

S3 Leitlinie

**“Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener  
Störungen”**

**AWMF-Register Nr. 076-001**

---

Aktualisierung 2020

## Impressum

### Herausgeber

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN)

Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. (DG-SUCHT)

### Träger und Federführung



Deutsche Gesellschaft für  
Psychiatrie und  
Psychotherapie, Psycho-  
somatik und Nerven-  
heilkunde (DGPPN)



Deutsche Gesellschaft für  
Suchtforschung und  
Suchttherapie e.V. (DG  
SUCHT)



Zentralinstitut für Seelische  
Gesundheit (ZI),  
Medizinische Fakultät  
Mannheim, Universität  
Heidelberg



Universitätsklinik für  
Psychiatrie und  
Psychotherapie,  
Universität Tübingen

### Wissenschaftliche Leitung

Prof. Dr. Falk Kiefer, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg

Prof. Dr. Anil Batra, Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Tübingen

### Koordination und Methoden

Sabine Hoffmann M.A, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg

### Redaktionsteam

Prof. Dr. Falk Kiefer, Prof. Dr. Anil Batra, Sabine Hoffmann, Dr. Kay Uwe Petersen

Weitere Fachgesellschaften, Berufsverbände und Organisationen zur Vertretung von PatientInnen und Angehörigen der Konsensusgruppe (alphabetisch):

			
Arbeitsgemeinschaft für Geburtshilfe und Pränatalmedizin in der DGGG e.V.	Arbeitskreis der Chefärzte und Chefärztinnen von Kliniken für Psychiatrie an Allgemeinkrankenhäusern in Deutschland	Bayerische Akademie für Suchtfragen in Forschung und Praxis e.V.	Berufsverband Deutscher Psychologinnen und Psychologen
			
Bundesärztekammer	Bundesarbeitsgemeinschaft der Leitenden Klinikärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e.V.	Bundesarbeitsgemeinschaft Künstlerische Therapien	Bundesdirektorenkonferenz Verband leitender Ärztinnen und Ärzte der Kliniken für Psychiatrie und Psychotherapie e.V.
			
Bundespsychotherapeutenkammer	Bundesverband für stationäre Suchtkrankenhilfe e.V.	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V.	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V.
			
Deutsche Gesellschaft für Arbeits- und Umweltmedizin e.V.	Deutsche Gesellschaft für Biologische Psychiatrie e.V.	Deutsche Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und -psychotherapie e.V.	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung e.V.

			
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e.V.	Deutsche Gesellschaft für Mund-Kiefer- und Gesichtschirurgie e.V.	Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaften e.V.	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.
			
Deutsche Gesellschaft für Psychologie e.V.	Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften e.V.	Deutsche Gesellschaft für Soziale Arbeit in der Suchthilfe und Suchtprävention e.V.	Deutsche Gesellschaft für Suchtpsychologie e.V.
			
Deutsche Gesellschaft für Verhaltenstherapie e.V.	Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen e.V.	Deutsche Rentenversicherung Bund (Sozialmedizin und Rehabilitation)	Deutsche Suchtstiftung
			
Deutsche Suchtmedizinische Fachgesellschaft	Deutscher Berufsverband der Chefärztinnen und Chefärzte von Suchtfachkliniken	Deutscher Verband der Ergotherapeuten e.V.	Deutsche Vereinigung für Soziale Arbeit im Gesundheitswesen e.V.
			
Deutschesprachige Gesellschaft für Psychotraumatologie e.V.	Fachverband Sucht e.V.		

## **Mitglieder der Steuergruppe der Leitlinienentwicklung:**

Prof. Dr. Falk Kiefer (Dt. Gesellschaft für Suchtforschung und -therapie, DG-Sucht)

Prof. Dr. Anil Batra (Dt. Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde, DGPPN)

Prof. Dr. Ina Kopp (AWMF)

Sabine Hoffmann (Methodikerin), Dr. Kay Petersen (Methodiker)x

## **AutorInnen der entsprechenden Leitlinienkapitel** (alphabetische Reihenfolge)

Klaus Amann, Julia Arens, Erika Baum, Martin Beutel, Oliver Bilke-Hentsch, Gallus Bischof (Ltg.), Udo Bonnet, Jan Malte Bumb, Ralf Demmel, Silke Diestelkamp, Patric Driessen, Isabel Englert, Ursula Fennen, Jennis Freyer-Adam, Ulrich Frischknecht, Heribert Fleischmann, Wilma Funke (Ltg.), Dieter Geyer, Euphrosyne Gouzoulis-Mayfrank, Arthur Günthner, Renate Hannak-Zeltner, Barbara Hansen, Rita Hansjürgens, Ursula Havemann-Reinecke, Derik Hermann, Eva Hoch, Werner Höhl, Susann Hößelbarth, Kristin Hupfer, Bettina Jäpel, Julia Jückstock, Marianne Klein, Andreas Koch, Joachim Köhler, Michael Köhnke, Anne Koopmann, Dietmar Kramer, Oliver Kreh, Georg Kremer, Monika Krönes, Timo Krüger, Gerhard Längle, Nikolaus Lange, Bodo Lieb, Johannes Lindenmeyer (Ltg.), Mathias Luderer, Karl Mann, Peter Missel, Sebastian Mueller (Ltg.), Michael Müller-Mohnssen, Corinna Nels-Lindemann, Tim Neumann, Oliver Pogarell, Thomas Polak, Ulrich W. Preuss (Ltg.), Olaf Reis, Gerhard Reymann, Monika Ridinger, Hans-Jürgen Rumpf, Peter-Michael Sack, Ingo Schäfer, Martin Schäfer (Ltg.), Norbert Scherbaum, Welf Schröder, Ariane Schulte, Manfred Singer, Michael Soyka, Claudia Spies, Rainer Thomasius (Ltg.), Natasha Thon, Clemens Veltrup (Ltg.), Monika Vogelgesang, Irmgard Vogt, Marc Walter, Tilmann Weber, Georg Weil, Wolfgang Weinmann, Volker Weissinger (Ltg.), Bernd Wessel, Tina Wessels, Arnold Wieczorek, Klaudia Winkler, Nadja Wirth, Norbert Wodarz (Ltg.), Dirk Wolter, Friedrich M. Wurst (Ltg.)

## Inhaltsverzeichnis

### 1. Einleitung und Begriffsdefinitionen 8

Falk Kiefer, Sabine Hoffman, Karl Mann, Eva Hoch

### 2. Screening und Diagnostik von Intoxikation, riskantem, schädlichem und abhängigem Alkoholgebrauch 18

Friedrich M. Wurst, Erika Baum, Gallus Bischof, *Eva Hoch, Karl Mann, Tim Neumann*, Oliver Pogarell, Hans-Jürgen Rumpf, Ulrich W. Preuss, Claudia Spies, Natasha Thon, Wolfgang Weinmann, Falk Kiefer, Sabine Hoffmann

### 3. Behandlung von riskantem, schädlichem und abhängigem Alkoholgebrauch 53

Falk Kiefer, Sabine Hoffmann, Julia Arens, Martin Beutel, Oliver Bilke-Hentsch, Gallus Bischof, Udo Bonnet, Jan Malte Bumb, Ralf Demmel, Silke Diestelkamp, Patric Driessen, Isabel Englert, Ursula Fennen, Heribert Fleischmann, Jennis Freyer-Adam, Wilma Funke Dieter Geyer, Euphrosyne Gouzoulis-Mayfrank, Renate Hannak-Zeltner, Barbara Hansen, Ursula Havemann-Reinecke, Derik Hermann, Eva Hoch, Werner Höhl, Susann Hößelbarth, Kristin Hupfer, Julia Jückstock, Marianne Klein, Andreas Koch, Joachim Köhler, Michael Köhnke, Anne Koopmann, Oliver Kreh, Monika Krönes, Dietmar Kramer, Georg Kremer, Timo Krüger, Nikolaus Lange, Bodo Lieb, Johannes Lindenmeyer, Mathias Luderer, Karl Mann, Peter Missel, Sebastian Mueller, Michael Müller-Mohnssen, Corinna Nels-Lindemann, Tim Neumann, Thomas Polak, Ulrich W. Preuss, Olaf Reis, Gerhard Reymann, Monika Ridinger, Hans-Jürgen Rumpf, Peter-Michael Sack, Ingo Schäfer, Martin Schäfer, Norbert Scherbaum, Ariane Schulte, Welf Schröder, Manfred Singer, Michael Soyka, Rainer Thomasius, Clemens Veltrup, Monika Vogelgesang, Irmgard Vogt, Marc Walter, Tilmann Weber, Georg Weil, Bernd Wessel, Tina Wessels, Klaudia Winkler, Nadja Wirth, Arnold Wieczorek, Norbert Wodarz, Dirk Wolter

3.1 *KURZINTERVENTIONEN* 53

3.2 *KÖRPERLICHE ENTGIFTUNG* 70

3.3 *QUALIFIZIERTE ENTZUGSBEHANDLUNG* 83

3.4 *ARZNEIMITTEL ZUR ENTZUGSBEHANDLUNG* 88

3.5 *KÖRPERLICHE KOMPLIKATIONEN UND KOMORBIDITÄT* 116

3.6 *KOMORBIDE PSYCHISCHE STÖRUNGEN* 136

3.7 *ALTERS- UND GESCHLECHTSSPEZIFISCHE POPULATIONEN* 246

3.8 *MEDIZINISCHE REHABILITATION UND ANDERE FORMEN DER POSTAKUT-BEHANDLUNG* 323

### 4. Versorgungsorganisation 370

Volker Weissinger, Clemens Veltrup, *Klaus Amann*, Erika Baum, Gallus Bischof, Heribert Fleischmann, Ulrich Frischknecht, Arthur Günthner, Rita Hansjürgens, Werner Höhl, *Bettina Jäpel, Gerhard Längle*, Michael Müller-Mohnssen, Ariane Schulte, Rainer Thomasius, Irmgard Vogt, Tina Wessels, Falk Kiefer, Sabine Hoffmann

## Anlagen

### Zusätzliche Materialien

- Leitlinienreport
- Tabellenband

## Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tab.1:	Einflussfaktoren auf Ethanolmetabolite	31
Tab.2:	Definition „körperlichen Entgiftung“ und „Qualifizierten Entzugsbehandlung“	71
Tab.3:	Definition „Abstinenz“	76
Tab.4:	Behandlungen von PatientInnen mit psychischen und Verhaltensstörungen durch Alkohol (ICD-10 F10) pro Jahr*	377
Tab.5a:	Versorgungsstrukturen für Menschen mit alkoholbezogenen Störungen	386
Tab.5b:	Versorgungsstrukturen für Menschen mit alkoholbezogenen Störungen	387
Tab.5c:	Versorgungsstrukturen für Menschen mit alkoholbezogenen Störungen	388
Abb.1:	Algorithmus zur Pharmakotherapie des akuten Alkoholentzugssyndroms	110
Abb.2:	Versorgungsalgorithmus bei körperlichen Komplikationen und Komorbidität	130
Abb.3:	Verbesserungen des Alkoholkonsumverhaltens aus der Metaanalyse von Riper (2014)	160
Abb.4:	Versorgungsalgorithmus	174
Abb.5:	Flow Chart Diagnose und Behandlung komorbider Störungen	188
Abb.6:	Flow Chart zu den Empfehlungen in der Postakutbehandlung	361
Abb.7:	Versorgungsanlässe	377

## 1. Einleitung und Definitionen

Falk Kiefer, Sabine Hoffmann, Karl Mann, Eva Hoch

Der Konsum von Alkohol, Tabak und Medikamenten ist in unserer Gesellschaft allgegenwärtig und wird weitgehend akzeptiert, auch wenn dieser mit einer Vielzahl von gesundheitlichen und sozialen Folgen verbunden ist. In Deutschland trinkt jeder Einwohner/ jede Einwohnerin über 15 Jahre im Durchschnitt 11 Liter reinen Alkohol pro Jahr (John & Hanke, 2018). Die Empfehlungen für risikoarmen Alkoholkonsum der *Weltgesundheitsorganisation* (WHO), welche auch die *Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung* (BZgA) unterstützt, liegen bei weniger als 24g reinen Alkohol für Männer und 12g reinen Alkohol für Frauen pro Tag. Dies entspricht zwei bzw. einem Standardgetränk/en (z.B. ein kleines Glas Bier) (Kalinowski & Humphreys, 2016). In Analogie zu diesen Richtwerten konsumieren 18,1% der deutschen Erwachsenen Alkohol in riskanten Mengen. Nach dem klinischen Diagnostikinstrument *DSM-IV* erfüllten 2,8% der erwachsenen Bevölkerung die Kriterien für schädlichen Alkoholkonsum und 3,1% die Kriterien für eine Alkoholabhängigkeit (Atzendorf et al., 2019).

Für die Behandlung von Menschen mit alkoholbezogenen Störungen (schädlicher Konsum, sowie Abhängigkeitserkrankung) gibt es im deutschen Gesundheits- und Hilfesystem eine Vielzahl von Angeboten. Allerdings fehlt es oft an der nötigen Abstimmung, zum Beispiel zwischen den Bereichen der Akutmedizin und der Rehabilitation. Ebenso bestehen erhebliche Unsicherheiten im Umgang mit SuchtpatientInnen und Wissenslücken bzgl. der Chancen einer modernen Suchttherapie. Hier sieht die Leitliniengruppe ein erhebliches Optimierungspotential in Lehre und Ausbildung zum Beispiel von ÄrztInnen und PsychologInnen. Die privaten Krankenkassen schließen Leistungen für PatientInnen mit einer Suchterkrankung außerhalb der Akutversorgung weiterhin aus, obwohl Alkoholabhängigkeit seit 1968 auch juristisch als Krankheit anerkannt ist. Damit ist die Situation für Personen mit Alkoholabhängigkeit immerhin besser als für Menschen mit Tabakabhängigkeit, bei denen weiterhin von einem „Lifestyle Problem“ ausgegangen wird, für dessen Behandlung die Krankenkassen generell nicht zuständig sind.

Durch Fortschritte in der *Public Health Forschung* können die Konsequenzen des Alkoholkonsums in der Bevölkerung inzwischen sehr genau beziffert werden. So wurde bereits vor einigen Jahren in der Zeitschrift *The Lancet* nachgewiesen, dass regelmäßiger Alkoholkonsum zu den wichtigsten vermeidbaren Gesundheitsrisiken gehört (Lim et al., 2012). Die *Global Burden of Disease Study* der WHO ermittelte für 2010 die Hauptrisiken für die Entstehung von Krankheiten: Demnach nimmt in Deutschland der Alkoholkonsum bei Männern den fünften Platz ein (Plass et al., 2014). Deutschland gehört diesbezüglich zu den führenden Nationen weltweit, denn Alkohol- und Tabakkonsum zusammen bedingen hierzulande 20% des Risikos für die Gesamtheit aller Erkrankungen. Da



wirksame verhältnispräventive Maßnahmen, wie zum Beispiel eine Erhöhung der Alkoholsteuer oder ein konsequentes Werbeverbot, anders als in anderen europäischen Ländern hierzulande nicht hinreichend umgesetzt werden (Adams & Effertz, 2011), ist auch in Zukunft mit einem erheblichen Beitrag des Alkoholkonsums für die globale Krankheitslast in unserem Lande zu rechnen. Hinzu kommt, dass Alkoholkonsum in Abhängigkeit von der zunehmenden Trinkmenge mit einem erhöhten Risiko für andere psychische und physische Krankheiten einhergeht. Die *International Classification of Diseases* (ICD-10) listet allein mehr als 40 Diagnosen auf, die in einem vollständigen kausalen Zusammenhang mit übermäßigem Alkoholkonsum stehen (Rehm et al., 2017). Zudem ist Alkohol an einer Vielzahl weiterer Folgeerkrankungen wie zum Beispiel Herz-Kreislaufkrankungen und Stoffwechselerkrankungen, Unfällen und Verletzungen ursächlich beteiligt (Rehm et al., 2017). Täglich sind rund 200 Todesfälle durch zu hohen Alkoholkonsum zu beklagen, jährlich liegt die Zahl bei 74.000 (Gaertner et al., 2013). Die Kosten mit mindestens 30 Milliarden Euro pro Jahr liegen auch im europäischen Vergleich an der Spitze aller durch psychische Störungen verursachten Kosten (Effertz & Mann, 2013).

Diese Tendenzen und Erscheinungen spiegeln sich auch im Krankenhausalltag und in den Belegungszahlen wider. Mit etwa 330.000 stationären Behandlungen im Jahr 2015 waren alkoholbedingte Störungen (ICD-10: F10-Diagnose) die zweithäufigste ICD-10 Diagnose bei allen PatientInnen, die in deutschen Krankenhäusern behandelt wurden (DESTATIS, 2017). Der Mortalitäts- und Morbiditätsfaktor in der Bevölkerung durch Alkoholmissbrauch und -abhängigkeit ist mit 392.000 bzw. 557.000 verlorenen Lebensjahren erheblich (Kraus et al., 2011).

Anders als andere weit verbreitete und chronische psychische Erkrankungen (z.B. Depressionen), wird die Alkoholabhängigkeit in der Bevölkerung oft nicht als behandlungsbedürftig angesehen. Gleichzeitig neigen Betroffene – krankheitsbedingt – dazu, ihren Alkoholkonsum zu bagatelisieren oder zu verleugnen. Diese Tatsachen zusammen mit geringer Veränderungs- und Therapiemotivation, besonders zu Beginn der Erkrankung, erschwert den Zugang und die Behandlung von Betroffenen. Häufig konzentriert sich die ärztliche Behandlung auf vorhandene Begleit- und Folgeerkrankungen. Die ursächliche Suchterkrankung wird oft nicht erkannt, falsch diagnostiziert und in der Folge nicht adäquat behandelt.

Während der „schädliche Gebrauch“ bislang kaum Anlass für Beratung oder Behandlung war, wird den Personen mit einer Abhängigkeit traditionell eine Therapie mit körperlicher Entgiftung, qualifizierter Entzugsbehandlung und medizinischer Rehabilitation angeboten. Dabei ist die lebenslange Abstinenz von Alkohol das allgemein anerkannte Therapieziel. Allerdings werden die Rehabilitationsbehandlungen nur von 3-4% der Personen mit einer Alkoholabhängigkeit (ca. 35.000) pro Jahr in Anspruch genommen (Wienberg, 2002): In den suchtmmedizinischen Abteilungen der psychiatrischen Kliniken werden etwa 200.000 Fälle mit Alkoholdiagnose pro Jahr behandelt.

Dagegen finden sich in den somatischen Abteilungen der Krankenhäuser rund 1,6 Millionen PatientInnen mit einer ihren Beschwerden zugrundeliegenden Alkoholproblematik (vgl. Kapitel 4). Der niedergelassene Arzt/ die niedergelassene Ärztin sieht pro Jahr etwa 70-80% der Betroffenen, in der Regel allerdings mit einer sehr breit gefächerten Symptomatik (Wienberg, 2002). In Klinik und Praxis wird die ursächliche Suchterkrankung leider oft übersehen oder nicht adäquat behandelt. Dies ist umso dramatischer, wenn man bedenkt, dass nach einer Modellrechnung knapp 2.000 Leben im Jahr gerettet werden, würden die psycho- und pharmakotherapeutischen Angebote statt der rund 10% wie bisher 40% der Betroffenen erreichen (Rehm et al., 2014).

Die genannte Unterversorgung geht allerdings nur zum Teil auf die oben schon angesprochenen Defizite auf der Angebotsseite zurück. Viele Betroffene sind unsicher und schrecken gerade zu Beginn einer Abhängigkeit vor dem Aufsuchen einer Beratung und Behandlung zurück. In einer empirischen Untersuchung in den USA war knapp die Hälfte der Personen mit behandlungs-bedürftigen Alkoholproblemen trotz eigener Einsicht in die Notwendigkeit (noch) nicht bereit, vollständig auf Alkoholkonsum zu verzichten (SAMHSA, 2013). Vor diesem Hintergrund kam die international stark beachtete englische Therapieleitlinie (NICE, 2011) zu dem Schluss, auch die Reduktion der Trinkmengen als zumindest intermediäres Therapieziel für PatientInnen mit einer Alkoholabhängigkeit anzuerkennen, ein Standpunkt den auch die *European Medicines Agency* vertritt (EMA, 2011). Auch die vorliegende Leitlinie schließt sich dieser Empfehlung an und die Autoren hoffen, dass dieser niedrigschwelligere Zugang deutlich mehr Menschen in eine Beratung und Behandlung führt als bisher.

Es gibt also weiterhin wichtige Gründe für eine systematische Verbesserung der Beratung und Behandlung von Menschen mit alkoholbezogenen Störungen in Deutschland (Mann, 2002). Wir haben uns für den aufwändigsten Weg entschieden und aufbauend auf der bisherigen *S3-Leitlinie* (Mann et al., 2015) erneut eine umfassende Prüfung der vorhandenen Evidenzen der englisch- und deutschsprachigen Literatur durchgeführt und im Konsens aller beteiligten Personen (inklusive der Betroffenen und ihren Angehörigen) und Organisationen die Empfehlungen aktualisiert. Den größten Verbesserungsbedarf sehen wir in der Etablierung flächendeckender Früherkennung und Frühintervention. Dies wird gestützt durch erste Ergebnisse der IMPELA-Studie zur Implementierung der *S3-Leitlinie Alkohol* (Frischknecht et al., in press). Nur 3% der Personen mit riskantem Alkoholkonsum in der Modellregion Bremen wurden in einer allgemeinmedizinischen Praxis gescreent. Von den Personen mit schwerer Alkoholkonsumstörung, für die ein stationärer Entzug erforderlich ist, erhielten nur 14% eine stationäre Entzugsbehandlung (Manthey et al., 2020).

Die aktualisierte Leitlinie soll daran anknüpfen, weitere Grundlagen schaffen und Behandelnde, PatientInnen und Angehörige sowie Kostenträger weiter für das Thema sensibilisieren.

## 1.1 Ziel, Prozess und Beteiligte der S3-Leitlinienentwicklung

Die vorliegende Behandlungsleitlinie gibt Empfehlungen zu Screening, Diagnose und Behandlung von Menschen mit riskantem, schädlichem und abhängigem Alkoholgebrauch (Definitionen siehe Kapitel 1.2). Die Kapitel befassen sich mit den Themen *Screening und Diagnostik, Kurzintervention, Körperliche Entgiftung, Qualifizierte Entzugsbehandlung, Pharmakotherapie im Entzug, Medizinische Rehabilitation und andere Formen der Postakutbehandlung* sowie die *Versorgungsorganisation* von betroffenen Menschen im Alter von 18 bis 65 Jahren.

Darüber hinaus werden Behandlungsempfehlungen für Kinder und Jugendliche, Menschen höheren Alters, sowie für Frauen ab 18 Jahren und Schwangere formuliert und es wird auf die Behandlung von Menschen mit komorbiden körperlichen und psychischen Erkrankungen eingegangen.

Die erste *S3-Leitlinie* wurde von November 2010 bis Oktober 2014 im Rahmen der *Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlich Medizinischer Fachgesellschaften (AWMF)* entwickelt (Mann et al., 2016). Von Januar 2019 bis Dezember 2020 fand die Aktualisierung der Leitlinie statt. Die aktualisierte Version der *S3-Leitlinie* behält ihre Gültigkeit bis zum Dezember 2025.

Die Federführung der Leitlinienarbeit lag bei den beiden AWMF-Fachgesellschaften, der *Deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V.* (DG-Sucht) und der *Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V.* (DGPPN), sowie dem *Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim* und der *Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen*. Die Vertretenden von 33 Fachgesellschaften, Berufsverbänden und Gesundheitsorganisationen sowie über 50 ausgewiesene Suchtexpertinnen und -experten befassten sich mit der Überarbeitung der Leitlinie und verabschiedeten die überarbeiteten Behandlungsempfehlungen. Die intensive Beteiligung zahlreicher Selbsthilfe- und Angehörigenverbände an der Entwicklung der Leitlinie war besonders wertvoll, da Studien vor allem aus dem englischen Sprachraum zeigen, dass die Ergebnisse der Behandlung deutlich besser sind, wenn Behandelnde und PatientIn gesundheitsbezogene Entscheidungen gemeinsam treffen („shared decision-making“). Die Grundlage für die bestmögliche individuelle Behandlungsoption ist die umfassende Aufklärung des Patienten/ der Patientin basierend auf der aktuell verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz und der klinischen Erfahrung des Behandelnden. So gründen der Prozess der Entscheidungsfindung und damit auch die Behandlung auf einer Zusammenführung von Erkenntnissen aus der wissenschaftlichen Forschung sowie den Wünschen und Präferenzen der PatientInnen.

In die Empfehlungen der *S3-Leitlinie Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener Störungen* gingen explizit Erkenntnisse über Wirksamkeit, Nicht-Wirksamkeit und Risiken bzw. unerwünschte Nebenwirkungen von Interventionen ein. Aufgrund gesetzlicher Bestimmungen sind diese insbesondere für die Pharmakotherapie gut dokumentiert. Im Bereich der nicht-

medikamentösen Behandlungen, beispielsweise der psychotherapeutischen Angebote, ist die Anzahl der Studien jedoch noch sehr gering bis gar nicht vorhanden. Ähnliches gilt für die Besonderheiten im deutschen Versorgungssystem wie die *Qualifizierte Entzugsbehandlung*. Damit wurde ein wichtiges Forschungsdesiderat benannt. Auch die Erkenntnisse über Nutzen und Risiken eines Arzneimittels außerhalb der von den Zulassungsbehörden genehmigten Anwendungsgebiete sind begrenzt. Aus diesem Grund wird in der Leitlinie auf den so genannten Off-Label-Use mit den entsprechenden Zulassungsbestimmungen eines Arzneimittels auf Grundlage der Informationen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft hingewiesen.

Der wissenschaftliche Kenntnisstand im Bereich der alkoholbezogenen Störungen ist immens und wächst rapide. Dennoch sind in einigen Versorgungsbereichen Lücken in der Literatur zu finden. An diesen Stellen greift die Leitlinie auf das Wissen und die klinische Erfahrung der beteiligten ExpertInnen zurück und formuliert Empfehlungen mit Klinischem Konsenspunkt (KKP). In Anlehnung daran sind in der Leitlinie für jedes Themengebiet spezifische Forschungsfragen für künftige Untersuchungen formuliert.

Wir hoffen, dass möglichst viele Behandelnde, Betroffene und ihre Familien bei der Auswahl des hilfreichsten Behandlungsansatzes von den evidenz- und konsensbasierten Behandlungsempfehlungen profitieren und die erfolgversprechendsten Interventionen nutzen können.

## **1.2 Begriffe und Definitionen**

Durch akuten oder chronischen Alkoholgebrauch können zahlreiche organmedizinische, psychische und soziale Schädigungen entstehen, sowohl bei den individuell Konsumierenden als auch bei anderen Personen. Zur Einschätzung dieses Risikos können, basierend auf neueren epidemiologischen Untersuchungen und in Anlehnung an die nationalen und internationalen Diagnostikinstrumente, verschiedene Konsumklassen definiert werden.

### **Screening und Case-Finding**

Die Identifizierung von Personen mit alkoholbezogenen Störungen erfolgt mittels Screening und Case Finding und wird bei entsprechender Auffälligkeit um eine anschließende Diagnostik ergänzt um individualisierte Hilfsmaßnahmen einzuleiten. Screening auf alkoholbezogene Störungen erfolgt idealerweise anhand von Befragungsinstrumenten oder klinischen Markern (z.B. Blutwerte) bei der Gesamtheit einer Population (z.B. bei allen behandelten PatientInnen) in einem festgelegten zeitlichen Rhythmus oder in einem bestimmten Setting. Case Finding findet statt, wenn sich im Lauf einer Untersuchung klinische, psychische oder soziale Hinweise auf das Vorliegen einer alkoholbezogenen Störung ergeben und dadurch zu Screening und Diagnostik führen (Lid et al., 2015; Freedy et al., 2011).

### **Risikoarmer Konsum**

Der Begriff *risikoarm* impliziert, dass es keinen risikofreien Alkoholkonsum gibt. In Deutschland folgen die Grenzwerte für risikoarmen Alkoholkonsum den Vorgaben der *WHO* und liegen bei bis zu 24g Reinalkohol pro Tag für Männer (z.B. zwei Gläser Bier à 0,3l) und bis zu 12g Reinalkohol für Frauen (z.B. ein Glas Bier à 0,3l) und mindestens zwei abstinenten Tagen pro Woche (Seitz et al., 2008; Burger et al., 2004). Das Erkrankungsrisiko ist intraindividuell verschieden und hängt von der genetischen Prädisposition, sowie zusätzlich von sozialen und existenten Risikofaktoren (z.B. Rauchen, Übergewicht, Bluthochdruck) ab (Singer et al., 2011).

### **Riskanter Alkoholkonsum**

Mit der Menge des konsumierten Alkohols steigt das Risiko für alkoholbedingte Folgeschäden. Die Tagesgrenzwerte für einen riskanten Alkoholkonsum wurden – in Anlehnung an die Vorgaben der *WHO* – bei über 24g Reinalkohol für Männer und mehr als 12g Reinalkohol für Frauen festgelegt (Seitz et al., 2008). Diese konsumbezogenen Grenzwerte gelten ausschließlich für gesunde Erwachsene, nicht für Kinder und Jugendliche, schwangere Frauen, ältere Menschen (>65 Jahre) oder Personen mit einer körperlichen Erkrankung.

### **Rauschtrinken („binge drinking“)**

Als risikoreiche Konsumform gilt die Einnahme von großen Alkoholmengen innerhalb von kurzer Zeit. Bei Männern wird als *Rauschtrinken* (engl. *binge drinking*) bezeichnet, wenn fünf oder mehr Getränke (Standarddrinks) bei einer Gelegenheit konsumiert werden (SAMHSA, 2006). Bei Frauen liegt die entsprechende Konsumgrenze bei vier oder mehr Getränken (Standarddrinks) bei einer Gelegenheit. Epidemiologische Daten weisen darauf hin, dass der Anteil unter den Männern (42,8%) deutlich höher ist als der unter den Frauen (24,6%) (Seitz et al., 2019).

### **Akute Intoxikation (ICD-10, F10.0)**

Nach dem *Internationalen Klassifikationssystem Psychischer Störungen* (ICD-10; Dilling et al., 2015) ist unter einer *akuten Intoxikation* bzw. einem akuten Rausch ein vorübergehendes Zustandsbild nach Aufnahme von Alkohol zu verstehen. Es kommt zu Störungen des Bewusstseins, der kognitiven Funktionen, der Wahrnehmung, des Affekts, des Verhaltens oder anderer psychophysiologischer Funktionen und Reaktionen. Die Diagnose soll nur dann als Hauptdiagnose gestellt werden, wenn zum Zeitpunkt der Intoxikation keine längerdauernden Probleme mit Alkohol bestehen.

### **Schädlicher Alkoholgebrauch (ICD-10, F10.1)**

Wenn durch Alkoholkonsum eine nachweisliche Folgeschädigung der psychischen oder physischen Gesundheit der konsumierenden Person aufgetreten ist, kann ebenfalls nach dem *ICD-10* (Dilling et al., 2015) ein *schädlicher Alkoholgebrauch* diagnostiziert werden. Schädliches Verhalten wird häufig von anderen kritisiert und hat auch häufig verschiedene negative soziale Folgeerscheinungen. Eine *akute Intoxikation* oder ein *Kater* (engl. *Hangover*) beweisen allein noch nicht den Gesundheitsschaden, der für die Diagnose erforderlich ist. Das Konsummuster sollte entweder seit

mindestens einem Monat bestehen oder in den letzten zwölf Monaten wiederholt aufgetreten sein. Liegt ein Alkoholabhängigkeitssyndrom (ICD-10, F10.2) vor, ist ein *schädlicher Alkoholgebrauch* nicht zu diagnostizieren.

### **Das Alkoholabhängigkeitssyndrom (ICD-10, F10.2)**

Zur Diagnose eines *Alkoholabhängigkeitssyndroms* nach *ICD-10* müssen mindestens drei der folgenden sechs Kriterien während des letzten Jahres gleichzeitig erfüllt gewesen sein:

1. Ein starkes Verlangen oder eine Art Zwang, Alkohol zu konsumieren.
2. Schwierigkeiten, die Einnahme zu kontrollieren (was den Beginn, die Beendigung und die Menge des Konsums betrifft).
3. Ein körperliches Entzugssyndrom, wenn Alkoholkonsum reduziert oder abgesetzt wird, nachgewiesen durch alkoholspezifische Entzugssymptome oder durch die Aufnahme der gleichen oder einer nahe verwandten Substanz, um Alkoholentzugssymptome zu vermindern oder zu vermeiden.
4. Toleranzentwicklung gegenüber den Wirkungen von Alkohol.
5. Fortschreitende Vernachlässigung anderer Vergnügen oder Interessen zugunsten der Alkoholeinnahme. Es wird viel Zeit verwandt, Alkohol zu bekommen, zu konsumieren oder sich davon zu erholen.
6. Fortdauernder Alkoholgebrauch trotz des Nachweises eindeutiger schädlicher Folgen, wie z.B. Leberschädigung durch exzessives Trinken, depressive Verstimmungen infolge starken Alkoholkonsums. Es sollte dabei festgestellt werden, dass der Konsument sich tatsächlich über Art und Ausmaß der schädlichen Folgen im Klaren war oder dass zumindest davon auszugehen ist.

Ein eingegengtes Verhaltensmuster im Umgang mit Alkohol wird ebenfalls als charakteristisches Merkmal beschrieben.

### **Das Alkoholentzugssyndrom (ICD-10, F10.3)**

Bei dem Entzugssyndrom handelt es sich um einen Symptomkomplex von unterschiedlicher Zusammensetzung und wechselndem Schweregrad. Es entsteht bei relativem oder absolutem Entzug von Alkohol, der wiederholt und zumeist über einen längeren Zeitraum und in hoher Dosierung konsumiert worden ist. Das Alkoholentzugssyndrom soll dann als Hauptdiagnose diagnostiziert werden, wenn es Grund für die gegenwärtige Konsultation ist und wenn das Erscheinungsbild so schwer ist, dass es eine besondere medizinische Behandlung erfordert. Das Alkoholentzugssyndrom ist vor allem durch Zittern, Unruhe, Schwitzen, Schlafstörungen und Kreislaufprobleme geprägt. Häufige Merkmale sind auch psychische Störungen (z.B. Angst, Depressionen, Schlafstörungen). Es kann durch Krampfanfälle (ICD-10: F10.31) oder ein Delir (ICD-10: F10.4) mit (ICD-10: F10.41) oder ohne Krampfanfälle (ICD-10: F10.40) kompliziert werden.

### **Die Alkoholkonsumstörung (DSM-5)**

In der fünften Version des *Diagnostischen und Statistischen Manuals Psychischer Störungen (DSM-5;* American Psychiatric Association [APA], 2015) wird erstmalig die Diagnose der *Alkoholkonsumstörung* beschrieben. Hierbei wird nicht mehr, wie im *DSM-IV*, zwischen Alkoholmissbrauch und Alkoholabhängigkeit unterschieden. Bei Auftreten von zwei oder mehr von elf genannten klinischen Merkmalen innerhalb eines 12-Monats-Zeitraums gelten die Kriterien für diese Störung als erfüllt. Die Schwere der Symptomatik lässt sich auf einem Kontinuum spezifizieren (Vorliegen von 2 bis 3 Kriterien: mild; Vorliegen von 4 bis 5 Kriterien: moderat; Vorliegen von mehr als 6 Kriterien: schwer).

### **Änderungen in der neuen Klassifikation der (ICD-11, WHO 2019)**

Die World Health Assembly verabschiedete im Mai 2019 die 11. Version der *International Classification of Diseases (ICD-11)*. Diese wird ab 2022 gelten und weicht bei den Alkoholkapiteln in einigen Punkten von der *ICD-10* ab, behält aber die Dichotomie Abhängigkeit vs. schädlicher Gebrauch bei. Darin folgt die *ICD-11* nicht der oben skizzierten *DSM-5*. Für die Behandlung von Personen mit einer alkoholbezogenen Störung in Deutschland ist dies bedeutsam, da die Anerkennung von *Alkoholismus* als Krankheit an das Vorliegen einer Abhängigkeitsdiagnose gebunden ist. Die Kosten der Behandlung einer Alkoholkonsumstörung mit nur 2 oder 3 Kriterien nach *DSM-5* könnten u.U. von den Krankenkassen nicht übernommen werden.

## **1.3 Literatur**

Atzendorf, J., Rauschert, C., Seitz, N. N., Lochbühler, K., & Kraus, L. (2019). The use of alcohol, tobacco, illegal drugs and medicines: An estimate of consumption and substance-related disorders in Germany. *Deutsches Ärzteblatt International*, 116(35-36), 577-584.

Adams, M., & Effertz, T. (2011). Die volkswirtschaftlichen Kosten des Alkohol- und Nikotinkonsums. In M. V. Singer, A. Batra & K. Mann (Hrsg.), *Alkohol, Tabak und Folgeerkrankungen* (pp. 57-61). Thieme Verlag, Stuttgart.

American Psychiatric Association (APA). (2015). *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen – DSM-5* (deutsche Ausgabe von P. Falkai, Hrsg.). Hogrefe Verlag.

Burger, M., Brönstrup, A., & Pietrzik, K. (2004). Derivation of tolerable upper alcohol intake levels in Germany: A systematic review of risks and benefits of moderate alcohol consumption. *Preventive Medicine*, 39(1), 111-127.

DESTATIS. (2017). "ICD-10 Diagnosen vollstationär behandelter Krankenhauspatienten in 2015." [destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/Diagnosen.html](https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/Diagnosen.html)

Dilling, H., Mombour, W., Schmidt, M. H., & World Health Organization. (2015). Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10, Kapitel V (F) - Klinisch-diagnostische Leitlinien (Hrsg. von H. Dilling, W. Mombour und MH Schmidt. 10. Auflage, Hogrefe.

Effertz, T., & Mann, K. (2013). The burden and cost of disorders of the brain in Europe with the inclusion of harmful alcohol use and nicotine addiction. *European Neuropsychopharmacology*, 23(7), 742-748.

European Medicines Agency (EMA). (2010). Annual report 2010 (Adopted by the management board June 28, 2011), (EMA/306870/2011). <https://www.ema.europa.eu/en/documents/annual-report/annual-report->

europa-medikamente-agency-2010\_en.pdf

Freedy, J. R., & Ryan, K. (2011). Alcohol use screening and case finding: screening tools, clinical clues, and making the diagnosis. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 38(1), 91-103.

Frischknecht, U., Hoffmann, S., Steinhäuser, A., Lindemann, C., Buchholz, A., Manthey, J., Schulte, B., Rehm, J., Kraus, L., Verthein, U., Reimer, J. & Kiefer, F. (in press). Screening auf problematischen Alkoholkonsum - Erhebung zur Umsetzung der S3-Leitlinienempfehlungen in der transdisziplinären Versorgung einer Modellregion. *Das Gesundheitswesen*.

Frischknecht, U., Hoffmann, S., Steinhäuser, A., Lindemann, C., Buchholz, A., Manthey, J., Schulte, B., Rehm, J., Kraus, L., Verthein, U., Reimer, J. & Kiefer, F. (in press). Diagnostik und Behandlung alkoholbezogener Störungen – Versorgerbefragung zur Erarbeitung von Strategien der Leitlinienimplementierung. *Suchttherapie*.

Gaertner, B., Meyer, C., John, U., & Freyer-Adam, J. (2013). Alkohol – Zahlen und Fakten zum Konsum. In Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen e.V. (Hrsg.), *Jahrbuch Sucht 2013*, (pp. 36- 66).

John, U., & Hanke, M. (2018). Trends des Tabak- und Alkoholkonsums über 65 Jahre in Deutschland. *Das Gesundheitswesen*, 80(02), 160-171.

Kalinowski, A., & Humphreys, K. (2016). Governmental standard drink definitions and low-risk alcohol consumption guidelines in 37 countries. *Addiction*, 111(7), 1293-1298.

Kraus, L., Piontek, D., Pabst, A., & Bühringer, G. (2011). Alkoholkonsum und alkoholbezogene Mortalität, Morbidität, soziale Probleme und Folgekosten in Deutschland. *Sucht*, 57(2), 119-129.

Lid, T. G., Nesvåg, S., & Meland, E. (2015). When general practitioners talk about alcohol: Exploring facilitating and hampering factors for pragmatic case finding. *Scandinavian Journal of Public Health*, 43(2), 153-158.

Lim, S. S., Vos, T., Flaxman, A. D., Danaei, G., Shibuya, K., Adair-Rohani, H., ... & Aryee, M. (2012). A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, 380(9859), 2224-2260.

Mann, K. (2002). Serie-Alkoholismus: Neue ärztliche Aufgaben bei Alkoholproblemen. *Deutsches Ärzteblatt*, 99(10), 632-644.

Mann, K., Hoch, E., Batra, A. (2015). S3-Leitlinie Screening, Diagnostik und Behandlung alkoholbezogener Störungen. Springer

Mann, K., Hoch, E., Batra, A., Bonnet, U., Günthner, A., Reymann, G., ... & Schäfer, M. (2016). Leitlinienorientierte Behandlung alkoholbezogener Störungen. *Der Nervenarzt*, 87(1), 13-25.

Manthey, J., Lindemann, C., Verthein, U., Frischknecht, U., Kraus, L., Reimer, J., ... & Rehm, J. (2020). Versorgung von Personen mit riskantem Alkoholkonsum und schwerer Alkoholkonsumstörung in Bremen: Bedarfsgerecht und leitlinienkonform?. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*, 63(1), 122-130.

National Collaborating Centre for Mental Health (Great Britain), National Institute for Health, & Clinical Excellence (Great Britain). (2011). *Alcohol use disorders: The NICE guideline on the diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence* (No. 115). RCPsych Publications.

Pabst, A., Kraus, L., Matos, E. G. D., & Piontek, D. (2013). Substanzkonsum und substanzbezogene Störungen in Deutschland im Jahr 2012. *Sucht*, 59(6), 321-331.

Plass, D., Vos, T., Hornberg, C., Scheidt-Nave, C., Zeeb, H., & Krämer, A. (2014). Entwicklung der Krankheitslast in Deutschland. *Deutsches Ärzteblatt International*, 111, 629-638.

Rehm, J., Rehm, M., Shield, K. D., Gmel, G., Frick, U., & Mann, K. (2014). Reduzierung alkoholbedingter Mortalität durch Behandlung der Alkoholabhängigkeit. *Sucht*, 60(2), 93-105.

Rehm, J., Gmel Sr, G. E., Gmel, G., Hasan, O. S., Imtiaz, S., Popova, S., ... & Shield, K. D. (2017). The relationship between different dimensions of alcohol use and the burden of disease—an update. *Addiction*, 112(6), 968-1001.

Seitz, H. K., Bühringer, G., & Mann, K. (2008). Grenzwerte für den Konsum alkoholischer Getränke. *Jahrbuch*



*Sucht*, 7, 205-209.

Seitz, H. K., Lochbühler, K., Atzendorf, J., Rauschert, C., Pfeiffer-Gerschel, T., & Kraus, L. (2019) Trends des Substanzkonsums und substanzbezogener Störungen. *Deutsches Ärzteblatt International*, 116(35-36), 585-591.

Singer, M. V., Batra, A., & Mann, K. (Eds.). (2011). *Alkohol und Tabak: Grundlagen und Folgeerkrankungen: 87 Tabellen*. Georg Thieme Verlag.

Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA). (2013). Results from the 2012 National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings, NSDUH Series H-46, HHS (Publication No. (SMA) 13-4795). <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/NSDUHnationalfindingresults2012/NSDUHnationalfindingresults2012/NSDUHresults2012.pdf>

Wienberg G. (2002). Systems of care for persons with alcohol problems in Germany – an analysis from a public health perspective. In: Mann K (Hrsg.), *Neue Therapieansätze bei Alkoholproblemen* (pp. 17-46). Lengerich: Pabst.

## 2. Screening und Diagnostik von Intoxikation, riskantem, schädlichem und abhängigem Alkoholgebrauch

Friedrich M. Wurst, Erika Baum, Gallus Bischof, Eva Hoch, Karl Mann, Tim Neumann, Oliver Pogarell, Hans-Jürgen Rumpf, Ulrich W. Preuss, Claudia Spies, Natasha Thon, Wolfgang Weinmann, Falk Kiefer, Sabine Hoffmann

### 2.1 Einleitung

Alkoholbezogene Störungen sind in der Bevölkerung zahlreich vorhanden und werden gleichzeitig häufig unterdiagnostiziert. Im Sinne eines frühzeitigen Screenings bzw. einer Früherkennung, exakten Diagnosestellung, Schweregradeinschätzung, Verlaufs- und Prognosebeurteilung und Therapie alkoholbezogener Störungen und um Folgeerkrankungen zu vermeiden, können sowohl Fragebögen als auch Zustandsmarker einzeln und in Kombination hilfreich sein. Auch aus der Public-Health-Perspektive sind hier verstärkte Aktivitäten und konsequente Vorgehensweisen zu empfehlen.

