

Ontnuchterend maar hoopgevend!

G. DOM

Het neurobiologisch onderzoek naar de etiopathogenetische processen bij alcoholafhankelijkheid beleeft hoogtijdagen. In scherp contrast hiermee staat de ontwikkeling op het niveau van de behandeling: die lijkt te stagneren. Hoewel er verschillende behandelvormen voorhanden zijn die elk op zich, zij het met een bescheiden effectgrootte (circa 0,22), een beter resultaat tonen dan niet behandelen, blijft het onduidelijk welke vorm van behandeling beter is dan de andere en zo ja, voor welk type patiënten. Belangrijk is dan ook de vraag of door het combineren van verschillende (farmacologische) interventies, die op zich verondersteld worden in te spelen op verschillende (biologische) pathogenetische processen, de behandel-effectiviteit niet zou kunnen toenemen. Een breedspectrumbenadering die trouwens met succes werd toegepast bij een aantal chronische medische aandoeningen zoals kanker of aids.

Vanuit die verwachting werd er uitgekeken naar de resultaten van COMBINE, een grootschalige (n = 1383), multicentrische studie (Anton e.a. 2006). Zoals bij elke dure megastudie ligt ook de COMBINE aan de basis van een golf van publicaties. Deze golf is ondertussen voorbijgetrokken en langzaam wordt het duidelijk wat deze al dan niet heeft opgeleverd (Bergmark 2008).

In negen onderzoeksarmen werden naltrexon (opiaatantagonist), acamprosaat (glutamaatantagonist), placebo, cognitieve gedragstherapie (CGT) en standaard medische follow-up met elkaar en in combinatie vergeleken, in 16 weken van behandeling en na een jaar follow-up. De resultaten zijn opvallend.

Teleurstellend is dat noch de combinatie van twee farmaca, noch de combinatie van farmaca (alleen of in combinatie) met CGT ertoe deed. Na een jaar was er geen verschil meer tussen de negen behandelmodaliteiten. Opvallend hierbij is dus ook dat na twaalf maanden de armen 'CGT met placebo' en 'medische follow-up met placebo' geen significant verschil toonden met de andere onderzoeksarmen.

Hoopgevend is dat, onafhankelijk van de behandelmodaliteit, de patiënten in alle onderzoeksarmen, inclusief de placebocondities, tot een jaar na behandeling substantiële verbetering toonden, ten opzichte van de beginsituatie. Deze resultaten lopen volstrekt parallel met die uit het project MATCH. Ook hier vond men geen verschil tussen de verschillende behandelinterventies (CGT, 12-stappenprogramma en *motivational enhancement therapy* of MET), maar wel voor alle groepen een significante vermindering van het alcoholgebruik (Cutler & Fishbain 2005).

De resultaten van zowel COMBINE als MATCH suggereren dat het in behandeling zijn op zich, met alle aspecifieke kenmerken die dit inhoudt, de belangrijkste factor is die het resultaat bepaalt. Het effect van de specifieke interventies lijkt maar een fractie van de vari-

antie in uitkomst te bepalen. Gek genoeg zijn het vooral deze specifieke interventies waar veel (alle) onderzoek zich op richt. De achterliggende idee is hier de veronderstelling dat interventies die meer gericht zijn op de veronderstelde pathogene processen of delen ervan (zowel biologisch als therapeutisch) beter resultaat zullen bieden. Vanuit deze gedachte zoeken we naar de specifieke ‘evidence-based’ interventies of proberen wij fenotypische en liefst nog endofenotypische of genotypische kenmerken te vinden die correleren met behandel-effecten. Twee veronderstellingen schuilen echter in deze redenering, waarbij kritische vragen mogelijk zijn: kennen wij wel echt de specifieke pathogene processen? En zo ja, getuigt de verwachting van een verband met uiteindelijke klinische verbetering niet van een erg reductionistisch, lineair denken?

Het blijft hier dus de vraag of wij, wat betreft onderzoek naar specifieke interventies, niet bezig zijn om – in voetbaltermen – veel te investeren in die enkele geniale spitsen, terwijl eigenlijk een match gewonnen wordt door een gehele ploeg met al zijn complexe interacties.

Zijn de COMBINE- of MATCH-projecten dan een maat voor niets? Moeten wij dan maar stoppen met onderzoek naar specifieke farmacologische en/of psychosociale interventies? Neen, maar ze nodigen op zijn minst uit om na te denken over de focus van toekomstig onderzoek. Als we herhaaldelijk merken dat het overgrote deel van de behandel-effectiviteit bepaald wordt door specifieke kenmerken van het in behandeling zijn, moeten wij dan, zelfs in deze neurobiologische tijden, niet (opnieuw) veel meer investeren in onderzoek naar wat zich daar afspeelt? En het weinige wat wij daar op dit moment van weten, wijst naar de kwaliteit van de behandel-relatie, duidelijkheid van de behandel-focus, sociale steunnetwerken en herstel van de zelfredzaamheid van de patiënt (Moos 2007). Kortom, veel elementen die vervat liggen in de ‘oude’ arts-patiëntrelatie, maar ook in het snijpunt liggen van de neurobiologische en de psychosociale context. Dit laatste is trouwens voor sommigen hét vakdomein bij uitstek van de psychiater. Tot slot, en niet minder belangrijk, aangezien behandeling écht wel werkt: moeten wij verhoudingsgewijs niet vooral energie investeren in het zoveel mogelijk in behandeling nemen (krijgen) van alcoholafhankelijke patiënten en (iets) minder in de zoektocht naar geniale spitsen die eigenlijk toch niet écht het verschil maken? Gewoon weer meer dokter zijn en patiënten zien. Maar misschien is dit wel net iets te veel advocaat van de duivel?

LITERATUUR

- Anton, R.F., O'Malley, S.S., & Ciraulo, D.A. (2006). Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trial. *JAMA*, 295, 2003-2017.
- Bergmark, A. (2008). On treatment mechanisms – what can we learn from the COMBINE study? *Addiction*, (Epub ahead of print, doi: 10.1111/j.1360-0443.2007.02073.x).
- Cutler, R.B., & Fishbain, D.A. (2005). Are alcoholism treatments effective? The Project MATCH data. *BMC Public Health*, 14, 75. (doi: 10.1186/1471-2458-5-75.)
- Moos, R.H. (2007). Theory-based active ingredient of effective treatments for substance use disorders. *Drug and Alcohol Dependence*, 88, 109-121.

AUTEUR

G. DOM is psychiater bij het Psychiatrisch Centrum Broeders Alexianen, Boechout en consultant bij het Universitair Ziekenhuis Antwerpen (UZA), dienst Gastro-enterologie & Hepatologie, Antwerpen.
Correspondentieadres: PC Broeders Alexianen, sector verslavingsbehandeling, Provinciesteenweg 408, 2530 Boechout, België.
E-mail: geert.dom@fracarita.org.

TITLE IN ENGLISH Sobering but hopeful!