University

R. Taylor

Rutgers University

J. Tischfield

Southwest Foundation

L. Almasy

NIAAA Staff Collaborator: Z. Ren

This national collaborative study is supported by the NIH Grant U10AA008401 from NIAAA and NIDA.

In memory of Henri Begleiter and Theodore Reich, Principal and Co-Principal Investigators of COGA since its inception.

This research was also supported by **DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft)** Research Grant GEP-PR 607/1

Kliniken für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik MLU Halle, Vitos Herborn

COGA

Komorbidity Depression-Alcohol Dependence:



- 1.200 initial probands initial alcohol-dependent probands
- 11.000 Personen interviewed; incl. 262 multiple affected families (Alcohol Dependence)
- Retrospective and prospective analyses:
 - Primary Depression, sec. Alcohol Dependence: n = 585 (Group 1)
 - Primary Alcohol Dependence, sec. Depression: n = 1020 (Group 2)
 - Alcohol Dependence, no Depression: n = 2056 (Group 3)
 - Depression, no Alcohol Dependence: n = 1488 (Group 4)

Characteristics Psychosocial, depressive episodes and Alcohol Dependence:

Semi-structured interview (SSAGA), 2 interviews in 5 years

- 43.8% of alcohol-dependent individuals had at least one depressive episode (Of these: ca. 2/3 secondary, 1/3 primary)
- 51.8% of depressives had an alcohol dependence

COGA: Alkoholabhängigkeit und komorbide Depressionen und bipolare Erkrankungen



Wave I
(Baseline)

Wave II
(5 year follow-up)

Sociodemography
Characteristics of AUD
Characteristics of depression
Characteristics of mania

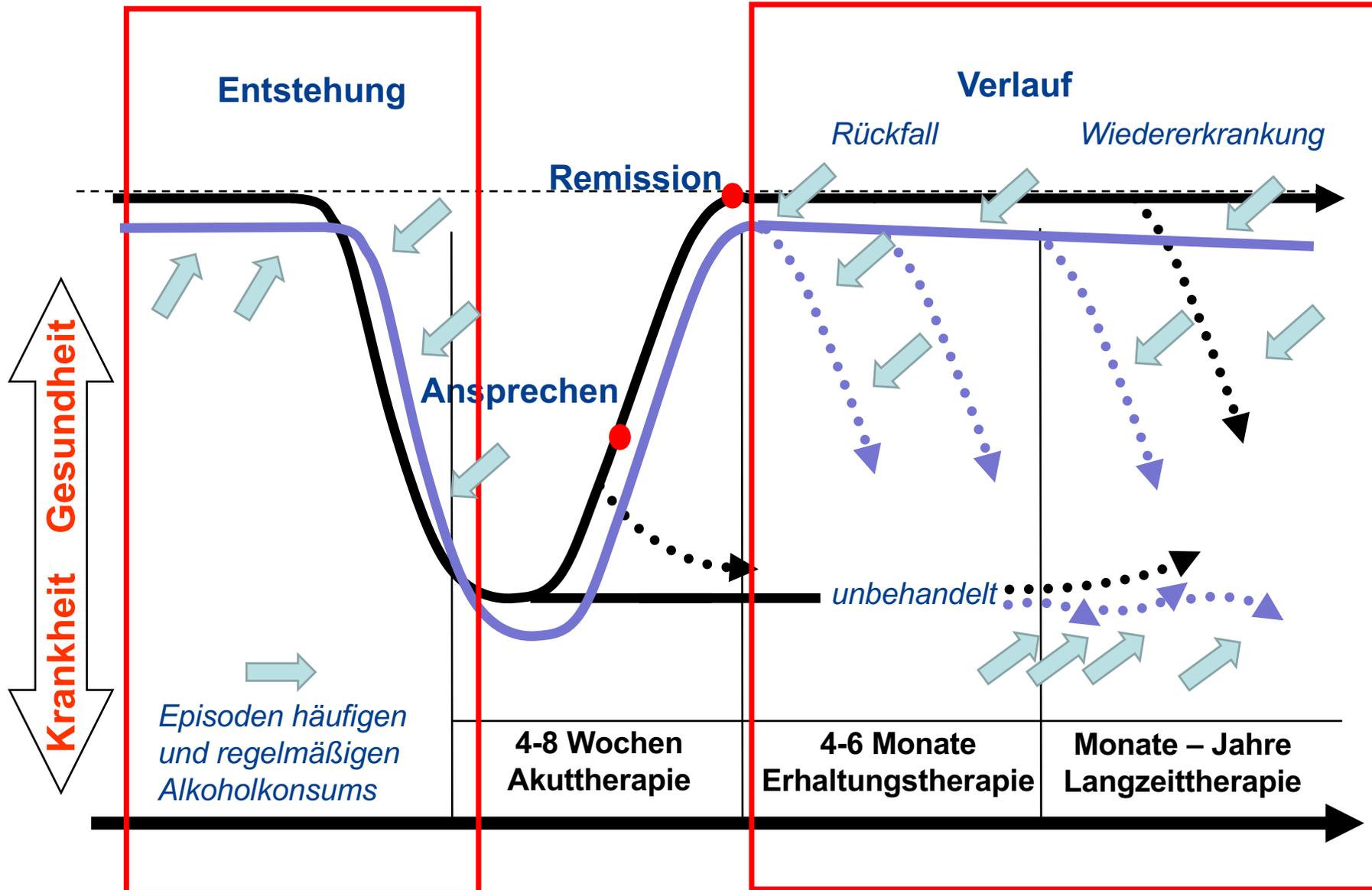
Characteristics of AUD
Other mental disorders
Depression and Bipolar without AD