#### 2.1.1 Definition akuter und chronischer Alkoholkonsum

Im Folgenden wird Alkoholkonsum während der letzten Stunden und Tage als akut, während der letzten Wochen und Monate als chronisch verstanden.

#### 2.1.2 Definitionen von Zustandsmarkern für Alkoholkonsum

Allgemein kann zwischen Zustands- und Verlaufsmarkern (*state* und *trait* Markern) unterschieden werden. Die hier zu berücksichtigenden Zustandsmarker werden in direkte (die nach Aufnahme von Alkohol positiv sind) und indirekte (die bspw. Organschäden anzeigen) unterschieden.

Direkte Zustandsmarker sind Ethanol, Ethylglukuronid (EtG), Ethylsulfat (EtS), Phosphatidylethanol (PEth). Zu den indirekten Zustandsmarkern zählen Gamma-Glutamyl Transferase (GGT), Alanin-Amino Transferase (ALAT/ALT), Aspartat-Amino Transferase (ASAT/AST), mittleres korpuskuläres Volumen der Erythrozyten (MCV), Carbohydrat-Defizientes Transferrin (CDT) und andere.

### 2.2 Klinische Fragestellungen

1. Welche Screening-Instrumente sind jeweils am besten geeignet, um mit einer möglichst hohen Sensitivität (chronischer Alkoholkonsum) und Spezifität (akuter Alkoholkonsum, Abstinenz-Kontrolle) in unterschiedlich klinischem Umfeld (z.B. Hausarztpraxis, stationäre Aufnahme, Notaufnahme, präoperatives Screening, Intensivstation) Alkoholkonsum nachzuweisen?
2. Welche alkoholanamnestischen Inhalte, diagnostischen Instrumente oder Verfahren sind für die Diagnosestellung eines schädlichen oder abhängigen Alkoholkonsums notwendig?

## 2.3 Schlüsselempfehlungen

### 2.3.1 Screening mit einem Fragebogenverfahren

Zum Screening von riskantem Alkoholkonsum, schädlichem Alkoholgebrauch oder Alkoholabhängigkeit sollen Fragebogenverfahren eingesetzt werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1a;**  
**Gesamtabstimmung 2020: 100%**  
Literatur: Jackson (2010), NICE (2011)

### 2.3.2 Screeninginstrument AUDIT

Zum Screening von riskantem Alkoholkonsum, schädlichem Alkoholgebrauch oder Alkoholabhängigkeit soll der *Alcohol Use Disorders Identification Test* (AUDIT)\* eingesetzt werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1a**  
**Gesamtabstimmung 2020: 100%**  
Literatur: Zhang (2017), Higgins-Biddle (2018), O'Connor (2018)  
\* Fragebogen AUDIT im Anhang

### 2.3.3 Screeninginstrument AUDIT-C

Zum Screening von riskantem Alkoholkonsum, schädlichem Alkoholgebrauch oder Alkoholabhängigkeit soll die Kurzform des *Alcohol Use Disorders Identification Test*\*, der AUDIT-C, eingesetzt werden, wenn der AUDIT zu aufwendig ist.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**  
**Gesamtabstimmung 2020: 100%**  
Literatur: Bischof (2007), Dawson (2005), Dilling (1994), Rumpf (2002) \* Fragebogen AUDIT im Anhang

### 2.3.4 AUDIT und AUDIT-C zum Screening in allen Settings

Zum Screening/ Case Finding sollten AUDIT oder AUDIT-C allen PatientInnen in allen medizinischen und psychosozialen Settings angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**  
**Gesamtabstimmung 2020: 96,8%**  
Literatur: Zhang (2017), Haber (2009)

### 2.3.5 Zustandsmarker zum Nachweis von akutem Alkoholkonsum

Zum Nachweis von akutem Alkoholkonsum sollen Zustandsmarker (EtOH in der Atemluft und im Blut, EtG und EtS im Urin) in verschiedenen Kontexten (Hausarztpraxis, stationäre Aufnahme, Notaufnahme, präoperatives Screening, Intensivstation) eingesetzt werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1b**  
**Gesamtabstimmung 2020: 96,8%**  
Literatur: Csipke (2007), Dahl (2011b), Erim (2007), Gullberg (2011), Haber (2009)

### 2.3.6 Zustandsmarker zum Nachweis von chronischem Alkoholkonsum

Zum Nachweis von chronischem Alkoholkonsum sollte ein geeigneter Zustandsmarker (PEth im Blut oder EtG und/oder EtPa in Haaren) in verschiedenen Kontexten (stationäre Aufnahme, Notaufnahme, präoperatives Screening, Intensivstation) eingesetzt werden.

**Empfehlungsgrad: B, LoE: 1b**  
**Gesamtabstimmung 2020: 96,7%**  
Literatur: Aradottir (2006), Hartmann (2007), Høiseth (2009b), Kip (2008), Morini (2009), Politi (2006), Wurst (2003)

### 2.3.7 Screening von Schwangeren

- a) Alle Schwangeren sollen dahingehend beraten werden, dass jeglicher Alkoholkonsum in der gesamten Schwangerschaft und Stillzeit schädlich für das Ungeborene ist.
- b) Zum Nachweis von Alkoholkonsum bei Schwangeren sollen falls maternale Proben untersucht werden EtG (Urin) und/ oder FAEEs (Haar) und/ oder besonders PEth (Blut) eingesetzt werden. Wenn ein neonatales Screening erfolgen soll, sollen FAEEs und/oder EtG im Mekonium untersucht werden. Fragebogen weisen hier eine unzureichende Sensitivität auf.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 2a**

**Gesamtabstimmung 2020: 97,1%**

Literatur: S3-LL FAS-D; Mutterschaftsrichtlinien, Bager (2017)

### 2.3.8 Kombination von indirekten Zustandsmarkern

Wenn chronischer Alkoholkonsum nachgewiesen werden soll, soll eine geeignete Kombination von indirekten Zustandsmarkern (z.B. GGT&MCV&CDT, Antilla Index, Alc Index) zur Erhöhung der Sensitivität und Spezifität in verschiedenen Kontexten (Hausarztpraxis, stationäre Aufnahme, Notaufnahme, präoperatives Screening, Intensivstation) eingesetzt werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,8%**

Literatur: de Beaurepaire (2007), Hock (2005), Rinck (2007), Thierauf (2009), Thon (2013)

### 2.3.9 Kombination von AUDIT und indirekten Zustandsmarkern

Wenn ein Screening auf chronischen Alkoholkonsum erfolgt, sollte der AUDIT und eine geeignete Kombination von indirekten Zustandsmarkern eingesetzt werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1b**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Coulton (2006), Haber (2009), Hock (2005)

### 2.3.10 Erhebung der Trinkmenge

Wenn Alkoholkonsum erhoben werden soll, dann sollen Verfahren zur Ermittlung eines Menge-Frequenz-Indexes (getrennte Fragen zur Häufigkeit und Menge des üblichen Konsums) sowie Häufigkeit und Menge höheren Alkoholkonsums oder tageweise rückblickende Anamnesen (Timeline-Followback) eingesetzt werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Hartmann (2017), Sobell (1985), Sobell (2003)

### 2.3.11 Diagnosestellung

Zur Diagnosestellung von Alkoholabhängigkeit oder schädlichem Gebrauch sollen validierte Instrumente eingesetzt werden, welche die Kriterien der aktuellen Klassifikationsschemata der *International Classification of Diseases* (ICD) abbilden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Whitfield (1998), Wittchen (1995)

## 2.4 Hintergrund der Evidenz

Für die Beurteilung der Evidenz wurde gemäß dem Beschluss der Steuergruppe für Biomarker, die in anderen Leitlinien zum Teil wenig Erwähnung finden, eine systematische Literaturrecherche durchgeführt. Für Screening- und Diagnoseinstrumente wurde auf systematisch recherchierte Quellleitlinien (Leitlinien-Adaptation) zurückgegriffen und gegebenenfalls eine unsystematische, selektive Recherche zusätzlich durchgeführt. Die LoE wurden entsprechend den Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (OCEBM Levels of Evidence Working Group, 2011), Kriterien für Diagnosestudien, vergeben. Zur Validität von Screening-Verfahren mittels Fragebögen besteht eine breite Datenbasis. Ebenso steht eine Vielzahl von verschiedenen Instrumenten zur Verfügung. Ein besonders häufig untersuchtes Fragebogenverfahren ist der *Alcohol Use Disorders Identification Test* (AUDIT) (Babor et al., 2001) sowie seine Kurzformen (z.B. AUDIT-C). Die Daten stammen aus verschiedenen Settings, spezifische Vergleiche der Validität und Reliabilität in verschiedenen Anwendungsbereichen finden sich nicht. Hinsichtlich des Einsatzes von Biomarkern fanden sich von den ausgesuchten Quellleitlinien in den *Australian Guidelines* (Haber et al., 2009) und den *NICE Guideline PH24* (2010) evidenzbasierte Aussagen zu traditionellen und neuen Biomarkern. Systematische Reviews liegen nicht vor, wohl aber eine Vielzahl von Kohorten-Studien (LoE 1b). Die vorgelegten Untersuchungen umfassen zwar nicht alle denkbaren Settings, die Ergebnisse können jedoch für andere Kontexte abgeleitet werden. Zur Diagnostik alkoholbezogener Störung und der Erfassung wesentlicher begleitender Merkmale ist eine große Fülle von Verfahren vorhanden. Die Basis der Evidenz zeigt jedoch ebenfalls eine große Varianz.

Update 2020, traditionelle Marker:

Als zusätzliche Studien konnten für den Bereich der „traditionellen Biomarker“ des Alkoholkonsums mehrere Reviews und systematische Reviews der letzten Jahre gefunden werden. Dazu zählen Niemelä und Alatalo (2010) (systematischer Review LoE 2a), Topic & Djukic (2013, Review LoE 3a), Meenhout et al. (2013, systematischer Review LoE 2a), sowie Niemelä (2016, systematischer Review LoE 2a).

## 2.5 Darstellung der Evidenz

### 2.5.1 Genereller Einsatz von Fragebögen als Screening

Der Einsatz von direkten Screening-Fragebögen wird in Quellleitlinien empfohlen (NICE, 2010; NICE, 2011). Insgesamt können solche Verfahren eine hohe Sensitivität und Spezifität erreichen. Zudem sind sie kostengünstig. Der direkte Vergleich von Fragebogenverfahren und Biomarkern der Routinediagnostik wie GGT, MCV oder CDT zeigt zudem eine Überlegenheit der Erfassung über Selbstaussagen mittels Fragebogen (Aertgeerts et al., 2001; Beresford et al., 1990; Bernadt et al.,

1982; Neumann et al., 2009).

### **2.5.2 Empfehlung eines Screening-Fragebogens**

Die am besten untersuchten Verfahren stellen der Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) und seine Kurzform AUDIT-C dar (Barbor et al., 2001; Berner et al., 2007; Reinert & Allen 2002, 2007). Insbesondere spricht für ihren Einsatz, dass sie auch in jüngeren Populationen (Knight et al., 2003; Rumpf et al., 2013) sowie bei Älteren valide und reliabel sind (Berner et al., 2007; Dawson et al., 2005; Gomez et al., 2006). Das gilt für andere Verfahren, wie z.B. den CAGE nicht. Der AUDIT wird in mehreren Leitlinien als Screening- Verfahren empfohlen (Haber et al., 2009; Jackson et al., 2010; NICE, 2011) (Fragebogen siehe Anlage).

Hinsichtlich der Cut-off Werte ist zu betonen, dass die entsprechenden Empfehlungen häufig von den vorgeschlagenen acht Punkten abweichen (vgl. Reinert and Allen, 2007) und spezifisch für das jeweilige Land validiert werden müssen. Studien aus Deutschland belegen mehrfach, dass ein allgemeiner Cut-off von fünf zu empfehlen ist (Bischof et al., 2007; Dybek et al., 2006; Rumpf et al., 2002); bei Verwendung geschlechtsspezifischer Werte kann dieser auf vier Punkte für Frauen gesenkt werden (Dybek et al., 2006). Die Befunde zeigten sich stabil sowohl für Daten aus der Allgemeinbevölkerung als auch aus Hausarztpraxen und Allgemeinkrankenhäusern. Sie fanden sich auch stabil für die Störungsbilder riskanter Konsum, schädlicher/missbräuchlicher Konsum und Abhängigkeit. Die Daten aus der Allgemeinbevölkerung legen eine Erhöhung auf sechs Punkte bei der Identifizierung nahe, falls eine höhere Spezifität gewünscht ist (Rumpf et al., 2002). Eine Studie aus dem Setting der Notfallambulanz fand für den AUDIT mit einem Cut-off von acht bei Männern und fünf bei Frauen die Identifizierung von Missbrauch und Abhängigkeit (Neumann et al., 2004). Hier war jedoch riskanter Konsum nicht eingeschlossen. Es bleibt festzuhalten, dass eine Absenkung des Cut-offs beim AUDIT für Deutschland notwendig erscheint, insbesondere, wenn auch riskanter Konsum erfasst werden soll.

Die größte Evidenz spricht für einen Cut-off von fünf Punkten bei Männern, für Frauen kann jeweils eine Absenkung auf vier Punkte sinnvoll sein (Dybek et al., 2006). Bei Jugendlichen zeigt eine Studie über den Einsatz des AUDIT in Schulen, dass ein höherer Cut-off von sechs oder sieben Punkten angemessen sein kann (Rumpf et al., 2013).

Die Wahl des Cut-offs hängt auch immer mit der entsprechenden Zielsetzung zusammen und ob entsprechend eher eine hohe Spezifität oder eine hohe Sensitivität gefordert wird. Es werden unterschiedliche Versionen des AUDIT mit leichten sprachlichen Differenzen in Deutschland bei der Übersetzung verwendet. Die Version aus Lübeck ist gut validiert und Grundlage der Mehrzahl der obigen Evidenz (Fragebogen AUDIT/Version Lübeck siehe Anlage).

### **2.5.3 Empfehlung eines kürzeren Screening-Verfahrens**

In Settings, in denen es zeitlich Limitierungen gibt, wird oft nach einem besonders kurzen Verfahren verlangt. Dies gilt z.B. für den Bereich der Hausarztpraxen. Es besteht eine Reihe von Kurzformen des AUDIT (Reinert & Allen, 2007), wobei der AUDIT-C besonders gut untersucht ist. Nach der *NICE Leitlinie* sind die Befunde in systematischen Reviews zum AUDIT-C gemischt (NICE, 2011). In Studien aus dem deutschsprachigen Raum erwies sich das Verfahren jedoch dem AUDIT als gleichwertig (Bischof et al., 2007; Dybek et al., 2006; Rumpf et al., 2002). Für den AUDIT-C gilt die gleiche allgemeine Cut-off Empfehlung wie beim AUDIT von fünf Punkten, eine Absenkung auf vier Punkte bei Frauen kann empfohlen werden.

### **2.5.4 Screening aller PatientInnen in verschiedenen Settings**

Generell ist das Screening auf riskanten Alkoholkonsum oder schädlichen Konsum von Alkohol und Alkoholabhängigkeit in Settings sinnvoll, in denen proaktiv auf PatientInnen zugegangen wird. Das betrifft häufig Frühinterventionsmaßnahmen in Settings der medizinischen Grundversorgung. Der überwiegende Teil dieser Studien stammt daher aus Allgemeinarztpraxen, Allgemeinkrankenhäusern und Notfallambulanzen. Hinzu kommen die Bereiche Arbeitsplatz und Ausbildung (Schulen, Universitäten). Es liegen wenige Screening-Befunde aus klinischen Suchtbehandlungssettings vor. Hier besteht in der Regel auch kein Bedarf, da durch die Kontaktaufnahme kein erster Screening-Test mehr notwendig ist. Die Daten aus den unterschiedlichen Settings belegen sehr breit die gute Validität und Reliabilität des AUDIT und des AUDIT-C (z.B. Reinert & Allen, 2007). Studien, die spezifisch nach Unterschieden in der psychometrischen Güte in Abhängigkeit des Settings gesucht haben, liegen nicht vor. Somit kann die Schlussfolgerung gezogen werden, dass der Einsatz von AUDIT und AUDIT-C in allen Bereichen empfohlen wird. Voraussetzung ist, dass die PatientInnen dazu kognitiv in der Lage sind und dass ein Screening generell sinnvoll ist. Dies ist vor allem im Sinne der Frühentdeckung der Fall.

### **2.5.5 Nachweis von akutem Alkoholkonsum**

#### **Direkte Zustandsmarker für Alkoholkonsum: Ethanol und Metabolite**

Neben indirekten Zustandsmarkern haben in den letzten beiden Dekaden zunehmend direkte Ethanolmetabolite (direkte Stoffwechselprodukte von Alkohol, die positiv sind, wenn Alkohol konsumiert wurde) Beachtung gefunden. Es handelt sich um Biomarker mit hoher Sensitivität und Spezifität, die ein komplementäres Zeitfenster abdecken. Auf Grund ihrer Eigenschaften eröffnen sie neue Perspektiven in Prävention, interdisziplinärer Kooperation, Diagnose und Therapie alkoholbezogener Störungen und sind in vielen Bereichen wie unter anderem der Fahreignungsbegutachtung bereits etabliert.

#### **Aktueller Alkoholkonsum**

Aktueller Alkoholkonsum kann am einfachsten durch den Nachweis von Ethylalkohol in Atemluft,

Blut oder Urin erfolgen (Haber et al., 2009; Gullberg, 2011; Csipke, 2007; Cowan, 2010). Eine sehr gute Korrelation zwischen Blutalkohol und Atemluftalkohol konnte bestätigt werden ( $r=0,938$ ,  $p<0,001$ ) (Cowan et al., 2010). Geschlecht, Exhalationstemperatur, Exhalationsvolumen hatten keinen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis der Alkoholbestimmung in der Atemluft (Cowan et al., 2010; Gullberg et al., 2011). Limitierend ist bei in der klinischen Routine zugänglichen Proben (Blut, Atemluft) die in Abhängigkeit von der Alkoholisierung auf Stunden begrenzte Nachweisdauer. Der längerfristige Nachweis von Ethylalkohol im Urin erlaubt für sich genommen keinen Rückschluss auf das Ausmaß der Alkoholisierung. Ethanolmetabolite wie Ethylglukuronid (EtG) und Ethylsulfat (EtS) im Serum und Urin erlauben den längerfristigen Nachweis für kürzlichen Alkoholkonsum für die Dauer von Tagen (APA, 2013; DRV, 2010; Helander et al., 2009). Die Thematik der unintentionalen Alkoholaufnahme beispielsweise durch „alkoholfreie“ Getränke (Bier, Wein), Obstsaften, Desinfektionsmittel, Nahrungsmittel (z.B. Sauerkraut, Marzipan, Tiramisu), alkoholhaltige Mundspüllösungen wurde untersucht (Høiseth et al., 2010a, 2010b; Musshoff et al., 2010; Reisfield et al., 2011; Thierauf et al., 2009). Als Cut-off zur Sicherstellung einer Totalabstinenz wird ein Wert von 0,1mg/L EtG im Urin empfohlen (Musshoff et al., 2010; Thierauf et al., 2009). Da PatientInnen in abstinenzorientierten Programmen Ethanol auch in kleinsten Mengen meiden sollten, müssen sie über solche versteckten Vorkommen aufgeklärt werden, um zu verhindern, dass sie unwissentlich Alkohol aufnehmen. Differentielle Urin-EtG Cut-off-Werte von 0,1mg/L in Fällen einer anzustrebenden Totalabstinenz und 1,0mg/L, wenn die Aufnahme kleinster Alkoholmengen toleriert wird, wurde daher aus Praktikabilitätsgründen vorgeschlagen (Thierauf et al., 2009). Zwischenzeitlich haben sich Immunoassay-Verfahren etabliert, die einen Cut-off von 0,5mg/L verwenden, während für Totalabstinenz-Kontrolle weiterhin ein Cut-off von 0,1mg/L EtG im Urin angewendet wird (Bottcher et al., 2008; Staufer et al., 2011). Darüber hinaus wird empfohlen eine Urinprobe 24 Stunden nach der in Frage kommenden unintentionalen Aufnahme zu untersuchen. Hier sind keine Werte oberhalb des Cut-offs von 0,1mg/L EtG und EtS zu erwarten (Musshoff et al., 2010). Eine Normierung der EtG Konzentration auf die Kreatininkonzentration würde zwar grundsätzlich Sinn machen, da durch die Aufnahme von Flüssigkeit die Konzentration von EtG deutlich abnimmt, jedoch hat sich dies in der Praxis bislang noch nicht durchgesetzt (Dahl et al., 2002).

Eine Studie mit 121 PatientInnen untersuchte die Anwendbarkeit von 0,1mg/L, 0,2mg/L und 0,5mg/L zum Monitoring von Alcohol Dependent Outpatients. Dabei konnte gezeigt werden, dass durch den niedrigeren Cut-off die Nachweisbarkeitsdauer deutlich verlängert wurde (McDonnell et al., 2015)

### **Monitoring zur Abstinenzkontrolle**

Das Monitoring der Abstinenz hat in verschiedenen Settings hohe Relevanz. Für (Atem-) Alkohol,



EtG und EtS konnte dies in verschiedenen Studien gezeigt werden (z.B. Wurst et al., 1999, 2003). Erim et al. (2007) zeigten in einer Untersuchung mit Lebertransplantations-KandidatInnen mit alkoholischer Leberkrankheit, dass einer von 127 Atem-Alkohol-Tests positiv war, während 24 positive Urin EtG Befunde erhoben wurden. In einer doppelblinden, randomisierten Studie mit Acamprosat vs. Placebo wurde von Dahl et al. (2011a, b) EtG zum Abstinenz-Screening bei 56 PatientInnen eingesetzt. Während am Tag 0 72% der PatientInnen UEtG/UEtS positiv waren, waren es am Tag 22 30% in der Acamprosat Gruppe und 33% in der Placebo Gruppe. Die selbst berichtete Angabe des Alkoholkonsums zeigte eine gute Korrelation mit den EtG ( $r=0,662$ ) und EtS ( $r=0,716$ ) Befunden. Mutschler et al. (2010) untersuchten die Bedeutung von EtG zur Verbesserung der Abstinenzkontrolle und Sicherheit bei 51 PatientInnen in supervidiertem Disulfiram Behandlung. Während sämtliche regelmäßig durchgeführte Atemalkoholtests negativ waren, waren drei der 51 PatientInnen positiv für UEtG, wovon zwei als Rückfälle bestätigt werden konnten.

Exemplarisch für „Workplace Drug Testing“ sei eine Untersuchung von 1852 Urinproben bei 328 Personen in einem „Military Substance Abuse Program“ genannt. Hier fanden Lande et al. (2011) 17% UEtG positive Befunde bei Aufnahme in das Programm und konnten eine statistisch signifikante Abnahme bei EtG-Werten über den Verlauf von zwei Jahren zeigen. Neben der genannten Literatur findet sich starke Evidenz in weiteren Veröffentlichungen, die diese Settings betreffen. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass EtG im Urin und wenn möglich auch EtS zum Abstinenz-Monitoring eingesetzt werden soll. Bereits 2013 wurden Möglichkeiten zur Abstinenzkontrolle bei LebertransplantationspatientInnen im Review zusammengefasst (Allen et al., 2013). Im Weiteren fanden diese dann in Studien Verwendung und EtG und PEth wurden für Lebertransplantations-KandidatInnen zum Monitoring der Abstinenz eingesetzt (Staufer et al., 2017)

### **2.5.6 Nachweis von chronischem Alkoholkonsum**

Zum Nachweis von chronischem Alkoholkonsum hat sich die Bestimmung von EtG in Haaren sowie Phosphatidylethanol (PEth) in Vollblut bewährt. Das Zeitfenster für Aussagen über einen zurückliegenden Alkoholkonsum ist bei der Bestimmung in Haaren größer als bei Blut oder Urin. Aufgrund des Kopfhhaar-Längenwachstums von ca. 1cm pro Monat lassen sich je nach Länge Aussagen über den Alkoholkonsum während der entsprechenden Zeit vor der Haarentnahme machen. Die Bestimmung EtG in Haaren erlaubt es, zwischen chronisch- exzessivem und moderatem Alkoholkonsum sowie Abstinenz bzw. sehr geringem Alkoholkonsum zu unterscheiden. In einem Konsensus der Society of Hair Testing (SOHT, 2009) wird eine EtG Konzentration über 30pg/mg Haare als ein eindeutiger Beweis für exzessiven und regelmäßigen Alkoholkonsum (> 60g Alkohol pro Tag) interpretiert. Eine Konzentration von mehr als 5pg/mg wird als starker Hinweis auf einen regelmäßigen Alkoholkonsum angesehen, (SOHT, 2019) dieser Grenzwert wurde 2019 von

ursprünglich 7pg/mg abgesenkt (SOHT, 2009). Bei den Fettsäureethylestern wird von der SOHT nicht mehr eine Summe aus vier Estern, sondern der Einsatz von Ethylpalmitate einzeln oder in Kombination mit HETg zum Nachweis von chronisch exzessivem Alkoholkonsum empfohlen (SOHT, 2019). Für die Beurteilung von Abstinenz sei HETg zu bevorzugen.

In einer Kohortenstudie von Høiseth et al (2009a, 2009b), die HETg und indirekte Biomarker verglich, war die Sensitivität von %CDT 64%, AST 67%, ALT 67%, GGT 93% und 94% für HETg. Während keine Korrelation zwischen berichteter aufgenommener Alkoholmenge und %CDT, AST, ALT und GGT bestand, fand sich eine signifikante Korrelation mit HETg (Høiseth et al., 2009). Dieser Befund deckt sich mit Ergebnissen von Politi et al. (2006). Morini et al. (2009) fanden für HETg eine ähnliche Spezifität wie für %CDT, bei einer selbstberichteten Alkoholkonsummenge von 60g/Tag oder mehr, jedoch eine doppelt so hohe Sensitivität für HETg. Zusammenfassend findet sich für HETg eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität sowie – im Gegensatz zu indirekten Zustandsmarkern – eine gute Korrelation mit der berichteten aufgenommenen Alkoholmenge. Phosphatidylethanol zeigte sich gegenüber %CDT, GGT, MCV etc. hinsichtlich der Untersuchung von chronischem Alkoholkonsum in verschiedenen Studien entweder gleichwertig (Kip et al., 2008) oder deutlich überlegen (Aradottir et al., 2006; Hartmann et al., 2007; Wurst et al., 2010). In einer Untersuchung (Aradottir et al., 2006) bei 144 ambulanten und stationären PatientInnen mit einer alkoholbezogenen Störung gemäß *DSM-IV* und *ICD-10* wurde eine Sensitivität für PEth von 99%, für %CDT von 77%, für GGT von 74% und MCV von 40% gefunden. Die beste Kombination von indirekten Zustandsmarkern war %CDT plus GGT mit einer Sensitivität von 94%. Zusätzlich konnte, anders als bei den indirekten Zustandsmarkern, eine Korrelation zwischen PEth-Werten und Alkoholaufnahme gefunden werden (Aradottir et al., 2006).

Im Rahmen einer Interventionsstudie wies die Bestimmung von PEth ebenfalls die höchste Sensitivität auf und konnte auch in eine durchschnittliche Alkoholaufnahme umgerechnet werden (Walther et al., 2015).

In einer Kohortenstudie, die PatientInnen mit einer Alkoholabhängigkeit (*ICD-10*, F10.25) mit abstinenten alkoholabhängigen PatientInnen verglich, fanden Hartmann et al. (2007) in einer ROC curve analysis beim Vergleich von PEth, MCV, GGT und CDT die höchste Sensitivität (94.5%) und Spezifität (100%) für PEth. In einer Kohortenstudie (Wurst et al., 2010) bei 57 PatientInnen mit einer Alkoholabhängigkeit nach *ICD-10* (F10.25) fanden sich ähnlich gute Ergebnisse: Sensitivität für PEth 100%, 73% für GGT, 69% für CDT und 40% für MCV. Es bestanden keine Geschlechtsunterschiede (Wurst et al., 2010).

Ein Review und Metaanalyse zu Total-PEth erschien bereits 2012, und kam zum Schluss, dass Total-PEth hohe diagnostische Sensitivität und Spezifität für die Detektion von chronisch exzessivem Trinken (>60g EtOH am Tag) hat, und auch signifikante Unterschiede zwischen

sozialen und exzessivem Trinken sich in den Mean-Werten der PEth Konzentrationen zeigten (Viel et al., 2012). Durch die Weiterentwicklung der Analytik (ab 2009) durch Einsatz von LC-MS/MS wurde es möglich, statt Total-PEth nun einzelne Isomere bzw. Analoga des PEth zu bestimmen, d.h., man begann zwischen Spezies mit den unterschiedlichen Fettsäure-Substituenten zu unterscheiden (z.B. PEth 16:0/18:1 und PEth 16:0/18:2 etc. (Gnann et al., 2010) Durch LCMS/MS wurde die Nachweisempfindlichkeit deutlich verbessert, so dass dies auch die Möglichkeit zur Abstinenzkontrolle ergab.

Zur Detektion von Rückfallereignissen in der medizinischen Rehabilitation wurde PEth in einer Pilotstudie eingesetzt (Luginbühl, 2019). Die festgestellte lange Halbwertszeit in der terminalen Eliminationsphase (von >8 Tagen) erfordert eine mehrmalige Bestimmung von PEth Werten im Blut, bis diese unterhalb von ca. 100ng/mL PEth 16:0/18:1 abfallen – was ab Trinkende mehrere Wochen dauern kann – je nach Trinkmengen vor dem Entzug. Dann können auch einzelne Zunahmen von PEth-Konzentrationen im Verlaufs-Monitoring auf einen Rückfall schliessen lassen (Luginbühl, 2019). Dazu ist eine engmaschige Kontrolle erforderlich (1-2 Mal pro Woche). Das Nachweisfenster für einen Rückfall kann durch PEth gegenüber Urin-EtG verlängert werden, da eine einzige Aufnahme zwischen 3 und 12 Tagen nachweisbar war (Schröck et al., 2017a).

Langjährige Erfahrungen aus dem klinischen Bereich in Schweden zeigen, dass ein Grenzwert für die PEth 16:0/18:1 Konzentration von 0,05Mikromol/Liter (entsprechend 35ng/mL) sinnvoll ist, da im klinischen Bereich bisher weniger die Abstinente und soziale KonsumentInnen untersucht wurden als solche mit exzessivem Alkoholkonsum (Isaksson, 2018). Eine Absenkung des Grenzwertes kann erst nach weiteren Studien mit geringen Trinkmengen erfolgen. Zur Unterscheidung zwischen sozialem und exzessivem Konsum wird ein Grenzwert von 0,3mm/L (entsprechend 210ng/mL) für die klinische Interpretation in Schweden eingesetzt. Eine Harmonisierung erfolgte in Schweden bereits in 2013 (Helander, 2013).

### **Settings**

1. Notfall-Medizin: Eine Studie (Kip et al., 2008) bei 74 männlichen Patienten mit negativem Blutalkohol, die sich in der Notaufnahme vorstellten, wurde zusätzlich PEth in Vollblut, EtG in Serum und Urin sowie %CDT, GGT und MCV bestimmt. Von den Biomarkern zeigte die höchste Korrelation mit der selbst berichteten täglichen Alkoholaufnahme UEtG und PEth > %CDT > GGT > MCV. 25% der Patienten mit AUDIT-Werten unter dem Cut-off von 8 Punkten waren positiv für PEth und EtG im Urin. Von den Patienten, die Abstinenz während der letzten 12 Monate berichteten hatten, waren 38,5% für UEtG und/oder PEth positiv.
2. Schwangere: In den Mutterschaftsrichtlinien ist die Beratung aller Schwangeren zur Schädlichkeit jeglichen Alkoholkonsums in Schwangerschaft und Stillzeit indirekt verankert. Dieser Passus ist allgemein gehalten und fordert lediglich ernährungsmedizinische

Empfehlungen u.a. zu Genussmitteln (Mutterschaftsrichtlinie des G-BA von 1985, aktualisiert 2020). Ein genereller Nachweis von Alkoholkonsum mittels laborchemischer Screeningverfahren bei jeder Schwangeren lässt sich sicher in absehbarer Zeit aus gesundheitspolitischen Gründen nicht erreichen. Im Hinblick auf die Auswirkungen auf den Feten sollte trotzdem versucht werden, möglichen Alkoholkonsum von Schwangeren aufzudecken. Es ist bekannt, dass viele Schwangere auch gegenüber Vertrauenspersonen wie ihrem behandelnden Arzt/ ihrer behandelnden Ärztin aus Scham ihren Alkoholkonsum teilweise auch auf Nachfrage hin nicht berichten (Kilpatrick 2000). Dieses Underreporting kann teilweise durch standardisierte Fragebögen wie dem AUDIT behoben werden. Dennoch bleibt eine hohe Dunkelziffer, sodass eine Kombination aus gezielter Anamnese und biochemischen Untersuchungen empfohlen wird (Strano-Rossi, 1999). Bisher gibt es, wie bei anderen Screening Untersuchungen auch keine randomisierten Untersuchungen zu positiven Effekten einer solchen Strategie.

Bei einer Untersuchung (Wurst et al., 2008) von 109 schwangeren Frauen am Ende des zweiten Trimenons (6. Monat) hatten 91,3% berichtet, während der Schwangerschaft keinen Alkohol konsumiert zu haben. Keine der untersuchten Personen war positiv im AUDIT (definiert als Score > 5). Hinsichtlich der Urinproben wurde eine EtG Positive ermittelt. Diese Probandin gab im AUDIT Fragebogen an, während der Schwangerschaft ein- bis zweimal pro Monat Alkohol zu konsumieren. In der Haaranalyse fanden sich 19 Fälle positiv für Alkoholkonsum: 16 für HETg und 3 für Fettsäureethylestern in Haaren (HFAEE). 12 der 16 EtG positiven Haarproben mit Werten zwischen 7-25pg/mg entsprachen einem Trinkverhalten von 20-40g Ethanol pro Tag. Vier Fälle mit HETg über 25pg/mg korrespondieren mit einem täglichen Alkoholkonsum von über 60g. Bei gemeinsamer Anwendung von AUDIT und direkten Ethanolmetaboliten wurden insgesamt 26 Frauen (25,2%) als Alkoholkonsumentinnen identifiziert.

3. HIV PatientInnen: In einer Reihe von Studien ab 2012 konnte die Bedeutung und Nützlichkeit von PEth im Monitoring und der Therapie von HIV-positiven PatientInnen gezeigt werden und darf als empfehlenswert betrachtet werden (Hahn et al., 2012; Wang et al., 2018).

Weitere Ergebnisse:

1. Schwangere: Untersuchungen an fetalem Material beziehen sich derzeit insbesondere auf Mekonium als kumulativen Indikator für Alkoholkonsum. Die derzeit größte publizierte Untersuchung (Pichini et al., 2012) bei 607 Mekonium-Proben ergab über die Bestimmung von FSEE und EtG bei 7,9% der untersuchten Proben Hinweise auf maternalen Alkoholkonsum während der Schwangerschaft. Geringer maternaler Ausbildungsstand sowie jüngeres Alter der Mutter waren mit Biomarker-Werten über den Cut-off assoziiert (Übersichtsarbeit siehe bei Joya et al., 2012). Zur

Bestimmung, wie lange die Mutter während der Schwangerschaft Alkohol konsumiert hat oder abstinent war, ist Mekonium als Untersuchungsmedium allerdings nur bedingt geeignet, da sich hier keine Aussagen zum zeitlichen Verlauf treffen lassen, sondern die Analysen lediglich den Alkoholkonsum im 3. Trimester widerspiegeln (Bakdash et al. 2010).

2. PatientInnen in opioid-gestützter Therapie: Zwei Kohortenstudien aus dem Jahr 2011 (Dahl et al., 2011; Wurst et al., 2011) untersuchten den zusätzlichen Nutzen des Einsatzes von EtG und EtS im Urin sowie EtG in Haaren bei PatientInnen in opioid-gestützter Behandlung. Dahl et al (2011) fanden bei 50% der PatientInnen keinen Hinweis auf kürzlichen Alkoholkonsum und konnten die Nützlichkeit von UEtG und UEtS in Fällen, die keinen Alkoholkonsum berichtet hatten, belegen. Bei 54 PatientInnen in Heroin-gestützter Behandlung fanden Wurst et al. (2011) 18 PatientInnen oberhalb des Cut-offs im AUDIT. 26 PatientInnen waren UEtG und 29 UEtS positiv. HEtG identifizierte 20 zusätzliche Fälle mit einem Konsum von mehr als 20g Alkohol pro Tag, die durch den AUDIT nicht identifiziert wurden.

3. Anwendbarkeit und Praktikabilität in verschiedenen Settings: Während zum Zeitpunkt der letzten Leitlinienerstellung der Einsatz dieser Biomarker dadurch limitiert war, so dass eine flächendeckende Messung dieser Parameter (z.B. in Haaren) noch nicht zur Verfügung stand, bieten mittlerweile diverse Anbieter sowohl im kommerziellen als auch im klinisch-universitären Bereich an.

### **Neuere digitale und elektronische Nachweismöglichkeiten von Alkoholkonsum**

Die direkte Messung von Alkohol über tragbare Systeme ist von der Idee her vielversprechend. Entsprechend hatte es in diesem Bereich seit Jahrzehnten Bemühungen gegeben und verschiedene Möglichkeiten wurden vorgestellt. Systematische Reviews oder Metanalysen liegen nicht vor. Da in der Praxis den Verfahren zum Teil bereits Relevanz zukommt, werden sie hier auch unter dem Aspekt weiterer Entwicklungen erwähnt. Hierzu gehören Cellular Photo Digital Breathalyzer, ein modifiziertes Smartphone mit Atemalkoholmessung, das gleichzeitig ein Foto der Person aufnimmt (Skipper et al., 2014). Kontinuierlich die Alkoholkonzentration messende Sensoren, die beispielsweise am Handgelenk getragen werden, haben ebenfalls Aufmerksamkeit erlangt. Verwendung finden in kommerziellem Umfang die Systeme SCRAM und WrisTAS. Einschränkungen in der Aussagekraft liegen jedoch beispielsweise im baseline drift, der eine Nachbearbeitung der Daten erforderlich macht oder Anfälligkeit der Sensoren gegenüber verschiedenen Einflüssen und Veränderungen über die Zeit. Auch die Messung interstitieller Flüssigkeit und von EtG mittels elektrochemischer Impedanz-Spektroskopie (Lin et al., 2019) wurden neben anderen Verfahren vorgestellt. Insgesamt sind vielen Fragen noch offen. Die Entwicklungen sind jedoch vielversprechend und sollten weiterverfolgt werden.

### **Zusammenfassung und Ausblick**

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass für das Spektrum vom kurzfristigen Konsumereignis kleiner Mengen bis zum längerfristigen Konsumereignis großer Mengen Alkohol jeweils ein geeigneter Ethanolmetabolit für den Konsumnachweis zur Verfügung steht. Ethanolmetabolite unterliegen insgesamt weniger Einflüssen als indirekte Zustandsmarker für Alkoholkonsum. Diese sind in Tabelle 1 dargestellt. Eine adäquate Analytik und Präanalytik sind Voraussetzung für zuverlässige Ergebnisse. Der Einsatz chromatografischer Methoden hat sich zur Bestimmung von Ethanolmetaboliten bewährt und muss besonders bei Fragestellungen, die von forensischer Relevanz sind, als Standard angesehen werden. Für EtG steht ein kommerzieller Testkit zur Verfügung, der jedoch am ehesten zum Screening geeignet erscheint. Die Laborergebnisse bedürfen immer einer klinischen Interpretation. Für EtG wird beispielsweise ein differentieller Cut-off von 0,1mg/L in Fällen einer anzustrebenden Totalabstinenz und 1,0mg/L, wenn Aufnahme kleinster Alkoholmengen toleriert wird, aus Praktikabilitätsgründen vorgeschlagen (Thierauf, 2009). Nach Möglichkeit sollte im Hinblick auf Unterschiede in Bildung und Abbau Ethylglucuronid gemeinsam mit Ethylsulfat bestimmt werden. Als Biomarker für kumulative Alkoholaufnahme über einen Zeitraum für beispielsweise drei Monaten kann Ethylglucuronid in Haaren empfohlen werden. Richtlinien zur Interpretation liegen von der „Society of Hair Testing“ vor (2019). Während sehr niedrig positive Werte von EtG und EtS im Urin mit unintentionaler Alkoholaufnahme vereinbar sind, ist bei Phosphatidylethanol nach derzeitiger Kenntnis davon auszugehen, dass eine Alkoholisierung von mehr als 0,5 Promille erreicht wurde (Gnann et al., 2012). Der Einsatz getrockneter Blutropfen erscheint hinsichtlich Probengewinnung, Lagerung, Versand und Infektionsrisiko vielversprechend (Faller et al., 2011). Dabei ist darauf zu achten, dass bei der Gewinnung von Kapillarblut kein alkoholhaltiges Desinfektionsmittel verwendet wird, da sonst PEth nach dem Sampling generiert werden kann, weil die Phospholipase D-Aktivität in frisch gewonnenem flüssigem Blut aktiv ist und die Biosynthese von PEth von der Alkoholkonzentration abhängt (Schröck et al., 2018).

PEth ist beim Abstinenzmonitoring komplementär zu EtG in Haaren, da PEth im Blut nach Ende des Konsums einen schnelleren Abfall erfährt als EtG in Haaren (aufgrund des langsamen Haarwachstums etc.). Dies konnte in einer weiteren Studie von Schröck und Pfäffli et al. (2016) gezeigt werden. In einer anderen Studie wurden AUDIT-C, Trinkmengen (Timeline-Followback) und PEth Konzentrationen im Blut verglichen und Grenz-Konzentrationen für PEth Analoga (PEth 16:0/18:1 und PEth 16:0/18:2) im Blut zur Differenzierung von sozialem und exzessivem Konsum ermittelt (Schröck et al., 2017b). Ein Grenzwert für die Abstinenzkontrolle wird derzeit in USA bei 20ng/mL (für PEth 16:0/18:1) angegeben, wobei hier keine Evidenz-basierten Studien zur Begründung herangezogen werden (Ullwelling et al., 2018). Im ambulanten vertragsärztlichen

Bereich gibt es auch keine Kostenerstattung für die Alkoholnachweisverfahren oder oder die Bestimmung von CDT.

**Tabelle 1: Einflussfaktoren auf Ethanolmetabolite (modifiziert nach Thon et al. 2013, Wurst et al., 2015)**

Direkter Biomarker	Einflussfaktor	Beeinflussung	Referenz
<b>UEtG</b>	E.coli, C. sordelli	Verminderung	Baranowski (2008), Helander (2008)
	E. coli, dried urine spots	Kein Einfluss	Redondo (2012)
	Schweregrad der Lebererkrankung Rauchen, BMI, Körperwasser	Keine Beeinflussung	Wurst (2004), Stewart (2013)
	Verminderte Nierenfunktion	Verlängerte Nachweiszeit	Wurst (2004), Høiseth (2010a), (2010b)
	Chloralhydrat	Falsch positiv	Arndt (2009)
	Propyl- und Butylalkohol	Falsch positiv im DRI EtG Test	Arndt (2014)
<b>UEtS</b>	Verminderte Nierenfunktion	Verlängerte Nachweiszeit	Høiseth (2011a), (2011b)
	Closed bottle test (OECD 301 D) Manometric Respiratory Test (MRT)	28 Tage stabil Abbau nach 6 Tagen	Halter (2009)
<b>HFAEEs</b>	Aggressive alkalische Haarmittel	Falsch Negative	Hartwig (2003)
	Ethanolhaltige Haarmittel	Falsch Positive	
<b>PEth</b>	Lebererkrankungen	Keine Beeinflussung	Stewart (2009)
	Hypertension	Keine Beeinflussung	
	In vitro Formation Lagerung von ethanolhaltigen Blutproben bei a) RT und -20°C b) Kühlschrantemperatur, -80°C	Erhöhung Kein Einfluss	Aradottir (2006)
<b>HEtG</b>	Ethanolhaltige Haarmittel Haarfarbe, Melaningehalt Alter, Geschlecht, BMI	Keine Beeinflussung	Ferreira (2012), Kharbouche (2010), Appenzeller (2007)
	EtG-haltige Haarmittel (N=1)	Erhöhung	Sporkert (2012)
	Verminderte Nierenfunktion	Erhöhung	Høiseth (2009a), (2009b)
	Dauerwelle, Bleichung	Falsch Negativ	Yegles (2004), Morini (2010)
	Thermische Haarglättung	Erniedrigung	Ettlinger (2014)

## **2.5.7 Kombination indirekter Zustandsmarker zum Nachweis von chronischem Alkoholkonsum**

### **Indirekte Zustandsmarker für Alkoholkonsum**

Eine Reihe von Biomarkern, die chronischen Alkoholkonsum feststellen können, ist seit vielen Jahren in Verwendung. Dazu zählen die Gamma-Glutamyl-Transferase, die Alanin-Amino-Transferase (ALAT), die Aspartat-Amino-Transferase (ASAT) das mittlere korpuskulare Volumen (Erythrozyten) MCV sowie das Carbohydrat-Defiziente Transferrin (CDT) (Conigrave et al., 2003; Hannuksela et al., 2007). Die Serum GGT, ein Leberenzym, ist bei ca. 60-80% der Personen mit einer Alkoholabhängigkeit erhöht (Conigrave et al., 2002). Für das Überschreiten der Normwerte (nach Szasz 4-18U/l bei Frauen, 6-28U/l bei Männern) ist eine chronische, tägliche Alkoholfuhr über mindestens vier bis sechs Wochen notwendig. Eine kurzzeitige, auch höhere Alkoholbelastung führt dagegen zu keiner Erhöhung (Haffner et al., 1988). Allerdings zeigten Anton et. al. (1998), dass die Trinkintensität einen größeren Einfluss auf die GGT hat als die Trinkfrequenz. Unter vollständiger Alkoholabstinenz tritt innerhalb von drei Wochen bis 60 Tagen eine Normalisierung ein (Haffner et al., 1988). Die Sensitivität der GGT schwankt in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Körpergewicht zwischen 35 und 85% (von Herbay & Strohmeyer, 1994). Weitere Studien konnten einen Zusammenhang zwischen Übergewicht (BMI>25) und einer Erhöhung der GGT nachweisen (Puukka et al., 2006). Der GGT-Spiegel kann neben einem Alkoholmissbrauch auch durch zahlreiche andere Ursachen, z. B. Einwirkung von Medikamenten und Noxen, Adipositas, Diabetes, cholestatische oder entzündliche Lebererkrankungen, erhöht werden. Dementsprechend ist die Spezifität mit 63-85% als allenfalls befriedigend einzuordnen, so dass die GGT trotz ihrer Praktikabilität als alleiniger Indikator bei chronischem Alkoholkonsum und bereits bestehenden Lebererkrankungen nicht geeignet ist (Cushman et al., 1984; Neumann & Spies, 2003). Stibler und Kjellin (1976) fanden bei der Untersuchung von Liquor und Serum von PatientInnen mit einer Alkoholabhängigkeit erstmals abnorme Isoformen mit deutlich erhöhten pH-Werten über 5,65 und konnten dies letztlich auf eine geringere Anzahl gebundener Sialinsäurereste zurückführen. In weiteren Untersuchungen wurde eine genauere Differenzierung in Mono-, Di- und Asialotransferrin möglich und alle abnormen Isoformen unter der Bezeichnung des CDT zusammengefasst (Stibler et al., 1986, Helander, 2003). Transferrin ist das wichtigste Eisentransportmolekül des Menschen, seine Synthese und Glykolysierung findet in den Hepatozyten statt. Unter Berücksichtigung der Eisenbeladung sowie Anzahl und Aufbau der Kohlenhydratketten lassen sich verschiedene Isoformen unterscheiden. Zum Nachweis von CDT stehen eine Vielzahl an Methoden und entsprechenden Referenzbereichen zur Verfügung. Als Referenzstandard gilt bislang die Bestimmung des CDT mittels HPLC, darüber hinaus kommen in der Routinemessung verschiedene Enzym-Immunoassays zur Anwendung (Helander et al., 2001a; Helander, 2003; Jeppsson et al.,



1993). Für Bestätigungsanalysen wird zudem die Immun-Elektrophorese eingesetzt (Hackler et al., 2000), eine direkte CDT-Nachweismethode mittels spezifischer Antikörper befindet sich noch in der Entwicklung (Helander, 2003; Kraul et al., 2004). CDT weist eine ähnliche Sensitivität wie GGT, aber eine höhere Spezifität auf (Scouller et al., 2000). CDT Ergebnisse können in Abhängigkeit von der Qualität der Messmethode deutlich variieren (die üblicherweise verwendete Methode ist weniger sensitiv als der Originaltest) und weisen möglicherweise deshalb keine höhere Sensitivität auf als GGT Ergebnisse (Scouller et al., 2000). In bisherigen Untersuchungen konnte keine übereinstimmende Meinung hinsichtlich der Korrelation zwischen CDT-Konzentration im Serum und den aufgenommenen Alkoholmengen gefasst werden. Während Allen et. al (1994) zeigten, dass bei täglichem Konsum von 60-80g Alkohol über mindestens 7 Tage eine Erhöhung des CDT auftritt, widerlegen andere Studien diese Ergebnisse (Lesch et al., 1996; Oslin et al., 1998; Salmela et al., 1994). Darüber hinaus finden sich insbesondere hinsichtlich der Effekte von moderatem Trinken (<40g Alkohol/d) widersprüchliche Ergebnisse (Sillanaukee et al., 2003). Unter den verschiedenen konventionellen Alkoholmarkern wird CDT gegenwärtig als nützlichster und aussagekräftigster Indikator eingeordnet (Bortolotti et al., 2006). Die Angaben zu Sensitivität und Spezifität variieren allerdings in den zahlreichen Studien, nicht zuletzt, weil eine methodische Standardisierung bislang fehlt und die Heterogenität der Testpopulationen hinsichtlich Alter, Geschlecht, Alkoholkonsum, Abstinenzdauer vor Serumentnahme sowie bereits bestehender Lebererkrankungen einen Vergleich mit anderen Markern erschwert. In selektierten, klinischen PatientInnengruppen wurden mit verschiedenen Testmethoden Spezifitäten zwischen 90% und 100% bei hohen Sensitivitäten (50-90%) nachgewiesen (Kwoh-Gain et al., 1990; Stibler, 1991; Stowell et al.; 1997). In der WHO/ISBRA-Studie lag die Sensitivität von CDT mit etwa 60% bei Männern leicht unter der GGT, bei den weiblichen Patientinnen erreichte die Sensitivität nur 29% (Conigrave et al., 2002). Falsch-positive CDT-Erhöhungen können bei biliären Zirrhosen, Autoimmunhepatitiden, genetisch bedingten Transferrin-Varianten oder dem autosomal rezessiv vererbten CDG- Syndrom auftreten (Helander et al., 2001b; Stibler, 1991). Die meisten PatientInnen mit Lebererkrankungen haben jedoch unauffällige CDT-Werte, so dass die Spezifität, insbesondere im Vergleich zu den übrigen Statemarkern, als unerreicht hoch und mit mindestens 90% angegeben wird. Ein Einfluss von Alter, Geschlecht, ethnischer Zugehörigkeit, Gewicht und Rauchen auf den CDT-Wert wurde ebenfalls nicht berichtet (Bergström & Helander, 2008a, 2008b). Damit eignet sich das CDT vor allem zum Nachweis eines chronischen Alkoholkonsums und kann zur Erkennung von verändertem Trinkverhalten bei diesem PatientInnenkollektiv beitragen (Burke et al., 1998; Whitfield et al., 1998). Durch die Halbwertszeit von 14 Tagen mit entsprechender Normalisierung der CDT-Werte bei Alkoholkarenz lassen sich deshalb auch Aussagen zu Trinkrückfällen in der Postakutphase nach Entgiftung treffen (Salaspuro, 1999; Stibler, 1991).

### **Serum-Transaminasen (ASAT/ALAT)**

Sowohl die Erhöhung der Aspartat-Aminotransferase (ASAT) als auch der Anstieg der Alanin-Aminotransferase (ALAT) im Serum sind als unspezifische Zeichen einer hepatozellulären Schädigung einzuordnen. Während die ASAT neben der Leber auch in Skelett- und Herzmuskulatur produziert wird, stellt die ALAT ein Leber-spezifisches Enzym dar. Dementsprechend deutet die Erhöhung der ALAT praktisch immer auf eine Lebererkrankung (Verfettung, Tumor, Metastasen, Zirrhose, Cholangitis) hin. Außerdem muss bei Bestimmung der ASAT zwischen der alkoholsensiblen, mitochondrialen (m-ASAT) und der zytoplasmatischen Isoform (c-ASAT) differenziert werden. Rückschlüsse auf eine alkoholinduzierte Leberschädigung können über einen erhöhten Quotienten aus m-ASAT/c-ASAT gezogen werden. Erhöhte ASAT-Werte wurden bei PatientInnen mit einer Alkoholabhängigkeit in 39-47% der Fälle beobachtet (Helander & Tabakoff, 1997). Allerdings fanden sich in der WHO/ISBRA-Study nur eine Sensitivität der ASAT von 23% bzw. 45% (Frauen vs. Männer) (Conigrave et al., 2002). Die toxische Wirkung von Ethanol auf Mitochondrien führt zu einer stärkeren Freisetzung von ASAT im Vergleich zu ALAT. Deshalb lässt sich durch Bestimmung des de-Ritis-Quotienten (ASAT/ALAT) die Alkoholspezifität beider Biomarker erhöhen – ein Quotient über eins oder sogar zwei bietet dann wichtige Anhaltspunkte für eine aethyltoxische Ätiologie (Niemelä, 2002; Rosman & Lieber, 1994). Insgesamt sind Sensitivität und Spezifität beider Enzyme als Indikatoren für Alkoholkonsum als variabel einzustufen, so dass die Interpretation einer erhöhten Serumaktivität hauptsächlich im Kontext mit anderen Leberwerten (Bilirubin, alkalische Phosphatase, GGT) sinnvoll erscheint. Ebenfalls ist eine Abhängigkeit von weiteren moderierenden Faktoren, wie das Körpergewicht in mehreren Stichproben berichtet worden (Breitling et al., 2011; Reif et al., 2005; Ruhl & Everhart, 2005).

### **Mittleres korpuskuläres Erythrozytenvolumen (MCV)**

Die Bestimmung des MCV ist häufig Teil von Standarduntersuchungen, eine Erhöhung findet sich bei 4% der Allgemeinbevölkerung und bei 40-60% der PatientInnen mit alkoholbezogenen Störungen (Morgan et al., 1981; Wymer & Becker, 1990). Koivisto et al. (2006) konnten deutliche Anhaltspunkte auf einen ausgeprägten dosisabhängigen Zusammenhang zwischen dem MCV und der Intensität des Alkoholkonsums nachweisen. Eine Erhöhung des MCV ist vor allem bei lang andauerndem Alkoholkonsum zu erwarten, dagegen normalisieren sich die Werte nur langsam unter Abstinenz in einem Zeitraum von zwei bis vier Monaten. Im Vergleich zur GGT zeigt sich die Sensitivität des MCV im Screening zum Nachweis eines Alkoholmissbrauchs zumindest beim männlichen Geschlecht unterlegen. Bei der Interpretation erhöhter MCV-Werte müssen zudem weitere Ursachen, wie Vitamin B12- oder Folsäuremangel, nichtalkoholische Lebererkrankungen, Retikulozytose und hämatologische Erkrankungen berücksichtigt werden. Die ursächlichen Mechanismen der ethanolinduzierten MCV-Erhöhung sind bislang unklar, diskutiert werden jedoch

eine direkte hämatotoxische Schädigung bzw. Interaktionen von Ethanol und seinen Metaboliten, speziell Azetaldehyd, mit der Erythrozytenmembran (Niemelä, 2007).

#### **Kombination von Zustandsmarkern für Alkoholkonsum**

Um die z.T. nur ausreichende Sensitivität und Spezifität einzelner Marker zum Screening und Monitoring chronischen Alkoholkonsums weiter zu verbessern und den Einfluss von moderierenden Faktoren zu reduzieren, wurden die wichtigsten Biomarker in verschiedenen Untersuchungen in unterschiedlichen Kombinationen untersucht. Die am besten untersuchten Kombinationen umfassen die Biomarker CDT, GGT und MCV.

#### **Kombination von GGT und CDT**

In einigen Studien konnte gezeigt werden, dass die kombinierte Anwendung von GGT und CDT in einer höheren Sensitivität und Spezifität im Vergleich zur Anwendung nur einer der beiden Marker resultiert (Chen et al., 2003; Hietala et al., 2006). Sillanaukee et al. (2001) wiesen an 257 PatientInnen mit einer Alkoholabhängigkeit und 362 Personen mit gelegentlichem Konsum eine Sensitivität und Spezifität für  $\gamma$ -CDT von 75% bzw. 93% nach. Das sogenannte  $\gamma$ -CDT wird dabei entsprechend einer mathematischen Formel [ $\gamma$ -CDT = 0.8 ln(GGT)+1.3 ln (CDT)] errechnet. Im Vergleich mit CDT und GGT allein, ASAT, ALAT oder MCV zeigte die logarithmische Umwandlung von GGT und CDT den besten prädiktiven Wert zur Differenzierung zwischen PatientInnen mit einer Alkoholabhängigkeit und GelegenheitstrinkerInnen (Hannuksela et al., 2007). Die Werte für die  $\gamma$ -CDT korrelieren dabei vor allem mit der aktuellen Trinkmenge, und zwar unabhängig davon, ob PatientInnen mit schwerer Alkoholabhängigkeit mit abstinenten Personen oder moderat Konsumierenden verglichen werden (Hietala et al., 2006). Die  $\gamma$ -CDT kann darüber hinaus zur Abstinenzkontrolle genutzt werden, wobei sich bei andauernder Abstinenz die Werte innerhalb von 2-3 Wochen normalisieren. Unter Berücksichtigung von Kosteneffektivität und einfacher Handhabung erscheint die  $\gamma$ -CDT für die klinische Routinearbeit ein geeigneter Indikator. Die Kombination beider Marker wurde auch bei stationär behandelten PatientInnen in verschiedenen Settings untersucht (Übersicht bei Miller et al., 2006). In 104 obdachlosen Personen wurde für die Kombination von GGT und %CDT (Antilla Index: AI=0,8 ln(GT)+1,3 ln(%CDT)) die beste Korrelation mit dem selbst berichteten Alkoholkonsum sowie eine Sensitivität von 63% und eine Spezifität von 94% gefunden. Für GGT und %CDT alleine betragen die Sensitivitäten und Spezifitäten 39 und 96% sowie 45 und 93% (Thiesen & Hesse, 2010). Hock et al. (2005) fanden die größte Area Under the Curve (0,97) sowie die beste Sensitivität (95%) und Spezifität (88,1%) bei einer Untersuchung mit 101 alkoholabhängigen PatientInnen und einer Kontrollgruppe von N=115 für die Kombination aus %CDT, logGGT und MCV. Bei einer Kohorten-Studie mit 177 alkoholabhängigen PatientInnen und einer Kontrollgruppe mit 181 Personen fanden Rinck et al. (2007) für Männer die höchste Sensitivität (98,6%) und Spezifität (86,4%) bei einer Kombination von MCV, CDT, GGT, Homocystein

und Folat. Bei Frauen wurde die beste Sensitivität (94,1%) und Spezifität (96%) für die Kombination von MCV und CDT gefunden. Die CDT und GGT wurden alleine und in Kombination auch bei PatientInnen mit der Diagnose einer psychischen Störung eingesetzt (de Beaulieu et al., 2007).

#### **Alc-Index**

Durch Kombination von Methanol, Aceton/Isopropanol, GGT und CDT in einer logistischen Regressionsformel entwickelten Brinkmann et al. (2000) den sogenannten „Alc-Index“ zur Differenzierung zwischen Menschen mit einer Alkoholabhängigkeit und Personen ohne Alkoholkonsum. Grundlage ihrer Untersuchungen war dabei die Hypothese, dass jeder dieser Alkoholmarker für sich allein Überlappungen in seinen Werten bei der Unterscheidung von Kollektiven mit keinem oder geringen Alkoholkonsum und alkoholabhängigen Personen aufweist. Im Ergebnis wurde ein Alc-Index von 1,7 als Schwellenwert definiert, der für die Differenzierung zwischen den beiden Gruppen eine Spezifität von 100% bei ca. 93% Sensitivität erreichte. Vorteil des Alc-Index stellt die Tatsache dar, dass letztlich nur einer statt vier Schwellenwerte für jeden einzelnen Marker zugrunde gelegt werden muss, wodurch letztlich auch falsche Schlussfolgerungen bei Erhöhung eines isolierten Markers verhindert werden können.

#### **Andere Kombinationen**

Eine Studie an 100 Personen mit einer Alkoholabhängigkeit vs. 70 Kontrollpersonen untersuchte Sensitivität, Spezifität sowie positiven und negativen prädiktiven Wert einer Reihe von Alkoholkonsummarkern, inklusive Blutfettwerten wie Gesamtcholesterol (TC), LDL, HDL, APOA1, APOB sowie Lebermarkern wie GGT und ASAT (Vaswani & Rao-Ravindra, 2005). Eine Reihe von Sensitivitätswerten (LDL-C 94,6%, TC, VLDL-C, LDL/HDL-C, APOA1, APOA1/APOB Sensitivität >80%,) und Spezifitätsmarkern (LDL-C Spezifität 46%, alle anderen Marker und Markerkombinationen, Spezifität zwischen 25 und 45,8%). ASAT und GGT wiesen eine Sensitivität von 75,5% bzw. 74,2% und Spezifität von 88% bzw. 100% auf. Eine Diskriminanzanalyse konnte 84,5% der Fälle unter Verwendung von TC, APOB sowie LDL/HDL und 89,1% unter Verwendung von ASAT und GGT unterscheiden. Bei einer Kohortenstudie mit 177 alkoholabhängigen PatientInnen und einer Kontrollgruppe mit 181 Personen fanden Rinck et al. (2007) für Männer die höchste Sensitivität 98,6% und Spezifität 86,4% bei einer Kombination von MCV, CDT, GGT, Homocystein und Folat. Bei Frauen wurde die beste Sensitivität (94,1%) und Spezifität (96%) für die Kombination von MCV und CDT gefunden.

#### **2.5.8 Kombination des AUDIT mit Zustandsmarkern für Alkoholkonsum**

Die bisherigen Studien zu einer Kombination von Fragebögen und indirekten Biomarkern sind spärlich. In einer Kohortenstudie an ambulant behandelten (*primary care*) PatientInnen wurde der AUDIT (Fragebogen siehe Anlage) zusammen mit GGT, CDT und ASAT eingesetzt. Unterschiedliche Konsummuster wurden berücksichtigt, der wöchentliche und monatliche *Binge Konsum*, riskantes

und abhängiges Trinken. Der AUDIT wies im Vergleich zu GGT, CDT und ASAT eine signifikant höhere Sensitivität, Spezifität und einen signifikant höheren positiven prädiktiven Wert auf (Coulton et al., 2006). Bei einer Studie an Personen mit einer Alkoholabhängigkeit (N=101), im Vergleich zu sozial Trinkenden (N=115), wurde bei 46 PatientInnen mit unspezifischen GGT Erhöhungen sowie 20 Personen mit Hepatitis und 51 Personen der AUDIT, GGT, %CDT, MCV erfasst (Hock et al., 2005). CDT wies im Vergleich über die Gruppen eine Sensitivität (Alkoholabhängige) von 73,3% auf, im Vergleich zu GGT (71,3%) und MCV (64,4%). In einer multivariaten Analyse (Spezifität 95%) führte eine Kombination zu einer erhöhten Sensitivität für die Werte von CDT und GGT (83,3%) sowie CDT, GGT und MCV (88,1%). Somit kann aufgrund der eingeschränkten Datenlage keine Empfehlung zur kombinierten Verwendung des AUDIT mit traditionellen Biomarkern gegeben werden. Bei einer Untersuchung (Wurst et al., 2008) von 109 schwangeren Frauen am Ende des zweiten Trimenons (6. Monat) hatten 91,3% berichtet während der Schwangerschaft keinen Alkohol konsumiert zu haben. Bei 16 Personen lag gemäß Haaranalyse ein deutliches Underreporting hinsichtlich der selbstberichteten Trinkmenge und -häufigkeit vor, sodass der Nutzen des zusätzlichen Einsatzes von HEtG bei negativem AUDIT Screening gezeigt werden konnte. Daher kann auf Grund dieser Kohortenstudie (LoE 1b) eine Empfehlung für die kombinierte Verwendung von direkten Zustandsmarkern und AUDIT gegeben werden.

### **2.5.9 Erfassung des Alkoholkonsums**

Um den Alkoholkonsum abzubilden, der Auskunft darüber gibt, ob eine Person unterhalb oder oberhalb der Grenzen für risikoarmen Konsum liegt, oder wie hoch insgesamt das Ausmaß des Trinkens ist, wird in der Regel ein Frequenz-Menge-Index gebildet, der über getrennte Fragen Häufigkeit des Trinkens und die Menge für einen typischen Tag erhebt (vgl. Sobell & Sobell, 2003). Verbessert wird die Güte durch eine weitere Dimension, die Variabilität, indem nach dem Konsum am Wochenende oder nach höherem Konsum als üblich und dessen Häufigkeit gefragt wird (Greenfield & Kerr, 2008; Sobell & Sobell, 2003). Um Rauschtrinken erfassen zu können, wird nach besonders hohem Konsum und dessen Häufigkeit gefragt. Es erfolgt jeweils eine Umrechnung der angegebenen Trinkmengen in Gramm reinen Alkohols. Ein anderes bewährtes Verfahren ist rückblickend über einen Zeitraum von z.B. einer oder mehrerer Wochen rückwärts den Konsum für jeden Tag mit der Timeline Followback Methode zu erheben (TLFB) (Sobell & Sobell, 1985). Zahlreiche zuverlässige Formen für die Erfassung von Menge, Frequenz, Variabilität und Exzess liegen vor.

### **2.5.10 Die Diagnostik von Alkoholabhängigkeit oder schädlichem Gebrauch**

Die Diagnostik von Alkoholabhängigkeit und schädlichem Gebrauch bzw. Alkoholgebrauchsstörungen erfolgt in der Regel über die Klassifikationsschemata von *ICD* oder *DSM*. Zum derzeitigen Stand sind dies *ICD-10* (Dilling et al., 1994) und *DSM-5* (APA, 2013). Die jeweiligen Kriterien werden

entweder über Checklisten erfragt oder mittels teil- oder vollstrukturierter Interviews erhoben. Die Checklisten gewähren eine Berücksichtigung der jeweiligen Kriterien, aber bieten keine Gewähr für die Güte, in welcher Weise diese erfragt werden. Für erfahrene Kliniker sind validierte und strukturierte Interviews wie das „Strukturierte Klinisches Interview für DSM-IV“ (SKID) (Wittchen et al., 1997) geeignet, derzeit liegt noch keine Version für DSM-5 vor. Für andere Personen mit weniger klinischer Erfahrung werden vollstrukturierte Interviews empfohlen. Hier ist die deutsche Version des „Composite International Diagnostic Interviews“ ein valides und reliables Verfahren (M-CIDI; Wittchen et al., 1995). Ein relativ einfaches Vorgehen, um die Schwere der Abhängigkeit zu messen, ist, die Anzahl der erfüllten Kriterien aufzusummieren. In der Entwicklung von DSM-5 wurden Befunde zur Dimensionalität der Abhängigkeitskriterien (z.B. Borges et al., 2010) als Grundlage genommen, um in der neuen Klassifikation Schweregradeinteilungen aufzunehmen (APA, 2013). Über diese einfache Form der Erfassung der Schwere hinaus existiert eine Reihe von Fragebogenverfahren. Beispiele hierfür sind der „Severity of Alcohol Dependence Questionnaire“ (Stockwell et al., 1983) oder der Fragebogen „Short Alcohol Dependence Data“ (Davidson & Raistrick, 1986) und die „Alcohol Dependence Scale“ (ADS) (Stockwell et al., 1983). Eine deutsche Entwicklung basiert auf diesen drei Instrumenten: die „Severity Scale of Alcohol Dependence“ (SESA), (John et al., 2003). Ein anderes Verfahren kombiniert Fragebögen mit einem Interview und bezieht sich auch auf weitere Substanzen: die „Substance Dependence Severity Scale“ (SDSS) (Miele et al., 2000). Die Verfahren zeigen gute psychometrische Qualitäten.

UPDATE 2020:

Die Übersicht von Niemelä und Alatalo 2010 (LoE 2a) hebt hervor, dass Studien der letzten Jahre vor allem dem Übergewicht (Adipositas) eine wichtige Rolle bei erhöhten Leberfunktionswerten zuschreiben. Ebenso erhöht eine Adipositas den Effekt von Alkohol auf Leberenzymlevel. Erhöhte Werte reflektieren nicht nur die hepatische Funktion, sondern weisen auf den Allgemeinzustand des Individuums und dessen oxidativen Stress hin. ALT und GGT sind Prädiktoren der Insulinresistenz, des metabolischen Syndroms, der Mortalität durch koronare Herzerkrankungen und der Allgemeinmortalität. Weitergehende Ergebnisse werden in der Übersicht nicht dargestellt.

In ihrer Übersichtsarbeit erläutern Topic and Djukic 2013 (LoE 3a), dass verschiedene (traditionelle) Biomarker für den Alkoholkonsum, neben der Blutalkoholkonzentration (BAC), GGT, CDT, die Ratio aus GGT und CDT, ALT und AST, die Ratio aus AST und ALT sowie das MCV seit Jahren etabliert und eingesetzt werden. Diese Marker sind geeignet zum Screening oder Monitoring chronischen Alkoholkonsums, Alkohol während der Schwangerschaft und als Hinweise auf Konsumstörungen wie schädlichen Gebrauch und Abhängigkeit. Besonders gute Sensitivität und Spezifität weist demnach die Ratio aus GGT und CDT auf, die auf erhöhten

Alkoholkonsum und Leberschäden hinweist.

Die im gleichen Jahr publizierte, systematische Übersicht von Meanhout et al. (2013) (LoE 2a) belegt erneut, dass indirekte Biomarker wie die Erhöhung der Leberenzyme GGT, ALT, AST, und auch des CDT als wichtige Indikatoren für eine alkohol-induzierte Leberschädigung angesehen werden können. Allerdings weisen alle diese Marker, mit Ausnahme des CDT, eine eher moderate Spezifität auf. Die Kombination von Markern, etwa der Antilla-Index aus GGT und CDT oder von AST und ALT wird in der Übersicht nicht erwähnt.

In der Übersichtsarbeit von Niemelä (2016) wird postuliert, dass der Einsatz von Biomarkern die Erkennung von Alkoholkonsumstörungen bei schlechtem allgemeinen Gesundheitszustand verbessern kann. Wichtig sind die Erfassung und Einschätzung des tatsächlichen Alkoholkonsums, z. B. mittels Fragebögen und der Messung von Alkohol selbst und seinen Metaboliten. CDT ist ein wertvolles Hilfsmittel zur Erfassung des chronischen und hohen Alkoholkonsums. Blutspiegel von gängigen Leberenzymen können zum Screening ethanolinduzierter Leberfunktionsstörungen und das Risiko für Komorbidität, wie z.B. Insulinresistenz, metabolisches Syndrom und Gefäßerkrankungen verwendet werden.

Besonders erwähnt wird, dass „konventionelle“ Biomarker, ergänzt durch Indizes der Immunaktivierung und Fibrogenese, helfen können, den Schweregrad und die Prognose von ethanolinduzierten Gewebsschäden zu beurteilen. Die GGT-CDT Kombination in Serum und Plasma, verbessert die Erkennung von Alkoholkonsumstörungen aufgrund ihrer hohen Sensitivität und Spezifität, stützt sich aber auf ein mathematisches Modell (s. Antilla-Index).

## 2.6 Von der Evidenz zu den Empfehlungen

### 2.6.1 Genereller Einsatz von Fragebögen als Screening

Auf Basis der sehr breiten Evidenz zur Validität von Fragebogenverfahren, die sowohl aus anderen Leitlinien als auch aus der Fülle an Studien und systematischen Reviews vorliegt (Zhang et al 2017), kann eine klare Soll-Empfehlung für den Einsatz zur Frühdiagnostik bei dem LoE 1a vergeben werden.

Die *NICE Guideline* von 2010 empfiehlt, dass Bedienstete des Gesundheitssystems routinemäßig als integrierter Teil ihrer Tätigkeit auf Alkoholkonsum screenen sollten. „**For instance, discussions should take place during new patient registrations, when screening for other conditions and when managing chronic disease or carrying out a medicine review.** These discussions should also take place when promoting sexual health, when seeing someone for an antenatal appointment and when treating minor injuries.“

### **2.6.2 Empfehlung eines Screening-Fragebogens**

Die umfangreichste Datenbasis liegt für den AUDIT (Fragebogen siehe Anlage) vor, so dass die meisten Leitlinien hier auch eine klare Empfehlung aussprechen (Zhang et al 2017). Zum Teil werden auch alternative Verfahren genannt (NICE, 2010). Für den AUDIT spricht weiterhin seine breite Validität in unterschiedlichen Populationen. Es erfolgt eine Soll-Empfehlung mit dem LoE 1a. Es wird der Cut-off von fünf Punkten für den deutschsprachigen Raum empfohlen, der durch eine Reihe guter Studien belegt ist. Eine Absenkung auf vier Punkte kann für Frauen empfohlen werden.

### **2.6.3 Empfehlung eines kürzeren Screenigverfahrens**

In der *NICE Leitlinie* gelten die Befunde zu Kurzformen des AUDIT als gemischt (NICE, 2010). Besonders die deutschsprachigen Daten sind für diese nationale Leitlinie von hoher Bedeutung, so dass sie in den Vordergrund gestellt wurden. Da hier nicht auf Leitlinien zurückgegriffen wird und keine systematische Recherche erfolgte, wird die Empfehlung als KKP formuliert. Es wird der Cut-off von fünf Punkten für den deutschsprachigen Raum empfohlen, der durch eine Reihe guter Studien belegt ist. Eine Absenkung auf vier Punkte kann für Frauen empfohlen werden.

### **2.6.4 Screening aller PatientInnen in verschiedenen Settings**

In anderen Leitlinien wird nicht auf die generelle Frage der Validität von Screening-Verfahren in Abhängigkeit des Settings eingegangen. Für einzelne Settings werden zum Teil andere Empfehlungen ausgesprochen, das gilt für das Notfallsetting in der *NICE Guideline* (NICE, 2011). Auf Basis eines KKP wird das generelle Angebot von Screening-Fragebögen in allen Settings und bei allen PatientInnen als Sollte-Empfehlung formuliert. Die breite Implementierung und das Anstreben eines systematischen Screenings werden in anderen Leitlinien empfohlen (USPSTF, 2018; Haber et al., 2009; NICE, 2010). Hinzu kommt, dass auf Basis eines breiten bevölkerungsbezogenen Public-Health-Ansatzes ein konsultationsunabhängiges Screening/ Case-finding in allen medizinischen und psychosozialen Settings angestrebt werden sollte. Diese Empfehlung wird als KKP formuliert, da hier keine direkten Studien zum Wirknachweis vorliegen.

Die sensitive Beachtung aller Hinweise auf schädlichen Alkoholkonsum soll integraler Bestandteil der Routine sein und dann zur Frühdiagnose Anlass geben (NICE 2010 und 2011). Sinnvoll ist auch ein Screening-Angebot an alle neuen PatientInnen in der Primärversorgung, sofern der Konsultationsanlass dafür geeignet erscheint.

Für die zu empfehlenden Screening-Intervalle liegt keine Evidenz vor. Im Sinne der allgemeinen Gesundheitsberatung sollten Programme wie die Gesundheitsuntersuchung genutzt werden, den Alkoholkonsum anzusprechen (Schmiemann et al., 2014). Bei klinischem Verdacht auf riskanten Alkoholkonsum oder eine alkoholbezogene Störung soll die (Früh-)Diagnostik zeitnah erfolgen.

### **2.6.5 Nachweis von akutem Alkoholkonsum**

Die infrage kommenden Quelleitlinien (APA, 2013; Haber et al., 2009; NICE, 2010; NICE, 2011)



empfehlen insbesondere die Ermittlung der Blutalkoholkonzentration aus der Atemluft sowie die Messung im Blut. Der Einsatz von Ethylglukuronid im Urin wird von American Psychiatric Association (APA) und Deutsche Rentenversicherung (DRV) Leitlinien zum Nachweis von akutem Alkoholkonsum empfohlen. Da die Leitlinien zum Teil Jahre zurückdatieren und es hier weitere Entwicklungen gab, wurde eine systematische Recherche der Literatur durchgeführt. Auf Grundlage der starken Evidenz (1b) wird eine starke („Soll“-) Empfehlung (A) abgeleitet. Zu bedenken ist, dass ein derartiger direkter Nachweis in der medizinischen Versorgung von den Beteiligten gewünscht bzw. gebilligt wird und die Kostenübernahme geklärt ist.

#### **2.6.6 Nachweis von chronischem Alkoholkonsum**

Die in der *NICE Guideline CG 115* (2011) unter Verweis auf eine einzige Literaturstelle von 2006 eingeforderte Evidenz ist inzwischen durch eine Vielzahl von Studien aus der systematischen Literaturrecherche mit LoE 1b vorgelegt worden. Es handelt sich um gut charakterisierte Kohorten-Studien mit validiertem Referenzstandard. Auf Grundlage der starken Evidenz (1b) wird eine starke („Soll“-) Empfehlung (A) abgeleitet.

#### **2.6.7 Kombination indirekter Zustandsmarker zum Nachweis von chronischem Alkoholkonsum**

Zusammenfassend sind (indirekte) biologische Marker wie ALAT, ASAT, GGT, CDT und MCV mit ausreichender bis guter Sensitivität und Spezifität geeignet, Screening und Monitoring chronischen Alkoholkonsums festzustellen, sollen aber nicht als Einzelwerte verwendet werden (Haber et al., 2009: IA, Empfehlungsstärke A; NICE Guidelines). Werden die o.g. Werte kombiniert, führt dies zu einer erhöhten Sensitivität und Spezifität beim Screening und Monitoring chronischen Alkoholkonsums (LoE Ib). Daher soll eine Kombination dieser Werte (z.B. GGT, MCV und CDT) zum Screening und Monitoring chronischen Alkoholkonsums eingesetzt werden (Empfehlungsstärke A).

#### **2.6.8 Kombination des AUDIT mit Zustandsmarkern für Alkoholkonsum**

Der AUDIT ist einzelnen indirekten Zustandsmarkern beim Screening und Monitoring hinsichtlich Sensitivität und Spezifität überlegen und soll auch zur Erfassung chronischen Alkoholkonsums verwendet werden (Zhang et al., 2017). In der australischen Leitlinie wird allerdings nicht erläutert, auf welcher Datengrundlage diese Empfehlung abgeleitet wurde. Aus bisherigen Untersuchungen, die den AUDIT zusammen mit indirekten Zustandsmarkern erfassten (z.B. Coulton et al., 2006; Hock et al., 2005), liegen keine Erkenntnisse vor, dass die Kombination des AUDITs mit diesen Biomarkern in einer Verbesserung der Sensitivität, Spezifität oder des negativen und positiven prädiktiven Wertes resultieren würde. Somit kann eine kombinierte Verwendung (Fragebogen und eine Kombination indirekter Biomarker) derzeit aus den publizierten Daten nicht direkt abgeleitet werden. Pragmatisch empfiehlt sich jedoch das Vorgehen, zunächst das niedrigschwelligere Verfahren (AUDIT) einzusetzen und den Fragebogen ggf. mit einer geeigneten Kombination

indirekter Markern zur Erfassung des hohen chronischen Alkoholkonsums zu kombinieren (z.B. CDT und GGT; KKP), um den Konsum mehrdimensional (mittels Serumwerten und Fragebogen) zu erfassen.

Für die Kombination direkter Marker mit dem AUDIT gibt es Hinweise aus einer Studie (Wurst et al., 2008; LoE 1b), in der berichtet wird, dass die Haaranalyse auf EtG dem AUDIT überlegen sein kann, und zumindest der gemeinsame Einsatz von Fragebogen und indirekten Markern empfohlen werden kann.

### **2.6.9 Erfassung des Alkoholkonsums**

Es wurde für die Erfassung des Alkoholkonsums keine eigenständige Recherche durchgeführt und es kann bei den Empfehlungen auch nicht einheitlich auf eine andere Leitlinie zurückgegriffen werden. Daher erfolgt ein KKP.

### **2.6.10 Die Diagnostik von Alkoholabhängigkeit oder schädlichem Gebrauch**

Die Klassifikationsschemata von *DSM* und *ICD* gelten als allgemeiner Standard der Diagnostik alkoholbezogener Störungen. Die Erhebung der Kriterien ist nach vorliegender Evidenz durch halb- oder vollstrukturierte Interviews valide und reliabel. Hierzu liegen Studien vor. Eine eigene Recherche wurde nicht durchgeführt. Es wird ein KKP vergeben. Insbesondere die Daten, welche zu dem dimensional Ansatz im *DSM-5* (APA, 2013) geführt haben, belegen die Güte eines Ansatzes, bei dem die Anzahl der erfüllten Kriterien als Basis für eine Schwereeinschätzung genutzt wird. Da keine eigenständige Recherche erfolgte, wird ein KKP bestimmt. Aus der Fülle weiterer möglicher Verfahren wird keines ausgewählt. Dieses lassen die fehlende Recherche und die zur Verfügung stehenden Daten nicht zu.

UPDATE 2020:

Insgesamt erläutern aktuelle Übersichten und systematische Übersichten die Etablierung und Praktikabilität von traditionellen Markern. Besonders hervorgehoben wird die Bedeutung der Kombination von GGT und CDT, z.B. im Antilla-Index ( $0,8 * \ln(\text{GGT}) + 1,3 * \ln(\% \text{CDT})$ ). Dieser Index weist eine hohe Sensitivität und Spezifität auf. Eine weitergehende Änderung von Empfehlungen ergibt sich aus der aktuellen Literatur nicht.

Neben einzelnen Studien liegt seit 2017 ein systematisches Review zum Einsatz von Biomarkern zum Nachweis von pränataler Alkohol-Exposition vor, das 53 Publikationen mit mehreren Tausend TeilnehmerInnen einschließt vor. Das Review legt zum Nachweis/ Screening von Alkoholkonsum bei Schwangeren nahe, dass, falls maternale Proben untersucht werden, EtG (Urin) und/ oder FAEEs (Haar) und/ oder besonders PEth (Blut) eingesetzt werden sollen. Wenn ein *neonatales* Screening erfolgen soll, sollen FAEEs und/oder EtG im Mekonium untersucht werden.

## 2.7 Literatur

Aertgeerts, B., Buntinx, F., Ansoms, S., & Fevery, J. (2001). Screening properties of questionnaires and laboratory tests for the detection of alcohol abuse or dependence in a general practice population. *Br J Gen Pract*, 51(464), 206-217.

Allen, J. P., Litten, R. Z., Anton, R. F., & Cross, G. M. (1994). Carbohydrate-deficient transferrin as a measure of immoderate drinking: Remaining issues. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 18(4), 799-812.

Allen, J. P., Wurst, F. M., Thon, N., & Litten, R. Z. (2013). Assessing the drinking status of liver transplant patients with alcoholic liver disease. *Liver Transplantation*, 19(4), 369-376.

American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*. American Psychiatric Association Publishing.

Andresen-Streichert, H., Beres, Y., Weinmann, W., Schröck, A., Müller, A., Skopp, G., ... & Sterneck, M. (2017). Improved detection of alcohol consumption using the novel marker phosphatidylethanol in the transplant setting: results of a prospective study. *Transplant international*, 30(6), 611-620.

Anton, R. F., Stout, R. L., Roberts, J. S., & Allen, J. P. (1998). The Effect of Drinking Intensity and Frequency on Serum Carbohydrate-Deficient Transferrin and  $\gamma$ -Glutamyl Transferase Levels in Outpatient Alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 22(7), 1456-1462.

Appenzeller, B. M., Schuman, M., Yegles, M., & Wennig, R. (2007). Ethyl glucuronide concentration in hair is not influenced by pigmentation. *Alcohol & Alcoholism*, 42(4), 326-327.

Aradottir, S., Asanovska, G., Gjerss, S., Hansson, P., & Alling, C. (2006). Phosphatidylethanol (PEth) concentrations in blood are correlated to reported alcohol intake in alcohol-dependent patients. *Alcohol and alcoholism*, 41(4), 431-437.

Arndt, T., Gierten, B., Güssregen, B., Werle, A., & Grüner, J. (2009). False-positive ethyl glucuronide immunoassay screening associated with chloral hydrate medication as confirmed by LC-MS/MS and self-medication. *Forensic science international*, 184(1-3), e27-e29.

Arndt, T., Beyreiß, R., Schröfel, S., & Stemmerich, K. (2014). Cross-reaction of propyl and butyl alcohol glucuronides with an ethyl glucuronide enzyme immunoassay. *Forensic science international*, 241, 84-86.

Babor, T. F., de la Fuente, J. R., Saunders, J., & Grant, M. (2001). The Alcohol Use Disorders Identification Test: Guidelines for use in. *Primary care*.

Bager, H., Christensen, L. P., Husby, S., & Bjerregaard, L. (2017). Biomarkers for the detection of prenatal alcohol exposure: a review. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 41(2), 251-261.

Bakdash, A., Burger, P., Goecke, T. W., Fasching, P. A., Reulbach, U., Bleich, S., ... & Kornhuber, J. (2010). Quantification of fatty acid ethyl esters (FAEE) and ethyl glucuronide (EtG) in meconium from newborns for detection of alcohol abuse in a maternal health evaluation study. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 396(7), 2469-2477.

Baranowski, S., Serr, A., Thierauf, A., Weinmann, W., Perdekamp, M. G., Wurst, F. M., & Halter, C. C. (2008). In vitro study of bacterial degradation of ethyl glucuronide and ethyl sulphate. *International journal of legal medicine*, 122(5), 389-393.

Beresford, T. P., Blow, F. C., Singer, K., Hill, E., & Lucey, M. R. (1990). Comparison of CAGE questionnaire and computer-assisted laboratory profiles in screening for covert alcoholism. *The Lancet*, 336(8713), 482-485.

Bergström, J. P., & Helander, A. (2008). HPLC evaluation of clinical and pharmacological factors reported to cause false-positive carbohydrate-deficient transferrin (CDT) levels. *Clinica chimica acta*, 389(1-2), 164-166.

Bergström, J. P., & Helander, A. (2008). Influence of alcohol use, ethnicity, age, gender, BMI and smoking on the serum transferrin glycoform pattern: implications for use of carbohydrate-deficient transferrin (CDT) as alcohol biomarker. *Clinica chimica acta*, 388(1-2), 59-67.

Bernadt, M. W., Taylor, C., Mumford, J., Smith, B., & Murray, R. M. (1982). Comparison of questionnaire and laboratory tests in the detection of excessive drinking and alcoholism. *The Lancet*, 319(8267), 325-328.

Berner, M. M., Kriston, L., Bentele, M., & Härter, M. (2007). The alcohol use disorders identification test for

detecting at-risk drinking: a systematic review and meta-analysis. *Journal of studies on alcohol and drugs*, 68(3), 461-473.

Bischof, G., Reinhardt, S., Grothues, J., Meyer, C., John, U., & Rumpf, H. J. (2007). Development and evaluation of a screening instrument for alcohol-use disorders and at-risk drinking: the brief alcohol screening instrument for medical care (BASIC). *Journal of studies on alcohol and drugs*, 68(4), 607-614.

Borges, G., Ye, Y., Bond, J., Cherpitel, C. J., Cremonte, M., Moskalewicz, J., ... & Rubio-Stipec, M. (2010). The dimensionality of alcohol use disorders and alcohol consumption in a cross-national perspective. *Addiction*, 105(2), 240-254.

Bortolotti, F., De Paoli, G., & Tagliaro, F. (2006). Carbohydrate-deficient transferrin (CDT) as a marker of alcohol abuse: a critical review of the literature 2001–2005. *Journal of Chromatography B*, 841(1-2), 96-109.

Breitling, L. P., Arndt, V., Drath, C., & Brenner, H. (2011). Liver enzymes: interaction analysis of smoking with alcohol consumption or BMI, comparing AST and ALT to  $\gamma$ -GT. *PLoS one*, 6(11).