FU: direct comparison of
induced vs. independent Depression
Comorbid bipolar I and II

Komorbidität: Ätiologie und Verlauf



vitos:



Unabhängige und induzierte Depression



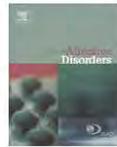
Journal of Affective Disorders 185 (2015) 47–59



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Affective Disorders

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jad



Comparison of Induced and Independent Major Depressive Disorders in 2,945 Alcoholics

Marc A. Schuckit, M.D., Jayson E. Tipp, M.A., Michael Bergman, B.A., Wendy Reich, Ph.D., Victor M. Hesselbrock, Ph.D., and Tom L. Smith, Ph.D.

Objective: Depressive episodes among alcohol-dependent men and women are heterogeneous in causation and clinical course. This study tested three hypotheses regarding the rates and clinical characteristics of two potential subtypes of these affective states: those that appear to be substance-induced mood disorders and those that are independent major depressive episodes. **Method:** Semistructured, detailed interviews were administered to 2,945 alcohol-dependent subjects as part of the Collaborative Study on the Genetics of Alcoholism. With the use of a time line method for determining the type of mood disorder among probands, relatives, and comparison subjects, individuals with histories of the two types of mood disorders were compared. **Results:** Major depressive episodes with an onset before the development of alcohol dependence or during a subsequent long abstinence period (i.e., independent depressions) were observed in 15.2% of the alcoholics, while 26.4% reported at least one substance-induced depressive episode. According to a logistic regression analysis, the subjects with independent (as compared to substance-induced) major depressive episodes were more likely to be married, Caucasian, and female, to have had experience with fewer drugs and less treatment for alcoholism, to have attempted suicide, and, on the basis of personal interviews with family members, to have a close relative with a major mood disorder. **Conclusions:** These results support the contention that it is possible to differentiate between what appear to be substance-induced and independent depressive episodes in alcoholics. Such differentiation might be important for establishing prognosis and optimal treatment.

(Am J Psychiatry 1997; 154:948–957)

Review

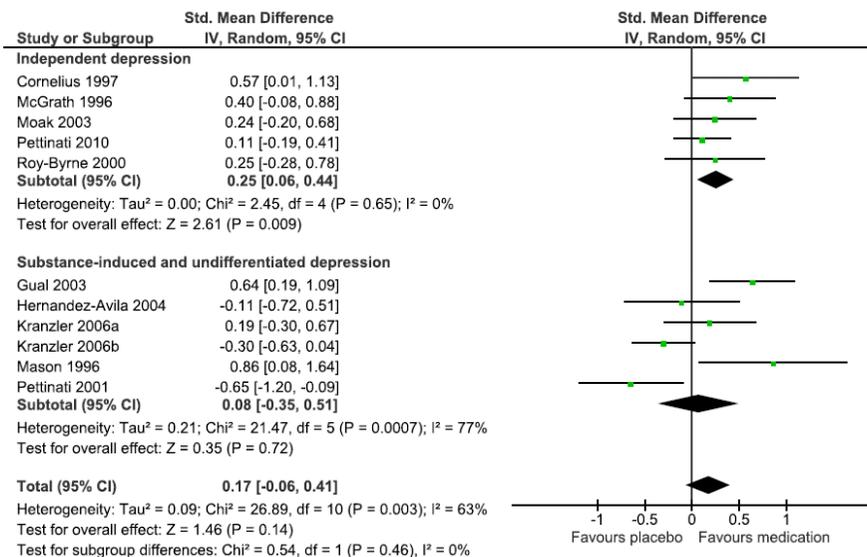
Depression in patients with alcohol use disorders: Systematic review and meta-analysis of outcomes for independent and substance-induced disorders