Brinkmann, B., Köhler, H., Banaschak, S., Berg, A., Eikermann, B., West, A., & Heinecke, A. (2000). ROC analysis of alcoholism markers—100% specificity. *International Journal of Legal Medicine*, 113(5), 293-299.

Burke, V., Puddey, I. B., Rakic, V., Swanson, N. R., Dimmitt, S. B., Beilin, L. J., ... & Beilby, J. P. (1998). Carbohydrate-deficient transferrin as a marker of change in alcohol intake in men drinking 20 to 60 g of alcohol per day. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 22(9), 1973-1980.

Böttcher, M., Beck, O., & Helander, A. (2008). Evaluation of a new immunoassay for urinary ethyl glucuronide testing. *Alcohol & Alcoholism*, 43(1), 46-48.

Chen, J., Conigrave, K. M., Macaskill, P., Whitfield, J. B., & Irwig, L. (2003). Combining carbohydrate-deficient transferrin and gamma-glutamyltransferase to increase diagnostic accuracy for problem drinking. *Alcohol and Alcoholism*, 38(6), 574-582.

O'Connor, E. A., Perdue, L. A., Senger, C. A., Rushkin, M., Patnode, C. D., Bean, S. I., & Jonas, D. E. (2018). Screening and behavioral counseling interventions to reduce unhealthy alcohol use in adolescents and adults: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *Jama*, 320(18), 1910-1928.

Conigrave, K. M., Davies, P., Haber, P., & Whitfield, J. B. (2003). Traditional markers of excessive alcohol use. *Addiction*, 98, 31-43.

Conigrave, K. M., Degenhardt, L. J., Whitfield, J. B., Saunders, J. B., Helander, A., Tabakoff, B., & WHO/ISBRA study group. (2002). CDT, GGT, and AST as markers of alcohol use: the WHO/ISBRA collaborative project. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 26(3), 332-339.

Coulton, S., Drummond, C., James, D., Godfrey, C., Bland, J. M., Parrott, S., & Peters, T. (2006). Opportunistic screening for alcohol use disorders in primary care: comparative study. *Bmj*, 332(7540), 511-517.

Cowan, J. M., Burris, J. M., Hughes, J. R., & Cunningham, M. P. (2010). The relationship of normal body temperature, end-expired breath temperature, and BAC/BrAC ratio in 98 physically fit human test subjects. *Journal of analytical toxicology*, 34(5), 238-242.

Cushman, P., Jacobson, G., Barboriak, J. J., & Anderson, A. J. (1984). Biochemical markers for alcoholism: sensitivity problems. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 8(3), 253-257.

Csipke, E., Touquet, R., Patel, T., Franklin, J., Brown, A., Holloway, P., ... & Crawford, M. J. (2007). Use of blood alcohol concentration in resuscitation room patients. *Emergency Medicine Journal*, 24(8), 535-538.

Dahl, H., Stephanson, N., Beck, O., & Helander, A. (2002). Comparison of urinary excretion characteristics of ethanol and ethyl glucuronide. *Journal of Analytical Toxicology*, 26(4), 201-204.

Dahl, H., Hammarberg, A., Franck, J., & Helander, A. (2011). Urinary ethyl glucuronide and ethyl sulfate testing for recent drinking in alcohol-dependent outpatients treated with acamprosate or placebo. *Alcohol and alcoholism*, 46(5), 553-557.

Dahl, H., Voltaire Carlsson, A., Hillgren, K., & Helander, A. (2011). Urinary ethyl glucuronide and ethyl sulfate testing for detection of recent drinking in an outpatient treatment program for alcohol and drug dependence. *Alcohol and alcoholism*, 46(3), 278-282.

- Davidson, R., & Raistrick, D. (1986). The Validity of the Short Alcohol Dependence Data (SADD) Questionnaire: a short self-report questionnaire for the assessment of alcohol dependence. *British Journal of Addiction*, 81(2), 217-222.
- Dawson, D. A., Grant, B. F., Stinson, F. S., & Zhou, Y. (2005). Effectiveness of the derived Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT-C) in screening for alcohol use disorders and risk drinking in the US general population. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 29(5), 844-854.
- de Beaurepaire, R., Lukasiewicz, M., Beauverie, P., Castéra, S., Dagonne, O., Espaze, R., ... & Matheron, I. (2007). Comparison of self-reports and biological measures for alcohol, tobacco, and illicit drugs consumption in psychiatric inpatients. *European Psychiatry*, 22(8), 540-548.
- Deutsche Rentenversicherung. Leitlinien zur Sozialmedizinischen Beurteilung bei Abhängigkeitserkrankungen, 2010.
- Dilling, H., W. Mombour, M. H. Schmidt and E. Schulte-Markwort, Eds. (1994). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10, Kapitel V (F); Forschungskriterien*. Bern, Huber.
- Djukic, M. (2013). Diagnostic characteristics and application of alcohol biomarkers. *Clinical laboratory*, 59(3-4), 233-245.
- Dybek, I., Bischof, G., Grothues, J., Reinhardt, S., Meyer, C., Hapke, U., ... & Rumpf, H. J. (2006). The reliability and validity of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) in a German general practice population sample. *Journal of studies on alcohol*, 67(3), 473-481.
- Erim, Y., Böttcher, M., Dahmen, U., Beck, O., Broelsch, C. E., & Helander, A. (2007). Urinary ethyl glucuronide testing detects alcohol consumption in alcoholic liver disease patients awaiting liver transplantation. *Liver transplantation*, 13(5), 757-761.
- Ettlinger, J., Kirchen, L., & Yegles, M. (2014). Influence of thermal hair straightening on ethyl glucuronide content in hair. *Drug testing and analysis*, 6(S1), 74-77.
- Faller, A., Richter, B., Kluge, M., Koenig, P., Seitz, H. K., Thierauf, A., ... & Skopp, G. (2011). LC-MS/MS analysis of phosphatidylethanol in dried blood spots versus conventional blood specimens. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 401(4).
- Ferreira, L. M., Binz, T., & Yegles, M. (2012). The influence of ethanol containing cosmetics on ethyl glucuronide concentration in hair. *Forensic science international*, 218(1-3), 123-125.
- Gnann, H., Weinmann, W., & Thierauf, A. (2012). Formation of phosphatidylethanol and its subsequent elimination during an extensive drinking experiment over 5 days. *Alcoholism: clinical and experimental research*, 36(9), 1507-1511.
- Gnann, H., Engelmann, C., Skopp, G., Winkler, M., Auwärter, V., Dresen, S., ... & Weinmann, W. (2010). Identification of 48 homologues of phosphatidylethanol in blood by LC-ESI-MS/MS. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 396(7), 2415-2423.
- Gómez, A., Conde, A., Santana, J. M., Jorrín, A., Serrano, I. M., & Medina, R. (2006). The diagnostic usefulness of AUDIT and AUDIT-C for detecting hazardous drinkers in the elderly. *Aging and Mental Health*, 10(5), 558-561.
- Greenfield, T. K., & Kerr, W. C. (2008). Alcohol measurement methodology in epidemiology: recent advances and opportunities. *Addiction*, 103(7), 1082-1099.
- Gullberg, R. G., & Polissar, N. L. (2011). Factors contributing to the variability observed in duplicate forensic breath alcohol measurement. *Journal of breath research*, 5(1), 016004.
- Haber, P., Lintzeris, N., Proude, E., & Lopatko, O. (2009). Guidelines for the treatment of alcohol problems.
- Hackler, R., Arndt, T., Helwig-Rolig, A., Kropf, J., Steinmetz, A., & Schaefer, J. R. (2000). Investigation by isoelectric focusing of the initial carbohydrate-deficient transferrin (CDT) and non-CDT transferrin isoform fractionation step involved in determination of CDT by the ChronAlcol. D. assay. *Clinical chemistry*, 46(4), 483-492.
- Haffner, H. T., Krämer, M., & Zink, P. (1988). Veränderungen der Leberenzymwerte im Verlauf einer 36stündigen Alkoholbelastung. *Blutalkohol*, 25, 116-26.

- Hahn, J. A., Dobkin, L. M., Mayanja, B., Emenyonu, N. I., Kigozi, I. M., Shiboski, S., ... & Wurst, F. M. (2012). Phosphatidylethanol (PEth) as a biomarker of alcohol consumption in HIV-positive patients in sub-Saharan Africa. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 36(5), 854-862.
- Halter, C. C., Laengin, A., Al-Ahmad, A., Wurst, F. M., Weinmann, W., & Kuemmerer, K. (2009). Assessment of the stability of the ethanol metabolite ethyl sulfate in standardised degradation tests. *Forensic science international*, 186(1-3), 52-55.
- Hannuksela, M. L., Liisanantti, M. K., Nissinen, A. E., & Savolainen, M. J. (2007). Biochemical markers of alcoholism. *Clinical Chemical Laboratory Medicine*, 45(8), 953-961.
- Hartmann, S., Aradottir, S., Graf, M., Wiesbeck, G., Lesch, O., Ramskogler, K., ... & Wurst, F. M. (2007). BIOMARKER: Phosphatidylethanol as a sensitive and specific biomarker—comparison with gamma-glutamyl transpeptidase, mean corpuscular volume and carbohydrate-deficient transferrin. *Addiction biology*, 12(1), 81-84.
- Hartwig, S., Auwärter, V., & Pragst, F. (2003). Effect of hair care and hair cosmetics on the concentrations of fatty acid ethyl esters in hair as markers of chronically elevated alcohol consumption. *Forensic science international*, 131(2-3), 90-97.
- Helander, A., Tabakoff, B., & CENTRES, W. I. S. (1997). Biochemical markers of alcohol use and abuse: experiences from the pilot study of the WHO/ISBRA collaborative project on state and trait markers of alcohol. *Alcohol and Alcoholism*, 32(2), 133-144.
- Helander, A., Fors, M., & Zakrisson, B. (2001). Study of Axis–Shield new% CDT immunoassay for quantification of carbohydrate-deficient transferrin (CDT) in serum. *Alcohol and Alcoholism*, 36(5), 406-412.
- Helander, A., Eriksson, G., Stibler, H., & Jeppsson, J. O. (2001). Interference of transferrin isoform types with carbohydrate-deficient transferrin quantification in the identification of alcohol abuse. *Clinical Chemistry*, 47(7), 1225-1233.
- Helander A. Carbohydrate-deficient transferrin (CDT): Adding sensitivity and specificity to alcohol abuse testing. *Dade Behring Journal* 2003; 13-15.
- Helander, A., Böttcher, M., Fehr, C., Dahmen, N., & Beck, O. (2009). Detection times for urinary ethyl glucuronide and ethyl sulfate in heavy drinkers during alcohol detoxification. *Alcohol & Alcoholism*, 44(1), 55-61.
- Helander, A., & Hansson, T. (2013). National harmonization of the alcohol biomarker PEth. *Lakartidningen*, 110(39-40), 1747-1748.
- von Herbay, A., & Strohmeyer, G. (1994). Die erhöhte  $\gamma$ -GT ( $\gamma$ -Glutamyltransferase): Ursachen und Interpretationen. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 119(30), 1041-1044.
- Hietala, J., Koivisto, H., Anttila, P., & Niemelä, O. (2006). Comparison of the combined marker GGT–CDT and the conventional laboratory markers of alcohol abuse in heavy drinkers, moderate drinkers and abstainers. *Alcohol and Alcoholism*, 41(5), 528-533.
- Higgins-Biddle, J. C., & Babor, T. F. (2018). A review of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT), AUDIT-C, and USAUDIT for screening in the United States: Past issues and future directions. *The American journal of drug and alcohol abuse*, 44(6), 578-586.
- Hock, B., Schwarz, M., Domke, I., Grunert, V. P., Wuertemberger, M., Schiemann, U., ... & Soyka, M. (2005). Validity of carbohydrate-deficient transferrin (% CDT),  $\gamma$ -glutamyltransferase ( $\gamma$ -GT) and mean corpuscular erythrocyte volume (MCV) as biomarkers for chronic alcohol abuse: a study in patients with alcohol dependence and liver disorders of non-alcoholic and alcoholic origin. *Addiction*, 100(10), 1477-1486.
- Høiseth, G., Morini, L., Poletti, A., Christophersen, A. S., Johnsen, L., Karinen, R., & Mørland, J. (2009). Serum/whole blood concentration ratio for ethylglucuronide and ethyl sulfate. *Journal of analytical toxicology*, 33(4), 208-211.
- Høiseth, G., Morini, L., Poletti, A., Christophersen, A., & Mørland, J. (2009). Ethyl glucuronide in hair compared with traditional alcohol biomarkers—a pilot study of heavy drinkers referred to an alcohol detoxification unit. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 33(5), 812-816.
- Høiseth, G., Yttredal, B., Karinen, R., Gjerde, H., Mørland, J., & Christophersen, A. (2010). Ethyl glucuronide

concentrations in oral fluid, blood, and urine after volunteers drank 0.5 and 1.0 g/kg doses of ethanol. *Journal of analytical toxicology*, 34(6), 319-324.

Høiseth, G., Yttredal, B., Karinen, R., Gjerde, H., & Christophersen, A. (2010). Levels of ethyl glucuronide and ethyl sulfate in oral fluid, blood, and urine after use of mouthwash and ingestion of nonalcoholic wine. *Journal of analytical toxicology*, 34(2), 84-88.

Isaksson, A., Walther, L., Hansson, T., Andersson, A., Stenton, J., & Blomgren, A. (2018). High-throughput LC-MS/MS method for determination of the alcohol use biomarker phosphatidylethanol in clinical samples by use of a simple automated extraction procedure—preanalytical and analytical conditions. *The Journal of Applied Laboratory Medicine*, 2(6), 880-892.

Jackson, R., Johnson, M., Campbell, F., Messina, J., Guillaume, L., Meier, P., ... & Payne, N. (2010). *Screening and brief interventions for prevention and early identification of alcohol use disorders in adults and young people*. Sheffield: University of Sheffield, School of Health and Related Research (SchARR) Public Health Collaborating Centre.

Jeppsson, J. O., Kristensson, H., & Fimiani, C. (1993). Carbohydrate-deficient transferrin quantified by HPLC to determine heavy consumption of alcohol. *Clinical Chemistry*, 39(10), 2115-2120.

John, U., Hapke, U., & Rumpf, H. J. (2003). A new measure of the alcohol dependence syndrome: the severity scale of alcohol dependence. *European addiction research*, 9(2), 87-93.

Joya, X., Friguls, B., Ortigosa, S., Papaseit, E., Martínez, S. E., Manich, A., ... & Pichini, S. (2012). Determination of maternal-fetal biomarkers of prenatal exposure to ethanol: a review. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 69, 209-222.

Kharbouche, H., Steiner, N., Morelato, M., Staub, C., Boutrel, B., Mangin, P., ... & Augsburg, M. (2010). Influence of ethanol dose and pigmentation on the incorporation of ethyl glucuronide into rat hair. *Alcohol*, 44(6), 507-514.

Kilpatrick, B., Howlett, M., Sedgwick, P., & Ghodse, A. H. (2000). Drug use, self report and urinalysis. *Drug and Alcohol Dependence*, 58(1-2), 111-116.

Kip, M. J., Spies, C. D., Neumann, T., Nachbar, Y., Alling, C., Aradottir, S., ... & Wurst, F. M. (2008). The usefulness of direct ethanol metabolites in assessing alcohol intake in nonintoxicated male patients in an emergency room setting. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 32(7), 1284-1291.

Knight, J. R., Sherritt, L., Harris, S. K., Gates, E. C., & Chang, G. (2003). Validity of brief alcohol screening tests among adolescents: a comparison of the AUDIT, POSIT, CAGE, and CRAFFT. *Alcoholism: Clinical and experimental research*, 27(1), 67-73.

Koivisto, H., Hietala, J., Anttila, P., Parkkila, S., & Niemelä, O. (2006). Long-term ethanol consumption and macrocytosis: diagnostic and pathogenic implications. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 147(4), 191-196.

Kraul, D., Hackler, R., & Althaus, H. (2004). A novel particle-enhanced assay for the immuno-nephelometric determination of carbohydrate-deficient transferrin. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research*, 28(8).

Kulaga, V., Velazquez-Armenta, Y., Aleksa, K., Vergee, Z., & Koren, G. (2009). The effect of hair pigment on the incorporation of fatty acid ethyl esters (FAEE). *Alcohol & Alcoholism*, 44(3), 287-292.

Kwoh-Gain, I., Fletcher, L. M., Price, J., Powell, L. W., & Halliday, J. W. (1990). Desialylated transferrin and mitochondrial aspartate aminotransferase compared as laboratory markers of excessive alcohol consumption. *Clinical chemistry*, 36(6), 841-845.

Lande, R. G., Marin, B., & Chang, A. S. (2010). Clinical application of ethyl glucuronide testing in the US Army. *Journal of addictive diseases*, 30(1), 39-44.

Lansdorp, B., Ramsay, W., Hamid, R., & Strenk, E. (2019). Wearable enzymatic alcohol biosensor. *Sensors*, 19(10), 2380.

Lesch, O. M., Walter, H., Antal, J., Heggli, D. E., Kovacz, A., Leitner, A., ... & Kalsper, S. (1996). Carbohydrate-deficient transferrin as a marker of alcohol intake: a study with healthy subjects. *Alcohol and alcoholism*, 31(3), 265-271.

- Lin, K. C., Kinnamon, D., Sankhala, D., Muthukumar, S., & Prasad, S. (2019). AWARE: A Wearable Awareness with Real-time Exposure, for monitoring alcohol consumption impact through Ethyl Glucuronide detection. *Alcohol*, 81, 93-99.
- Luginbühl, M., Weinmann, W., Butzke, I., & Pfeifer, P. (2019). Monitoring of direct alcohol markers in alcohol use disorder patients during withdrawal treatment and successive rehabilitation. *Drug testing and analysis*, 11(6), 859-869.
- McDonnell, M. G., Skalisky, J., Leickly, E., McPherson, S., Battalio, S., Nepom, J. R., ... & Ries, R. K. (2015). Using ethyl glucuronide in urine to detect light and heavy drinking in alcohol dependent outpatients. *Drug and alcohol dependence*, 157, 184-187.
- Maenhout, T. M., De Buyzere, M. L., & Delanghe, J. R. (2013). Non-oxidative ethanol metabolites as a measure of alcohol intake. *Clinica Chimica Acta*, 415, 322-329.
- Miele, G. M., Carpenter, K. M., Cockerham, M. S., Trautman, K. D., Blaine, J., & Hasin, D. S. (2000). Concurrent and predictive validity of the Substance Dependence Severity Scale (SDSS). *Drug and Alcohol Dependence*, 59(1), 77-88.
- Miller, P. M., Spies, C., Neumann, T., Javors, M. A., Hoyumpa, A. M., Roache, J., ... & Egan, B. M. (2006). Alcohol biomarker screening in medical and surgical settings. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 30(2), 185-193.
- Morgan, M.Y., Camilo, M. E., Luck, W., SHERLOCK, S., & Hoffbrand, A. V. (1981). Macrocytosis in alcohol-related liver disease: its value for screening. *Clinical & Laboratory Haematology*, 3(1), 35-44.
- Morini, L., Politi, L., Acito, S., Groppi, A., & Polettoni, A. (2009). Comparison of ethyl glucuronide in hair with carbohydrate-deficient transferrin in serum as markers of chronic high levels of alcohol consumption. *Forensic science international*, 188(1-3), 140-143.
- Morini, L., Zucchella, A., Polettoni, A., Politi, L., & Groppi, A. (2010). Effect of bleaching on ethyl glucuronide in hair: an in vitro experiment. *Forensic science international*, 198(1-3), 23-27.
- Musshoff, F., Albermann, E., & Madea, B. (2010). Ethyl glucuronide and ethyl sulfate in urine after consumption of various beverages and foods—misleading results?. *International journal of legal medicine*, 124(6), 623-630.
- Mutschler, J., Grosshans, M., Koopmann, A., Mann, K., Kiefer, F., & Hermann, D. (2010). Urinary ethylglucuronide assessment in patients treated with disulfiram: a tool to improve verification of abstinence and safety. *Clinical neuropharmacology*, 33(6), 285-287.
- National Institute for Health and Clinical Excellence NICE. (2010). Alcohol-use disorders: preventing the development of hazardous and harmful drinking. (PH 24).
- National Institute for Health and Clinical Excellence NICE (2011). Diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence (CG 115).
- Neumann, T., & Spies, C. (2003). Use of biomarkers for alcohol use disorders in clinical practice. *Addiction*, 98, 81-91.
- Neumann, T., Gentilello, L. M., Neuner, B., Weiß-Gerlach, E., Schürmann, H., Schröder, T., ... & Spies, C. D. (2009). Screening trauma patients with the alcohol use disorders identification test and biomarkers of alcohol use. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 33(6), 970-976.
- Neumann, T., Neuner, B., Gentilello, L. M., Weiss-Gerlach, E., Mentz, H., Rettig, J. S., ... & Mann, K. (2004). Gender differences in the performance of a computerized version of the alcohol use disorders identification test in subcritically injured patients who are admitted to the emergency department. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 28(11), 1693-1701.
- Niemelä O (2002) Serum diagnosis of alcoholic liver disease and markers of ethanol intake. In: Shermann DIN, Preedy V, Watson RR (editors): Ethanol and the liver. 1 ed. New York and London: Taylor and Francis: 411-49.
- Niemelä, O. (2007). Biomarkers in alcoholism. *Clinica chimica acta*, 377(1-2), 39-49.
- Niemelä, O., & Alatalo, P. (2010). Biomarkers of alcohol consumption and related liver disease. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 70(5), 305-312.



Niemelä, O. (2016). Biomarker-based approaches for assessing alcohol use disorders. *International journal of environmental research and public health*, 13(2), 166.

OCEBM Levels of Evidence Working Group. (2011). The Oxford 2011 Levels of Evidence. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Abgerufen von <https://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf>

Oslin, D. W., Pettinati, H. M., Luck, G., Semwanga, A., Cnaan, A., & O'Brien, C. P. (1998). Clinical correlations with carbohydrate-deficient transferrin levels in women with alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 22(9), 1981-1985.

Pavlic, M., Grubwieser, P., Libiseller, K., & Rabl, W. (2007). Elimination rates of breath alcohol. *Forensic science international*, 171(1), 16-21.

Pichini, S., Marchei, E., Vagnarelli, F., Tarani, L., Raimondi, F., Maffucci, R., ... & Biban, P. (2012). Assessment of prenatal exposure to ethanol by meconium analysis: results of an Italian multicenter study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 36(3), 417-424.

Politi, L., Morini, L., Leone, F., & Polettoni, A. (2006). Ethyl glucuronide in hair: is it a reliable marker of chronic high levels of alcohol consumption?. *Addiction*, 101(10), 1408-1412.

Puukka, K., Hietala, J., Koivisto, H., Anttila, P., Bloigu, R., & Niemelä, O. (2006). Additive effects of moderate drinking and obesity on serum  $\gamma$ -glutamyl transferase activity. *The American journal of clinical nutrition*, 83(6), 1351-1354.

Redondo, A. H., Körber, C., König, S., Längin, A., Al-Ahmad, A., & Weinmann, W. (2012). Inhibition of bacterial degradation of EtG by collection as dried urine spots (DUS). *Analytical and bioanalytical chemistry*, 402(7), 2417-2424.

Reif, A., Fallgatter, A. J., & Schmidtke, A. (2005). Carbohydrate-deficient transferrin parallels disease severity in anorexia nervosa. *Psychiatry research*, 137(1-2), 143-146.

Reinert, D. F., & Allen, J. P. (2002). The alcohol use disorders identification test (AUDIT): a review of recent research. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 26(2), 272-279.

Reinert, D. F., & Allen, J. P. (2007). The alcohol use disorders identification test: an update of research findings. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 31(2), 185-199.

Reisfield, G. M., Goldberger, B. A., Pesce, A. J., Crews, B. O., Wilson, G. R., Teitelbaum, S. A., & Bertholf, R. L. (2011). Ethyl glucuronide, ethyl sulfate, and ethanol in urine after intensive exposure to high ethanol content mouthwash. *Journal of analytical toxicology*, 35(5), 264-268.

Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung („Mutterschafts-Richtlinien“); veröffentlicht im Bundesanzeiger AT 27.04.2020 B3; [https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2130/Mu-RL\\_2020-02-20\\_iK\\_2020-04-28.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2130/Mu-RL_2020-02-20_iK_2020-04-28.pdf)

Rinck, D., Frieling, H., Freitag, A., Hillemacher, T., Bayerlein, K., Kornhuber, J., & Bleich, S. (2007). Combinations of carbohydrate-deficient transferrin, mean corpuscular erythrocyte volume, gamma-glutamyltransferase, homocysteine and folate increase the significance of biological markers in alcohol dependent patients. *Drug and alcohol dependence*, 89(1), 60-65.

Rosman, A. S., & Lieber, C. S. (1994). Diagnostic utility of laboratory tests in alcoholic liver disease. *Clinical chemistry*, 40(8), 1641-1651.

Ruhl, C. E., & Everhart, J. E. (2005). Joint effects of body weight and alcohol on elevated serum alanine aminotransferase in the United States population. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 3(12), 1260-1268.

Rumpf, H. J., Hapke, U., Meyer, C., & John, U. (2002). Screening for alcohol use disorders and at-risk drinking in the general population: psychometric performance of three questionnaires. *Alcohol and Alcoholism*, 37(3), 261-268.

Rumpf, H. J., Wohlert, T., Freyer-Adam, J., Grothues, J., & Bischof, G. (2013). Screening questionnaires for problem drinking in adolescents: performance of AUDIT, AUDIT-C, CRAFFT and POSIT. *European addiction research*, 19(3), 121-127.

- Salaspuro, M. (1999). Carbohydrate-deficient transferrin as compared to other markers of alcoholism: a systematic review. *Alcohol*, 19(3), 261-271.
- Salmela, K. S., Laitinen, K., Nyström, M., & Salaspuro, M. (1994). Carbohydrate-deficient transferrin during 3 weeks' heavy alcohol consumption. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 18(2), 228-230.
- Schmiemann, G., Biesewig-Siebenmorgen, J., Gebhardt, K., & Egidi, G. (2014). The Bremen periodic health exam—feasibility of a new concept. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, 108(4), 196-202.
- Schröck, A., Pfäffli, M., König, S., & Weinmann, W. (2016). Application of phosphatidylethanol (PEth) in whole blood in comparison to ethyl glucuronide in hair (hEtG) in driving aptitude assessment (DAA). *International journal of legal medicine*, 130(6), 1527-1533.
- Schröck, A., Thierauf-Emberger, A., Schürch, S., & Weinmann, W. (2017a). Phosphatidylethanol (PEth) detected in blood for 3 to 12 days after single consumption of alcohol—a drinking study with 16 volunteers. *International journal of legal medicine*, 131(1), 153-160.
- Schröck, A., Wurst, F. M., Thon, N., & Weinmann, W. (2017b). Assessing phosphatidylethanol (PEth) levels reflecting different drinking habits in comparison to the alcohol use disorders identification test—C (AUDIT-C). *Drug and Alcohol Dependence*, 178, 80-86.
- Schröck, A., Henzi, A., Bütikofer, P., König, S., & Weinmann, W. (2018). Determination of the formation rate of phosphatidylethanol by phospholipase D (PLD) in blood and test of two selective PLD inhibitors. *Alcohol*, 73, 1-7.
- Scouller, K. A. Y., Conigrave, K. M., MacAskill, P., Irwig, L., & Whitfield, J. B. (2000). Should we use carbohydrate-deficient transferrin instead of  $\gamma$ -glutamyltransferase for detecting problem drinkers? A systematic review and metaanalysis. *Clinical chemistry*, 46(12), 1894-1902.
- Sillanaukee, P., & Olsson, U. (2001). Improved diagnostic classification of alcohol abusers by combining carbohydrate-deficient transferrin and  $\gamma$ -glutamyltransferase. *Clinical chemistry*, 47(4), 681-685.
- Sillanaukee, P., Van der Gaag, M. S., Sierksma, A., Hendriks, H. F. J., Strid, N., Pönniö, M., & Nikkari, S. T. (2003). Effect of type of alcoholic beverages on carbohydrate-deficient transferrin, sialic acid, and liver enzymes. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 27(1), 57-60.
- Skipper, G. E., Thon, N., DuPont, R. L., Campbell, M. D., Weinmann, W., & Wurst, F. M. (2014). Cellular photo digital breathalyzer for monitoring alcohol use: a pilot study. *European addiction research*, 20(3), 137-142.
- Sobell, L. C., & Sobell, M. B. (1995). Alcohol timeline followback users' manual. *Toronto, Canada: Addiction Research Foundation*.
- Sobell LC, Sobell MB. (2003.) Assessment of Drinking Behavior. In: Allen, J. P., & Columbus, M. (Eds.). *Assessing alcohol problems: A guide for clinicians and researchers*. Diane Publishing.
- Society of Hair Testing (2009) Consensus of the Society of Hair Testing on hair testing for chronic excessive alcohol consumption ([http://soht.org/pdf/Consensus\\_EtG\\_2009.pdf](http://soht.org/pdf/Consensus_EtG_2009.pdf), Zugriff am 22.Juli 2013).
- Society of Hair Testing (2019) Consensus for the use of alcohol markers in hair for supporting the assessment of abstinence and chronic alcohol consumption. ([https://soht.org/images/pdf/Revision\\_2019\\_Alcoholmarkers.pdf](https://soht.org/images/pdf/Revision_2019_Alcoholmarkers.pdf), Zugriff am 19.August 2020).
- Sporkert, F., Kharbouche, H., Augsburg, M. P., Klemm, C., & Baumgartner, M. R. (2012). Positive EtG findings in hair as a result of a cosmetic treatment. *Forensic science international*, 218(1-3), 97-100.
- Staufer, K., Andresen, H., Vettorazzi, E., Tobias, N., Nashan, B., & Sterneck, M. (2011). Urinary ethyl glucuronide as a novel screening tool in patients pre-and post-liver transplantation improves detection of alcohol consumption. *Hepatology*, 54(5), 1640-1649.
- Staufer, K., Roedel, K., Kivaranovic, D., Drolz, A., Horvatits, T., Rasoul-Rockenschaub, S., ... & Fuhrmann, V. (2017). Renal replacement therapy in critically ill liver cirrhotic patients—outcome and clinical implications. *Liver International*, 37(6), 843-850.
- Stewart, S. H., Koch, D. G., Burgess, D. M., Willner, I. R., & Reuben, A. (2013). Sensitivity and specificity of urinary ethyl glucuronide and ethyl sulfate in liver disease patients. *Alcoholism: Clinical and Experimental*

*Research*, 37(1), 150-155.

Stewart, S. H., Reuben, A., Brzezinski, W. A., Koch, D. G., Basile, J., Randall, P. K., & Miller, P. M. (2009). Preliminary evaluation of phosphatidylethanol and alcohol consumption in patients with liver disease and hypertension. *Alcohol & Alcoholism*, 44(5), 464-467.

Stibler, H., & Kjellin, K. G. (1976). Isoelectric focusing and electrophoresis of the CSF proteins in tremor of different origins: A study of 38 cases with the cerebellar syndrome of chronic alcoholism, Parkinson's disease and essential tremor. *Journal of the neurological sciences*, 30(2-3), 269-285.

Stibler, H., Borg, S., & Joustra, M. (1986). Micro Anion Exchange Chromatography of Carbohydrate-Deficient Transferrin in Serum in Relation to Alcohol Consumption (Swedish Patent 8400587-5). *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 10(5), 535-544.

Stibler, H. (1991). Carbohydrate-deficient transferrin in serum: a new marker of potentially harmful alcohol consumption reviewed. *Clinical chemistry*, 37(12), 2029-2037.

Stockwell, T., Murphy, D., & Hodgson, R. (1983). The severity of alcohol dependence questionnaire: its use, reliability and validity. *British journal of addiction*, 78(2), 145-155.

Stowell, L. I., Fawcett, J. P., Brooke, M., Robinson, G. M., & Stanton, W. R. (1997). Comparison of two commercial test kits for quantification of serum carbohydrate-deficient transferrin. *Alcohol and alcoholism*, 32(4), 507-516.

Strano-Rossi, S. (1999). Methods used to detect drug abuse in pregnancy: a brief review. *Drug and alcohol dependence*, 53(3), 257-271.

Thierauf, A., Halter, C. C., Rana, S., Auwaerter, V., Wohlfarth, A., Wurst, F. M., & Weinmann, W. (2009). Urine tested positive for ethyl glucuronide after trace amounts of ethanol. *Addiction*, 104(12), 2007-2012.

Thiesen, H., & Hesse, M. (2010). Biological markers of problem drinking in homeless patients. *Addictive behaviors*, 35(3), 260-262.

Thon, N., Weinmann, W., Yegles, M., Preuss, U., & Wurst, F. M. (2013). Direkte Ethanolmetaboliten als Biomarker für Alkoholkonsum: Grundlagen und Anwendungen. *Fortschritte der Neurologie- Psychiatrie*, 81(09), 493-502.

Topic, A., & Djukic, M. (2013). Diagnostic characteristics and application of alcohol biomarkers. *Clinical laboratory*, 59(3-4), 233-245.

Ullwelling, W., & Smith, K. (2018). The PEth blood test in the security environment: what it is; why it is important; and interpretative guidelines. *Journal of forensic sciences*, 63(6), 1634-1640.

U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). (2018, November 13). *Unhealthy Alcohol Use in Adolescents and Adults: Screening and Behavioral Counseling Interventions*. Abgerufen von <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/RecommendationStatementFinal/unhealthy-alcohol-use-in-adolescents-and-adults-screening-and-behavioral-counseling-interventions>

Vaswani, M., & Rao, R. V. (2005). Biochemical measures in the diagnosis of alcohol dependence using discriminant analysis.

Viel, G., Boscolo-Berto, R., Cecchetto, G., Fais, P., Nalesso, A., & Ferrara, S. D. (2012). Phosphatidylethanol in blood as a marker of chronic alcohol use: a systematic review and meta-analysis. *International journal of molecular sciences*, 13(11), 14788-14812.

Walther, L., de Bejczy, A., Löf, E., Hansson, T., Andersson, A., Guterstam, J., ... & Isaksson, A. (2015). Phosphatidylethanol is superior to carbohydrate-deficient transferrin and  $\gamma$ -glutamyltransferase as an alcohol marker and is a reliable estimate of alcohol consumption level. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 39(11), 2200-2208.

Wang, Y., Chen, X., Hahn, J. A., Brumback, B., Zhou, Z., Miguez, M. J., & Cook, R. L. (2018). Phosphatidylethanol in comparison to self-reported alcohol consumption among HIV-infected women in a randomized controlled trial of naltrexone for reducing hazardous drinking. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 42(1), 128-134.

Whitfield JB, Fletcher LM, Murphy TL, Powell LW, Halliday J, Heath AC, Martin NG (1998) Smoking, obesity

and hypertension alter the dose-response curve and test sensitivity of carbohydrate-deficient transferrin as a marker of alcohol intake. *Clin Chem* 44: 2480-89.

Wittchen, H. U., Beloch, E., Garczynski, E., Holly, A., Lachner, G., Perkonig, A., ... & Wunderlich, U. (1995). Münchener Composite International Diagnostic Interview (M-CIDI), Paper-pencil 2.2, 2/95.

Wittchen HU, Wunderlich U, Gruschwitz S, Zaudig M. (1997). SKID-I. Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV. Achse I: Psychische Störungen. Göttingen: Hogrefe.

Wurst, F. M., Kempter, C., Seidl, S., & Alt, A. (1999). Ethyl glucuronide--a marker of alcohol consumption and a relapse marker with clinical and forensic implications. *Alcohol and alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*, 34(1), 71-77.

Wurst, F. M., Wiesbeck, G. A., Metzger, J. W., Weinmann, W., Graf, M., & WHO/ISBRA Study on Biological State and Trait Markers of Alcohol Use and Dependence. (2004). On sensitivity, specificity, and the influence of various parameters on ethyl glucuronide levels in urine—results from the WHO/ISBRA study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 28(8), 1220-1228.

Wurst, F. M., Vogel, R., Jachau, K., Varga, A., Alling, C., Alt, A., & Skipper, G. E. (2003). Ethyl glucuronide discloses recent covert alcohol use not detected by standard testing in forensic psychiatric inpatients. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 27(3), 471-476.

Wurst, F. M., Kelso, E., Weinmann, W., Pragst, F., Yegles, M., & Poromaa, I. S. (2008). Measurement of direct ethanol metabolites suggests higher rate of alcohol use among pregnant women than found with the AUDIT—a pilot study in a population-based sample of Swedish women. *American journal of obstetrics and gynecology*, 198(4), 407-e1.

Wurst, F. M., Thon, N., Aradottir, S., Hartmann, S., Wiesbeck, G. A., Lesch, O., ... & Alling, C. (2010). Phosphatidylethanol: normalization during detoxification, gender aspects and correlation with other biomarkers and self-reports. *Addiction biology*.

Wurst, F. M., Thon, N., Yegles, M., Halter, C., Weinmann, W., Laskowska, B., ... & Dürsteler-MacFarland, K. (2011). Optimizing heroin-assisted treatment (HAT): assessment of the contribution of direct ethanol metabolites in identifying hazardous and harmful alcohol use. *Drug and alcohol dependence*, 115(1-2), 57-61.

Wurst, F. M., Thon, N., Yegles, M., Schrück, A., Preuss, U. W., & Weinmann, W. (2015). Ethanol metabolites: their role in the assessment of alcohol intake. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 39(11), 2060-2072.

Wymer, A., & Becker, D. M. (1990). Recognition and evaluation of red blood cell macrocytosis in the primary care setting. *Journal of general internal medicine*, 5(3), 192-197.

Yegles, M., Labarthe, A., Auwärter, V., Hartwig, S., Vater, H., Wennig, R., & Pragst, F. (2004). Comparison of ethyl glucuronide and fatty acid ethyl ester concentrations in hair of alcoholics, social drinkers and teetotallers. *Forensic science international*, 145(2-3), 167-173.

### **3. Behandlung von riskantem, schädlichem und abhängigem Alkoholgebrauch**

#### **3.1 KURZINTERVENTIONEN**

**Gallus Bischof, Ralf Demmel, Jennis Freyer-Adam, Renate Hannak-Zeltner, Eva Hoch, Kristin Hupfer, Georg Kremer, Karl Mann, Tim Neumann, Hans-Jürgen Rumpf, Nadja Wirth, Sabine Hoffmann, Falk Kiefer**

##### **3.1.1 Einleitung**

Kurzinterventionen sind ein Weg, Menschen mit problematischem Alkoholkonsum in nicht-spezialisierten Settings zu einer Trinkmengenreduktion oder ggf. zur Abstinenz zu motivieren. Unter Kurzinterventionen werden gewöhnlich Interventionen verstanden, die eine Dauer bis 60 Minuten bei bis zu fünf Sitzungen nicht überschreiten (Kaner et al., 2018). Die Interventionen zielen auf eine Verringerung des Alkoholkonsums und alkoholassoziierter Probleme und integrieren u.a. 1) personalisiertes Feedback, 2) individuelle Zielfindung sowie 3) konkrete Ratschläge. Sie können durch schriftliches Infomaterial ergänzt oder auch computergestützt dargeboten werden.

##### **3.1.2 Klinische Fragestellungen**

1. Bei welchen Störungsbildern (riskanter Konsum, Rauschtrinken, Alkoholabhängigkeit), Subgruppen (Gender, Alter, Komorbidität) und Settings (Arbeitsplatz, primärmedizinische Versorgung) ist im kontrollierten Vergleich von einer Wirksamkeit verschiedener Kurzinterventionen auszugehen?
2. Für welche Verfahren ist, ebenfalls im kontrollierten Vergleich, eine fehlende oder sogar unerwünschte Wirksamkeit belegt?

##### **3.1.3 Schlüsselempfehlungen**

###### **3.1.3.1 Allgemeine Wirksamkeit von Kurzinterventionen**

Kurzinterventionen zur Reduktion von problematischem Alkoholkonsum sollen im Rahmen der medizinischen, psychotherapeutischen und psychosozialen Versorgung umgesetzt werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Alvarez-Bueno (2015), Bertholet (2005), Foxcroft (2016), Foxcroft (2015), Kaner (2017), Kaner (2018), McQueen (2011), Moyer (2002), NICE (2010), O'Connor (2018), O'Donnell (2014), Riper (2018), Smedslund (2011)

###### **3.1.3.2 Riskanter Konsum**

Kurzinterventionen zur Reduktion des Alkoholkonsums sollen bei riskant Alkohol Konsumierenden angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Kaner (2018), Kaner (2017), Moyer (2002), NICE (2010)

**3.1.3.3 Rauschtrinken**

Kurzintervention zur Reduktion des Rauschtrinkens sollten für Rauschtrinker angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: B, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Dedert (2015), Foxcroft (2016), Kaner (2017), Kaner (2018), Khadjesari (2011), McGinnes (2016), McQueen (2011), Mdege (2013a) Nair (2015), O'Connor (2018), Riper (2018), Sundström (2015), Tansil (2016), Vasilaki (2006)

**3.1.3.4 Abhängigkeit**

Kurzinterventionen können bei Menschen mit einer Alkoholabhängigkeit angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: 0, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,8%**

Literatur: Baumann (2018), Cobain (2011), Glass (2015), Jackson (2010), Liu (2011), Nadkarni (2019), NICE (2010), NICE (2011), NICE (2019), Owens (2011), Saitz (2011), Simioni (2015), Vasilaki (2006)

**3.1.3.5 Geschlecht**

Kurzinterventionen zur Reduktion des Alkoholkonsums sollen unabhängig vom Geschlecht angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Gebara (2013), Kaner (2018), Mdege (2013b), NICE (2010), O'Donnell (2014), Riper (2018)

**3.1.3.6 Ältere Menschen**

Kurzinterventionen sollen auch bei älteren Menschen (>65 Jahre) mit problematischem oder riskantem Alkoholkonsum angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Kelly (2018), O'Connor (2018), Riper (2018)

**3.1.3.7 Komorbidität**

Kurzinterventionen sollen bei PatientInnen, die unter Affektiven Störungen, Angststörungen oder Psychosen leiden, zur Reduktion eines riskanten oder problematischen Alkoholkonsums durchgeführt werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,9%**

Literatur: Baker (2012a), Baker (2012b), Boniface (2018), Hunt (2013)

**3.1.3.8 Primärmedizinische Versorgung**

In der primärmedizinischen Versorgung sollen Kurzinterventionen zur Reduktion problematischen Alkoholkonsums angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,9%**

Literatur: Barata (2017), Biroscak (2019), Davey (2015), Diestelkamp (2016), Elzerbi (2017), Joseph (2014), Kaner (2018), Landy (2016), McQueen (2011), NICE (2010), McGinnes (2016), Platt (2016), Samson (2019), Yuma-Guerrero (2012)

### **3.1.3.9 Arbeitsplatz**

Kurzintervention am Arbeitsplatz kann zur Reduzierung von schädlichem Konsum und zur Minimierung von Folgen des Alkoholkonsums durch qualifiziertes Personal angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: NICE (2010), Schulte (2014), Webb (2009)

## **3.1.4 Hintergrund der Evidenz**

Kurzinterventionen sind insbesondere im Bereich der medizinischen Basisversorgung untersucht worden. Die beste Evidenz ist für den Bereich der primärärztlichen ambulanten Versorgung vorhanden. Hier sind bei weitem die meisten Studien durchgeführt worden. Etwas schwächer ist die Datenlage für den Bereich der Allgemeinkrankhäuser. Weniger gut untersucht sind Kurzinterventionen in Betrieben. Die meisten Studien haben Stichproben mit riskant konsumierenden Personen untersucht und hier gute Evidenz bereitstellen können. Deutlich seltener sind Befunde zu Kurzintervention bei alkoholabhängigen Personen. Informationen zu Kurzintervention bei rauschtrinkenden Populationen finden sich am häufigsten im Setting der Notfallambulanz sowie in studentischen Populationen. Daten zu geschlechtsspezifischen Effekten finden sich in einer ganzen Reihe von Studien und Übersichtsarbeiten. Relativ selten ist untersucht worden, ob psychiatrische Komorbidität einen Einfluss auf die Wirksamkeit von Kurzinterventionen hat, es liegen jedoch bereits Übersichtsarbeiten vor. Explizite Erwähnungen von fehlender Wirksamkeit oder unerwünschten Effekten finden sich kaum.