James A. Foulds^{a,*}, Simon J. Adamson^a, Joseph M. Boden^b, Jonathan A. Williman^c, Roger T. Mulder^a

^a Department of Psychological Medicine, University of Otago, Christchurch, New Zealand

^b Christchurch Health and Development Study, University of Otago, Christchurch, New Zealand

^c Biostatistics and Computational Biology, Department of Public Health and General Practise, University of Otago, Christchurch, New Zealand



Selbstmedikation



(Adan & Benaiges, *Neuropathology of Drug Addictions and Substance Misuse*, 2016: 258-268)

COGA Komorbidität

Bipolare Störungen und Alkoholabhängigkeit

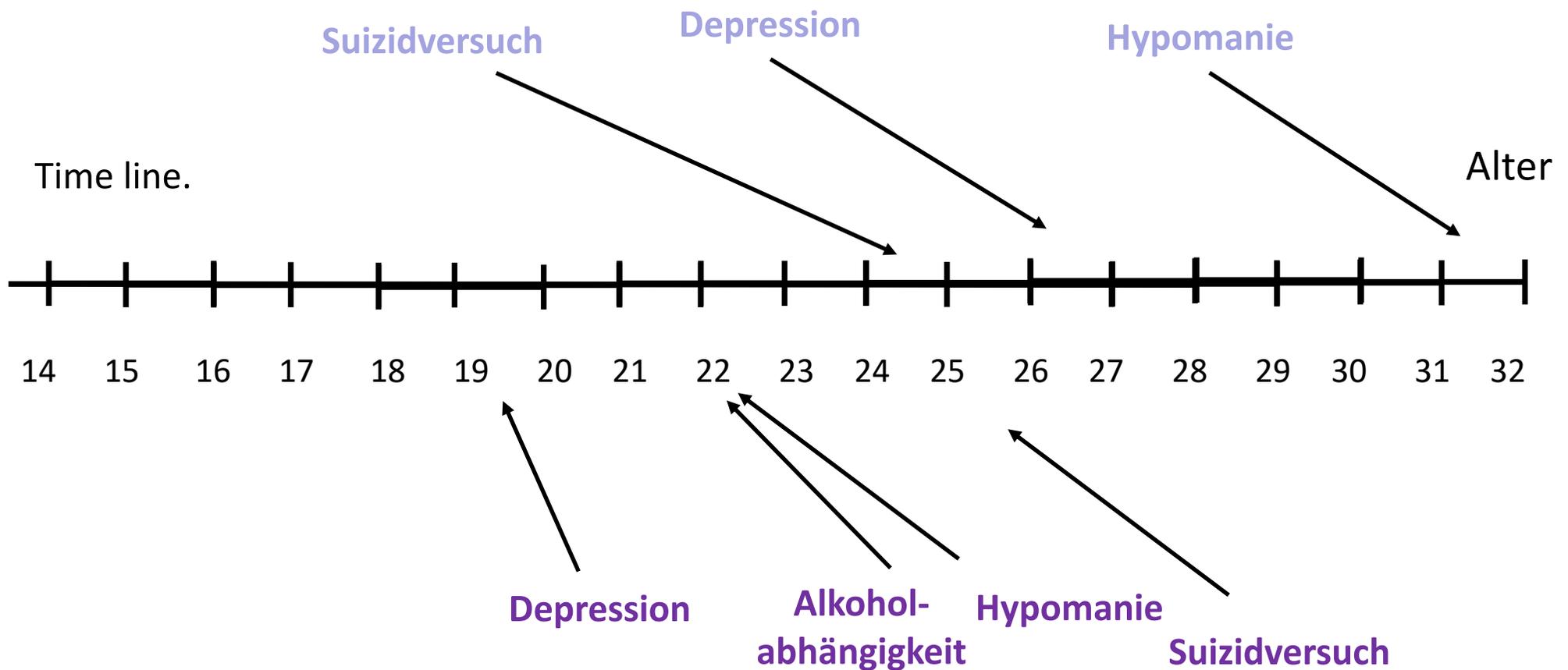


- 1200 initial stationäre Patienten
 - 11,000 Personen interviewed, (262 Hochrisikofamilien Familien)
 - 77 % der bipolar I und 73% der bipolar II Patienten wiesen eine Alkoholabhängigkeit auf
 - Retrospektive und prospektive Auswertungen:
 - Keine Alkoholabhängigkeit, bipolar II: n = 20 (Gruppe 1)
 - Alkoholabhängigkeit und bipolar II: n = 56 (Gruppe 2)
 - Keine Alkoholabhängigkeit, bipolar I: n = 29 (Gruppe 3)
 - Alkoholabhängigkeit und bipolar I: n = 96 (Gruppe 4)
 - Eigenschaften der Alkoholabhängigkeit, der bipolaren Störung sowie suizidalen Verhaltens, komorbide psychische Störungen, andere ASUD
- Semi-strukturiertes Interview (SSAGA), 2 Interviews in 5 Jahren
(Re-interview bei etwa 70% der Personen)

Time line Bipolar II +/- Alc Dep.