## **3.1.5 Darstellung der Evidenz**

### **3.1.5.1 Allgemeine Wirksamkeit**

Aus sechs Cochrane Reviews (LoE 1a) zu spezifischen Interventionsformen, Settings bzw. Zielpopulationen ist sicher ableitbar, dass Kurzinterventionen im Allgemeinen wirksam sind (Kaner et al., 2018; Kaner et al., 2017; McQueen et al., 2011; Foxcroft et al., 2016; Smedslund et al., 2015; Foxcroft et al., 2015). Unter diesen systematischen Reviews befindet sich keiner, der die Effektivität von Kurzinterventionen zur Reduktion ungesunden Alkoholkonsums im Allgemeinen, d.h. unabhängig von Interventionsform, Setting und Zielpopulation untersucht. Auf der Basis einer aktualisierten systematischen Recherche zur allgemeinen Wirksamkeit von Kurzinterventionen bei riskantem und problematischem Alkoholkonsum kommen Kaner et al. (2018) in einer Cochrane-Analyse mit 60 inkludierten RCTs und insgesamt 33.624 eingeschlossenen Probanden zu dem Ergebnis, dass gegenüber unbehandelten Kontrollgruppen kleine Effekte nachweisbar sind für Reduktion von Trinkmenge und -frequenz sowie – in geringerem Maße – für Rauschtrinken.

Allerdings beziehen sich diese primär auf Reduktion eines anhand validierter Instrumente selbst berichteten riskanten Alkoholkonsums, nur wenige Studien erfassten patientenrelevante Parameter wie Morbidität oder Mortalität. Während sich bei stationär behandelten Patienten positive Effekte auf Mortalität ergaben (McQueen et al. 2011), zeigten sich bei Kurzinterventionen im primärmedizinischen Sektor lediglich in einer Studie mittelfristige Effekte auf Mortalität und längerfristige Effekte auf Hospitalisierung (Fleming et al., 1997; O`Connor et al. 2018)". Weitere systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen bestätigen die allgemeine Wirksamkeit (McQueen et al., 2011; O`Conner et al., 2018; O`Donnell et al., 2014; Alvarez-Bueno et al., 2015; Bertholet et al., 2005; Moyer et al., 2002). Mehrere neuere Metaanalysen bzw. systematische Reviews zeigen zudem, dass auch digitale Interventionen Alkoholkonsum reduzieren können (Kaner et al., 2017; Tansil et al., 2016; Sundström et al., 2017; Beyer et al., 2018; Donoghue et al., 2014; Khadjesari et al., 2011; Ramsey et al., 2019; Riper et al., 2018; White et al., 2010). So analysierten Kaner et al. (2017) Effekte digitaler Interventionen auf Basis von 57 RCTs mit insgesamt 34.390 Teilnehmenden. Die Daten belegen gegenüber unbehandelten Kontrollen eine signifikante Reduktion des Alkoholkonsums (kleine Effektstärken), in fünf Studien, die digitale und Face-to-Face Interventionen miteinander verglichen, ergaben sich keine Unterschiede zwischen den beiden Treatments. Eine metaanalytische Auswertung zur Effektivität computerbasierter Interventionen zeigte, dass persönlich initiierte Interventionen gegenüber vollständig automatisiert durchgeführten Interventionen effektiver waren (Riper et al., 2018).

Studien, die differentielle Effekte digitaler und personaler Interventionen analysierten, weisen auf eine höhere Effektivität personaler Interventionen bei ProbandInnen mit höherer alkoholbezogenen Problemen hin (Fernandez et al., 2019), während sich in einer randomisierten Studie Hinweise auf eine höhere Effektivität computergestützter Interventionen bei proaktiv rekrutierten ProbandInnen mit geringen alkoholbezogenen Problemen ergaben (Baumann et al., 2018).

Die *NICE Guidelines* (National Institute for Health and Care Excellence [NICE], PH24, 2010) empfehlen entsprechend, dass professionelle Mitarbeitende in „Erziehungsverantwortung“ flächendeckend Kurzinterventionen bei riskantem Alkoholkonsum durchführen. Die Leitlinie belegt dies mit einer Fülle an Studien (Jackson et al., 2010). Es wurde aufgrund der klaren Grundlage keine zusätzliche systematische Literaturrecherche durchgeführt. In Subpopulationen kann es jedoch Abweichungen von dieser Gesamteinschätzung geben.

### **3.1.5.2 Riskanter Konsum**

Die meisten Studien zu Kurzintervention wurden mit Personen durchgeführt, die in riskanter Weise Alkohol konsumieren. Dabei wurde riskanter Alkoholkonsum unterschiedlich definiert, aber häufig mit mehr als 20g (Frauen) oder 30g (Männer) durchschnittlich pro Tag festgelegt (British Medical



Association, 1995), wobei die Kriterien mittlerweile in verschiedenen Ländern abgesenkt wurden (Department of Health, 2016). In Deutschland liegt der Schwellenwert bei 12g (Frauen) und 24g (Männer) (Seitz et al., 2008). Die Wirksamkeit von Kurzinterventionen wird für die Gruppe der riskant Konsumierenden sowohl in anderen Leitlinien als auch in einer Reihe von Reviews und Metaanalysen bestätigt (Jackson et al., 2010; Kaner et al., 2018; Kaner et al., 2017; Moyer et al., 2002). Es gilt somit auch die oben für die allgemeine Wirksamkeit von Kurzinterventionen vorliegende Evidenz. Eine eigene Literaturrecherche wurde nicht durchgeführt, da die Evidenz als gut und aktuell angesehen werden kann.

### **3.1.5.3 Rauschtrinken**

Die Lage zur Evidenz von Kurzinterventionen bei Rauschtrinken hat sich auf Grundlage anderer Leitlinien und aktueller systematischer Reviews seit Erscheinen der ersten Version der *S3-Leitlinien* deutlich verbessert. Rauschtrinken wird unterschiedlich definiert, aber häufig als 4/5 (Frauen/Männer) oder mehr alkoholische Getränke bei einer Gelegenheit. Die Evidenz zur Kurzintervention bei NotfallpatientInnen, unter denen viele Rauschtrinken betreiben, wird im Hintergrundbericht (Jackson et al., 2010) zur *NICE Guideline PH24* (NICE, 2010) sowie in älteren systematischen Reviews im Setting der Notfallaufnahme (D’Onofrio & Degutis, 2002; Havard et al., 2008; Nilsen et al., 2008) als limitiert bzw. gemischt eingeschätzt. Mittlerweile untersuchten 14 weitere systematische Reviews bzw. Metaanalysen in verschiedensten Settings die Wirksamkeit von Kurz- bzw. digitalen Interventionen hinsichtlich Rauschtrinkens. Neun berichteten positive Effekte (Kaner et al., 2018; Kaner et al., 2017; O’Connor et al., 2018; Tansil et al., 2016; Khadjesari et al., 2011; Riper et al., 2018; Nair et al., 2015; Vasilaki et al., 2006; McGinnes et al., 2016); zwei gemischte Befunde (McQueen et al., 2011; Sundström et al., 2017) und drei keine Effekte (Foxcroft et al., 2016; Dedert et al., 2015; Mdege et al., 2013a) Die aktuelle Datenlage lässt einen Zusammenhang mit dem Setting vermuten. Reviews zur medizinischen Grundversorgung, Notaufnahme oder Bevölkerung zeigten insgesamt positive Effekte zum Rauschkonsum (Kaner et al., 2018; Kaner et al., 2017; Foxcroft et al., 2015; Khadjesari et al., 2011; Riper et al., 2018; Nair et al., 2015; Vasilaki et al., 2006; McGinnes et al., 2016), darunter auch beide Reviews, die die Wirksamkeit von Kurzinterventionen im Anschluss an ein Screening untersuchten (O’Connor et al., 2018; Tansil et al., 2016). Reviews im Setting Krankenhaus oder Reviews, die stärker auf Befunden bei jungen Menschen beruhen, berichteten eher keine Effekte oder gemischte Befunde (McQueen et al., 2011; Foxcroft et al., 2016; Sundström et al., 2017; Dedert et al., 2015; Mdege et al., 2013a).

### **3.1.5.4 Abhängigkeit**

Die Mehrzahl der Guidelines trifft keine Aussagen zur spezifischen Wirksamkeit von Kurzinterventionen bei Personen mit Alkoholabhängigkeit. Die *NICE Guideline CG115* (NICE, 2011), welche sich auf alkoholbezogene Störungen fokussiert (schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit)

empfiehlt hinsichtlich sämtlicher psychotherapeutischer Interventionen einen Umfang von einer wöchentlichen Sitzung über einen Zeitraum von 12 Wochen. Empfehlungen zu Kurzinterventionen finden sich in Guidelines, die auf Prävention fokussieren. Die der *NICE Guideline PH24* (NICE, 2010) zugrundeliegende Literaturübersicht kommt zu dem Ergebnis, dass kein schlüssiger Zusammenhang zwischen der Schwere einer Alkoholproblematik und der Wirksamkeit von Kurzinterventionen bestehe und rät explizit von der alleinigen Durchführung von Kurzinterventionen bei PatientInnen mit Verdacht auf Alkoholabhängigkeit ab: „Do not offer simple brief advice to anyone who may be dependent on alcohol. Instead, refer them for specialist treatment (Jackson et al., 2010, S.12). If someone is reluctant to accept a referral, offer an extended brief intervention“ (NICE 2010, S.19). Zugleich wird einschränkend erwähnt, dass die in der Analyse eingeschlossenen systematischen Reviews PatientInnen mit identifizierter Alkoholabhängigkeit ausgeschlossen haben. In einem 2019 durchgeführten Monitoring der Evidenz wird angeführt, dass neuere Literatur Hinweise auf differentielle Effekte von Kurzinterventionen bei verschiedenen Settings und PatientInnengruppen liefert, weshalb gegenwärtig eine Überarbeitung der Empfehlungen erfolgt (NICE, 2019).

Die systematische Literaturrecherche der US Preventive Services Task Force schloss explizit abhängige Personen in der Recherche aus (O'Connor et al., 2018). Die *NICE Guideline PH24* empfiehlt für proaktive Interventionen bei abhängigen Personen lediglich die Überweisung in weitergehende Hilfeangebote (NICE, 2010).

Für die Aktualisierung der *S3-Leitlinie* wurde eine erneute Literaturrecherche durchgeführt, in welcher neben der direkten Wirksamkeit bei Abhängigkeit auch der Zusammenhang zwischen Wirksamkeit und Schwere der Problematik abgebildet werden sollte. Die in den gefundenen Publikationen erwähnten Befunde sind uneinheitlich. Ein älteres systematisches Review zur Wirksamkeit von Kurzinterventionen bei alkoholbezogenen Störungen bzw. Hochkonsum bei per Screening identifizierten PatientInnen der ambulanten medizinischen Basisversorgung kommt zu dem Ergebnis, dass bei der Mehrheit der Kurzinterventionsstudien in der medizinischen Primärversorgung abhängige bzw. hochkonsumierende Personen ausgeschlossen wurden. In lediglich zwei eingeschlossenen Studien, die auch schwerer betroffene Konsumierende einschlossen, fanden sich keine Interventionseffekte (Saitz, 2010). Eine weitere ältere Metaanalyse zur Wirksamkeit von Kurzinterventionen auf Basis der Motivierenden Gesprächsführung bei problematischem Alkoholkonsum ergab ebenfalls keine Effekte bei proaktiv rekrutierten PatientInnen mit Alkoholabhängigkeit (Vasilaki et al., 2006). Verschiedene Reviews kommen übereinstimmend zu dem Ergebnis, dass die Wirksamkeit von Kurzinterventionen primär bei nicht-abhängigen PatientInnengruppen als gesichert betrachtet werden kann (Kaner et al., 2018; O'Donnell et al., 2014). Die Befunde neuerer Studien, in denen schwerere Alkoholgebrauchsstörungen miteingeschlossen wurden, sind uneinheitlich: fehlenden

Wirksamkeitsnachweisen von Kurzinterventionen bei Personen mit Alkoholabhängigkeit bzw. schwerer Alkoholproblematik im Bereich der medizinischen Basisversorgung (Baumann et al., 2018; Owens et al., 2011) stehen neuere Wirksamkeitsnachweise von Kurzinterventionen auch bei abhängigen Personen (Cobain et al., 2011; Liu et al., 2011; Nadkarni et al., 2019) gegenüber. Hinsichtlich der von der *NICE Guideline PH24* empfohlenen Überweisung von Menschen mit Alkoholabhängigkeit in weitergehende Hilfeangebote ergab eine Metaanalyse mit neun inkludierten Studien keine Hinweise auf die Wirksamkeit von Kurzinterventionen (Glass et al., 2015; Glass et al., 2016). Ein qualitatives systematisches Review zur Wirksamkeit von Kurzinterventionen mit dem Ziel der Vermittlung in weitergehende Hilfeangebote bei proaktiv rekrutierten KrankenhauspatientInnen ergab inkonklusive Ergebnisse, jedoch Hinweise auf eine Effektivität von Kurzinterventionen, wenn diese bei nach Krankenhausentlassung fortgeführt wurden (Simioni et al., 2015).

Zusammenfassend kann die Wirksamkeit von Kurzinterventionen bei schwereren Alkoholproblemen bzw. Alkoholabhängigkeit derzeit nicht als gesichert gelten, weitere Untersuchungen sind notwendig. Dennoch können bei Alkoholabhängigen Kurzinterventionen aus ethischen und pragmatischen Gründen eine sinnvolle Maßnahme sein, wenn andere und aufwändigere Interventionen abgelehnt werden.

#### **3.1.5.5 Geschlecht**

Die *NICE Guideline* kommt zu dem Schluss, dass Kurzinterventionen bei Männern und Frauen gleichermaßen wirksam sind (NICE, 2010). In einem Cochrane-Review von Kaner et al. (2018) ergaben sich metaanalytisch vergleichbare Reduktionen der Trinkmenge bei riskant und schädlich konsumierenden Männern und Frauen. Von den inkludierten 69 Studien zeigte sich in einer Studie bei Frauen erhöhtes *Binge-Trinken* in Zusammenhang mit der Durchführung einer Kurzintervention, was die AutorInnen auf hohe Veränderungen der Trinkmuster bei jungen Frauen zurückführen. Ein weiteres systematisches Review mit Metaanalyse belegt die Wirksamkeit bei beiden Geschlechtern, wobei die Effekte insbesondere bei konsumierenden Männern im mittleren Alter gut belegt sind (O'Donnell et al., 2014).

Eine Metaanalyse zu internetbasierten Interventionen ergab ausgeprägtere Reduktionen der berichteten Trinkmengen nach Erhalt einer Kurzintervention bei Männern (Riper et al., 2018), während ein weiteres systematisches Review zur Wirksamkeit von Kurzinterventionen in unterschiedlichen Settings inkonklusive Ergebnisse hinsichtlich der geschlechtsspezifischen Wirksamkeit von Kurzinterventionen ergab (Mdege et al., 2013b).

Eine besondere Personengruppe bilden die schwangeren Frauen. Ein systematisches Review zur Wirksamkeit von Kurzinterventionen bei Frauen fand vielversprechende Ergebnisse besonders bei schwangeren Frauen und Studentinnen (de Paula Gebara et al., 2013). Die Kurzinterventionen

waren deutlich heterogen, sie erfolgten sowohl persönlich als auch durch Computerprogramme oder über das Telefon. Bei Studierenden waren Kurzinterventionen bei Studenten und Studentinnen gleichermaßen gut wirksam (9 Studien), bei drei Studien waren die Effekte bei Studentinnen sogar besser als bei ihren männlichen Kommilitonen. Kurzinterventionen mit persönlichem Kontakt führten im Vergleich zu ausschließlicher computergestützter Intervention zu höherer Konsumreduktion.

Die Evidenz zu Kurzinterventionen bei Schwangeren ist in Kapitel 3.7.3.2.1 detailliert dargestellt.

### **3.1.5.6 Ältere Menschen**

Die Mehrheit der Kurzinterventionsstudien in den vorliegenden Guidelines und Reviews bezieht sich auf Erwachsene bis max. 70 Jahre. Einige wenige Aussagen beziehen sich explizit auf das höhere Lebensalter.

Ein neueres systematisches Review untersuchte die Wirksamkeit von Interventionen bei älteren Menschen (Kelly et al., 2018). Unter den gefundenen 13 Studien zur Prävention oder Reduktion kritischen Alkoholkonsums bei älteren Menschen (>55 Jahren) fanden sich 10 Studien zu dem Personenkreis mit kritischem oder schädlichem (harmful or hazardous) Alkoholgebrauch. Ausgeschlossen wurden Studien mit alkoholabhängigen Menschen. Im Ergebnis finden sich bei den Kurzinterventionen positive Effekte wie Verringerungen des Risiko-Scores und/ oder Trinkmengenreduktion innerhalb eines 12-Monats-Follow-ups. In einer metaanalytischen Auswertung fand sich ein signifikanter Effekt nach drei bis sechs Monaten auf die durchschnittliche Trinkmenge, wobei umfangreichere Interventionen mit persönlichen Rückmeldungen, ärztlichem Rat, Unterrichtsmaterialien und Nachuntersuchungen gegenüber Kurzinterventionen als effektiver eingestuft wurden. Ein genereller Interventionseffekt blieb auch nach 12 Monaten erhalten. Kurzinterventionen sind wahrscheinlich kosteneffektiv, allerdings sollten die Ergebnisse angesichts der Heterogenität und der geringen Anzahl der Studien vorsichtig interpretiert werden. Einer metaanalytischen Auswertung mit Outcome-Daten von 19 computergestützten RCTs zeigte sich in eine höhere Treatment Response bei älteren Probanden (>55 Jahre) (Riper et al., 2018).

Ein systematisches Review, in dem 113 Studien mit unterschiedlichen Altersgruppen inkludiert wurden fand gegenüber jüngeren ProbandInnen eine stärkere Trinkmengenreduktion in der Gruppe der älteren PatientInnen, die eine Kurzintervention erhalten hatten (O'Connor et al., 2018).

### **3.1.5.7 Komorbidität**

Bislang liegen vier systematische Reviews vor (Baker et al., 2012a; Baker et al., 2012b; Boniface et al., 2018; Hunt et al., 2013). Die untersuchten Gruppen sind oftmals ausgesprochen heterogen. So werden beispielsweise sowohl alkohol- als auch cannabisabhängige PatientInnen einbezogen oder PatientInnen, die unter verschiedenen psychischen Störungen leiden. Zudem wird häufig nicht

zwischen exzessivem oder schädlichem Konsum, Missbrauch und Abhängigkeit unterschieden. Die Ergebnisse systematischer Reviews belegen jedoch, dass PatientInnen, die unter einer Affektiven Störung, Angststörung oder einer Psychose und darüber hinaus unter einer alkoholbezogenen Störung (einen riskanten oder schädlichen Alkoholkonsum aufweisen) leiden nach einer Kurzintervention ihren Alkoholkonsum reduzieren. Die beschriebenen Kurzinterventionen entsprechen in der Regel den Prinzipien des von Miller und Rollnick (2015) entwickelten Motivational Interviewing.

#### **3.1.5.8 Primärmedizinische Versorgung**

Die Befundlage zur Wirksamkeit von Kurzinterventionen in der primärmedizinischen Versorgung ist eindeutig bezüglich ihrer Durchführung in der Allgemeinarztpraxis (Kaner et al., 2018) und wird von verschiedenen Quellleitlinien stark empfohlen (z.B. NICE, 2010). Die Befundlage am Allgemeinkrankenhaus ist seit einem Cochrane Review ebenfalls vielversprechend (McQueen et al., 2011). Heterogene Befunde liegen aus dem Setting der Notfallaufnahme vor (McGinnes et al., 2016; Barata et al., 2017; Biroscak et al., 2019; Davey et al., 2015; Diestelkamp et al., 2016; Elzerbi et al., 2017; Landy et al., 2016; Samson & McHugh, 2019; Yuma-Guerrero et al., 2012). Während jedoch längerfristige Effekte hinsichtlich reduzierten Konsums in Allgemeinmedizinischenpraxen nachgewiesen sind, beschränken sich die Belege für die Wirksamkeit von Kurzintervention am Allgemeinkrankenhaus bislang auf kurz- und mittelfristige Alkoholkonsumreduktion (McQueen et al., 2011). Interventionseffekte waren nach einer Cochrane Analyse in Allgemeinmedizinischenpraxen höher als im Setting der Notfallaufnahme (Kaner et al., 2018).

In einer neueren Untersuchung führten Platt et al. (2016) ein systematisches Review mit Meta-Regressionsanalyse zum Vergleich der Wirkung von alkoholbezogenen Kurzinterventionen in verschiedenen Settings durch. Untersuchte Personen waren PatientInnen ab 16 Jahren im Gesundheitswesen; ausgeschlossen wurden PatientInnen mit komplexen Gesundheitsproblemen sowie im psychosozialen/ Suchtbereich aktiv hilfeschende PatientInnen. In universitären Kontexten und im HausarztIn-/Ambulanzbereich durchgeführte Interventionen erzielten kleine signifikante Effekte, während Interventionen, die in kommunalen Einrichtungen wie Militär, Justizbereich oder mittels zielgerichteter Rekrutierung erfolgten, nicht effektiv zu sein schienen. Bezüglich der Anwender ergab das Review, dass Interventionen, die von Pflegekräften durchgeführt wurden, den stärksten Effekt aufwiesen. Das Review war auf Studien mit persönlich Face-to-Face durchgeführte Interventionen beschränkt. Auch an anderer Stelle fand sich der Hinweis, dass Pflegekräfte erfolgreich Kurzinterventionen durchführen können (Joseph et al., 2014).

#### **3.1.5.9 Arbeitsplatz**

Die Evidenz zur Wirksamkeit von Kurzinterventionen am Arbeitsplatz ist deutlich limitiert. Es steht eine systematische Übersichtsarbeit zur Verfügung, die auch in der *NICE Guideline* erwähnt wird

(NICE, 2010). In der Leitlinie wird folgender Schluss gezogen: "A systematic review of brief interventions for alcohol misuse in the workplace presented limited and inconclusive findings for the effectiveness of interventions in this setting" (NICE, 2010, S.8). Die Übersichtsarbeit von Webb et al. (2009) identifizierte zehn Studien zu Kurzinterventionen im Arbeitsplatzsetting bei Menschen mit problematischem Alkoholkonsum, davon lediglich vier randomisierte Kontrollgruppenstudien. Die AutorInnen bemängeln die insgesamt geringe methodische Güte der Arbeiten, wobei häufig ein Selektionsbias wahrscheinlich war. In sieben Studien konnte ein Rückgang von Alkoholkonsum oder alkoholbezogenen negativen Folgen beobachtet werden, zusammen genommen neun Studien wiesen insgesamt einen positiven Befund auf. Ein weiteres systematisches Review mit neun Kontrollgruppenstudien fanden in acht Studien Hinweise auf positive Effekte von Kurzinterventionen bei einzelnen Outcome-Maßen, in der neunten Studie zeigten sich in beiden Gruppen gleichermaßen Verbesserungen im Outcome (Schulte et al., 2014). Die vorhandenen Studien waren begrenzt auf große Arbeitgeber und schlossen durchgängig Beschäftigte mit Hinweisen auf Alkoholabhängigkeit aus.

### **3.1.6 Von der Evidenz zu den Empfehlungen**

#### **3.1.6.1 Allgemeine Wirksamkeit von Kurzinterventionen**

Die Studienergebnisse sind auf Ebene systematischer Reviews konsistent, die Endpunkte und Effektstärken sind klinisch relevant, das Nutzen-Risikoverhältnis ist positiv und die Umsetzbarkeit in der Versorgung möglich. Auf Grundlage der starken Evidenz (LoE 1a) wird eine starke („Soll“-) Empfehlung (A) abgeleitet.

#### **3.1.6.2 Riskanter Konsum**

Es gilt auch hier, dass die Studienergebnisse auf Ebene systematischer Reviews konsistent ist und die Endpunkte und Effektstärken klinisch relevant sind, das Nutzen-Risikoverhältnis ist positiv und die Umsetzbarkeit in der Versorgung möglich. Auf Grundlage der starken Evidenz (LoE 1a) wird eine starke („Soll“-) Empfehlung (A) abgeleitet.

#### **3.1.6.3 Rauschtrinken**

Die Studienlage ist nicht homogen und weist insgesamt auf eine mögliche Wirkung von Kurzinterventionen für Rauschtrinkende hin. Die Wirksamkeitsnachweise sind vergleichsweise homogen im Bereich der medizinischen Primärversorgung, im Setting der Notfallambulanzen sind die Resultate eher gemischt. Unter Berücksichtigung eines positiven Nutzen-Risikoverhältnisses und der Umsetzbarkeit in die Praxis werden Kurzinterventionen empfohlen. Aufgrund der heterogenen Befundlage bei zum Teil sehr guten Studien (LoE 1a) wird eine Sollte-Empfehlung (B) abgeleitet.

#### **3.1.6.4 Abhängigkeit**

Die Studienergebnisse sind auf Ebene systematischer Reviews inkonsistent. Obschon einige Studien positive Befunde aufweisen, erlaubt die Fülle der negativen Befunde zur Wirksamkeit von Kurzinterventionen keine starke Empfehlung, auch wenn das Niveau einzelner Studien hoch ist (LoE 1a). Das Nutzen-Risikoverhältnis ist positiv und die Umsetzbarkeit in der Versorgung möglich. Es erfolgt für Personen mit einer Alkoholabhängigkeit derzeit lediglich die Ableitung einer „Kann“-Empfehlung (0).

#### **3.1.6.5 Geschlecht**

Die in der *NICE Guideline* (2010) zusammengefasste Evidenz auf der Basis mehrerer Übersichtsarbeiten spricht für eine klare Empfehlung, dass Kurzinterventionen sowohl bei Männern als auch bei Frauen durchgeführt werden sollten, da eine Wirksamkeit als evident angenommen werden kann (LoE 1a). Die Endpunkte und Effektstärken sind klinisch relevant, das Nutzen-Risikoverhältnis ist positiv und die Umsetzbarkeit in der Versorgung möglich. Es handelt sich um eine Soll-Empfehlung (A).

#### **3.1.6.6 Ältere Menschen**

Dieser Empfehlung liegt eine aktuelle Metaanalyse auf Grundlage mehreren methodisch hochwertigen RCTs (LoE 1b) zugrunde, darunter auch eine aktuelle mit großer Stichprobe (88), eine systematische Recherche wurde nicht durchgeführt. Die durchgängig positiven Schlussfolgerungen aller einbezogenen Studien lassen einen Empfehlungsgrad „A“ zu. Die Endpunkte und Effektstärken sind klinisch relevant, das Nutzen-Risikoverhältnis ist positiv und die Umsetzbarkeit in der Versorgung möglich.

#### **3.1.6.7 Komorbidität**

Die oftmals heterogenen Zielgruppen erschweren eine abschließende Beurteilung der Wirksamkeit von Kurzinterventionen. Die Anzahl der vorliegenden Studien erlaubt jedoch eine starke Empfehlung (Empfehlungsgrad A): Kurzinterventionen sollen bei PatientInnen mit einer Komorbidität von alkoholbezogenen Störungen einerseits und Affektiven Störungen, Angststörungen oder Psychosen andererseits durchgeführt werden.

#### **3.1.6.8 Primärmedizinische Versorgung**

Die Studienergebnisse sind auf Ebene systematischer Reviews konsistent, die Endpunkte und Effektstärken sind klinisch relevant, das Nutzen-Risikoverhältnis ist positiv und die Umsetzbarkeit in der Versorgung möglich. Auf Grundlage der starken Evidenz (LoE 1a) wird eine starke („Soll“-) Empfehlung (A) abgeleitet.

#### **3.1.6.9 Arbeitsplatz**

Zusammengenommen weisen einige Studien auf einen möglichen Effekt von Kurzinterventionen am Arbeitsplatz hin, allerdings ist die Evidenz durch die Qualität der Studien deutlich eingeschränkt,

die Befunde sind uneinheitlich und eine Generalisierbarkeit der Ergebnisse aufgrund der Beschränkung auf große Arbeitgeber nicht gegeben. Dafür spricht, dass eine nach der Übersichtsarbeit erschienene Arbeit mit relativ hoher methodischer Qualität keine Effekte finden konnte. Ein eindeutiges und schlüssiges Fazit kann nicht gezogen werden. Auch die *NICE Guideline PH24* kommt zu diesem Ergebnis. Allerdings zeigen neuere Übersichtsarbeiten bei insgesamt inkonklusiven Ergebnisse mehrheitlich positive Effekte von Kurzinterventionen am Arbeitsplatz. Es kann auch nicht davon ausgegangen werden, dass die Wirksamkeit von Kurzinterventionen aus anderen Bereichen ohne weiteres auf das Setting des Arbeitsplatzes übertragen werden kann. Spezifika, wie z.B. die Sorge des Bekanntwerdens von Alkoholproblemen oder die Angst um den Verlust des Arbeitsplatzes, könnten zu Leugnungstendenzen Anlass geben oder einen Einfluss auf die Wirksamkeit haben. Das Nutzen-Risikoverhältnis ist als positiv zu vermuten und die Umsetzbarkeit in der Versorgung ist möglich. Aufgrund der unklaren Befunde und der Spezifika des Settings würde eine Kann-Empfehlung ausgesprochen werden (LoE 0). Da aber keine systematische Recherche durchgeführt wurde, wird ein Klinischer Konsenspunkt bestimmt.

### **3.1.7 Versorgungsalgorithmus**

Kurzinterventionen sollen proaktiv im Rahmen von Frühintervention als ein erster Schritt in der Versorgung erfolgen und flächendeckend in der primärmedizinischen Versorgung umgesetzt werden. Weitere mögliche Orte für Kurzinterventionen sind Einrichtungen mit hoher Kontaktdichte zur Zielpopulation wie z.B. Behörden oder Schulen, wobei die Evidenz außerhalb der medizinischen Versorgung insgesamt schwächer ist. Weitere Hinweise zur Evidenz von Kurzinterventionen im Setting von Schulen finden sich im Kapitel zu alters- und geschlechtsspezifischen Populationen.

### **3.1.8 Empfehlungen für künftige Forschung**

1. Wirksamkeit von Kurzinterventionen oder erweiterten Interventionen bei Personen mit einer Alkoholabhängigkeit
2. Wirksamkeit von Kurzinterventionen bei Rauschtrinkenden
3. Wirksamkeit von Kurzinterventionen am Arbeitsplatz
4. Wirksamkeit von Kurzinterventionen bei PatientInnen mit komorbiden psychischen Störungen
5. Wirksamkeit von Strategien zur Implementierung von Kurzinterventionen in unterschiedlichen Settings



### 3.1.9 Literatur

- Alvarez-Bueno, C., Rodriguez-Martin, B., Garcia-Ortiz, L., Gómez-Marcos, M. Á., & Martinez-Vizcaino, V. (2015). Effectiveness of brief interventions in primary health care settings to decrease alcohol consumption by adult non-dependent drinkers: a systematic review of systematic reviews. *Preventive medicine*, 76, S33-S38.
- Baker, A. L., Hiles, S. A., Thornton, L. K., Hides, L., & Lubman, D. I. (2012a). A systematic review of psychological interventions for excessive alcohol consumption among people with psychotic disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 126(4), 243-255.
- Baker, A. L., Thornton, L. K., Hiles, S., Hides, L., & Lubman, D. I. (2012b). Psychological interventions for alcohol misuse among people with co-occurring depression or anxiety disorders: a systematic review. *Journal of affective disorders*, 139(3), 217-229.
- Barata, I. A., Shandro, J. R., Montgomery, M., Polansky, R., Sachs, C. J., Duber, H. C., ... & Macias-Konstantopoulos, W. (2017). Effectiveness of SBIRT for alcohol use disorders in the emergency department: a systematic review. *Western journal of emergency medicine*, 18(6), 1143-1152.
- Baumann, S., Gaertner, B., Haberecht, K., Bischof, G., John, U., & Freyer-Adam, J. (2018). How alcohol use problem severity affects the outcome of brief intervention delivered in-person versus through computer-generated feedback letters. *Drug and alcohol dependence*, 183, 82-88.
- Bertholet, N., Daepfen, J. B., Wietlisbach, V., Fleming, M., & Burnand, B. (2005). Reduction of alcohol consumption by brief alcohol intervention in primary care: systematic review and meta-analysis. *Archives of internal medicine*, 165(9), 986-995.
- Beyer, F., Lynch, E., & Kaner, E. (2018). Brief interventions in primary care: an evidence overview of practitioner and digital intervention programmes. *Current addiction reports*, 5(2), 265-273.
- Biroscak, B. J., Pantalon, M. V., Dziura, J. D., Hersey, D. P., & Vaca, F. E. (2019). Use of non-face-to-face modalities for emergency department screening, brief intervention, and referral to treatment (ED-SBIRT) for high-risk alcohol use: A scoping review. *Substance abuse*, 40(1), 20-32.
- Boniface, S., Malet-Lambert, I., Coleman, R., Deluca, P., Donoghue, K., Drummond, C., & Khadjesari, Z. (2018). The effect of brief interventions for alcohol among people with comorbid mental health conditions: a systematic review of randomized trials and narrative synthesis. *Alcohol and alcoholism*, 53(3), 282-293.
- British Medical Association. (1995). *Guidelines on sensible drinking*. London: British Medical Association.
- Cobain, K., Owens, L., Kolamunnage-Dona, R., Fitzgerald, R., Gilmore, I., & Pirmohamed, M. (2011). Brief interventions in dependent drinkers: a comparative prospective analysis in two hospitals. *Alcohol and Alcoholism*, 46(4), 434-440.
- Davey, C. J., Landy, M. S., Pecora, A., Quintero, D., & McShane, K. E. (2015). A realist review of brief interventions for alcohol misuse delivered in emergency departments. *Systematic reviews*, 4(1), 45.
- Dedert, E. A., McDuffie, J. R., Stein, R., McNiel, J. M., Kosinski, A. S., Freiermuth, C. E., ... & Williams, J. W. (2015). Electronic interventions for alcohol misuse and alcohol use disorders: a systematic review. *Annals of internal medicine*, 163(3), 205-214.
- Department of Health. (2016). *Alcohol Guidelines Review—Report from the Guidelines Development Group to the UK Chief Medical Officers*. Retrieved from [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/545739/GDG\\_report-Jan2016.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/545739/GDG_report-Jan2016.pdf)
- Diestelkamp, S., Drechsel, M., Baldus, C., Wartberg, L., Arnaud, N., & Thomasius, R. (2016). Brief in person interventions for adolescents and young adults following alcohol-related events in emergency care: a systematic review and European evidence synthesis. *European addiction research*, 22(1), 17-35.
- D'Onofrio, G., & Degutis, L. C. (2002). Preventive care in the emergency department: screening and brief intervention for alcohol problems in the emergency department: a systematic review. *Academic Emergency Medicine*, 9(6), 627-638.

- Donoghue, K., Patton, R., Phillips, T., Deluca, P., & Drummond, C. (2014). The effectiveness of electronic screening and brief intervention for reducing levels of alcohol consumption: a systematic review and meta-analysis. *Journal of medical Internet research*, 16(6), e142.
- EÉk, N., Romberg, K., Siljeholm, O., Johansson, M., Andreasson, S., Lundgren, T., ... & Hammarberg, A. (2020). Efficacy of an Internet-Based Community Reinforcement and Family Training Program to Increase Treatment Engagement for AUD and to Improve Psychiatric Health for CSOs: A Randomized Controlled Trial. *Alcohol and Alcoholism*, 1-9.
- Elzerbi, C., Donoghue, K., Boniface, S., & Drummond, C. (2017). Variance in the efficacy of brief interventions to reduce hazardous and harmful alcohol consumption between injury and noninjury patients in emergency departments: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Annals of emergency medicine*, 70(5), 714-723.
- Fleming, M. F., Barry, K. L., Manwell, L. B., Johnson, K., & London, R. (1997). Brief physician advice for problem alcohol drinkers: a randomized controlled trial in community-based primary care practices. *Jama*, 277(13), 1039-1045.
- Fernandez, A. C., Waller, R., Walton, M. A., Bonar, E. E., Ignacio, R. V., Chermack, S. T., ... & Blow, F. C. (2019). Alcohol use severity and age moderate the effects of brief interventions in an emergency department randomized controlled trial. *Drug and alcohol dependence*, 194, 386-394.
- Foxcroft, D. R., Coombes, L., Wood, S., Allen, D., Santimano, N. M. A., & Moreira, M. T. (2016). Motivational interviewing for the prevention of alcohol misuse in young adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (7).
- Foxcroft, D. R., Moreira, M. T., Santimano, N. M. A., & Smith, L. A. (2015). Social norms information for alcohol misuse in university and college students. *Cochrane database of systematic reviews*, (12).
- Gebara, C. F. d. P., de Castro Bhone, F. M., Ronzani, T. M., Lourenço, L. M., & Noto, A. R. (2013). Brief intervention and decrease of alcohol consumption among women: a systematic review. *Substance abuse treatment, prevention, and policy*, 8(1), 31.
- Glass, J. E., Hamilton, A. M., Powell, B. J., Perron, B. E., Brown, R. T., & Ilgen, M. A. (2016). Revisiting our review of Screening, Brief Intervention and Referral to Treatment (SBIRT): meta-analytical results still point to no efficacy in increasing the use of substance use disorder services. *Addiction*, 111(1), 181-183.
- Glass, J. E., Hamilton, A. M., Powell, B. J., Perron, B. E., Brown, R. T., & Ilgen, M. A. (2015). Specialty substance use disorder services following brief alcohol intervention: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Addiction*, 110(9), 1404-1415.
- Havard, A., Shakeshaft, A., & Sanson-Fisher, R. (2008). Systematic review and meta-analyses of strategies targeting alcohol problems in emergency departments: interventions reduce alcohol-related injuries. *Addiction*, 103(3), 368-376.
- Hunt, G. E., Siegfried, N., Morley, K., Sitharthan, T., & Cleary, M. (2013). Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (10).
- Jackson, R., Johnson, M., Campbell, F., Messina, J., Guillaume, L., Meier, P., ... & Payne, N. (2010). *Screening and brief interventions for prevention and early identification of alcohol use disorders in adults and young people*. Sheffield: University of Sheffield, School of Health and Related Research (SchARR) Public Health Collaborating Centre.
- Joseph, J., Basu, D., Dandapani, M., & Krishnan, N. (2014). Are nurse-conducted brief interventions (NCBI s) efficacious for hazardous or harmful alcohol use? *A systematic review. International nursing review*, 61(2), 203-210.
- Kääriäinen, J., Sillanauke, P., Poutanen, P., & Seppä, K. (2001). Opinions on alcohol-related issues among professionals in primary, occupational, and specialized health care. *Alcohol and alcoholism*, 36(2), 141-146.
- Kaner, E. F., Beyer, F. R., Muirhead, C., Campbell, F., Pienaar, E. D., Bertholet, N., ... & Burnand, B. (2018). Effectiveness of brief alcohol interventions in primary care populations. *Cochrane database of systematic reviews*, (2).

- Kaner, E. F., Beyer, F. R., Garnett, C., Crane, D., Brown, J., Muirhead, C., ... & Hickman, M. (2017). Personalised digital interventions for reducing hazardous and harmful alcohol consumption in community-dwelling populations. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (9).
- Kelly, S., Olanrewaju, O., Cowan, A., Brayne, C., & Lafortune, L. (2018). Interventions to prevent and reduce excessive alcohol consumption in older people: a systematic review and meta-analysis. *Age and ageing*, *47*(2), 175-184.
- Khadjesari, Z., Murray, E., Hewitt, C., Hartley, S., & Godfrey, C. (2011). Can stand-alone computer-based interventions reduce alcohol consumption? A systematic review. *Addiction*, *106*(2), 267-282.
- Landy, M. S., Davey, C. J., Quintero, D., Pecora, A., & McShane, K. E. (2016). A systematic review on the effectiveness of brief interventions for alcohol misuse among adults in emergency departments. *Journal of substance abuse treatment*, *61*, 1-12.
- Liu, S. I., Wu, S. I., Chen, S. C., Huang, H. C., Sun, F. J., Fang, C. K., ... & Shih, S. C. (2011). Randomized controlled trial of a brief intervention for unhealthy alcohol use in hospitalized Taiwanese men. *Addiction*, *106*(5), 928-940.
- McGinnes, R. A., Hutton, J. E., Weiland, T. J., Fatovich, D. M., & Egerton-Warburton, D. (2016). Effectiveness of ultra-brief interventions in the emergency department to reduce alcohol consumption: A systematic review. *Emergency Medicine Australasia*, *28*(6), 629-640.
- McQueen, J., Howe, T. E., Allan, L., Mains, D., & Hardy, V. (2011). Brief interventions for heavy alcohol users admitted to general hospital wards. *Cochrane database of systematic reviews*, (8).
- Mdege, N. D., Fayter, D., Watson, J. M., Stirk, L., Sowden, A., & Godfrey, C. (2013a). Interventions for reducing alcohol consumption among general hospital inpatient heavy alcohol users: a systematic review. *Drug and Alcohol Dependence*, *131*(1-2), 1-22.
- Mdege, N. D., & Watson, J. (2013b). Predictors of study setting (primary care vs. hospital setting) among studies of the effectiveness of brief interventions among heavy alcohol users: A systematic review. *Drug and alcohol review*, *32*(4), 368-380.
- Miller, W. R., & Rollnick, S. (2015). *Motivierende Gesprächsführung: Motivational Interviewing* (3. Auflage). Lambertus-Verlag.
- Moyer, A., Finney, J. W., Swearingen, C. E., & Vergun, P. (2002). Brief interventions for alcohol problems: a meta-analytic review of controlled investigations in treatment-seeking and non-treatment-seeking populations. *Addiction*, *97*(3), 279-292.
- Nadkarni, A., Weiss, H. A., Velleman, R., McCambridge, J., McDaid, D., Park, A. L., ... & Patel, V. (2019). Feasibility, acceptability and cost-effectiveness of a brief, lay counsellor-delivered psychological treatment for men with alcohol dependence in primary care: an exploratory randomized controlled trial. *Addiction*, *114*(7), 1192-1203.
- Nair, N., C Newton, N., Shakeshaft, A., Wallace, P., & Teesson, M. (2015). A systematic review of digital and computer-based alcohol intervention programs in primary care. *Current drug abuse reviews*, *8*(2), 111-118.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2019). *2019 surveillance of alcohol-use disorders* (NICE guidelines PH24 and CG115). London: National Institute for Health and Care Excellence (UK).
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2019). *Appendix A1: Summary of evidence from surveillance*. Retrieved from <https://www.nice.org.uk/guidance/cg115/evidence/appendix-a1-summary-of-evidence-from-surveillance-ph24-pdf-6841455662>
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2011). *Alcohol-use disorders: diagnosis, assessment and management of harmful drinking (high-risk drinking) and alcohol dependence (CG115)*. Retrieved from <https://www.nice.org.uk/guidance/cg115/resources/alcoholuse-disorders-diagnosis-assessment-and-management-of-harmful-drinking-highrisk-drinking-and-alcohol-dependence-pdf-35109391116229>
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2010). *Alcohol-use disorders: preventing the development of hazardous and harmful drinking - public health guidance (PH 24)*. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK).

- Nilsen, P., Baird, J., Mello, M. J., Nirenberg, T., Woolard, R., Bendtsen, P., & Longabaugh, R. (2008). A systematic review of emergency care brief alcohol interventions for injury patients. *Journal of substance abuse treatment, 35*(2), 184-201.
- O'Connor, E. A., Perdue, L. A., Senger, C. A., Rushkin, M., Patnode, C. D., Bean, S. I., & Jonas, D. E. (2018). Screening and behavioral counseling interventions to reduce unhealthy alcohol use in adolescents and adults: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *Jama, 320*(18), 1910-1928.
- O'Donnell, A., Anderson, P., Newbury-Birch, D., Schulte, B., Schmidt, C., Reimer, J., & Kaner, E. (2014). The impact of brief alcohol interventions in primary healthcare: a systematic review of reviews. *Alcohol and alcoholism, 49*(1), 66-78.
- Owens, L., Butcher, G., Gilmore, I., Kolamunnage-Dona, R., Oyee, J., Perkins, L., ... & Pirmohamed, M. (2011). A randomised controlled trial of extended brief intervention for alcohol dependent patients in an acute hospital setting (ADPAC). *BMC public health, 11*(1), 528.
- Platt, L., Melendez-Torres, G. J., O'Donnell, A., Bradley, J., Newbury-Birch, D., Kaner, E., & Ashton, C. (2016). How effective are brief interventions in reducing alcohol consumption: do the setting, practitioner group and content matter? Findings from a systematic review and metaregression analysis. *BMJ open, 6*(8), e011473.
- Ramsey, A. T., Satterfield, J. M., Gerke, D. R., & Proctor, E. K. (2019). Technology-based alcohol interventions in primary care: Systematic review. *Journal of medical Internet research, 21*(4), e10859.
- Riper, H., Hoogendoorn, A., Cuijpers, P., Karyotaki, E., Boumparis, N., Mira, A., ... & Blankers, M. (2018). Effectiveness and treatment moderators of internet interventions for adult problem drinking: An individual patient data meta-analysis of 19 randomised controlled trials. *PLoS medicine, 15*(12).
- Saitz, R. (2010). Alcohol screening and brief intervention in primary care: absence of evidence for efficacy in people with dependence or very heavy drinking. *Drug and alcohol review, 29*(6), 631-640.
- Samson, J. E., & McHugh, R. M. (2019). Brief Alcohol Interventions for Adolescents and Young Adults in Emergency Department Settings: A Descriptive Review and Meta-analysis. *Adolescent Research Review, 4*(3), 313-327.
- Schulte, B., O'Donnell, A. J., Kastner, S., Schmidt, C. S., Schäfer, I., & Reimer, J. (2014). Alcohol screening and brief intervention in workplace settings and social services: a comparison of literature. *Frontiers in psychiatry, 5*, 131.
- Seitz, H. K., Bühringer, G., & Mann, K. (2008). Grenzwerte für den Konsum alkoholischer Getränke. In Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (Hrsg.), *Jahrbuch Sucht 2008* (pp. 205-209), Geesthacht, Germany: Neuland.
- Simioni, N., Cottencin, O., & Rolland, B. (2015). Interventions for increasing subsequent alcohol treatment utilisation among patients with alcohol use disorders from somatic inpatient settings: a systematic review. *Alcohol and Alcoholism, 50*(4), 420-429.
- Smedslund, G., Berg, R.C., Hammerstrøm, K.T., Steiro, A., Leiknes, K.A., Dahl, H.M., Karlsen, K. (2011) Motivational interviewing for substance abuse. *Cochrane Database of Systematic Reviews, 5*).
- Sundström, C., Blankers, M., & Khadjesari, Z. (2017). Computer-based interventions for problematic alcohol use: a review of systematic reviews. *International journal of behavioral medicine, 24*(5), 646-658.
- Tansil, K. A., Esser, M. B., Sandhu, P., Reynolds, J. A., Elder, R. W., Williamson, R. S., ... & Hungerford, D. W. (2016). Alcohol electronic screening and brief intervention: a Community Guide systematic review. *American journal of preventive medicine, 51*(5), 801-811.
- Vasilaki, E. I., Hosier, S. G., & Cox, W. M. (2006). The efficacy of motivational interviewing as a brief intervention for excessive drinking: a meta-analytic review. *Alcohol and Alcoholism, 41*(3), 328-335.
- Webb, G., Shakeshaft, A., Sanson-Fisher, R., & Havard, A. (2009). A systematic review of work-place interventions for alcohol-related problems. *Addiction, 104*(3), 365-377.
- White, A., Kavanagh, D., Stallman, H., Klein, B., Kay-Lambkin, F., Proudfoot, J., ... & Young, R. (2010). Online alcohol interventions: a systematic review. *Journal of medical Internet research, 12*(5),

Yuma-Guerrero, P. J., Lawson, K. A., Velasquez, M. M., Von Sternberg, K., Maxson, T., & Garcia, N. (2012). Screening, brief intervention, and referral for alcohol use in adolescents: a systematic review. *Pediatrics*, *130*(1), 115-122.

## 3.2 KÖRPERLICHE ENTGIFTUNG

**Ulrich W. Preuss, Udo Bonnet, Derik Hermann, Ursula Fennen, Eva Hoch, Timo Krüger, Karl Mann, Thomas Polak, Gerhard Reymann, Clemens Veltrup, Martin Schäfer, Welf Schröder, Bernd Wessel, Arnold Wieczorek, Norbert Wodarz, Sabine Hoffmann, Falk Kiefer**

### 3.2.1 Einleitung

Im deutschsprachigen Raum werden für eine Entzugsbehandlung von Alkohol unterschiedliche Begrifflichkeiten verwendet, die jeweils spezifische Besonderheiten der durchgeführten Behandlung beinhalten. Dabei handelt es sich insbesondere um die nachfolgend näher erläuterte *körperliche Entgiftung* und die sogenannte *qualifizierte Entzugsbehandlung*. Als wesentliches Abgrenzungsmerkmal ist anzusehen, dass sich die *körperliche Entgiftung* auf die Behandlung einer Komplikation der Grunderkrankung Alkoholabhängigkeit beschränkt, nämlich die Alkoholintoxikation bzw. den Alkoholentzug, wohingegen dies nur ein Aspekt der *Qualifizierten Entzugsbehandlung* darstellt. Zwingend zielen hier wesentliche Behandlungsbausteine auf die eigentliche Grunderkrankung Alkoholabhängigkeit ab. Der Begriff *Entzugsbehandlung* wird im vorliegenden Leitlinienkapitel übergreifend für alle Formen der Behandlung einer Alkoholintoxikation/ -entzuges verwendet, schließt also sowohl die körperliche Entgiftung als auch den qualifizierten Entzug ein.

### 3.2.2 Klinische Fragestellungen

1. Bei welchen PatientInnengruppen (schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit) ist die Durchführung einer körperlichen Entgiftung wirksam und indiziert?
2. Inwieweit hängt die Effektivität der körperlichen Entgiftung von folgenden Faktoren ab:
  - Behandlungskomponenten
  - Behandlungsort (ambulant, stationär, internistisch, psychiatrisch, Akutklinik, Rehaklinik)
  - Behandlungsdauer
3. Welche Risiken zeigen sich bei einer Behandlung ohne körperliche Entgiftung im Vergleich zu einer Behandlung mit körperlicher Entgiftung?
4. Gibt es auch Hinweise auf eine fehlende oder sogar unerwünschte Wirksamkeit der körperlichen Entgiftung?

**Tabelle 2: Definition „Körperlichen Entgiftung“ und „Qualifizierte Entzugsbehandlung“**

<p><b>Körperliche Entgiftung</b></p>	<p>Eine körperliche Entgiftung umfasst die Behandlung der Alkoholintoxikation mit körperlich-neurologischen Ausfallerscheinungen und/oder von Alkoholentzugssymptomen, wie sie bei einem relevanten Anteil der PatientInnen mit Alkoholabhängigkeit auftreten können. Ziel ist die Sicherstellung der Vitalfunktionen und die Vermeidung von Komplikationen (z.B. epileptische Anfälle oder Delirium tremens) sowie die Reduzierung/ Linderung von Entzugerscheinungen.</p>
<p><b>Qualifizierte Entzugsbehandlung (QE)</b></p>	<p>Suchtpsychiatrische bzw. suchtmmedizinische Akutbehandlung, die über die körperliche Entgiftung hinausgeht. Grundsätzlich erfolgt eine Behandlung der Intoxikations- und Entzugssymptome und eine Diagnostik und Behandlung der psychischen und somatischen Begleit- und Folgeerkrankungen. Essentiell für eine qualifizierte Entzugsbehandlung sind psycho- und soziotherapeutische sowie weitere psychosoziale Interventionen zur Förderung der Änderungsbereitschaft und der Änderungskompetenz (z.B. Stabilisierung der Abstinenz). Im Rahmen der QE soll die Bereitschaft zur Inanspruchnahme weiterführender Hilfen gesteigert und entsprechende Kontakte in das regionale Hilfesystem gebahnt werden (z.B. Selbsthilfe, Psychotherapie, Soziale Arbeit). Bei entsprechender Indikation erfolgt die Vermittlung in spezifische Behandlungsangebote, wie z.B. in die soziale oder medizinische Rehabilitation. Aufgrund der o.a. multidisziplinär zu erbringenden Behandlungsleistungen und zur suffizienten Differenzialdiagnostik und Behandlung psychischer und somatischer Folge- und Begleiterkrankungen ist die Dauer einer qualifizierten Entzugsbehandlung länger als bei einer körperlichen Entgiftung.</p>

### 3.2.3 Schlüsselempfehlungen

#### 3.2.3.1 Wirksamkeit und Indikation

Alkoholbezogene Störungen sollen behandelt werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**  
**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

#### 3.2.3.2 Risiko für Entzugskomplikationen

Bei PatientInnen mit einem Risiko für die Entwicklung von Entzugssymptomen oder einem individuellen Risiko für Entzugskomplikationen wie Krampfanfällen bzw. deliranten Symptomen soll eine Entzugsbehandlung durchgeführt werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**  
**Gesamtabstimmung 2020: 96,6%**

#### 3.2.3.3 Behandlungskomponenten

Eine symptomorientierte Behandlung des Alkoholentzuges anstatt eines fixen Dosierschemas sollte dann angeboten werden, wenn

- 1.) ein engmaschiges Assessment und Symptomkontrolle unmittelbar bei Behandlungsbeginn und während des gesamten Verlaufes sichergestellt sind und
- 2.) das Personal adäquat in Assessment und Überwachung eines Alkoholentzuges geschult ist, z.B. in der Zuhilfenahme eines standardisierten Beurteilungsinstrumentes

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**  
**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

#### **3.2.3.4 Behandlungssetting**

Eine stationäre Behandlung in Form einer körperlichen Entgiftung oder qualifizierten Entzugsbehandlung soll angeboten werden

1. bei einem Risiko eines alkoholbedingten Entzugsanfalles und/ oder Entzugsdelirs und/ oder
2. bei Vorliegen von gesundheitlichen bzw. psychosozialen Rahmenbedingungen, unter denen Alkoholabstinenz im ambulanten Setting nicht erreichbar erscheint

**Empfehlungsgrad A, LoE: 2**  
**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: APA (2006), NICE (2010), VA/DoD (2009)

#### **3.2.3.5 Indikationen für ein stationäres Behandlungssetting**

Eine stationäre Behandlung in Form einer körperlichen Entgiftung oder qualifizierten Entzugsbehandlung sollte angeboten werden bei alkoholabhängigen Personen und Personen mit schädlichem Gebrauch, wenn mindestens eins der folgenden Kriterien erfüllt ist:

1. (zu erwartende) schwere Entzugssymptome
2. schwere und multiple somatische oder psychische Begleit- oder Folgeerkrankungen
3. Suizidalität
4. fehlende soziale Unterstützung
5. Misserfolg bei ambulanter Entgiftung
6. Schwangerschaft

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**  
**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

#### **3.2.3.6 Ambulantes oder teilstationäres Behandlungssetting**

Eine ambulante oder teilstationäre Entzugsbehandlung (körperliche Entgiftung oder qualifizierte Entzugsbehandlung) kann angeboten werden, wenn keine schweren Entzugssymptome oder -komplikationen zu erwarten sind, eine hohe Adhärenz und ein unterstützendes soziales Umfeld bestehen.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**  
**Gesamtabstimmung 2020: 95,8%**

#### **3.2.3.7 Indikationen für ambulanten Entzug**

Eine ambulante Entgiftung oder Entzugsbehandlung sollte nur angeboten werden durch ÄrztInnen mit:

1. ausreichenden Kenntnissen in der Alkoholentgiftung und
2. der Möglichkeit engmaschiger klinischer Kontrolluntersuchungen, inkl. Verhaltensbeobachtung und
3. organisatorischer Sicherstellung einer 24h Erreichbarkeit eines Notfalldienstes

**Empfehlungsgrad B, LoE: 3**  
**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: APA (2006), NICE (2010) , VA/DoD (2009)

#### **3.2.3.8 Behandlungsdauer**

Die Dauer der Behandlung sollte sich individuell an der Schwere der Entzugserscheinungen und der körperlichen und psychischen Begleit- oder Folgeerkrankungen orientieren.



**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**  
**Gesamtabstimmung 2020: 96,8%**

### **3.2.3.9 Risiken bei Nichtbehandlung**

Menschen mit einer Alkoholabhängigkeit, die sich keinem Alkoholentzug unterziehen wollen, sollten informiert werden über

1. Risiken der nicht überwachten plötzlichen Trinkmengenreduktion oder eines Trinkstopps, (z.B. Entzugskomplikationen und deren Behandlungsmöglichkeiten) und
2. alternative Hilfeangebote

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**  
**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

### **3.2.3.10 Weiterbehandlung bei nicht ausreichender Wirksamkeit einer körperlichen Entgiftung**

Da eine körperliche Entgiftung alleine keine hinreichende Therapie der Suchterkrankung darstellt, sollen weitere suchtmedinische/-therapeutische Hilfen vorgehalten und angeboten bzw. im Anschluss möglichst nahtlos vermittelt werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**  
**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

## **3.2.4 Hintergrund der Evidenz**

Für die Erstellung der Schlüsselempfehlungen konnte auf die zur Verfügung stehenden Quelleitlinien zurückgegriffen werden. Eine ergänzende systematische Literaturrecherche war nur für den Bereich *Qualifizierter Entzug* notwendig. Der sogenannte *Qualifizierte Entzug* bildet sich in den Quelleitlinien nur unzureichend ab, da er im Rahmen der Struktur des deutschen Versorgungssystems eine Besonderheit darstellt. Die zugehörige systematische Literaturrecherche ergab jedoch keine auf die Struktur des deutschen Versorgungssystems übertragbare Literaturstelle. Die unabhängig von der systematischen Literaturrecherche vorliegenden, in der Regel deutschsprachigen Studien wurden bei der Erstellung der Klinischen Konsenspunkte berücksichtigt.

## **3.2.5 Darstellung der Evidenz**

### **3.2.5.1 Wirksamkeit und Indikation**

Eine medikamentös unterstützte Entzugsbehandlung ist indiziert und wirksam bei PatientInnen mit einem Risiko für die Entwicklung von Entzugssymptomen und einem individuellen Risiko für Entzugskomplikationen wie Entzugsanfällen bzw. Delirien. Die höhere Wirksamkeit bzw. Notwendigkeit der Entzugsbehandlung gegenüber einer Nichtbehandlung hängt u.a. von der Ausprägung und der Intensität des Alkoholkonsums ab, dem Zeitpunkt der letzten Einnahme, dem Ausmaß der Abhängigkeit, der Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung schwerer Entzugskomplikationen, dem Vorliegen psychischer und/ oder somatischer Begleiterkrankungen. Bei

schädlichem Gebrauch kann eine Entzugsbehandlung erfolgen, wenn eine Alkoholabstinenz notwendig erscheint, z.B. bei drohenden somatischen, psychischen oder sozialen Folgen durch fortgesetzten Alkoholkonsum.

Die *S2-Leitlinien Akutbehandlung alkoholbezogener Störungen* und *Postakutbehandlung alkoholbezogener Störungen* kommen zur Empfehlung, dass eine Behandlung bei Alkoholabhängigkeit effektiver ist als eine Nicht-Behandlung (AWMF, 2001; Fleischmann, 2002; Miller et al., 2002; Mirin, 1995).

### **3.2.5.2 Behandlungskomponenten, Behandlungssetting, Behandlungsdauer**

Ein vegetatives Alkoholentzugssyndrom beginnt in der Regel sechs bis acht Stunden nach Beendigung oder substantieller Reduktion des bisherigen Alkoholkonsums. Die Symptomatik kann u.a. bestehen aus: allgemeiner Hyperaktivität, erhöhter Ängstlichkeit, Tremor, Schwitzen, Übelkeit, Erbrechen, erhöhtem Sympathikotonus (Tachykardie, erhöhter Blutdruck, subfebrile Temperaturen). Der Peak der vegetativen Entzugssymptomatik ist in der Regel nach 10-30 Stunden erreicht und lässt nach 40-50 Stunden meist sukzessive nach. Vermutlich weniger als 5% der PatientInnen entwickeln schwere Entzugssymptome mit generalisierten Entzugsanfällen bzw. einem Entzugsdelir (Kleber et al., 2007; Ciraulo & Shader, 1991; NICE, 2010; Shaw et al., 1998). Entzugsanfälle treten typischerweise in den ersten 12-48 Stunden des Entzuges auf, sehr selten später. Bei verbesserter Diagnostik und Behandlung ist heute von einer Mortalitätsrate von 1% bei einem Entzugsdelir auszugehen (Ciraulo & Shader, 1991; Shaw et al., 1998). Grundsätzlich erhöht jedoch das Vorliegen einer begleitenden somatischen Erkrankung das Risiko für das Auftreten eines schweren Entzugssyndroms (Ferguson et al., 1996; Feuerlein et al., 1994; Schuckit et al., 1995). Bei ca.  $\frac{2}{3}$  der PatientInnen mit mildem Entzugssyndrom scheint eine Behandlung mit engmaschiger Überwachung und therapeutischer Unterstützung und Rückversicherung als Behandlungsmaßnahme ausreichend zu sein (Whitfield et al., 1978), allerdings ist die Effektivität einer solchen unterstützenden Behandlung im Vergleich zu Pharmakotherapie nicht gut untersucht (Naranjo et al., 1983; Shaw et al., 1981). Inwieweit eine konsequente Entgiftung und Verhinderung schwerer Entzugssymptome und Entzugskomplikationen auch Spätfolgen verhindern oder reduzieren kann, ist bisher noch unzureichend untersucht. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass die Wahrscheinlichkeit von Krampfanfällen im Entzug mit der Häufigkeit früher durchgemachter Entgiftungen zunimmt (Booth & Blow, 1993; Brown et al., 1988; Duka et al., 2002, Lechtenberg & Worner, 1991; Lechtenberg & Worner, 1992; NICE, 2010; Schuckit et al., 1995; Wojnar et al., 1999). Daher bedürfen PatientInnen mit mehrfachen Entzügen einer intensiveren Behandlung (Malcolm et al., 2002). Es zeigte sich jedoch keine Zunahme des Risikos eines Delirium tremens mit der Häufigkeit von Entzügen (Ferguson et al., 1996, NICE, 2011). Ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Delirium tremens besteht bei der Vorgeschichte eines früheren Entzugsanfalles und/oder eines früher durchgemachten Entzugsdelirs, einer Überaktivität des

autonomen Nervensystems trotz mehr als 1 Promille Blutalkohols (NICE, 2010; Palmstierna, 2001). Es liegen keine Untersuchungen vor, die die Vor- und Nachteile einer ungeplanten mit einer geplanten Entzugsbehandlung verglichen hätten. Die niedrigschwellige Notaufnahme ist unverzichtbar bei plötzlich einsetzenden Entzugserscheinungen und Entzugskomplikationen. Die geplante Aufnahme hat Vorteile in der meist höheren Behandlungsmotivation, die auch häufiger zu einer gezielten Weiterleitung in eine Anschlussbehandlung, z.B. in eine medizinische Rehabilitation führen kann.

Eine symptomgesteuerte Entzugsbehandlung führt im Vergleich zu einem festen Dosierschema zu einem signifikant niedrigeren Medikationsverbrauch und einer kürzeren Behandlungsdauer, ohne dabei eine Zunahme der Entzugsschwere oder von Entzugskomplikationen, wie Anfall oder Delir, zu beobachten. Dabei scheint der Unterschied umso größer zu sein, je höher der initiale Entzugsscore, z.B. *CIWA-Ar* war (Daepfen et al., 2002; NICE, 2010; Saitz et al., 1994; Weaver et al., 2006). Auch wurden keine signifikanten Unterschiede in der Wahrnehmung subjektiver Gesundheitsprobleme beobachtet (Daepfen et al., 2002; NICE, 2010; Saitz et al., 1994). Die vorliegende Evidenz stammt ausschließlich aus spezialisierten Behandlungseinrichtungen. Eine fachgerechte Anwendung der symptomgesteuerten Behandlung erfordert die notwendigen Kenntnisse im Assessment des Schweregrades und der engmaschigen Überwachung eines Entzugssyndroms. Für ein reliables Assessment empfiehlt sich die Orientierung an evaluierten Beurteilungsinstrumenten eines Alkoholentzuges, wie z.B. der *Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Scale* (CIWA-Ar: Sullivan et al., 1989) oder der *Alkohol-Entzugssyndrom-Skala* (AES: Wetterling & Veltrup, 1997). Gerade die engmaschige Überwachung ist für einen symptom-gesteuerten Entzug über den gesamten Behandlungszeitraum unabdingbar, schränkt daher auch dessen Umsetzung außerhalb eines stationären Behandlungssettings auf ausgewählte Fälle ein (NICE, 2010). Einschränkend ist zu berücksichtigen, dass die Fallzahlen ( $N$  pro Behandlungsarm=51-92) keine ausreichende Power aufwiesen zum Nachweis eines Unterschiedes im Auftreten der unter Behandlung relativ seltenen Entzugsanfälle bzw. -deliren zwischen einer symptom-gesteuerten und einer Behandlung mit einem festen Dosierschema. Zu einer vergleichbaren Einschätzung kommt das VA/DoD (Department of Defense, 2009). Die *NICE Guidelines* kommen zu dem Schluss, dass die Datenlage für eine eindeutige/generelle Empfehlung nicht ausreicht, in welchem Setting behandelt werden sollte (NICE, 2010). Die Durchführung einer Entzugsbehandlung bedarf einer regelmäßigen ärztlichen Begleitung. Bei im Vordergrund stehenden, schwerwiegenden körperlichen Erkrankungen sollte die Behandlung vorzugsweise in den entsprechenden somatischen Fachabteilungen erfolgen, beim Vorliegen (komorbider) psychischer und Verhaltensstörungen in psychiatrischen Abteilungen und Kliniken. Bei potentiell lebensbedrohlichem Verlauf eines Entzuges wie Delirien, kardialen, pulmonalen und/oder anderen Komplikationen sollte die Behandlung in dafür geeigneten stationären Einheiten erfolgen, z.B. mit der Möglichkeit zur Intensivüberwachung und -behandlung. Für die Dauer der Behandlung

kann ein stationäres Setting die Wiederaufnahme eines Alkoholkonsums (Abstinenzunterbrechung) effektiver verhindern sowie Entzugskomplikationen effektiver vermeiden bzw. behandeln.

Die alleinige körperliche Entgiftung führt allenfalls zu einer minimalen Veränderung lange bestehender psychischer, sozialer und verhaltensbezogener Probleme, die im Zusammenhang mit dem Alkoholkonsum bestehen. Die körperliche Entgiftung kann aber, neben dem Management der Entzugssymptome und der Prävention von Komplikationen, die Funktion erfüllen, die PatientInnen auf eine Weiterbehandlung vorzubereiten und sie in eine solche zu vermitteln.

In der internationalen Literatur finden sich deutliche Hinweise, dass die reguläre Beendigung einer Entgiftung und zugleich zeitnahe, erfolgreiche Überführung in ein suchtspezifisches Behandlungssetting, das suchtsbezogene Behandlungsergebnis verbessern. So zeigen z.B. Auswertungen von US-amerikanischen Registerdaten, dass PatientInnen, die innerhalb eines Monats nach Entgiftung suchtspezifische Therapie- oder Beratungstermine hatten, eine geringere Wahrscheinlichkeit zeigten erneut zur Entgiftung aufgenommen zu werden, bzw. die Zeit bis zur Wiederaufnahme länger war. Dabei sind die Daten bezüglich der Art der Weiterbehandlung, ob ein ambulantes oder stationäres therapeutisches Angebot Vorteile bietet uneinheitlich (Lee et al. 2014; Mark et al., 2006; Timko, et al., 2015). Die wissenschaftliche Evidenz dieser Registerdaten ist als gering einzuschätzen. Die körperliche Entgiftung sollte jedoch als Chance („Teachable Moment“) verstanden werden, eine suchtspezifische Weiterbehandlung einzuleiten. Dies kann im deutschen Gesundheitssystem zum Beispiel als Verlegung aus einer somatischen Abteilung in die qualifizierte Entzugsbehandlung einer psychiatrischen Abteilung bzw. Klinik erfolgen, aber auch als Vermittlung in die regionalen Angebote des Suchthilfesystems wie Beratungsstellen oder Selbsthilfegruppen. Sofern verfügbar sollte der psychiatrische Konsildienst oder Sozialdienst unterstützend hinzugezogen werden.

**Tabelle 3: Definition der „Abstinenz“**

<b>Definition: Abstinenz</b>	<p>Lat. <i>abstinere</i>: sich enthalten, fernhalten</p> <p>Ziel ist das Einstellen jeglichen Alkoholkonsums aus eigenem Entschluss. Eine konkrete Zeitdauer ist damit nicht verknüpft. Eine Trinkmengenreduktion kann ein Zwischenschritt zur Abstinenz sein. Häufig liegen gesundheitliche bzw. psychosoziale Probleme vor, die eine Alkoholabstinenz erforderlich machen können (z.B. notwendige Lebertransplantation) bzw. das Erreichen einer solchen erheblich erschweren können (z.B. trinkendes Umfeld).</p> <p>Ziel einer Entzugsbehandlung ist das komplikationslose „Freiwerden“ vom Suchtmittel (Abstinenz). Die Aufrechterhaltung einer Abstinenz stellt eine eigene Herausforderung dar und profitiert in der Regel deutlich von den therapeutischen Hilfen einer Post-Akutbehandlung</p>
----------------------------------	---

Die *NICE Guidelines* empfehlen in einem ExpertInnenkonsens eine stationäre Entzugsbehandlung bei:

1. Menschen mit Alkoholentzugserscheinungen die als Risikogruppe für Komplikationen wie

Entzugskrampfanfälle oder Delirien eingestuft werden

2. Menschen mit Alkoholentzugserscheinungen unter 16 Jahren. Neben der Behandlung körperlicher Entzugserscheinungen sollten psychosoziale Maßnahmen erfolgen
3. Menschen in reduziertem Allgemeinzustand, mit kognitiven Einbußen, mit multiplen Komorbiditäten, fehlender sozialer Unterstützung, mit unzureichenden Fähigkeiten zur Mitarbeit und bei Jugendlichen sowie jungen Erwachsenen
4. Menschen mit Alkoholentzugserscheinungen und schweren Störungen auf seelischem, körperlichem oder sozialem Gebiet, die eine ambulante Behandlung in Frage stellen, z.B. deutlich reduzierter Allgemeinzustand, kognitive Einbußen, akute Psychose, chronische psychotische Prozesse (substanzinduziert oder anderer Genese), fremdgefährdendes Verhalten oder erhebliche psychische oder körperliche Komorbidität, inkl. Suizidalität, die im ambulanten Setting nicht ausreichend mitbehandelt werden können (vgl. hierzu auch *S3-Behandlungsleitlinie Suizidalität*),
5. Menschen in einem den Behandlungserfolg behindernden Umfeld (beispielsweise bei massiven familiären Konflikten, destruktiven Partnerbeziehungen oder bei instabiler Wohnsituation).

Menschen mit einer Alkoholabhängigkeit, die aktuell nicht stationär behandelt werden wollen oder können, sollten über ihre Gefährdung aufgeklärt werden, wenn sie eigenständig ohne therapeutische Unterstützung den Alkoholkonsum plötzlich beenden. Sie sollten über lokale Möglichkeiten der Alkoholbehandlung informiert werden (NICE, 2010; Ntais et al., 2005). Abgesehen von der Anamnese von Entzugskomplikationen, wie generalisierten Anfällen oder Delirien, liegt bislang wenig sichere Evidenz zur Beurteilung vor, wie schwer ein Alkoholentzug voraussichtlich verlaufen wird. Somit unterliegt die individuelle Einschätzung unter Berücksichtigung bisheriger Entzugsverläufe, der Dauer und Menge des Alkoholkonsums ohne längere Unterbrechung und dem somato-psychischen Allgemeinzustand einiger Unsicherheit. Ambulante Entzugsbehandlungen sollten daher organisatorisch eine 24h erreichbare/ zugängliche Versorgungsstruktur vorhalten, z.B. Absprache mit dem allgemeinen Notdienst bzw. die kurzfristige Möglichkeit einer stationären Aufnahme bei Komplikationen beinhalten. Eine ambulante Entzugsbehandlung kann erfolgreich sein, wenn eine stationäre Behandlung nicht oder nicht mehr erforderlich ist und der/die PatientIn 1.) über die zur Inanspruchnahme der Behandlung notwendige physische und psychische Belastbarkeit verfügt, 2.) ein soziales Umfeld mit stabilisierender/ unterstützender Funktion hat, 3.) über eine stabile Wohnsituation verfügt und 4.) gute Compliance aufweist bzw. ausreichende Adhärenz besteht.

Eine ambulante Entzugsbehandlung ist nicht angezeigt: 1.) Bei schweren Störungen auf seelischem, körperlichem oder sozialem Gebiet, die eine ambulante Behandlung in Frage stellen, z. B. akute Intoxikation, akute Psychose, chronische psychotische Prozesse (substanzinduziert oder anderer Genese), akute Suizidalität, fremdgefährdendes Verhalten oder erhebliche psychische oder

körperliche Komorbidität, die im ambulanten Setting nicht ausreichend mitbehandelt werden können oder 2.) wenn ein den Behandlungserfolg behinderndes Umfeld (beispielsweise bei massiven familiären Konflikten, destruktiven Partnerbeziehungen oder bei instabiler Wohnsituation) besteht. Besonders im ambulanten oder teilstationären Setting sollten die durchführenden ÄrztInnen über ausreichende Kenntnisse und praktische Erfahrung in der Alkoholentzugsbehandlung verfügen. Dazu gehört auch Erfahrung in der Diagnostik und Behandlung alkoholbezogener Störungen, insbesondere das Erkennen und Einordnen von Intoxikations- und Entzugssymptomen und den pharmakotherapeutischen Umgang mit Entzugskomplikationen. Unabdingbar ist die Möglichkeit engmaschiger klinischer Kontrolluntersuchungen, inkl. Verhaltensbeobachtung und die organisatorische Sicherstellung einer 24h-Erreichbarkeit eines Notfalldienstes, insbesondere eine kurzfristige Verfügbarkeit stationärer Weiterbehandlung bei Auftreten schwerer Entzugsverläufe bzw. -komplikationen. Im deutschen Versorgungssystem sollten hier die eventuell hinzugezogenen Notdienste (z.B. Kassenärztlicher Notdienst, NotärztInnen) über die Durchführung ambulanter Alkoholentzüge informiert sein (APA, 2006; Department of Defense, 2009; NICE, 2010). Bislang liegt keine ausreichende Evidenz vor, nach der sich klare Indikationskriterien für eine ausschließlich teilstationär durchgeführte Entzugsbehandlung herausarbeiten ließen. Derzeit würde man die teilstationäre Behandlung eher im Sinne einer ganztägig ambulanten Entzugsbehandlung einordnen. Die *NICE Guidelines* empfehlen als ExpertInnenkonsens eine individuelle Behandlungsdauer, die sich an die Schwere der Entzugssymptome orientieren soll. Auch relevant für die Dauer einer (qualifizierten) Entzugsbehandlung ist die Schwere somatischer und psychischer Begleit- oder Folgeerkrankungen, da es hier zu einer wechselseitigen Verstärkung kommen kann bzw. eine valide Diagnostik und Therapie der Begleiterkrankungen erst nach Abschluss des Entzuges ermöglicht wird. Für die Behandlung von Menschen mit einer Alkoholabhängigkeit, die chronisch mehrfach beeinträchtigt sind (CMA), konnten die besten Ergebnisse nach einer individuell angepassten Behandlungsdauer von 2-6 Monaten erzielt werden, wonach unter Berücksichtigung ökonomischer Interessen der Kostenträger ein "therapeutisches Zeitfenster" von 30-60 Tagen optimal zu sein scheint (Fleischmann, 2002).

### **3.2.5.3 Risiken**

Es bestehen Risiken bei einer nicht überwachten plötzlichen Trinkmengenreduktion/-stopp, insbesondere durch die Möglichkeit des Auftretens von Entzugskomplikationen. Daher sollten Menschen mit einer Alkoholabhängigkeit, die aktuell keine Entzugsbehandlung durchführen wollen oder können, über die Risiken einer plötzlichen Trinkmengenreduktion aufgeklärt werden. Sie sollten auch über Möglichkeiten der Alkoholbehandlung informiert werden. Diese Informationen sollten möglichst an die regionalen Gegebenheiten des Betroffenen angepasst sein und sollten vor allem niedrigschwellige Angebote umfassen, z.B. Suchtberatungsstellen, Selbsthilfegruppen,

niedergelassene ÄrztInnen etc. Der Empfehlungsgrad entspricht am ehesten einem ExpertInnenkonsens (NICE, 2010; Ntais et al., 2005).

#### **3.2.5.4 Unzureichende Wirksamkeit**

Eine Beschränkung der Behandlung von Suchterkrankungen auf die rein somatische Ebene („körperliche Entgiftung“) dient allein der Verhinderung von Komplikationen. In diesen Leitlinien wurde bewusst vermieden, von einer „Entzugsbehandlung“ oder „Alkoholentzugsbehandlung“ zu sprechen, da die körperliche Entgiftung von den Rahmenbedingungen nicht ausreichend eine therapeutische Auseinandersetzung mit der Suchtproblematik beinhaltet. Die körperliche Entgiftung alleine ist NICHT als Behandlung der eigentlich zu Grunde liegenden Suchterkrankung anzusehen, da sie als alleiniger Behandlungsansatz in der Regel nicht in der Lage ist, die Ursachen des Suchtverhaltens anzugehen und den Verlauf einer Suchterkrankung nachhaltig positiv zu beeinflussen. Suchtkranke weisen überdurchschnittlich häufig zusätzliche behandlungsbedürftige psychische Erkrankungen als Folgeerkrankung oder komorbide Störung auf (z.B. depressive Syndrome, Persönlichkeitsstörungen, hirnorganische Beeinträchtigungen, etc.), die eine fachpsychiatrische Diagnostik und Behandlung erfordern und ebenfalls in einer Entgiftungsbehandlung nicht ausreichend berücksichtigt werden. Vorausgegangene Entgiftungsbehandlungen sollen zu einem langsameren Abklingen der Entzugssymptomatik beitragen (Malcolm et al., 2000; NICE, 2010). Das Auftreten schwerer Entzugssymptome (definiert als: Benötigen von mehr als 600mg Chlordiazepoxid-Äquivalent an Benzodiazepinen) war in einer Studie mit der Durchführung von mehr als zwei Entgiftungsbehandlungen assoziiert (*OR*: 2,6) (Kraemer et al., 2003; NICE, 2010). Es zeigte sich jedoch kein Zusammenhang zwischen der Anzahl vorheriger Entgiftungsbehandlungen und dem CIWA-Ar Score bei Aufnahme (Malcolm et al., 2000; NICE, 2010), dem Schweregrad des Alkoholentzuges insgesamt (NICE, 2010; Wetterling et al., 2001) oder dem Auftreten schwerer Entzugssymptome, wie Delirium tremens, Halluzinationen oder Alkoholdemenz (Booth & Blow, 1993; NICE, 2010).

#### **3.2.6 Von der Evidenz zu den Empfehlungen**

Die Schlüsselempfehlungen lassen sich in der Regel direkt aus der vorliegenden Evidenz ableiten. Wo dies nicht zwangsläufig möglich war, insbesondere bei einer Diskrepanz zwischen ExpertInnenmeinung und vorliegender Evidenz (meist niedrig) entschied sich die AutorInnengruppe für die Verwendung eines Klinischen Konsenspunktes.

#### **3.2.7 Empfehlungen für künftige Forschung**

1. Wirksamkeit von Behandlungskomponenten (z.B. Einfluss spezialisierter Einrichtungen der

Psychiatrie und Suchtmedizin vs. Allgemeinkrankenhäusern)

2. Optimale Behandlungsdauer (eventuell stellt die Behandlungsdauer an sich bereits eine der relevant wirksamen Behandlungskomponenten dar)
3. Behandlungsbedarf von besonderen Untergruppen (z.B. chronisch mehrfach beeinträchtigte abhängige Personen)
4. Studien zu teilstationären und ambulanten Entzugsbehandlung (für wen geeignet, in welchem Setting, mit welcher Behandlung/ Medikation, Sicherheitsaspekte, Kosten- Nutzen-Aspekte)
5. Langzeitkomplikationen bei Nichtbehandlung
6. Mögliche protektive Effekte einer konsequenten medikamentösen Therapie (z.B. zur Vermeidung von Kindling-Effekten, Alkoholdemenzen, etc.)

### 3.2.8 Literaturverzeichnis

AWMF - S2 Leitlinie „Akutbehandlung Alkoholbezogener Störungen“. AWMF-Leitlinien Register Nr. 076/001; 2001.

Booth, B. M., & Blow, F. C. (1993). The kindling hypothesis: further evidence from a US national study of alcoholic men. *Alcohol and alcoholism*, 28(5), 593-598.

Brown, M. E., Anton, R. F., Malcolm, R., & Ballenger, J. C. (1988). Alcohol detoxification and withdrawal seizures: clinical support for a kindling hypothesis. *Biological psychiatry*, 23(5), 507-514.

Daeppen, J. B., Gache, P., Landry, U., Sekera, E., Schweizer, V., Gloor, S., & Yersin, B. (2002). Symptom-triggered vs fixed-schedule doses of benzodiazepine for alcohol withdrawal: a randomized treatment trial. *Archives of internal medicine*, 162(10), 1117-1121.

Duka, T., Townshend, J. M., Collier, K., & Stephens, D. N. (2002). Kindling of withdrawal: a study of craving and anxiety after multiple detoxifications in alcoholic inpatients. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 26(6), 785-795.

Ferguson, J. A., Suelzer, C. J., Eckert, G. J., Zhou, X. H., & Diffus, R. S. (1996). Risk factors for delirium tremens development. *Journal of general internal medicine*, 11(7), 410-414

Feuerlein, W., Küfner, H., & Flohrschütz, T. (1994). Mortality in alcoholic patients given inpatient treatment. *Addiction*, 89(7), 841-849.

Fleischmann, H. (2002). Positionspapier» Krankenhausbehandlung Alkoholkranker «Hier: Qualifizierte Entzugsbehandlung. *Sucht*, 48(6), 462-475.

Kleber, H. D., Weiss, R. D., Anton, R. F., George, T. P., Greenfield, S. F., Kosten, T. R., ... & Hennessy, G. (2007). Treatment of patients with substance use disorders, American Psychiatric Association. *The American journal of psychiatry*, 164(4 Suppl), 5-123.

Kraemer, K. L., Mayo-Smith, M. F., & Calkins, D. R. (2003). Independent clinical correlates of severe alcohol withdrawal. *Substance Abuse*, 24(4), 197-209.

Lechtenberg, R., & Worner, T. M. (1991). Relative kindling effect of detoxification and non-detoxification admissions in alcoholics. *Alcohol and Alcoholism*, 26(2), 221-225.

Lechtenberg, R., & Worner, T. M. (1992). Total ethanol consumption as a seizure risk factor in alcoholics. *Acta neurologica scandinavica*, 85(2), 90-94.

Lee, M. T., Horgan, C. M., Garnick, D. W., Acevedo, A., Panas, L., Ritter, G. A., ... & Haberlin, K. (2014). A performance measure for continuity of care after detoxification: Relationship with outcomes. *Journal of substance abuse treatment*, 47(2), 130-139.



- Malcolm, R., Myrick, H., Roberts, J., Wang, W., Anton, R. F., & Ballenger, J. C. (2002). The effects of carbamazepine and lorazepam on single versus multiple previous alcohol withdrawals in an outpatient randomized trial. *Journal of general internal medicine*, 17(5), 349-355.
- Malcolm, R., Roberts, J. S., Wang, W., Myrick, H., & Anton, R. F. (2000). Multiple previous detoxifications are associated with less responsive treatment and heavier drinking during an index outpatient detoxification. *Alcohol*, 22(3), 159-164.
- Management of Substance Use Disorders Working Group. (2009). VA/DoD clinical practice guideline for management of substance use disorders (SUD). *Washington, DC: Department of Defense, Department of Veterans Affairs*.
- Mark, T. L., Vandivort-Warren, R., & Montejano, L. B. (2006). Factors affecting detoxification readmission: Analysis of public sector data from three states. *Journal of substance abuse treatment*, 31(4), 439-445.
- Miller, W. R., & Wilbourne, P. L. (2002). Mesa Grande: a methodological analysis of clinical trials of treatments for alcohol use disorders. *Addiction*, 97(3), 265-277.
- Mirin, S. M., Batki, S. L., Bukstein, O., Isbell, P. G., Kleber, H., Schottenfeld, R. S., ... & Altshuler, K. (1995). Practice guideline for the treatment of patients with substance use disorders-alcohol, cocaine, opioids. *American Journal of Psychiatry*, 152(11), 4-59.
- Naranjo, C. A., Sellers, E. M., Chater, K., Iversen, P., Roach, C., & Sykora, K. (1983). Nonpharmacologic intervention in acute alcohol withdrawal. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 34(2), 214-219.
- National Institute for Clinical Excellence. (2010). *Alcohol Use Disorders: Diagnosis and Clinical Management of Alcohol-related Physical Complications*. NICE.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. (2011). *Alcohol-use disorders: diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence*. NICE.
- Ntais, C., Pakos, E., Kyzas, P., & Ioannidis, J. P. (2005). Benzodiazepines for alcohol withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3).
- Palmstierna, T. (2001). A model for predicting alcohol withdrawal delirium. *Psychiatric Services*, 52(6), 820-823.
- Saitz, R., Mayo-Smith, M. F., Roberts, M. S., Redmond, H. A., Bernard, D. R., & Calkins, D. R. (1994). Individualized treatment for alcohol withdrawal: a randomized double-blind controlled trial. *Jama*, 272(7), 519-523.
- Schuckit, M. A., Tipp, J. E., Reich, T., Hesselbrock, V. M., & Bucholz, K. K. (1995). The histories of withdrawal convulsions and delirium tremens in 1648 alcohol dependent subjects. *Addiction*, 90(10), 1335-1347.
- Shader, R. I., & Ciraulo, D. A. (Eds.). (1991). *Clinical manual of chemical dependence*. American Psychiatric Press.
- Shaw, G. K., Waller, S., Latham, C. J., Dunn, G., & Thomson, A. D. (1998). The Detoxification experience of alcoholic in-patients and predictors of outcome. *Alcohol and alcoholism*, 33(3), 291-303.
- Shaw, J. M., Kolesar, G. S., Sellers, E. M., Kaplan, H. L., & Sandor, P. A. U. L. (1981). Development of optimal treatment tactics for alcohol withdrawal. I. Assessment and effectiveness of supportive care. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 1(6), 382-389.
- Sullivan, J. T., Sykora, K., Schneiderman, J., Naranjo, C. A., & Sellers, E. M. (1989). Assessment of alcohol withdrawal: the revised clinical institute withdrawal assessment for alcohol scale (CIWA-Ar). *British journal of addiction*, 84(11), 1353-1357.
- Timko, C., Below, M., Schultz, N. R., Brief, D., & Cucciare, M. A. (2015). Patient and program factors that bridge the detoxification-treatment gap: a structured evidence review. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 52, 31-39.
- Weaver, M. F., Hoffman, H. J., Johnson, R. E., & Mauck, K. (2006). Alcohol withdrawal pharmacotherapy for inpatients with medical comorbidity. *Journal of addictive diseases*, 25(2), 17-24.
- Wetterling T, Veltrup C. (1997). Diagnostik und Therapie von Alkoholproblemen. *Springer Verlag*, Berlin.

Wetterling, T., Driessen, M., Kanitz, R. D., & Junghanns, K. (2001). The severity of alcohol withdrawal is not age dependent. *Alcohol and Alcoholism*, 36(1), 75-78.

Whitfield, C. L., Thompson, G., Lamb, A., Spencer, V., Pfeifer, M., & Browning-Ferrando, M. (1978). Detoxification of 1,024 alcoholic patients without psychoactive drugs. *Jama*, 239(14), 1409-1410.

Wojnar, M., Bizoń, Z., & Wasilewski, D. (1999). Assessment of the role of kindling in the pathogenesis of alcohol withdrawal seizures and delirium tremens. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 23(2), 204-206.

### 3.3 QUALIFIZIERTE ENTZUGSBEHANDLUNG

Norbert Wodarz, Martin Schäfer, Ulrich W. Preuss, Udo Bonnet, Derik Hermann, Ursula Fennen, Eva Hoch, Timo Krüger, Karl Mann, Thomas Polak, Gerhard Reymann, Welf Schröder, Clemens Veltrup, Bernd Wessel, Arnold Wiczorek, Sabine Hoffmann, Falk Kiefer

#### 3.3.1 Einleitung

Eine Klärung des Begriffs der qualifizierten Entzugsbehandlung wurde im vorherigen Kapitel 3.2 vorgenommen.