Bipolar II ohne Alkoholabhängigkeit (Gruppe 1)



Bipolar II mit Alkoholabhängigkeit (Gruppe 2)

Research report

Self-medication of mood disorders with alcohol and drugs in the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions

James M. Bolton ^{a,*}, Jennifer Robinson ^b, Jitender Sareen ^{a,c}

^a *Department of Psychiatry, University of Manitoba, Winnipeg, Manitoba, Canada*

^b *Department of Psychology, University of Manitoba, Winnipeg, Manitoba, Canada*

^c *Department of Community Health Sciences, University of Manitoba, Winnipeg, Manitoba, Canada*

Received 1 August 2008; received in revised form 13 September 2008; accepted 3 October 2008

Available online 11 November 2008

Etwa ein Viertel der Betroffenen mit Affektiven Erkrankungen (24.1%) konsumierten Alkohol oder andere Substanzen, um ihre psychischen Beschwerden zu lindern.

Die höchsten Raten des Konsums wiesen Personen mit Bipolar I Störungen (41%) auf.

Männer weisen im Vergleich zu Frauen nahezu doppelt so hohe Raten auf (OR 2.18, 95% CI 1.90-2.49).

Nach statistischer Kontrolle der Effekte von Substanzmittelkonsumstörungen

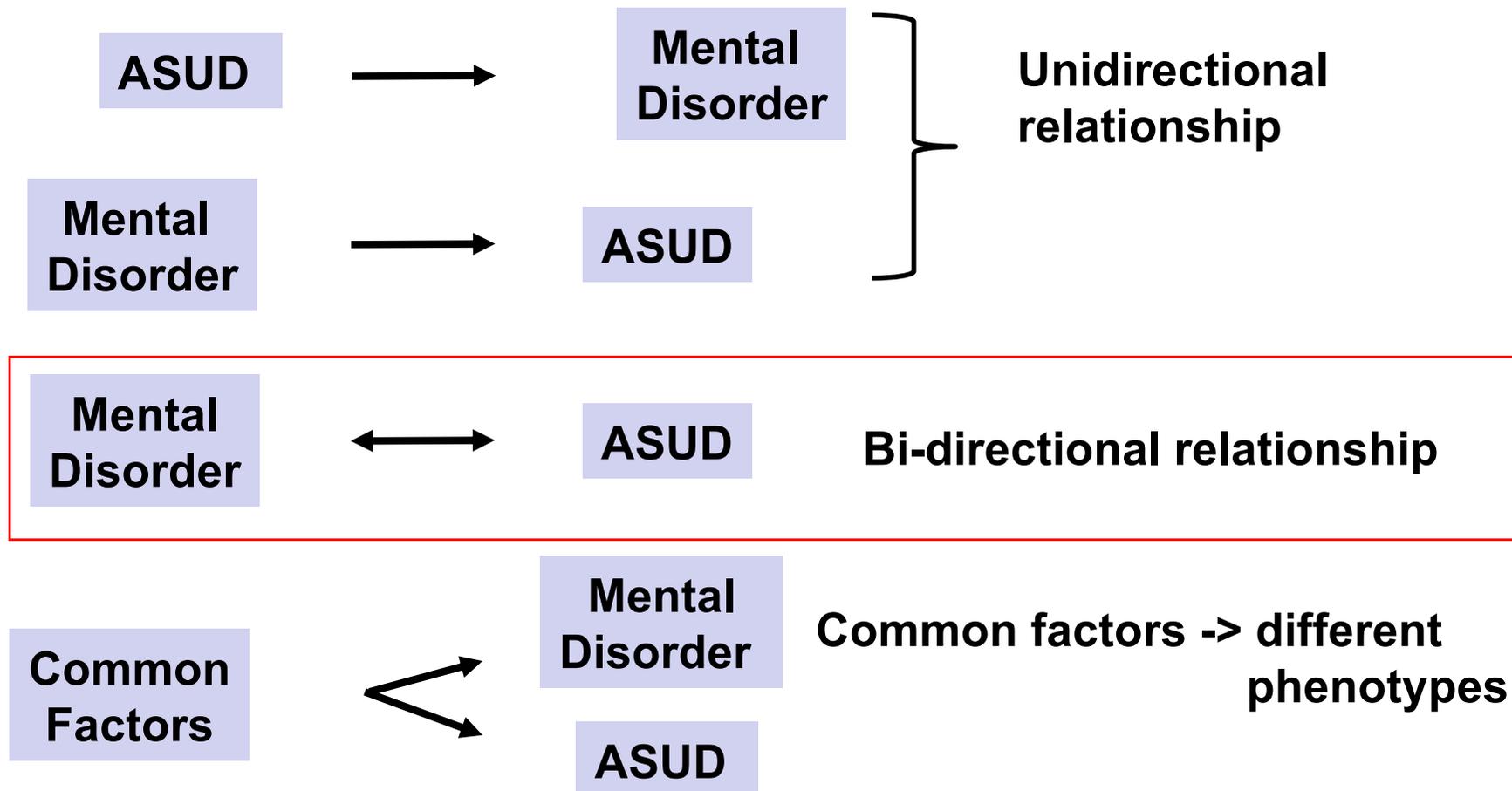
After controlling for the effects of substance use disorders, self-medication was associated with higher odds of comorbid anxiety and personality disorders when compared to individuals who did not self-medicate.

Models of Etiology (Mental disorder Alcohol and substance use disorder ASUD) (e.g. Moggi, 2007, Preuss 2008)



vitos .

Klinik für Psychiatrie und
Psychotherapie Herborn





Psychosocial Interventions for People With Both Severe Mental Illness and Substance Misuse

Glenn E. Hunt^{*1}, Nandi Siegfried², Kirsten Morley³, Thiagarajan Sitharthan¹, and Michelle Cleary⁴

Table 1. Integrated Models of Care Compared With Treatment as Usual for Both Severe Mental Illness and Substance Misuse

Patient or population: People with both severe mental illness and substance misuse						
Settings: Outpatient						
Intervention: Integrated models of care						
Comparison: Treatment as usual						
Outcomes	Illustrative Comparative Risks ^a (95% CI)		Relative Effect (95% CI)	No. of Participants (Studies)	Quality of the Evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Treatment as usual	Corresponding risk Integrated models of care				
Lost to treatment Follow-up: mean 36 months	212 per 1000	231 per 1000 (174–308)	RR 1.09 (0.82–1.45)	603 (3 studies)	⊕⊕○○ low ^{b,c}	Data for 36 months only
Death Follow-up: mean 36 months	28 per 1000	33 per 1000 (11–101)	RR 1.18 (0.39–3.57)	421 (2 studies)	⊕⊕○○ low ^{b,d}	
Alcohol use: Not in remission Follow-up: mean 36 months	500 per 1000	575 per 1000 (420–780)	RR 1.15 (0.84–1.56)	143 (1 study)	⊕⊕○○ low ^{b,d}	
Drug (non-alcohol) use: Not in remission Follow-up: mean 36 months	650 per 1000	578 per 1000 (409–812)	RR 0.89 (0.63–1.25)	85 (1 study)	⊕⊕○○ low ^{b,d}	
Mental state Days of hospitalization	See comment	See comment	Not estimable	0 (3 studies)	Data skewed. In all trials hospitalization less in treatment group—approximately 3 days—but SD large and overlapped	
Global Assessment of Functioning GAF scale of 1–100 follow-up: mean 12 months		Mean GAF in intervention group was 0.7 higher (2.07 lower to 3.47 higher)		171 (1 study)	⊕⊕○○ low ^{b,e}	Difference detected not of clinical importance
General life satisfaction Quality of Life Interview section, scale of 1–7 Follow-up: mean 12 months		Mean general satisfaction in intervention groups was 0.02 higher (0.28 lower to 0.32 higher)		372 (2 studies)	⊕⊕⊕○ moderate ^b	The scale is from 1 to 7 and the very small difference was not statistically significant and is not of clinical importance

Note: CI, confidence interval; RR, risk ratio.

^aThe basis for assumed risk is provided in the following footnotes. The corresponding risk is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention.

^bRisk of bias: Rated as “serious”: Blinding of participants and personnel not possible and performance bias rated as “unclear” risk of bias. Similarly all trials were at an unclear risk of detection bias.

^cImprecision: Rated as “serious”: number of events <300 and overall sample size small.

^dImprecision: Rated as “serious”: event rate very low and 95% CI wide.

^eImprecision: Rated as “serious”: confidence interval very wide and sample size small.