#### 3.3.2 Klinische Fragestellungen

1. Welche Wirksamkeit (z.B. Abstinenzrate, Abstinenzzeit, Rückfälle, Vermittlung in Langzeittherapie, stationäre Wiederaufnahme) zeigt eine qualifizierte Entzugsbehandlung (QE) im kontrollierten Vergleich mit einer körperlichen Entgiftung bei verschiedenen PatientInnengruppen?
2. Welche Wirksamkeit (z.B. langfristige Abstinenz, Trinkmengenreduktion) zeigt eine qualifizierte Entzugsbehandlung im kontrollierten Vergleich mit Langzeittherapien (stationär, ambulant, etc.) bei verschiedenen PatientInnengruppen?
3. Gibt es auch Hinweise auf eine fehlende oder sogar unerwünschte Wirksamkeit der qualifizierten Entzugsbehandlung?

#### 3.3.3 Schlüsselempfehlungen

##### 3.3.3.1 Wirksamkeit

Es sollte eine Qualifizierte Entzugsbehandlung (QE) statt einer körperlichen Entgiftung angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**  
**Gesamtabstimmung 2020: 96,9%**

##### 3.3.3.2 Indikation

Eine Qualifizierte Entzugsbehandlung (QE) soll angeboten werden, wenn der/die PatientIn weiterführenden Behandlungsmaßnahmen ambivalent gegenübersteht.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**  
**Gesamtabstimmung 2020: 96,8%**

##### 3.3.3.3 Dauer

Zur Verbesserung des Behandlungserfolgs sollte eine Qualifizierte Entzugsbehandlung in der Regel 21 Behandlungstage umfassen. Unter Beachtung von 3.2.3.8 kann individuell auch eine längere Behandlungsdauer notwendig werden.\*

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**  
**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

\*Empfehlung bezieht sich auf Behandlung von Erwachsenen. Zur Besonderheiten für Kinder und Jugendlichen siehe

### **3.3.4 Hintergrund der Evidenz**

Die sogenannte „Qualifizierte Entzugsbehandlung“ bildet sich in den Quelleitlinien nur unzureichend ab, da diese Behandlungsform aufgrund der Struktur des deutschen Versorgungssystems eine Besonderheit darstellt. Eine QE erfolgt üblicherweise an der Schnittstelle zwischen Behandlung einer Komplikation (Alkoholentzugssyndrom) und der Behandlung der eigentlichen Grunderkrankung, der Alkoholabhängigkeit. Die deutsche Besonderheit entsteht an der Schnittstelle einer geteilten Zuständigkeit der Kostenträger (Krankenversicherung, Rentenversicherung, vgl. 3.3.5.1).

Es erfolgte zusätzliche eine systematische Literaturrecherche, welche jedoch nur eine potentiell relevante Literaturstelle erbrachte. Diese konnte u.a. aufgrund der fehlenden Übertragbarkeit auf die Struktur des deutschen Versorgungssystems nicht verwendet werden. Die unabhängig von der systematischen Literaturrecherche vorliegenden, in der Regel deutschsprachigen Studien wurden bei der Erstellung der Klinischen Konsenspunkte berücksichtigt.

### **3.3.5 Darstellung der Evidenz**

#### **3.3.5.1 Wirksamkeit**

In Deutschland hat sich ein differenziertes Suchthilfesystem entwickelt, welches sich deutlich von dem Versorgungsangebot anderer Länder unterscheidet. Vor dem Hintergrund der bestehenden Sozialgesetzgebung gibt es eine Trennung der Leistungsträgerschaft bei der Akut- und Postakutbehandlung. Während für die erste Leistungsform (z.B. körperliche Entgiftung, Qualifizierte Entzugsbehandlung) die Krankenversicherungen die Kosten übernehmen, ist für die Maßnahmen der Postakutbehandlung (Rehabilitation) bei Erwerbstätigen i. d. R. die Rentenversicherung zuständig. Dies führt im Bereich der Entgiftungsbehandlung zur unbefriedigenden Situation, dass die von Leistungsträgerseite häufig gewünschte Beschränkung auf die Akutbehandlung des körperlichen Entzugssyndroms weder eine ausreichende Behandlung der häufig länger als die körperlichen Symptome anhaltenden psychischen Entzugssymptome, wie Suchtdruck, Irritabilität, Konzentrationsstörung, innere Unruhe („Nervosität“), Dysphorie, Affektlabilität, Angst und Schlafstörungen, gestattet, noch die Mitbehandlung der eigentlich zugrundeliegenden Erkrankung, nämlich der Alkoholabhängigkeit. Ferner drohen die in ihrer Motivationslage oft ambivalenten PatientInnen der Akutbehandlung auf dem Weg in weiterführende Behandlungs- und Rehabilitationsmaßnahmen an den zum Teil erheblichen administrativen Hürden und Wartezeiten zu scheitern. Hieraus ist in Deutschland das Konzept der qualifizierten Entzugsbehandlung entstanden, um eine stabilere weiterreichende Therapiemotivation entwickeln zu können und die bestehenden

Schnittstellenhürden zu reduzieren

### **3.3.5.2 Indikation**

Es gibt einige Hinweise auf eine bessere Wirksamkeit einer qualifizierten Entzugsbehandlung in Bezug auf Abstinenzrate, Abstinenzzeit, Rückfälle und Vermittlung in Langzeittherapie im Vergleich zu einer reinen körperlichen Entgiftung, ohne dass dazu bislang kontrollierte Studien mit hohem Evidenzniveau vorliegen würden. So finden sich in der internationalen Literatur für diese Fragestellung kaum verwertbare Untersuchungen. Die bislang vorliegende Evidenz stammt meist aus Fallserien und Fall-Kontroll-Studien. Danach liegen erste Hinweise auf eine bessere Wirksamkeit einer QE im Vergleich zu einer reinen körperlichen Entgiftung vor. So wiesen PatientInnen nach einem QE eine höhere Abstinenzrate (Driessen et al., 1999; Lange et al., 1999; Loeber et al., 2009), eine höhere Rate von Vermittlungen in eine weiterführende Therapie, z.B. Postakutbehandlung (med. Rehabilitation) (Stetter & Mann, 1997), einen besseren Therapieerfolg einer nachfolgenden Rehabilitationsbehandlung (Bauer & Hasenöhr, 2000) und eine reduzierte Wiederaufnahmerate auf (Reker et al., 2004).

### **3.3.5.3 Dauer**

Trotz der im Vergleich längeren Behandlungsdauer, war die QE bereits für die Kostenträger der Akutbehandlung kosteneffizient (Driessen et al., 1999). Unabhängig davon konnte gezeigt werden, dass sich eine längere Behandlungsdauer positiv auf den Behandlungserfolg auswirkt (Übersicht bei Sonntag & Künzel, 2000) und u.a. die Wiederaufnahmerate reduziert (Wodarz et al., 2007). Auch in der Empfehlungsvereinbarung NRW zum qualifizierten Entzug bildet sich die o.a. Evidenz ab: „Die Behandlungsdauer bemisst sich nach dem akuten Alkoholentzugssyndrom, der (häufig mehrere Wochen andauernden) Restitution neuropsychologischer und kognitiver Fähigkeiten und der emotionalen Stabilität sowie den komorbiden psychischen und somatischen Erkrankungen. Zudem muss die Behandlungsdauer den häufig auftretenden psychosozialen Krisensituationen Rechnung tragen. Für eine bei Behandlungsbeginn eingeräumte Behandlungsdauer von drei bis vier Wochen ist für die qualifizierte Entzugsbehandlung alkoholkranker Menschen die Wirksamkeit und Kosteneffizienz wissenschaftlich nachgewiesen.“ Die Behandlungsdauer der Q.E. beträgt in der Regel bis zu drei Wochen, bei kompliziertem Verlauf der Detoxifikationsphase und in besonders gelagerten und begründeten Einzelfällen kann sie bis zu sechs Wochen dauern. Es gibt Hinweise, dass eine QE auch ambulant und teilstationär durchführbar ist (Reymann & Danziger, 2001). Diese kann auch als Fortführung einer stationären Entgiftung erfolgen. Bei aktuell trinkenden alkoholabhängigen PatientInnen erscheint eine ambulante oder teilstationäre QE möglich, falls ein unterstützendes soziales Umfeld vorliegt und keine psychischen oder körperlichen Risikofaktoren (wie internistische Risikofaktoren oder Begleiterkrankungen, Entzugskomplikationen wie z.B. Entzugsanfälle oder delirante Syndrome in der Vorgeschichte) vorliegen. Eine einzeltherapeutische Intervention erscheint

ähnlich erfolgreich wie ein gruppentherapeutisches Programm (John et al., 2000). Bislang liegen nur unzureichende Daten zur Wirksamkeit bei speziellen PatientInnengruppen vor, wie z.B. Schwangeren, älteren Menschen oder Frauen. Bei Menschen mit Alkoholabhängigkeit aus diesen Gruppen sollte jedoch ebenfalls das vorrangige Ziel die Vermeidung von Folgeschäden sein, unabhängig von Alter oder Geschlecht, mit schneller Anbindung an das Suchthilfesystem zur Sicherstellung erforderlicher Behandlungsmaßnahmen. Eine Vermittlung in eine QE sollte baldmöglichst erfolgen, spätestens jedoch, wenn sich Angebote wie Beratung durch Haus- oder FachärztIn oder Suchtberatungsstelle oder sogar körperliche Entgiftung(en) als unzureichend wirksam erweisen. Bislang liegen keine kontrollierten Untersuchungen vor, die die Wirksamkeit einer QE mit längerdauernden Behandlungen im Rahmen der medizinischen Rehabilitation („Entwöhnungsbehandlung“) verglichen hätten. Es gibt derzeit keine Hinweise darauf, dass eine qualifizierte QE nicht mindestens genauso wirksam ist wie eine körperliche Entgiftung oder ggf. sogar unerwünschte Wirkungen haben könnte.

### **3.3.6 Von der Evidenz zu den Empfehlungen**

Es lag keine Evidenz aus den verfügbaren Quelleitlinien und auch nicht aus der ergänzenden systematischen Literaturrecherche vor. Die Schlüsselempfehlungen wurden daher als Klinische Konsenspunkte formuliert und basieren auf der verfügbaren deutschsprachigen Literatur, die in der Regel nicht über das Vorgehen der systematischen Literaturrecherche erfasst wurde.

### **3.3.7 Forschungsbedarf**

1. Kontrollierte Studien zur Wirksamkeit und Kosteneffizienz der Qualifizierten Entzugsbehandlung
2. Nationale Studien zur Überprüfung der Effektivität von Behandlungskomponenten und Therapieinhalten (Trennung der Kostenträgerzuständigkeit für Entzugs- und med. Rehabilitationsbehandlung)
3. Aufgrund der Bedeutung alkoholbezogener Störungen als chronische Erkrankung mit erheblichen Folgeerkrankungen und der volkswirtschaftlichen Bedeutung wird empfohlen, die Forschung über mögliche Interventionen breit anzulegen und alle Elemente des medizinisch-therapeutischen und rehabilitativen Versorgungssystems einzubeziehen.

### **3.3.8 Literaturverzeichnis**

Bauer, U., & Hasenöhr, A. (2000). Therapieerfolg Alkoholabhängiger nach qualifizierter Entzugsbehandlung und konventioneller Entgiftung (vergleichende 28-Monats-Katamnese). *Sucht*, 46(4), 250-259.

Driessen, M., Veltrup, C., Junghanns, K., Przywara, A., & Dilling, H. (1999). Cost-efficacy analysis of clinically evaluated therapeutic programs. An expanded withdrawal therapy in alcohol dependence. *Der Nervenarzt*, 70(5), 463-470.

- John, U. (2000). *Motivationsarbeit mit alkoholabhängigen*. Lambertus.
- Kleber, H. D., Weiss, R. D., Anton, R. F., Rounsaville, B. J., George, T. P., Strain, E. C., ... & O'Brien, C. P. (2006). Treatment of patients with substance use disorders, American Psychiatric Association. *American Journal of Psychiatry*, 163(8 Suppl), 5-82.
- Lange, W., Veltrup, C., & Driessen, M. (1999). Entgiftung und qualifizierte Entzugsbehandlung: Kurz-, mittel- und langfristige Katamnesen. *Sucht*, 45(4), 228-234.
- Loeber, S., Kiefer, F., Wagner, F., Mann, K., & Croissant, B. (2009). Treatment outcome after inpatient alcohol withdrawal: impact of motivational interventions: a comparative study. *Der Nervenarzt*, 80(9), 1085-1092
- Reker, T., Richter, D., Bätz, B., Luedtke, U., Koritsch, H. D., & Reymann, G. (2004). Short-term effects of acute inpatient treatment of alcoholics. A prospective, multicenter evaluation study. *Der Nervenarzt*, 75(3), 234-241.
- Reymann, G., & Danziger, H. J. (2001). Replacing the last week of a motivational inpatient alcohol withdrawal programme by a day-clinic setting. *European addiction research*, 7(2), 56-60.
- Sonntag, D., & Künzel, J. (2000). Hat die Therapiedauer bei alkohol- und drogenabhängigen Patienten einen positiven Einfluss auf den Therapieerfolg?. *Sucht*, 46(8), 92-176.
- Stetter, F., & Mann, K. (1997). Dependency outcome of alcohol-dependent patients after inpatient detoxification and motivation treatment. *Der Nervenarzt*, 68(7), 574-581.
- Wodarz, N., Binder, H., Johann, M., & Spiessl, H. (2007). Reducing duration of inpatient treatment results in a higher readmission rate of alcohol addicted patients. *Psychiatrische Praxis*, 34, S55-S56.

## 3.4 ARZNEIMITTEL ZUR ENTZUGSBEHANDLUNG

Martin Schäfer, Norbert Wodarz, Ulrich W. Preuss, Udo Bonnet, Derik Hermann, Ursula Fennen, Eva Hoch, Timo Krüger, Karl Mann, Thomas Polak, Gerhard Reymann, Welf Schröder, Clemens Veltrup, Bernd Wessel, Arnold Wiczorek, Sabine Hoffmann, Falk Kiefer

### 3.4.1 Einleitung

Abhängiger Konsum von Alkohol führt in der Mehrzahl der PatientInnen bei Absetzen des Alkoholkonsums zu erheblichen, klinisch relevanten und auch gefährlichen Entzugsserscheinungen (siehe Kapitel 3.2). Art und Ausprägung können von Person zu Person sehr stark differieren. Die pharmakologische Behandlung kann zur akuten Kupierung von Entzugsserscheinungen, zur Vermeidung akuter erheblicher und teilweise für den PatientInnen gefährlicher Komplikationen, aber auch zur langfristigen Verhinderung einer möglichen Zunahme an Komplikationen aufgrund unbehandelter Entzugssyndrome erfolgen.

### 3.4.2 Klinische Fragestellungen

1. Welche Wirksamkeit (positive, fehlende, unerwünschte) zeigen Arzneimittel im kontrollierten Vergleich, wenn sie bei verschiedenen PatientInnengruppen (z.B. mit Teilaspekten des Entzuges wie Hypertonus, Tremor, Schlafstörungen, Unruhe/ mit speziellen Komplikationen wie Entzugskrampfanfällen, Delirien/ mit Polytoxikomanie) in verschiedenen Settings (z.B. Intensivmedizin) eingesetzt werden?
2. Welche Hinweise auf eine differentielle Indikation gibt es (z.B. bei akuter Alkoholintoxikation, Mischintoxikation, Erregungszuständen, eingeschränkter Leberfunktion, eingeschränkter Nierenfunktion, eingeschränkter Lungenfunktion, chronisch mehrfach Abhängigen, stark reduziertem Allgemeinzustand, Schwangerschaft)?

### 3.4.3 Schlüsselempfehlungen

#### Pharmakotherapie

#### 3.4.3.1 Wirksamkeit Pharmakotherapie unter Berücksichtigung der Entzugsschwere

Eine medikamentengestützte Alkoholentzugsbehandlung ist einer Nichtbehandlung bezüglich der Schwere der auftretenden Entzugssymptome und der Häufigkeit von Entzugskomplikationen überlegen. Eine Pharmakotherapie des Alkoholentzugssyndroms soll daher unter Berücksichtigung von Entzugsschwere und Entzugskomplikationen erfolgen.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Amato (2011), APA (2006), Mayo-Smith (1997), NICE (2010), Ntais (2005), VA/DoD (2009)

#### 3.4.3.2 Wirksamkeit Pharmakotherapie für leichte Alkoholentzugssyndrome



Leichte Alkoholentzugssyndrome können pharmakologisch behandelt werden.

**Empfehlungsgrad: 0, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,4%**

Literatur: AWMF 076/001 (2001)

#### **3.4.3.3 Wirksamkeit Pharmakotherapie für (mittel)schwere Alkoholentzugssyndrome**

Schwere und mittelschwere Alkoholentzugssyndrome sollen pharmakologisch behandelt werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Amato (2011), APA (2006), Mayo-Smith (1997), NICE (2010), VA/DoD (2009)

#### **3.4.3.4 Wirksamkeit Benzodiazepine**

Benzodiazepine reduzieren effektiv die Schwere und Häufigkeit von Alkoholentzugssymptomen sowie die Häufigkeit schwerer Entzugskomplikationen wie Delirien und Entzugskrampfanfälle. Benzodiazepine sollen zur Behandlung des akuten Alkoholentzugssyndroms zeitlich limitiert eingesetzt werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Amato (2010), Amato (2011), Mayo-Smith (1997), NICE (2010), Ntais (2005)

#### **3.4.3.5 Wirksamkeit Benzodiazepine Delir**

Für die Behandlung deliranter Syndrome mit Halluzinationen, Wahn oder Agitation sollten Benzodiazepine mit Antipsychotika (insbesondere Butyrophenone, wie Haloperidol) kombiniert werden.

**Empfehlungsgrad: B, LoE: 4**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: AWMF 076/001 (2001), APA (2006), DeBellis (2005), Mayo-Smith (1997)

#### **3.4.3.6 Wirksamkeit Clomethiazol**

Clomethiazol reduziert effektiv die Schwere und Häufigkeit von Alkoholentzugssymptomen sowie die Häufigkeit schwerer Entzugskomplikationen wie Delirien und Entzugskrampfanfälle. Clomethiazol sollte unter stationären Bedingungen zur Behandlung des Alkoholentzugssyndroms eingesetzt werden.

**Empfehlungsgrad: B, LoE: 1**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: AWMF 076/001 (2001)

#### **3.4.3.7 Wirksamkeit Clomethiazol im Delir**

Für die Behandlung deliranter Syndrome mit Halluzinationen, Wahnsymptome und Agitation sollte Clomethiazol mit Antipsychotika (insbesondere Butyrophenone, wie Haloperidol) kombiniert werden.

**Empfehlungsgrad: B, LoE: 1**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: AWMF 076/001 (2001)

#### **3.4.3.8 Hinweise unerwünschte Wirksamkeit Clomethiazol**

Clomethiazol soll wegen des Abhängigkeits- oder Missbrauchspotenzials und einer geringen therapeutischen Breite nicht im ambulanten Alkoholentzug eingesetzt und in keinem Fall mit

Benzodiazepinen kombiniert werden. Clomethiazol ist nicht für die ambulante Behandlung des Alkoholentzugssyndroms zugelassen.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: AWMF 076/001 (2001)

#### **3.4.3.9 Wirksamkeit Antikonvulsiva bei Krampfanfällen\***

Antikonvulsiva sollten bei erhöhtem Risiko für das Auftreten von Alkoholentzugskrämpfanfällen eingesetzt werden.

**Empfehlungsgrad: B, LoE: 1**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,3%**

Literatur: AWMF 076/001 (2001)

\*Diese Empfehlung gilt nur bei spezifischer Indikationsstellung (siehe Hintergrundtext 3.4.6.4 Antikonvulsiva).

#### **3.4.3.10 Wirksamkeit von Antikonvulsiva bei Alkoholentzug**

Antikonvulsiva können zur Therapie leicht- bis mittelgradiger Alkoholentzugssyndrome eingesetzt werden.

**Empfehlungsgrad: 0, LoE: 3**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Anton (2009), APA (2006), Bonnet (2009a), Croissant (2009), Malcolm (2007), Mariani (2006), Mason (2009), Mayo-Smith (1997), Minozzi (2010), Myrick (2007), Myrick (2009), NICE (2010), Schik (2005), VA/DoD (2009)

#### **3.4.3.11 Antipsychotika**

Antipsychotika wie Haloperidol werden beim akuten Alkoholdelir mit Wahn- oder Halluzinationen empfohlen, sollen aber aufgrund der fehlenden eigenen Wirkung auf vegetative Entzugssymptome mit z.B. Benzodiazepinen oder Clomethiazol kombiniert werden.

**Empfehlungsgrad: B, LoE: 2**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,0%**

Literatur: AWMF 076/001 (2001)

#### **3.4.3.12 Beta-Blocker und Clonidin**

Beta-Blocker und Clonidin eignen sich nicht zu einer Monotherapie des Alkoholentzugssyndroms, können aber in Ergänzung zu Benzodiazepinen oder Clomethiazol zur Behandlung von vegetativen Alkoholentzugssymptomen eingesetzt werden.

**Empfehlungsgrad: 0, LoE: 4**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: APA (2006), NICE (2010), VA/DoD (2009)

#### **3.4.3.13 Baclofen**

Baclofen sollte aufgrund der derzeitigen Studienlage nicht für die Behandlung des Alkoholentzugssyndroms eingesetzt werden.

**Empfehlungsgrad: 0, LoE: 1b**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Addolorato (2006), Liu (2019)

#### **3.4.3.14 Gamma-Hydroxybuttersäure (GHB)**

GHB sollte aufgrund der Nutzen-Schaden-Bewertung nicht für die Behandlung des akuten Alkoholentzugssyndroms eingesetzt werden.

**Empfehlungsgrad: B, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Leone (2010)

#### **3.4.3.15 Alkohol als Medikament**

Alkohol soll nicht für eine medizinisch überwachte Alkoholentzugsbehandlung eingesetzt werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: APA (2006), NICE (2010), VA/DoD (2009)

#### **3.4.3.16 Andere Medikamente**

Medikamente mit prokonvulsiven und anticholinergen Wirkungen wie niederpotente Antipsychotika und trizyklische Antidepressiva sollten nicht zur Behandlung von Alkoholentzugssymptomen eingesetzt werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

#### **3.4.3.17 Tiapridex**

Tiapridex kann in Kombination mit einem Antikonvulsivum zur Behandlung leichter bis mittelschwerer Alkoholentzugssymptome eingesetzt werden.

**Empfehlungsgrad: 0, LoE: 3**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: AWMF 076/001 (2001), Lucht (2003), Martinotti (2010a), Müller (2011), Soyka (2002), Soyka (2006)

#### **3.4.3.18 Thiamin zur Wernicke Enzephalopathie Prophylaxe**

Im Alkoholentzug sollte zur Prophylaxe der Wernicke Enzephalopathie Thiamin, ggf. in Kombination mit Magnesium, gegeben werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Day (2004), Galvin (2010), Thomson (2012)

#### **3.4.3.19 Thiamin bei parenterale Glukosegabe**

Wenn bei Menschen mit Alkoholabhängigkeit eine parenterale Glukosegabe erfolgt, soll diese mit einer parenteralen Thiamin-Applikation kombiniert werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: McGuire (2006), Osiezagha (2013)

#### **Differenzielle Indikation**

#### **3.4.3.20 Schwangerschaft**

Bei Notwendigkeit einer pharmakotherapeutischen Entzugsbehandlung in der Schwangerschaft sollten im Alkoholentzug bevorzugt Benzodiazepine innerhalb eines stationären und interdisziplinären Settings eingesetzt werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

#### **3.4.3.21 Eingeschränkter Allgemeinzustand, eingeschränkte Nierenfunktion und/oder höheres Alter**

Bei älteren PatientInnen oder bei PatientInnen mit schlechtem Allgemeinzustand, eingeschränkter Lungen-, oder Nierenfunktion wird je nach Entzugsschwere der Einsatz von Benzodiazepinen mit mittellanger Halbwertszeit sowie eine niedrigere Dosierung und eine symptomorientierte Gabe zur Behandlung des Alkoholentzugssyndroms empfohlen. In diesen Fällen können bei Entzugs-syndromen auch Antiepileptika als Monotherapie oder symptomorientiert in Kombination z.B. mit Tiapridex oder Clonidin eingesetzt werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: AWMF 076/001 (2001)

#### **3.4.3.22 Eingeschränkte Leberfunktion: Benzodiazepine**

Bei Lebererkrankungen mit Einschränkung der Leberfunktion werden Benzodiazepine mit kürzerer Halbwertszeit und geringer Verstoffwechslung in der Leber (z.B. Oxazepam, Lorazepam) empfohlen.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: APA (2006), NICE (2010), VA/DoD (2009)

#### **3.4.3.23 Eingeschränkte Leberfunktion: Antiepileptika**

Bei eingeschränkter Leberfunktion können zur Anfallsbehandlung oder Prophylaxe aufgrund der renalen Ausscheidung und fehlenden Hepatotoxizität, Gabapentin oder Levetiracetam eingesetzt werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Bonnet (2009a), Mariani (2006), Müller (2010), Müller (2011), Myrick (2007), Myrick (2009), Richter (2010), Richter (2012)

#### **3.4.3.24 Mischintoxikation und Polyvalenter Substanzkonsum**

Bei Verdacht auf Mischintoxikation oder multiplem Substanzmissbrauch sollte vor Einleitung einer spezifischen Pharmakotherapie des Alkoholentzugssyndroms und/ oder Erregungszuständen eine stationäre Verlaufsbeobachtung, gegebenenfalls ergänzt um ein handelsübliches Screening nach Benzodiazepinen, Opiaten und weiteren Drogen im Urin erfolgen.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

### **3.4.4 Hintergrund der Evidenz**

#### **3.4.4.1 Pharmakotherapie**

Das Alkoholentzugssyndrom (AES, vgl. 3.2.1, Tab. 1) ist vorübergehender Natur und besitzt neben biologischen auch psychologische Komponenten (z.B. über Konditionierung und Erwartung), allerdings ist die Gewichtung der psychologischen Komponenten bei der Symptombildung und -modulation noch nicht hinreichend geklärt. Die volle Ausprägung wird nach Beendigung des

Alkoholkonsums oder starker Reduktion innerhalb von 48 Stunden erreicht. Während die meisten körperlichen Symptome in der Regel nach weiteren vier bis fünf Tagen abklingen, bilden sich psychische Symptome oft erst über Wochen zurück. Beim einfachen Alkoholentzugssyndrom dominieren Symptome wie Blutdruckerhöhung, Tachykardie, Hyperhidrosis, Tremor, Muskelkrämpfe, Magenbeschwerden, Übelkeit/ Erbrechen, Diarrhö, Kopf- und Rückenschmerzen zusammen mit psychomotorischer Unruhe, Schlafstörungen, Reizbarkeit, Affektlabilität, Angst und Konzentrationsstörungen (Lerner & Fallon, 1985; Victor & Adams, 1953). Das schwere Entzugssyndrom wird kompliziert durch das Auftreten deliranter Zustände, epileptischer Anfälle, Herzrhythmusstörungen, hypertensiver Krisen, Elektrolytstörungen, Hypothermie/ Hyperthermie oder Rhabdomyolysen (Hillborn et al., 2003; Schuckit et al., 1995; Soyka, 1995; Williams & McBride, 1998). Die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung eines schweren Entzugssyndroms vervierfacht sich von 7,3% auf 32%, wenn bereits Entzüge in der Anamnese zu finden sind (Shaw, 1995). Weitere Risikofaktoren für die Entwicklung von schweren Entzugskomplikationen sind starke Entzugserscheinungen bei Aufnahme, Benzodiazepin- bzw. Substanzmissbrauch, vorausgegangene schwere Entzüge, Delirien in der Vorgeschichte, Entzugskrampfanfälle in der Vorgeschichte, hohe Alkoholtrinkmenge und hoher Blutalkohol, erhöhtes CDT (Carbohydrate-Deficient Transferrin), somatische Komorbidität, Leberwertserhöhungen und Elektrolytverschiebungen (Kraemer et al., 2003; Schuckit et al., 1995). Prinzipiell lässt sich aber das Auftreten entzugsbedingter Komplikationen nicht sicher vorhersagen, so dass es auch bei vermeintlich leichtem Entzugssyndrom aufgrund niedriger Tagesalkoholmengen zu Entzugskomplikationen wie epileptischen Anfällen oder Delirien kommen kann. Die Pharmakotherapie soll in erster Linie vermeiden, dass epileptische Anfälle oder Delirien im Entzug auftreten (Hillborn et al., 2003; Mayo-Smith, 1997). Es ist bekannt, dass die Häufigkeit solcher Ereignisse mit der Anzahl und Schwere der Alkoholentzugssyndrome steigt (Übersicht bei Bonnet et al., 2009; Hillborn et al., 2003; Mayo-Smith, 1997; Williams & McBride, 1998). Hieraus leitet sich ab, dass die pharmakologische Entzugssyndrom-Behandlung ab einer gewissen Syndromschwere empfohlen wird (Mayo-Smith, 1997). International wird hauptsächlich die CIWA-Ar-Skala zur Bestimmung der Symptomschwere herangezogen. Hiernach kann das AES in ein leichtes ( $\leq 8$  Punkte), mittelschweres (9-14 Punkte) und schweres ( $\geq 15$  Punkte) eingeteilt werden (Sullivan et al., 1989).

#### **3.4.4.2 Benzodiazepine**

Benzodiazepine werden weltweit in der stationären Entzugsbehandlung am häufigsten zur Kupierung von Entzugssymptomen und zur Prävention von deliranten Zuständen sowie Entzugskrampfanfällen eingesetzt. Für die Wirksamkeit der Benzodiazepine im Alkoholentzugssyndrom konnte auf mehrere systematischen Reviews, davon alleine drei Cochrane Analysen mit Vergleichen zu Placebo, Benzodiazepine untereinander, zu Anikonvulsiva und zu anderen Substanzen zurückgegriffen werden (Amato et al., 2011; Amato et al., 2010; Bonnet et al., 2009; Mayo-Smith, 1997; Ntais et al., 2005).

Zudem gab es in mehreren Leitlinien gut verwendbare Analysen und Aussagen (AWMF, 2001; APA, 2006; Department of Defense, 2009; NICE, 2010). Benzodiazepine reduzieren demnach effektiv die Schwere und Häufigkeit von Symptomen des Alkoholentzugssyndroms (Tremor, Unruhe, Schlafstörungen, Hypertonus, etc.) sowie die Häufigkeit schwererer Entzugskomplikationen wie Delirien und Entzugskrampfanfälle. Am häufigsten wurden Chlordiazepoxid, Diazepam, Lorazepam und Oxazepam untersucht (Amato et al., 2010, 2011). Trotz der sehr guten Datenlage weisen die eingeschlossenen Studien fast durchgehend methodische Mängel auf. Es handelt sich fast immer um kleinere Studien, die trotz niedriger Fallzahl gelegentlich noch einen 3. oder 4. Arm verglichen. In der Erforschung des akuten Alkoholentzugssyndroms gibt es wenig Placebo-kontrollierte Studien, wobei gemäß Cochrane Analysen ein eindeutiger Vorteil der Behandlung mit Benzodiazepinen hauptsächlich in der Verhinderung von Entzugskrampfanfällen zu sehen ist. Eine Placebogruppe erscheint heutzutage aus ethischen Gründen in Studien zur Behandlung des Alkoholentzugssyndroms aufgrund der möglichen schweren Komplikationen und der erheblichen subjektiven Symptombelastung der PatientInnen nur noch schwer realisierbar. Umgekehrt tragen der schnelle spontane Abfall der Entzugssymptome innerhalb der ersten 72 Stunden und der häufige Ausschluss schwerkranker PatientInnen mit vorbekannten Delirien und Entzugskrampfanfällen in vielen Studien möglicherweise zu nicht signifikanten Unterschieden zwischen der Placebo- und Verumgruppe bei. Die fehlende wissenschaftliche Evidenz für weitere positive Effekte einer Benzodiazepin-Behandlung gegen Alkoholentzugssymptome widerspricht daher den umfangreichen klinischen Erfahrungen weltweit mit diesen Substanzen in der Behandlung der akuten Alkoholentzugssymptome. Wegen des Suchtpotentials dieser Substanzgruppe und der Problematik einer Mehrfachabhängigkeit soll darüber aufgeklärt werden und diese Therapie nur kurzfristig erfolgen.

#### **3.4.4.3 Clomethiazol**

Clomethiazol ist im deutschsprachigen Raum neben Benzodiazepinen ein Mittel der ersten Wahl zur Behandlung des Alkoholentzugssyndroms und des Alkoholentzugsdelirs. Durch den fehlenden globalen Einsatz sind Vergleichsstudien deutlich seltener als bei Benzodiazepinen. 2005 wurde die Zulassung von Clomethiazol wegen des Abhängigkeits- oder Missbrauchspotenzials und einer geringen therapeutischen Breite im Fall von Mischintoxikationen mit Alkohol auf „kontrollierte stationäre Bedingungen“ eingeschränkt. Zudem soll Clomethiazol nicht mit Benzodiazepinen kombiniert werden. Es existieren keine eigenen Metaanalysen zu Clomethiazol, welches in den bestehenden Metaanalysen zumeist unter den antikonvulsiven Substanzen aufgeführt wurde (Amato et al., 2010, 2011; Ntais et al., 2005). Eine deutsche Übersichtsarbeit stellt die Datenlage und Evidenz als vergleichbar mit der der Benzodiazepine dar (Bonnet et al., 2009). Es finden sich aufgrund der relativ selektiven Verwendung im deutschsprachigen Raum auch nur in der veralteten, deutschen *S2-Leitlinie* und in der englischen *NICE Leitlinie* weitergehende Aussagen zu Clomethiazol (AWMF, 2001).

#### **3.4.4.4 Antikonvulsiva**

Zur Bewertung der Evidenz wurde auf die Aus- und Bewertung vorhandener Studien in drei aktuelleren systematischen Reviews mit Metaanalysen, einem deutschsprachigen systematischen Review und auf drei englischsprachige sowie eine deutschsprachige Leitlinie zurückgegriffen (AWMF, 2001). Zusätzlich wurden im durchgeführten systematischen Literatur-Update weitere Studien zu verschiedenen Antikonvulsiva gefunden und bewertet. Insgesamt hatte dieses im Rahmen der analysierten Datenlage zwar einen leichten Einfluss auf die Formulierung der Schlüsselempfehlungen und vor allem des Hintergrundtextes, führte aber noch nicht zu zusätzlichen differenzierten Empfehlungen weiterer einzelner Substanzen gegenüber den bisherigen Leitlinien. Dabei ist zu betonen, dass verschiedene Substanzen aus der Gruppe der Antikonvulsiva in den letzten Jahren bezüglich ihrer Wirksamkeit in der Therapie des Alkoholentzugssyndroms und zur Verhinderung von Entzugskramfanfällen zunehmend hypothesengeleitet mit hochwertigen Studiendesigns, allerdings häufig noch niedrigen Fallzahlen, untersucht wurden. Dabei zeigten sich bisher sehr differenzielle Bilder bezüglich der Wirksamkeit unterschiedlicher Substanzen auf das Alkoholentzugssyndrom oder die Anwendbarkeit zur Behandlung oder Verhinderung entzugsbedingter Krampfanfälle, so dass die Antikonvulsiva nicht wie die Benzodiazepine als Gruppe, sondern einzeln bewertet werden sollten. Hieraus ergeben sich Ansätze für differenzierte Einsatzgebiete, die aber noch intensiver hypothesengeleitet untersucht und bestätigt werden müssen. Derzeit lässt die Studienlage allerdings immer noch keine klare Empfehlung zu einem differenzierten Einsatz verschiedener Antikonvulsiva zur Behandlung des Alkoholentzugssyndroms zu. Unter den Antikonvulsiva hat nur Carbamazepin eine Zulassung zur Anfallsverhütung beim Alkoholentzugssyndrom. Bezüglich des praktischen Einsatzes können Antikonvulsiva beim Alkoholentzugssyndrom initial höher als zur Behandlung von Epilepsien eindosiert werden (z.B. 3-4x200mg Carbamazepin, 2-3x300mg Oxcarbazepin, 2x 500-1000mg Valproat, 4x300-400mg Gabapentin oder auch 2x1000mg Levetiracetam in den ersten 24 Stunden). Je nach klinischer Situation kann nach ca. 3 bis 7 Tagen (bei Komplikationen auch später) eine schrittweise Abdosierung erfolgen. Bei Blutbildveränderungen (Leukopenie, Thrombozytämie oder Panzytopenie), mehr als dreifach erhöhten Leberwerten oder Hyponatriämie werden Carbamazepin, Oxcarbazepin und Valproat nicht empfohlen. Gabapentin wird nicht bei Pankreatitis empfohlen. Bei epileptischen Anfällen in der Vorgeschichte kann die Alkoholentzugssyndrom-Behandlung bestehend aus Clomethiazol oder Benzodiazepinen mit Antikonvulsiva kombiniert werden (weniger sinnvoll bei länger wirksamen Benzodiazepinen, s.u.).

#### **3.4.4.5 Differentielle Indikationen**

Bisher gibt es keine hypothesengeleiteten methodisch verwertbaren Studien zur Alkoholentzugsbehandlung bei Schwangeren, bei PatientInnen mit somatischen Komorbiditäten, älteren PatientInnen, Leber- oder Nierenfunktionseinschränkungen, kognitiven Störungen oder

Enzephalopathien. Die Empfehlungen ergeben sich daher weitgehend aus den analysierten Quellleitlinien, allgemeinen pharmakologischen Daten und der klinischen Erfahrung im Rahmen des ExpertInnenkonsenses (AWMF, 2001). Bei der Schwangerschaft konnten ein systematisches Review und eine Leitlinie in die Evidenzbewertung einbezogen werden (Smith et al., 2009; SOGC, 2010).

#### **3.4.4.6 Zulassung und Off-Label Use**

In Deutschland sind nach Auskunft der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft nur sehr wenige Medikamente explizit zur Behandlung bzw. Verhütung von Entzugssymptomen zugelassen. Dazu gehören Clomethiazol, aber auch bestimmte Carbamazepin-Zubereitungen sind zur „Anfallsverhütung beim Alkoholentzug“ zugelassen. Zulassungskonform kann jedoch auch ein symptomorientierter Einsatz bei allgemein formulierter Indikation sein, wie z.B. Benzodiazepine bei „Spannungs-, Angst und Erregungszuständen“, Clonidin „bei allen Formen erhöhten Blutdrucks“ oder Antikonvulsiva bei „generalisierten Anfällen“. Bei (meist neueren) Antikonvulsiva, die eine eingegrenzte Zulassung, z.B. auf fokale Anfälle oder auf idiopathische Epilepsie haben, wäre ein Einsatz im Alkoholentzug womöglich off-label. Der Einsatz von Tiaprid ist off-label. Der Einsatz hochpotenter Neuroleptika der 1. Generation (Haloperidol) zur „Akutbehandlung des Delirs“ (unabhängig von der Genese) ist zulassungskonform, der Einsatz von Neuroleptika der 2. Generation jedoch meist off-label, da deren Indikationen deutlich enger begrenzt sind.

### **3.4.5 Darstellung der Evidenz**

#### **3.4.5.1 Pharmakotherapie**

Mehrere Leitlinien, Cochrane Analysen und Übersichtsarbeiten beschäftigten sich mit der Frage der Wirksamkeit und Notwendigkeit einer Pharmakotherapie des Alkoholentzugssyndroms zur Behandlung bzw. Verhinderung von Entzugserscheinungen und Entzugskomplikationen (AWMF, 2001). Die medikamentengestützte Entzugsbehandlung verhindert effektiver alkoholentzugsbedingte Komplikationen als eine Placebo- oder Nichtbehandlung (Amato et al., 2011; APA, 2006; Bonnet et al., 2009; Department of Defense, 2009; Mayo-Smith, 1997; NICE, 2010, Ntais et al., 2005). Die pharmakologische Behandlung des akuten Alkoholentzugssyndroms reduziert effektiv Häufigkeit und Schwere von Entzugssymptomen wie Hypertonus, Unruhe, Tremor, Schlafstörungen sowie schwere Komplikationen wie hypertone Krisen, epileptische Anfälle und Alkoholentzugsdelirien. Eine Pharmakotherapie des akuten Alkoholentzugssyndroms soll in Abhängigkeit von der zu erwartenden bzw. bei Behandlungsbeginn bereits eingetretenen Entzugsschwere und Entzugskomplikationen, insbesondere Entzugskrampfanfälle und -delirien erfolgen. Sie sollte sich aber auch an weiteren Kofaktoren, wie Alter, Allgemeinzustand und somatischen sowie psychischen Komorbiditäten orientieren. Entzugssyndrome ab einer mittelschweren Ausprägung sollten medikamentös behandelt



werden (APA, 2006; Department of Defense, 2009; Mayo-Smith, 1997; NICE, 2010). Bei leichten Entzugerscheinungen wird ein individuelles Vorgehen empfohlen, wobei auch hier eine pharmakologische Begleitbehandlung aufgrund verschiedener Überlegungen und Befunde sinnvoll erscheinen kann. Faktoren, die für eine niedrigschwellige pharmakologische Behandlung leichter Entzugerscheinungen sprechen sind: 1.) Es gibt keine zuverlässigen Prädiktoren, aufgrund derer sicher schwere Komplikationen ausgeschlossen werden können; 2.) Durch Reduktion der vegetativen und psychischen Entzugerscheinungen wird die subjektive Symptombelastung für den Patienten/die Patientin gesenkt; 3.) Durch pharmakologische Verhinderung von Entzugerscheinungen kann evtl. ein „Kindling-Phänomen“ positiv beeinflusst werden. Als „Kindling-Phänomen“ bezeichnet man dabei eine zunehmende Wahrscheinlichkeit bzw. Vulnerabilität für schwere Komplikationen wie Entzugskrampfanfälle in Abhängigkeit von der Anzahl von bereits durchgemachten Entzügen (Becker, 1998; Duka et al., 2003, 2004; Gonzalez et al., 2001). Inwieweit eine konsequente Pharmakotherapie auch bei leichteren Entzugerscheinungen aufgrund der Reduktion der Hyperexzitation des zentralen Nervensystems das „Kindling-Phänomen“ reduzieren kann, ist noch nicht ausreichend geklärt. Begleitende Elektrolytstörungen und Dehydrierungen können ebenfalls epileptische und delirante Zustände begünstigen und sollten deshalb ausgeglichen werden. Da Menschen mit einer alkoholbezogenen Störung dazu neigen, Vitamin-Mangelzustände zu entwickeln, wird zur Vermeidung einer Wernicke-Enzephalopathie die Vit.-B1-Substitution empfohlen (Mayo-Smith, 1997; Williams & McBride, 1998).

#### **3.4.5.2 Benzodiazepine**

Gemäß den analysierten Quellleitlinien reduziert eine medikamentöse Therapie des Alkoholentzugssyndroms mit Benzodiazepinen gegenüber der Behandlung mit Placebo signifikant die Schwere der Entzugssymptome, die Inzidenz von Delirien (risk reduction, 4,9 cases of delirium per 100 patients treated,  $p=0,04$ ) sowie von Entzugskrampfanfällen (risk reduction, 7,7 seizures per 100 patients treated;  $p=0,003$ ) (Evidenzlevel: IA, (Mayo-Smith, 1997; Ntais et al., 2005). Benzodiazepine zeigen gegenüber Placebo keine Unterschiede bezüglich ihrer Wirksamkeit auf andere Alkoholentzugssymptome, des Therapieerfolgs, der Mortalität, allgemeiner und schwerer Nebenwirkungen, Abbruchraten aufgrund von Nebenwirkungen, des Alkoholentzugsdelirs, der Reduktion der Entzugsschwere nach 48 Stunden (gemessen mit CIWA-Ar) sowie CIWA-Ar Veränderungen am Ende der Therapie im Vergleich zur Therapiebeginn (Evidenz:1++, (NICE, 2010)).

**Epileptische Entzugskrampfanfälle:** Eine medikamentöse Therapie mit Benzodiazepinen reduziert gegenüber der Behandlung mit Placebo signifikant die Häufigkeit von Entzugskrampfanfällen (risk reduction, 7,7 seizures per 100 patients treated;  $p =0,003$ ). In einer Metaanalyse über drei Studien mit Chlordiazepoxid ( $N=2$ ) und Lorazepam ( $N=1$ ) waren die Benzodiazepine der Placebo-Behandlung signifikant überlegen ( $RR: 0,16$ , 95%  $KI=[0,04|0,69]$ ,  $p=0,01$ ; Evidenz: 1++) (Mayo-Smith, 1997; NICE,

2010; Ntais et al., 2005).