Familial Relationship Between Mood Disorders and Alcoholism

Martin Preisig, Brenda T. Fenton, Denise E. Stevens, and Kathleen R. Merikangas

Clinical and epidemiological studies have consistently revealed an association between alcohol use disorders and both bipolar and nonbipolar mood disorders. However, the evidence regarding the nature of these associations is unclear. The familial patterns of alcohol and affective disorders were examined using data from a controlled family study of probands with alcohol and anxiety disorders who were sampled from treatment settings and the community. The substantial degree of comorbidity between mood and anxiety disorders among probands allowed for the examination of comorbidity and familial aggregation of alcohol and mood disorders. The major findings are that (1) alcoholism was associated with bipolar and nonbipolar mood disorders in the relatives; (2) there was a strong degree of familial aggregation of alcohol

dependence and both types of mood disorders were observed; and (3) there was no evidence of cross-aggregation (i.e., increase in mood disorders among probands with alcohol dependence, and vice versa) between alcoholism and mood disorders. The independent familial aggregation of bipolar disorder and alcoholism and the finding that the onset of bipolar disorder tended to precede that of alcoholism are compatible with a self-medication hypothesis as the explanation for the frequent co-occurrence of these disorders. In contrast, the independent familial aggregation and the tendency of an earlier onset of alcoholism than that of nonbipolar depression suggest that unipolar mood disorders are frequently secondary to alcoholism.

Copyright © 2001 by W.B. Saunders Company



Pergamon

Clinical Psychology Review, Vol. 20, No. 2, pp. 173-189, 2000
Copyright © 2000 Elsevier Science Ltd.
Printed in the USA. All rights reserved
0272-7358/00/\$-see front matter

PII S0272-7358(99)00026-4

THE COMORBIDITY OF DEPRESSION AND SUBSTANCE USE DISORDERS

Joel D. Swendsen and Kathleen R. Merikangas

Yale University School of Medicine

Disorder in Proband	Causal Mechanism "Nontransmissible" Associations	Common Etiology "Transmissible" Association
	Disorders in Relatives	Disorders in Relatives
Depression	↑Depression only ↑Depression + substance disorder No ↑ Substance abuse only	↑Depression only ↑Substance abuse only ↑Both
Substance use disorder	↑Substance use disorder only ↑Depression + substance disorder No ↑ Depression only	↑Substance abuse only ↑Depression only ↑Both

Disorder	Alcohol Dependence vs. None	Alcohol Abuse vs. None
Any mood disorder	4.6** (3.1, 6.9)	1.9* (1.1, 3.2)
Bipolar disorder	8.1** (2.7, 24.0)	14.5** (3.7, 57.6)
Major depression	3.2** (2.0, 5.0)	1.7 (0.9, 3.3)
Dysthymia	2.8** (1.7, 4.8)	0.9 (0.3, 2.2)

^aAdjusts for gender and comorbidity in probands and interview status, comorbidity, gender and age of relative.

* $p < .05$.

** $p < .001$.



vitos.



Kliniken für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik im LUS Halle, Vitos Herborn

CANDIS-Manual: 10 individual treatment sessions

(à 90 minutes)



vitos

Sessions

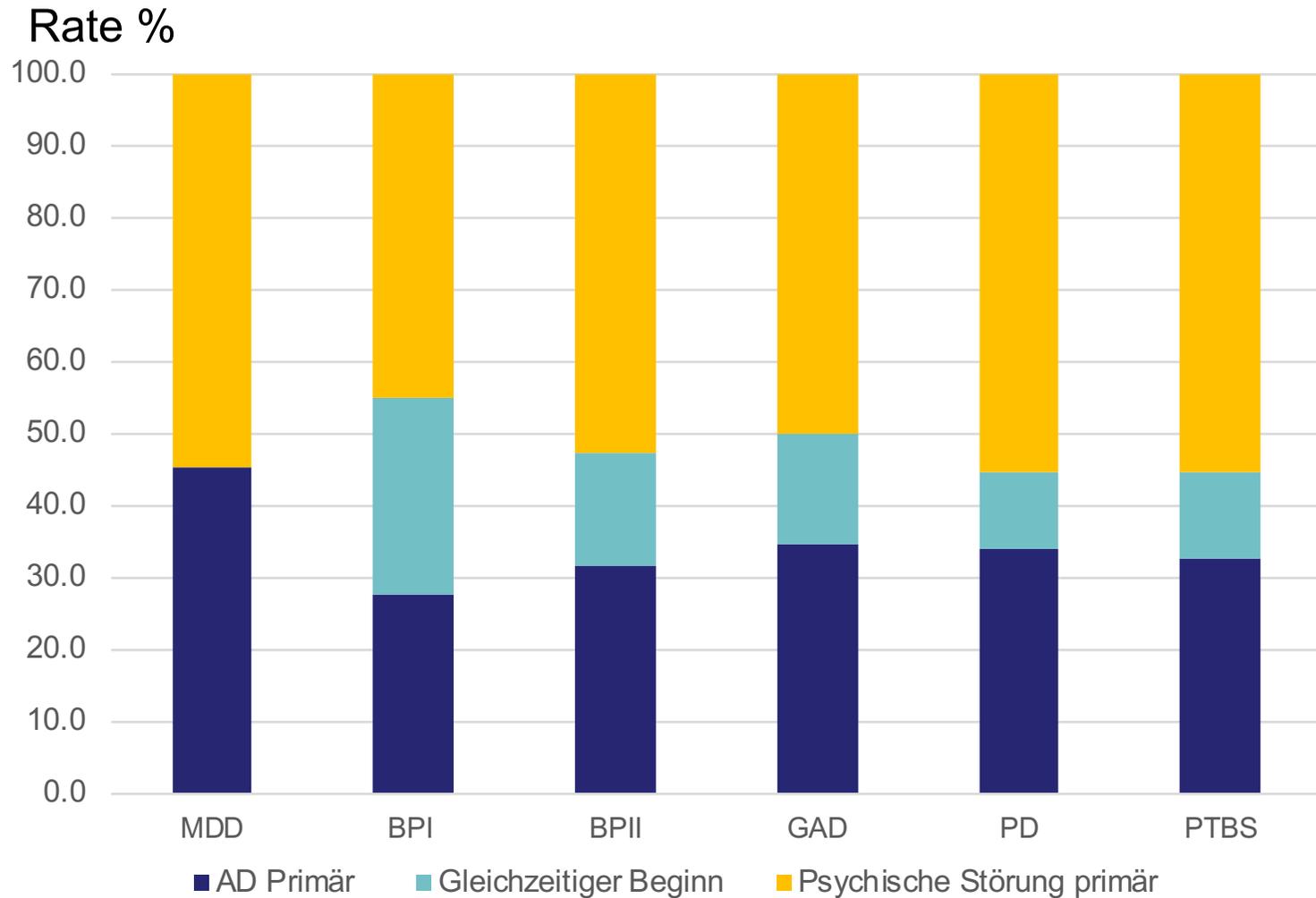
- Session 1: Diagnostic feedback & enhancement of motivation to change
- Session 2: Enhancement of motivation to change**
- Session 3: Understanding cannabis use patterns
- Session 4: Goal setting and target day preparation
- Session 5: Debriefing of target day and management of craving
- Session 6: Relapse prevention
- Session 7: Psychosocial problem solving I**
- Session 8: Psychosocial problem solving II**
- Session 9: Comorbidity**
- Session 10: Social skill training and treatment termination

**Individualized
treatment**

Erkrankungssequenz bei komorbiden Störungsbildern Alkoholkonsumstörungen und psychische Erkrankungen



Auswertung National Comorbidity Survey NCS-R



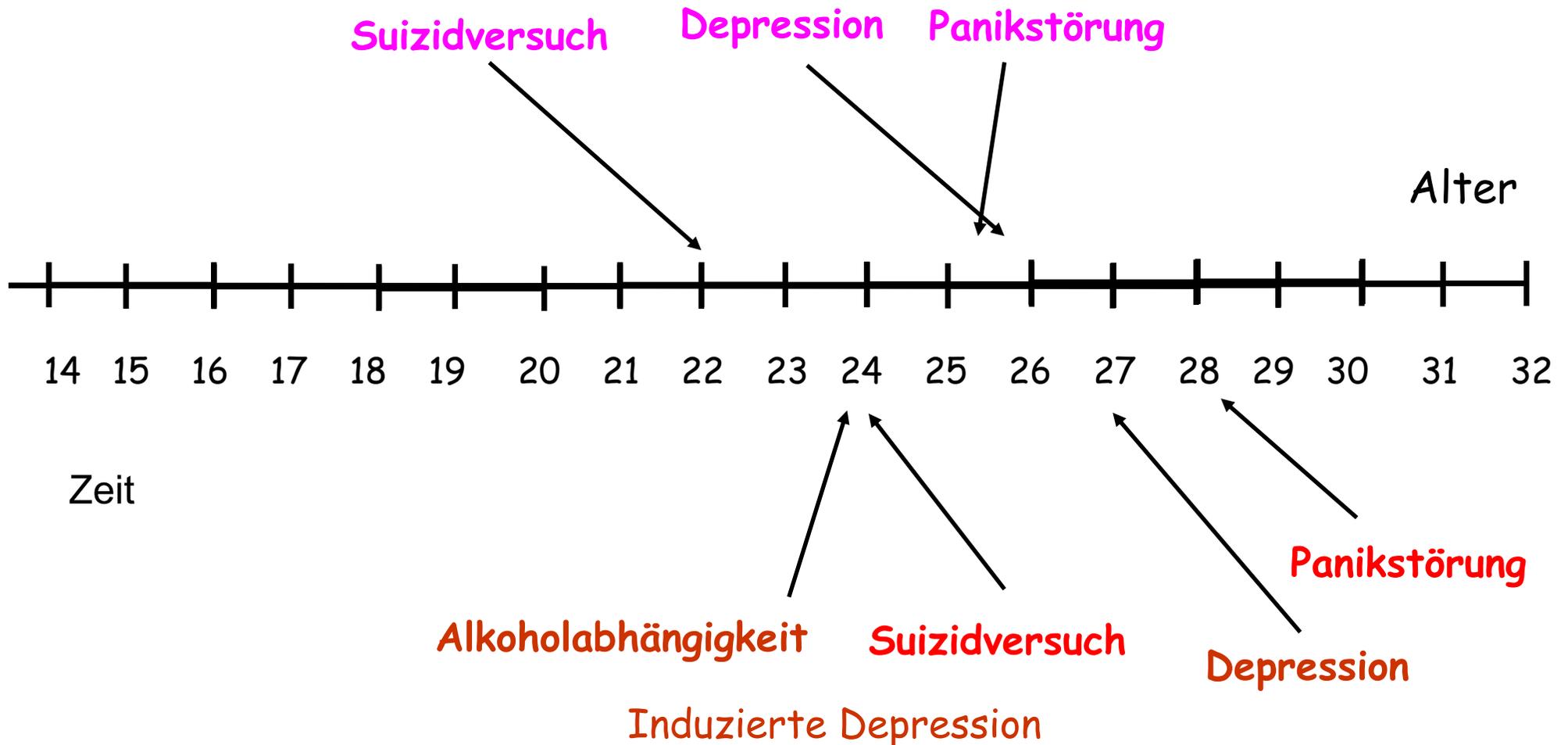
4. Bi-directional Models



Sequenz und Zeitverlauf Depressionen +/- Alkoholabhängigkeit, Ersterkrankungsalter



Depression ohne Alkoholabhängigkeit



COGA: Probands and Family members



Proband groups	Probands	First-degree relatives
Alcoholism	n= 1029	n = 4794
Suicide attempts	n = 226	n = 1158
Suicide attempts + alcoholism	n = 221	n = 1143
Independent depression	n = 146	n = 673
Normal controls	n = 274	n = 500

Relatives of subjects with primary Depression (alc x depr)



	Relatives of independent depression (n = 869) %	Relatives of non- depressed subjects (n = 6230) %	Chi Square	Sign.
Alcoholism	31.2	42.4	0.69	0.41
Combined	4.9	6.7	4.48	0.03
Depression	23.1	17.7	15.17	< 0.001

Relatives of subjects with alcohol dep. (alc x depr)



	Relatives of alcoholic subjects (n = 6429) %	Relatives of non- alcoholic subjects (n = 675) %	Chi Square	Sign.
Alcoholism	31.6	17.2	83.35	< 0.001
Combined	5.5	2.3	12.10	< 0.001
Primary Depression	19.5	17.3	0.27	0.60

Prospektive Analysen: Follow-up 5 Jahre



Geschlechtsvergleiche

Eigenschaften der Alkoholabhängigkeit Komorbide psychische Störungen

Eigenschaften der Alkoholabhängigkeit (DSMIIIR)	Männer	Frauen	Eigenschaften der Alkoholabhängigkeit (DSMIIIR)	Männer	Frauen
Binge drinking			Depressive Episoden		
Suchtdruck		*	Dysthymia		
Kontrollverlust		*	Manische Episoden	*	
Toleranz			Hypomane Episoden		
Entzug			Panikattacken		
Viel Zeit mit Trinken oder Konsequenzen		*	Suizidversuche		
Wichtige Aktivitäten aufgeben		*	Suizidale Ideationen		
Gefängnis wg. Alkohol			# affective Symptome (Interviewer)		*
Probleme mit wichtigen anderen Personen wg. Alkohol			GAF follow-up (Interviewer)		*
Alkohol-assoziierte Gewalt		*			
Verletzungen wg. Alkohol					
Behandlung wg. Alkohol	*	*			
Psychische Probleme wg. A.					

Komorbidität Bipolar-Alkoholabhängigkeit: Primäre und sekundäre Störungen



- Retrospektive und prospektive Analysen primäre und sekundäre Störungen:

Sekundäre BP 1 (Alkoholabh. ID), n = 34 (Gruppe A)

Primäre BP 1 (Alkoholabh. SI): n = 42 (Gruppe B)

Sekundäre BP 2 (Alkoholabh. ID): n = 20 (Gruppe C)

Primäre BP 2 (Alkoholabh. SI): n = 31 (Gruppe D)

- Alkoholabhängige (Vergleichsgruppe): n = 3306 (Gruppe F)

Eigenschaften manischer, depressiver Episoden und Alkoholabhängigkeit:

Auswertung der prospektiven Daten (5 Jahre)