**Alkoholentzugsdelir:** Benzodiazepine wie Diazepam, Lorazepam, Oxazepam, Chlordiazepoxid sind wirksam in der Behandlung des akuten Alkoholentzugsdelirs. Für die alleinige Behandlung eines ausgeprägten Delirs mit Benzodiazepinen fehlt allerdings eine ausreichende Evidenz (AWMF, 2001). Für die Behandlung deliranter Syndrome mit Halluzinationen, Wahnsymptomen und Agitation wird daher eher eine Kombination von Antipsychotika (z.B. Haloperidol) zusammen mit Benzodiazepinen (z.B. Diazepam 5-20mg alle 2-4 Stunden) empfohlen (AWMF, 2001). Die akute Gabe sollte oral oder intramuskulär erfolgen. Es existieren mehrere systematische Reviews mit Metaanalysen zur medikamentösen Therapie des Alkoholentzugssyndroms mit Benzodiazepinen (Amato et al., 2010, 2011; Bonnet et al., 2009; Mayo-Smith, 1997; Ntais et al. 2005).

Ein Cochrane Review analysierte alle randomisierten kontrollierten Studien zu Benzodiazepinen im akuten Alkoholentzug bis 2009 (Amato et al., 2010). Fokussiert wurde auf Wirksamkeit, Sicherheit sowie eine Risiko-Nutzen-Bewertung im Vergleich zu Placebo oder anderen Substanzen. Eingeschlossen wurden alle PatientInnengruppen unabhängig vom Alter, Herkunft oder Behandlungssetting (stationär oder ambulant). Insgesamt wurden 64 Studien mit 4309 Teilnehmern in die Auswertung eingeschlossen. Dabei bewerteten die AutorInnen unabhängig von den eigentlichen primären Zielkriterien der Studien und der einzelnen Power einer Studie die Wirkung auf Entzugskrampfanfälle, auf Delirien und falls möglich auf die Schwere des Entzuges gemessen an der *C/WA-Ar* Skala. Insgesamt zeigte sich für Benzodiazepine eine Überlegenheit bei der Behandlung des Alkoholentzugssyndroms insbesondere bei der Verhinderung von Entzugskrampfanfällen gegenüber Placebo. Zudem zeigte sich eine Überlegenheit gegenüber anderen im Alkoholentzug verwendeten Substanzen. Im Detail ergab sich aus drei Studien mit 324 Teilnehmern eine Überlegenheit von Benzodiazepinen gegenüber Placebo im Alkoholentzug für die Verhinderung von Entzugskrampfanfällen, nicht aber für andere Zielkriterien ( $RR: 0,16$  95%  $KI=[0,04|0,69]$ ). Der Vergleich von Benzodiazepinen mit „anderen Substanzen“ ergab einen Trend zugunsten der Benzodiazepine bezüglich des Auftretens von Entzugskrampfanfällen und Delirien, Nebenwirkungen, schweren bedrohlichen Ereignissen und Therapieabbrüchen. Unter den Benzodiazepinen war Chlordiazepoxid tendenziell besser als die anderen Substanzen, wobei sich statistisch kein signifikanter Unterschied zeigte. Die Kombination einer anderen Substanz mit Benzodiazepinen zeigte für die Regelbehandlung innerhalb der Studien keine Vorteile (Amato et al., 2010).

### 3.4.5.3 Clomethiazol

Im Vergleich zu Benzodiazepinen hat Clomethiazol eine vergleichbare Effektivität in der Verhinderung entzugsbedingter epileptischer Anfälle (AWMF, 2001). Clomethiazol ist auch wirksam bei der Behandlung des Alkoholentzugsdelirs (LoE: 1a). Nur ein einziges systematisches Cochrane Review stellt Studien mit Clomethiazol getrennt von anderen Substanzen dar, macht allerdings keine

klare Aussage zur Behandlung des Alkoholentzugssyndroms mit Clomethiazol im Vergleich zu Placebo (Ntais et al., 2005). Im Vergleich zur Behandlung mit Benzodiazepinen unterscheidet sich Clomethiazol nicht bezüglich der Wirksamkeit auf Entzugssymptome, Mortalität, Nebenwirkungshäufigkeit und schweren Komplikationen sowie Abbrüchen aufgrund von Nebenwirkungen (LoE: 1a). Aufgrund der möglichen Nebenwirkungen und Komplikationen sollte die Anwendung von Clomethiazol allerdings auch bei einer stationären Alkoholentzugsbehandlung unter engmaschiger ärztlicher Kontrolle erfolgen. Ein aktuelles systematisches Cochrane Review verglich die Wirkung von Benzodiazepinen mit der Wirkung anderer Substanzen auf Alkoholentzugssyndrome und Komplikationen (Amato et al., 2010). Eine systematische Subanalyse zu Clomethiazol findet sich allerdings nicht. In einem weiteren Cochrane Review wurde Clomethiazol in der Gruppe der Antiepileptika eingeordnet (McGuire et al., 2006). Hier wurden soweit möglich Subanalysen für Clomethiazol versus Placebo oder Benzodiazepine durchgeführt. Im Vergleich zu Placebo fanden sich keine Unterschiede bezüglich der Abbruchrate. Im Vergleich zu Benzodiazepinen fanden sich keine Unterschiede bezüglich Entzugskrampfanfällen, Nebenwirkungen, schwerwiegenden Ereignissen, Therapieabbrüchen insgesamt und Therapieabbrüchen aufgrund von Nebenwirkungen.

#### **3.4.5.4 Antikonvulsiva**

Ein aktuelles Cochrane Review analysierte speziell den Einsatz von Antikonvulsiva beim Alkoholentzugssyndrom, wobei verschiedenste antikonvulsiv wirkende Substanzen hier als gemeinsame Gruppe untersucht wurden (Minozzi et al., 2010). Antikonvulsiva und Benzodiazepine unterschieden sich hiernach nicht bezüglich der Häufigkeit von Alkoholentzugskrampfanfällen (LoE: 1a, A). Für Antikonvulsiva als Substanzgruppe oder Phenytoin im Speziellen (vier Studien) konnte für die Therapie des Alkoholentzugssyndroms keine ausreichende eigene Wirksamkeit belegt werden (LoE: 1a, A). Carbamazepin unterschied sich nicht von Benzodiazepinen bezüglich der Delir-Häufigkeit, zeigt aber bezüglich der Entzugssymptome am Therapieende Vorteile (LoE: 1a, A). In einer weiteren systematischen Übersicht und Metaanalyse unterschieden sich Benzodiazepine und Antikonvulsiva nicht bezüglich der Häufigkeit von Alkoholentzugskrampfanfälle (LoE: 1a, A), Alkoholentzugsdelirien (LoE 1a, A) und nicht bezüglich der Werte der *C/WA*-Entzugsskala nach 48 Stunden oder am Behandlungsende (LoE 1a, A) (Amato et al., 2010).

Antikonvulsiva und Benzodiazepine zeigen eine ähnliche Effektivität in der Behandlung und der Prävention epileptischer Anfälle im Alkoholentzug. Auch leichte bis mittelgradige Entzugssyndrome können durch Antikonvulsiva reduziert werden. Allerdings ist die Evidenz relativ schwach und kleine heterogene Studien führten in den Metaanalysen zumeist zu keinen eindeutigen Aussagen (APA, 2006; Malcolm et al., 2001; Polycarpou et al., 2005). Carbamazepin und Valproinsäure können gemäß den Quellleitlinien zur Monotherapie bei leichten bis mäßigen Entzugssyndromen eingesetzt werden, insbesondere bei PatientInnen, bei denen Benzodiazepine oder Clomethiazol nicht eingesetzt werden

sollen (z.B. aufgrund von Kontraindikationen, Mischintoxikationen, Allergie, etc.) (LoE: 1b, B). Eine präventive Wirksamkeit bezüglich der Entwicklung eines Alkoholdelirs konnte bisher für Carbamazepin oder andere Antikonvulsiva nicht gezeigt werden. Daher wird Carbamazepin ebenso wie z.B. Valproinsäure nicht als Monotherapie im Falle von schweren Alkoholentzugssyndromen oder bei erhöhtem Risiko für Delirien empfohlen (Mayo-Smith, 1997). Im Vergleich zu Benzodiazepinen fanden sich bei der Behandlung des Alkoholentzugssyndroms mit Carbamazepin allerdings keine signifikanten Unterschiede bezüglich ihrer Wirksamkeit auf Alkoholentzugssymptome, Mortalität, allgemeine Nebenwirkungen, Abbruchraten aufgrund von Nebenwirkungen, des Alkoholentzugsdelirs, der Reduktion der Entzugsschwere nach 48 Stunden (gemessen mit *CWA-Ar*) sowie der *CWA-Ar* Veränderungen am Ende der Therapie im Vergleich zum Therapiebeginn (NICE, 2010). Im Vergleich zur Placebobehandlung fehlt für die Behandlung mit Carbamazepin allerdings eine ausreichende Evidenz.

In einer einfach verblindeten dreiarmigen Studie bezüglich einer tagesklinischen Behandlung mit Pregabalin bis 450mg/Tag war diese mindestens ebenso effektiv wie die Behandlung mit Lorazepam (bis 10mg/Tag), aber bezüglich der Symptomkontrolle/-reduktion einer Behandlung mit Tiaprid (800mg/Tag) überlegen (Martinotti et al., 2010).

Eine offene randomisierte 5-armige Placebo-kontrollierte Studie zeigte, dass verschiedene antiglutamaterge Substanzen mit zwei Antikonvulsiva (Lamotrigin 4x25mg/Tag, Topiramate 4x25mg vs. Memantine 3x10mg) vergleichbar wie Diazepam (3x10mg) und stärker als Placebo Alkoholentzugssymptome reduzieren konnten (Krupitsky et al., 2007). Eine Aussage zur Wirksamkeit kann derzeit anhand der vorliegenden Daten nicht gemacht werden. Aufgrund möglicher schwerer Komplikationen bei schneller Aufdosierung erscheint jedoch die Gabe von Lamotrigin zur akuten Behandlung von Alkoholentzugssymptomen als nicht empfehlenswert. Levetiracetam zeigte in einer methodisch hochwertigen prospektiven, randomisierten doppelblinden Studie mit ausreichender Fallzahl zusätzlich zu einer symptomgetriggerten Gabe von Diazepam keine eigenen Effekte auf die Reduktion von Alkoholentzugssyndromen (Richter et al., 2010). Zonisamid zeigte in einer offenen Pilotstudie (mittlere Dosierung von 525mg/Tag in den ersten 7 Tagen) gegenüber Diazepam (mittlere Dosierung 41,2mg/Tag) eine zumindest vergleichbare Wirkung auf die Reduktion von Alkoholentzugssymptomen mit insgesamt weniger Nebenwirkungen (Rubio et al., 2010). Nach drei Wochen zeigte die Zonisamid Gruppe weniger Entzugssymptome und weniger Craving. In einer Placebo-kontrollierten randomisierten Pilotstudie mit Oxcarbazepin wurde kein signifikanter Unterschied bezüglich des Verbrauchs von Clomethiazol als Notfallmedikation gegenüber der Placebo-Gruppe gesehen (Koethe et al., 2007; Schick et al., 2005). Somit war hier kein eigener Effekt auf die Entzugssymptome anzunehmen. In einer kleineren Vergleichsstudie war Oxcarbazepin Carbamazepin in der stationären Entzugsbehandlung leicht überlegen (Schick et al., 2005). Bei der

stationären Behandlung mit Oxcarbazepin plus Tiapridex zeigte sich in einer kontrollierten randomisierten Studie kein Unterschied gegenüber Clomethiazol bezüglich der Wirksamkeit im Alkoholentzug, wobei mehr PatientInnen ohne Nebenwirkungen blieben und diese Therapie als Alternative evtl. für tagesklinische oder ambulante Alkoholtherapie diskutiert wurde (Croissant et al., 2009). Hieraus ergibt sich bisher für Oxcarbazepin keine ausreichende Evidenz für einen signifikanten eigenen Effekt auf Alkoholentzugssymptome.

### **Gabapentinoide**

In einer prospektiv kontrollierten doppelblinden Studie war eine Hochdosistherapie mit Gabapentin (1200mg/Tag = 3x400mg) zumindest gleich effektiv wie die Behandlung mit Lorazepam (4-6mg/Tag = 3x2mg) beim ambulanten Alkoholentzug über vier Tage und Lorazepam überlegen bezüglich Trinkrückfällen, Reduktion von Craving, Ängsten und Sedierung als Nebenwirkung. Dosierungen von 600mg pro Tag waren unwirksam und mit vermehrten Komplikationen verbunden (Myrick et al., 2009). Eine einwöchige Behandlung mit Gabapentin (1200mg/Tag) konnte zudem in einer präklinischen „Proof of Concept“ Studie bei PatientInnen mit Alkoholabhängigkeit gegenüber einer mit Placebo behandelten Kontrollgruppe Craving-Symptome reduzieren und die Schlafqualität verbessern (Mason et al., 2009).

Im Rahmen einer kleinen, randomisierten, kontrollierten Studie reduzierte Pregablin Alkoholentzugssymptome besser als Naltrexon (Martinotti et al., 2010a). Eine weitere kleine (N=42) randomisierte, Placebo-kontrollierte Studie zeigte keine signifikante Reduktion von Entzugssymptomen im Vergleich zu Placebo während einer stationären Alkoholentzugsbehandlung (Förg et al., 2012). Ein Review fasst die Ergebnisse zusammen und wertet die Evidenz als begrenzt (Freyenhagen et al., 2016).

Es ist zu berücksichtigen, dass Gabapentinoide ein Abhängigkeitspotential besitzen und ambulant nicht off-label eingesetzt werden sollten. Bei zulassungsgemäßer Anwendung und komorbider Alkoholkrankung ist ein engmaschiges Monitoring auf Fehlgebrauch der Gabapentinoide zu empfehlen. Für weitere Informationen wird auf die *S3-Leitlinie Medikamentenbezogene Störungen* und das Kapitel „Gabapentinoide“ verwiesen.

### **Alkohol/ Ethanol als Medikament**

Die Prävalenz einer Alkoholgebrauchsstörung bis hin zur Abhängigkeit scheint bei PatientInnen in operativen Behandlungsbereichen im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöht zu sein und damit auch das Risiko für alkoholbedingte Komplikationen bis hin zu Alkoholentzugssymptomen (Craft et al., 1994; Moore et al., 1989; Spies et al., 2001; Foy & Kay, 1995).

Der ungünstige Effekt von Alkohol scheint dosisabhängig zu sein, wobei höhere Konsummengen auch ein höheres Risiko für das Auftreten und für einen ausgeprägteren Schweregrad von perioperativen Komplikationen bedingen (Tønnesen et al., 1992; Tonnesen et al., 1999). So war Alkoholkonsum ein

Risikofaktor für postoperative Wundinfektionen (Bradley et al., 2011; Tønnesen et al., 1992), schlechtere Wundheilung (Rantala et al., 1997; Jorgensen et al., 1998), häufigere postoperative Blutungen (bis hin zur Transfusionspflichtigkeit) (Tønnesen et al., 1992); Tønnesen et al., 1987), Beeinträchtigung der kardiopulmonalen Funktion, z.B. verminderte Auswurfraction (Tonnesen et al., 1999), erhöhte Arrhythmieeigung (Buckingham, 1985; Koskinen, 1991; Samokhvalov et al., 2010.) und längere Verweildauer (Intensivstation und stationäre Verweildauer gesamt) (Kaoutzanis et al., 2015; Maldonado et al., 2015). Zusätzlich kann eine bereits vorliegende alkoholbedingte Lebererkrankung (z.B. Fettleber, Fettleberhepatitis oder ggf. Leberzirrhose) das perioperative Risiko erheblich beeinflussen. Alkohol kann eine sachgerechte Anästhesie und Analgesie erheblich erschweren aufgrund der komplexen Wechselwirkungen (Fassoulaki et al., 1993; Tammisto et al., 1977; St Haxholdt ,1984). Alkohol kann die Wirkung verschiedener häufig eingesetzter Medikamente verlängern bzw. verändern (Lieber, 1995), erhöht die perioperative Stimulation der HPA-Achse mit entsprechenden vegetativen Begleitsymptomen (Kehlet, 1991) und führt zu einem häufigeren Auftreten intraoperativer Hypoxämien oder Hypotonien (Chang et al., 2001).

Grundsätzlich sollte bei elektiven Eingriffen im Vorfeld eine Abstinenz angestrebt werden, falls diese nicht möglich ist, zumindest eine Trinkmengenreduktion. Dies führt auch zu weniger postoperativen Komplikationen (Tønnesen et al., 1999). Das konkrete Vorgehen sollte sich an den vorliegenden Leitlinien orientieren und ist auch für die spezielle Klientel präoperativer PatientInnen evaluiert (Shourie et al., 2006). Für Alkohol als Medikament liegen nur begrenzt Studien vor. Alkohol ist jedoch schwierig zu dosieren (u.a. variable Kinetik, kaum Assoziation der Wirkung mit Blutalkoholspiegel), ist eng mit chirurgischen und medizinischen Komplikationen assoziiert, hat ungünstige Nebenwirkungen und ist weniger wirksam im Vergleich zu Benzodiazepinen (Hodges et al., 2004; Übersicht bei Ferreira et al., 2017). Der Einsatz von Alkohol oral oder intravenös wird durch die Literatur nicht unterstützt, da dies häufiger unerwünschte Begleit-/ Folgewirkungen zeigt und keine Überlegenheit zu besser steuerbaren Alternativen aufweist. Er kann daher für eine medizinisch überwachte Alkoholentzugsbehandlung nicht empfohlen werden (Department of Defense, 2009; Sarff et al., 2010; Ferreira et al., 2017).

Ein unkontrolliertes Weitertrinken ist ebenfalls mit Risiken verbunden: Ein Cochrane Review zeigte weniger postoperative Komplikationen, wenn vor einer elektiven oder Notfall-OP Interventionen zur Beendigung eines riskanten Alkoholkonsums (36-480 g Alkohol/d) angeboten wurden. Es wurden drei RCTs mit insgesamt 140 PatientInnen eingeschlossen. Die Evidenz wurde als mittel eingeschätzt (Egholm et al., 2018).

#### **3.4.5.5 Andere Substanzen**

Außer den Kernsubstanzen zur Behandlung des Alkoholentzugssyndroms und den Komplikationen gibt es weitere Substanzen, die sich zur Behandlung einzelner Entzugssymptome eignen, in der

klinischen Praxis auch etabliert, zumeist aber nicht zur monotherapeutischen Behandlung geeignet sind. Diese Substanzen gilt es spezifisch einzusetzen. Die Evidenzbewertung bezog sich bei diesen einzelnen Substanzen auf eine jeweils sehr unterschiedliche Datenlage. Bei Haloperidol, Beta-Blockern, Clonidin, Alkohol und andere Substanzen wurde weitgehend auf die Literaturbewertung innerhalb vorhandener Leitlinien zurückgegriffen bzw. ein ExpertInnenkonsens formuliert (AWMF, 2001). In den vorhandenen systematischen Reviews sind die Substanzen teilweise unter der Rubrik „andere Substanzen“ subsumiert, ohne dass hier individuelle Vergleichsanalysen zu Benzodiazepinen oder Antiepileptika zur Verfügung stehen (Amato et al., 2010; Minozzi et al., 2010; Ntais et al., 2005). Für Baclofen und GHB konnte jeweils auf ein vorhandenes aktuelles systematisches Review mit Metaanalyse zurückgegriffen werden (Leone et al., 2010; Liu et al., 2019). Neben den genannten Medikamenten ist bei der Behandlung des Alkoholentzugssyndroms zudem auf weitere begleitende Maßnahmen zu achten, die allerdings nicht als Schlüsselempfehlungen aufgeführt wurden, sondern auf die kurz hier im Hintergrundtext hingewiesen werden soll. So sollte bei der Behandlung des Alkoholentzugssyndroms begleitend eine Thiamin-Substitution (ggf. zusammen mit Magnesium) erfolgen, um der Entwicklung einer Wernicke Enzephalopathie vorzugreifen. Gerade ein parenteraler Ausgleich von alkoholbezogenen Hypoglykämien sollte mit einer Thiamin-Substitution kombiniert werden, da hier das Risiko der Entwicklung einer Wernicke-Enzephalopathie besonders erhöht erscheint. Defizite im Elektrolyt-Haushalt (v.a. Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Mg<sup>++</sup>, Ca<sup>++</sup>) sollten ausgeglichen werden, um der Entwicklung von Herzrhythmusstörungen, Entzugsanfällen oder -delirien vorzubeugen (Moulin et al., 2015).

**Baclofen im Alkoholentzug:** Ein systematisches Cochrane Review zu Baclofen im akuten Alkoholentzug fand vier kleinere RCTs (189 randomisierte PatientInnen) mit unzureichender Evidenz und sehr niedriger Qualität. Tatsächlich fand sich in den kleinen Studien schlechter Qualität keine Unterlegenheit zu Diazepam (2 Studien, 85 Teilnehmer), Chlordiazepoxid (60 Teilnehmer), aber in einer Studie auch nicht gegen Placebo (31 Teilnehmer). Eine valide Bewertung war daher nicht möglich. (Liu et al., 2019).

**Gamma-Hydroxybuttersäure (GHB) im Alkoholentzug:** Ein systematisches Cochrane Review untersuchte bis Ende 2008 publizierte Studien zu GHB im Alkoholentzug (Leone et al. 2010). Von 17 Studien insgesamt bei Personen mit einer Alkoholabhängigkeit wurden 11 Studien in Italien durchgeführt. Eine Studie verglich 50mg GHB vs. Placebo im akuten Alkoholentzug (N=23). GHB war bezüglich der Reduktion von Entzugssymptomen der Placebo-Behandlung überlegen. Es traten in der GHB behandelten Gruppen allerdings auch mehr unerwünschte Nebenwirkungen auf (v.a. Schwindel). Im Vergleich von 50mg GHB vs. Clomethiazol erbrachte eine Studie mit 21 Teilnehmenden einen Vorteil von GHB bezüglich der Reduktion von Entzugssymptomen. In einer zweiten Studie (N=98), die 100mg GHB testete, war Clomethiazol GHB bezüglich der auftretenden

Nebenwirkungen überlegen. Unter GHB Medikation zeigte sich gegenüber Placebo eine stärkere Abnahme der Entzugserscheinungen in den ersten 24 Stunden. Allerdings entwickelten 63% Schwindel als Nebenwirkung. Keine klaren Unterschiede wurden zwischen GHB (50mg) und Diazepam gesehen, bei allerdings leichter Überlegenheit bezüglich der Tremor-Behandlung. Keine Wirkungsunterschiede bestanden zwischen GHB (100mg) und Clomethiazol, bei allerdings gehäuften Nebenwirkungen mit GHB. GHB 50mg unterschied sich bezüglich der Wirksamkeit nicht von GHB 100mg.

#### **3.4.5.6 Differentielle Indikation**

**Schwangerschaft:** Ein systematisches Review konnte keine methodisch ausreichende Studie zur pharmakologischen Behandlung einer Alkoholabhängigkeit während einer Schwangerschaft finden (Smith et al., 2009). Prospektiv kontrollierte pharmakologische Alkoholentzugsstudien bei schwangeren alkoholabhängigen Patientinnen waren aus ethischen und methodischen Gründen nicht zu erwarten. Es ergab sich allerdings aus allgemeinen Aspekten der Medikamentensicherheit eine Empfehlung zur Anwendung von Benzodiazepinen aufgrund der hohen Sicherheit bezüglich möglicher Fehlbildungen und Kanzerogenität und der gut zu kontrollierenden möglichen Komplikationen beim Kind bei längerer Einnahme der Substanz (Smith et al., 2009; SOGC, 2010).

**Somatische Komorbidität:** Für Benzodiazepine, Clomethiazol, Antikonvulsiva oder auch andere Entzugsmedikamente existiert keine ausreichende Datenlage zum Einsatz bei älteren PatientInnen, Komorbiditäten, Leberfunktionseinschränkungen, kognitiven Störungen oder z.B. einer Enzephalopathie (NICE, 2010). Bei PatientInnen im schlechten Allgemeinzustand sollte sich die Behandlung des Alkoholentzugssyndroms nach den ermittelten somatischen Begleiterkrankungen richten. Die Behandlung bei relevanter somatischer Komorbidität, kognitiven Störungen oder eingeschränkter Nieren-, Leber- oder Lungenfunktion sollte durch entsprechend erfahrene ÄrztInnen erfolgen (Department of Defense, 2009; NICE, 2010). PatientInnen mit dekompensierter Leber-, Herz- oder Lungenerkrankung sollten im Alkoholentzug interdisziplinär betreut werden (5, D/0) (APA, 2006; Mayo-Smith, 1997). Bevorzugt beim Einsatz von Benzodiazepinen sollten Substanzen mit mittellanger Halbwertszeit (HWZ) eingesetzt werden, die nur eine geringe Verstoffwechslung über die Leber und keine aktiven Metaboliten aufweisen (Department of Defense, 2009; NICE, 2010). Kurzhypnotika, wie z.B. Midazolam (Plasmahalbwertszeit (HWZ): 1,5-2,5h) oder Triazolam (HWZ: 1,5-4,6h) werden nicht empfohlen. Vielmehr sollen eher mittellang wirksame Benzodiazepine wie z.B. Oxazepam (HWZ: 5-15h) oder Lorazepam (HWZ: 12-16h) bzw. länger wirksame Benzodiazepine wie z.B. Clonazepam (HWZ: 30-40h) oder Diazepam (HWZ: 24-48h, Metabolit Nor-Diazepam mit HWZ: 50-90h) eingesetzt werden. Die länger wirksamen Benzodiazepine bergen eher die Gefahr der sukzessiven Überdosierung durch Akkumulation als die mittellang wirksamen Benzodiazepine. Bei somatischen Komorbiditäten, bei organisch-psychischen Störungen und bei älteren PatientInnen sollte die



möglichst niedrigste individuelle Dosierung von Benzodiazepinen symptom-getriggert erfolgen. Lorazepam hat den Vorteil der möglichen parenteralen Gabe (APA, 2006; Bird & Makela, 1994; D'Onofrio et al., 1999). Bei PatientInnen mit relevanten körperlichen Erkrankungen (z.B. kardiologische Erkrankungen, eingeschränkter Lungenfunktion, erhöhtem Schlaganfallrisiko, Hypertonus) sollten Pharmaka allerdings auch bei milden bis moderaten Entzugssyndromen eingesetzt werden, um die Entwicklung schwerer Entzugssyndrome und zusätzlicher Entzugskomplikationen zu vermeiden (Empfehlungsgrad/ Evidenz: C/D: IV; (AWMF, 2001)). Der stationäre Einsatz von Clomethiazol bei schweren Komorbiditäten sollte unter Beachtung der Kontraindikationen individuell, symptom-getriggert mit möglichst niedriger Dosierung erfolgen (C/D: 0) (AWMF, 2001). Bei PatientInnen mit Leberfunktionsstörungen, kognitiven Störungen, Lungenerkrankungen (COPD, etc.) sowie schlechtem Allgemeinzustand kann zur Anfallsprophylaxe Levetiracetam oder Gabapentin aufgrund der fehlenden Lebertoxizität, Atemsuppression und Beeinträchtigung kognitiver Funktionen frühzeitig eingesetzt werden. Auch wenn diese Medikamente in randomisierten kontrollierten Studien keine klare eigene Wirkung auf Entzugserscheinungen zeigen konnten, so ist die gute Verträglichkeit und die fehlende Hepatotoxizität im Allgemeinen ausreichend belegt (Bonnet et al., 2003 u. 2009a u. 2009b u. 2010; Myrick et al., 2009; Richter et al., 2010, Richter et al., 2012). Insbesondere Carbamazepin kann mit Ausnahme von PatientInnen mit Leberfunktionsstörungen bei leichten bis mittelgradigen Entzugssyndromen eine sinnvolle Alternative für den Versuch einer Monotherapie darstellen aufgrund der Wirksamkeit auf vegetative Entzugssymptome (AWMF, 2001). Bei alleinigen Leberfunktionsstörungen sind unter den Benzodiazepinen Substanzen mit kürzerer Halbwertszeit zu bevorzugen. Clomethiazol wird zwar renal ausgeschieden, allerdings vorab in der Leber metabolisiert, so dass es bei eingeschränkter Leberfunktion zu einer Verlängerung der Halbwertszeit kommt (statt 3-6h >8h). Im Falle einer Polytoxikomanie mit Opiat und/oder Benzodiazepin- und Alkoholabhängigkeit sollte die Entzugsbehandlung vom Grundprinzip nicht anders als beim reinen Alkoholentzug erfolgen. Empfohlen wird, erst den Alkoholentzug durchzuführen (z.B. unter Beibehaltung der Benzodiazepine ggfs. in Kombination mit einem Antiepileptikum) und dann erst den eigentlichen Drogen- bzw. Medikamentenentzug durchzuführen, wenn dieser zu pharmakologisch anders beeinflussbaren Symptomen führt (z.B. Opiatentzugssyndrom, Benzodiazepine, Schmerzmittel, etc.).

### **3.4.6 Von der Evidenz zur Empfehlung**

#### **3.4.6.1 Pharmakotherapie**

Der generelle Nutzen einer Pharmakotherapie gegenüber einer Nicht- bzw. Placebobehandlung ist ausreichend durch eine Vielzahl von Studien und durch aktuelle Metaanalysen belegt, wobei sich die

stärksten Effekte auf die Verhinderung schwerwiegender Komplikationen insbesondere entzugsbedingter epileptischer Krampfanfälle beziehen. Eine pharmakologische Behandlung bei leichten Entzügen kann aber ebenfalls aus obengenannten klinischen Gesichtspunkten empfohlen werden. Da hier aber noch weitere hypothesengeleitete Untersuchungen notwendig sind, ist bei leichten Entzugserscheinungen ein individuelles Vorgehen zu empfehlen, was bezüglich der Notwendigkeit einer Pharmakotherapie zu einem dementsprechend abgeschwächten Empfehlungsgrad geführt hat.

#### **3.4.6.2 Benzodiazepine**

Die Gesamtdatenlage beim Alkoholentzug stellt sich für Benzodiazepine von allen möglichen Substanzen am umfangreichsten dar, so dass die Bewertung in den analysierten Leitlinien auch insgesamt mit den höchsten Evidenzgraden erfolgt. Benzodiazepine reduzieren demnach effektiv die Schwere und Häufigkeit von Alkoholentzugssymptomen sowie die Häufigkeit schwererer Entzugskomplikationen wie Delirien und Entzugskrampfanfälle. Einzelne Substanzen aus der Gruppe der Benzodiazepine zeigen keine Unterschiede bezüglich ihrer Wirksamkeit auf Alkoholentzugssymptome und Komplikationen, dem Therapieerfolg sowie dem Auftreten von Nebenwirkungen. Benzodiazepine zeigen unter Beachtung von Kontraindikationen im Vergleich zu Placebo keine Unterschiede bezüglich der Mortalität, dem Auftreten von Nebenwirkungen sowie dem frühzeitigen Therapieabbruch aufgrund von unerwünschten Nebenwirkungen. Trotzdem ist zu betonen, dass viele der in die Metaanalysen einbezogenen Einzelstudien keine gute methodische Qualität aufweisen. Bessere Studien wären wünschenswert. Mit einer erheblichen Verbesserung der Datenlage ist aber nicht unbedingt zu rechnen, was aus den unveränderten Aussagen der Metaanalysen der letzten 15 Jahre deutlich wird (Amato et al., 2010 u. 2011; Mayo-Smith, 1997; Ntais et al., 2005).

#### **3.4.6.3 Clomethiazol**

Die sehr gute Wirksamkeit von Clomethiazol im Alkoholentzug ist in der Literatur zwar belegt, aber es fehlt im Vergleich zu den Benzodiazepinen eine hochwertige systematische Übersicht bzw. eine hypothesengeleitete Metaanalyse zu Clomethiazol und damit verbunden eine eindeutige Bewertung der Wirksamkeit gegenüber Placebo sowie anderen Substanzen. Die Referenzleitlinien aus dem englischsprachigen Raum verzichten in den Abschlussempfehlungen auf eine genaue Einschätzung der Evidenz. Daher erfolgt hier im Vergleich mit den Benzodiazepinen trotz vorhandener Studien, hoher Evidenz und umfangreicher klinischer Erfahrung gegenüber den Benzodiazepinen eine leichte Abstufung des Empfehlungsgrades. Allerdings führt das nicht zu einer Abstufung gegenüber den Benzodiazepinen im Sinne einer Therapie der zweiten Wahl, sondern wird klinisch als gleichwertig wirksam angesehen.

#### **3.4.6.4 Antikonvulsiva**

Aufgrund der bisherigen Datenlage sollten Antikonvulsiva vor allem dann zur Anfallsprophylaxe angewendet werden, wenn Krampfanfälle in der Biografie eines Patienten/ einer Patientin bekannt sind oder andere Risiken für Krampfanfälle vorliegen. Die unterschiedlichen Ansätze und Resultate von zumeist Einzelstudien mit häufig geringer Fallzahl erlauben ansonsten für die einzelnen in ihrer Wirkweise sehr verschiedenen Antikonvulsiva noch keine differenzierten abschließenden Bewertungen und Empfehlungen. Die Studien aus dem systematischen Literaturupdate konnten daher die Schlüsselempfehlungen noch nicht weitergehend beeinflussen, obwohl für einige Substanzen wie Oxcarbazepin, Levetiracetam und Gabapentin zunehmend hochwertige Studiendaten zu verzeichnen waren. Jedoch konnte anhand der vorhandenen Daten auch die antikonvulsive Potenz der einzelnen Substanzen im Alkoholentzug nicht sicher bewertet werden. Als Gesamtgruppe zeigte sich für die Antikonvulsiva in den Cochrane Analysen bezüglich Entzugskrämpfanfällen kein Unterschied zu Benzodiazepinen, was zwar zu einem hohen Evidenzgrad, wegen der Heterogenität und fehlenden placebokontrollierten Studien jedoch im Empfehlungsgrad zu Abstufungen führte. Die bisher nicht in ausreichend großen randomisierten kontrollierten Studien dargestellte Wirksamkeit der Antiepileptika auf vegetative Entzugssymptome und der daher notwendige Einsatz einer Zusatzmedikation führte ebenfalls zur Abstufung des Empfehlungsgrades. Aktuell besitzt zudem noch kein Antikonvulsivum eine Zulassung für die Behandlung des vegetativen Entzugssyndroms. Gerade bei schweren somatischen Komorbiditäten sowie schweren Entzugskomplikationen wie Krampfanfällen trotz akuter Intoxikationen kann der Einsatz einiger Antikonvulsiva im Einzelfall aus klinischer Sicht jedoch eine wichtige Alternative mit weniger Verträglichkeitsrisiken und toxischen Risiken als mit Benzodiazepinen oder Clomethiazol darstellen. Weitere differenzierte zulassungsrelevante Studien wären hier wünschenswert.

#### **3.4.6.5 Alkohol/ Ethanol als Medikament**

Für den Einsatz von Alkohol als Medikament liegen nur begrenzt Studien vor. Alkohol ist schwierig zu dosieren (u.a. variable Kinetik, kaum Assoziation der Wirkung mit Blutalkoholspiegel), ist eng mit chirurgischen und medizinischen Komplikationen assoziiert, hat ungünstige Nebenwirkungen und ist weniger wirksam im Vergleich zu Benzodiazepinen. Der Einsatz für Alkohol oral oder intravenös wird durch die Literatur nicht unterstützt und wird daher für eine medizinisch überwachte Alkoholentzugsbehandlung nicht empfohlen (Department of Defense, 2009; Hodges et al., 2004; Sarff et al., 2010; Ferreira et al., 2017).

#### **3.4.6.6 Andere Substanzen**

Gemäß den analysierten Quellleitlinien eignen sich Beta-Blocker und Clonidin aufgrund der fehlenden antikonvulsiven und antideliranten Wirkung nicht zu einer Monotherapie des Alkoholentzugssyndroms, können aber in Ergänzung zu Benzodiazepinen oder Antikonvulsiva

eingesetzt werden. Beta Blocker und Clonidin reduzieren die Entzugsschwere, v.a. die erhöhte Erregbarkeit des autonomen Nervensystems (e.g. Tremor, Tachykardie, hypertone Blutdruckwerte) (Evidenzgrad: C bis D) (APA, 2006; Department of Defense, 2009; Gross ,1982; Robinson et al., 1989; Wilkins et al., 1983; Zilm et al., 1975). Tiapridex hat sich in Ergänzung mit Antikonvulsiva (aufgrund der fehlenden eigenen antiepileptischen Potenz) vor allem im ambulanten Alkoholentzug als wirksam und sicher zur Behandlung vegetativ-motorischer Entzugssymptome erwiesen (AWMF, 2001; Lucht et al., 2003; Martinotti et al., 2010; Muller et al., 2011; Soyka et al., 2002 & 2006). Neuroleptika wie Haloperidol werden beim Alkoholdelir mit Wahn- oder Halluzinationen empfohlen und müssen aufgrund der fehlenden eigenen Wirkung auf vegetative Entzugssymptome mit z.B. Benzodiazepinen kombiniert werden. Delirsymptome (Halluzinationen, Wahnsymptome oder Agitation) können durch die Kombination von Antipsychotika vom Butyrophenon-Typ (z.B. Haloperidol) mit Benzodiazepinen behandelt werden. Dabei sollte Haloperidol in einer Dosis von 0,5-2mg oral, i.m. oder i.v. alle zwei Stunden solange notwendig verabreicht werden, wobei die Gesamtdosis meist unter 10mg pro 24 Stunden, in einigen Fällen aber auch mehr (10-40mg/Tag und darüber) betragen kann (APA, 2006; DeBellis et al., 2005; NICE, 2011). Eine Wernicke-Enzephalopathie (WE, Trias: Bewusstseinstäubung/Verwirrtheit, Ataxie, komplexe Augenmotilitätsstörung) gehört zu den schweren Komplikationen eines Thiamin-Mangels (Vitamin B1) und tritt im Rahmen einer Alkoholabhängigkeit gehäuft auf (Galvin et al., 2010; Thomson et al., 2012). Thiamin ist in hohen Dosen (täglich 3 x 250-500mg i.v. über 30 min in jeweils 50-100ml Ringerlösung oder 0,9% NaCl-Lsg.) wirksam in der Akut- Behandlung der WE (Thomson et al., 2012). Ein Cochrane Review von 2008 bei PatientInnen mit einer Alkoholabhängigkeit fand allerdings nicht mehr als zwei Studien, von denen nur eine Studie eine adäquate Dosierung enthielt (Day et al., 2004). Die AutorInnen schätzen demnach die Datenlage von Thiamin bezüglich der Wirksamkeit zur Prävention und Therapie der WE als schwach bzw. unzureichend ein bezüglich der Dosis, Häufigkeit der Gabe und Darreichungsform. Gerade beim Alkoholentzug bleiben die Kernsymptome der WE oft unerkannt, was zu schwerwiegenden bis letalen Folgen führen kann. Deshalb sollte die Behandlung des Alkoholentzugssyndroms an eine vorübergehende Substitution mit Thiamin gekoppelt sein (z.B. täglich 2x100mg oral über 7-14 Tage. Bei Bewusstlosigkeit, Schluckstörungen oder Erbrechen initial parenteral i.m. oder i.v. Cave: Allergischer Schock bei der ersten i.v.-Gabe). Insbesondere sollten Alkoholranke mit offensichtlicher oder anzunehmender Mangelernährung und Malabsorption mit Thiamin substituiert werden. Bei Alkoholkranken sollten Glukosegaben (z.B. zum Ausgleich von Hypoglykämien oder zur Behandlung der alkoholischen Ketoazidose (McGuire et al., 2006)) immer mit einer parenteralen Thiamin-Applikation kombiniert werden, um das durch die Glukosegaben stark erhöhte Risiko zur Entwicklung einer WE zu reduzieren (Osiezagha et al., 2013). Dabei sollte die Thiamingabe schon vor oder spätestens mit der Glukosegabe erfolgen (Galvin et al., 2010; Sechi &

Serra, 2007).

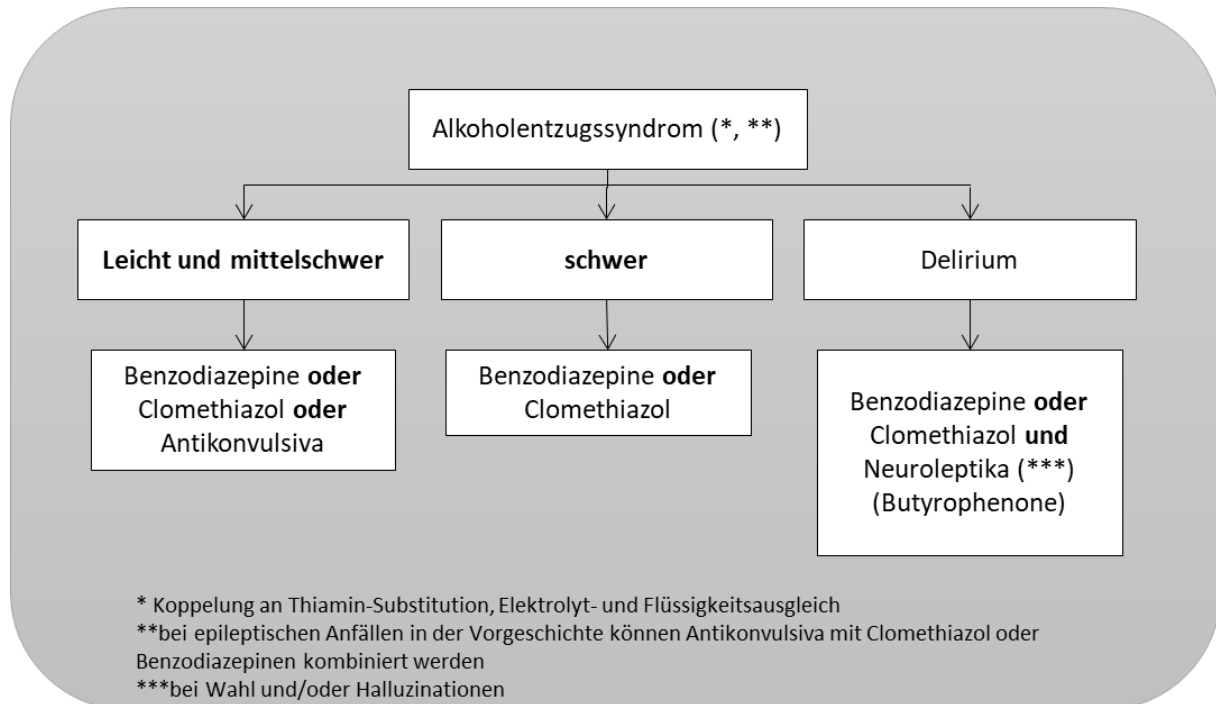
**Baclofen im Alkoholentzug:** Derzeit ergibt sich keine ausreichende Evidenz für den Einsatz von Baclofen zur Behandlung des Alkoholentzugssyndroms. Unklar ist bisher auch die Auswirkung der möglichen Senkung der konvulsiven Krampfschwelle. Baclofen ist nicht zur Behandlung des Alkoholentzugssyndroms oder der Alkoholabhängigkeit zugelassen (Liu & Wang, 2019). Weitere Forschung erscheint notwendig.

**Gamma-Hydroxybuttersäure (GHB) im Alkoholentzug:** Trotz eines gewissen Wirkungsnachweises kann kein Wirkvorteil und keine ausreichende Nutzen-Risikorelation bei der Behandlung des akuten Alkoholentzugssyndroms gesehen werden. Als ernsthafte Probleme gelten die häufigen Nebenwirkungen wie Schwindel und Müdigkeit sowie der Missbrauch und eine mögliche Abhängigkeitsentwicklung. GHB ist zudem nicht zur Behandlung des Alkoholentzugssyndroms oder der Alkoholabhängigkeit zugelassen. Im Gegensatz zu Clomethiazol, das einen ähnlichen Wirkmechanismus aufweist, ist GHB bisher nur im experimentellen Setting eingesetzt worden. Da hier alternative, gut etablierte Substanzen zur Verfügung stehen, sollte GHB aufgrund der hohen Nebenwirkungsraten, des Missbrauchs- und des Abhängigkeitsrisikos derzeit nicht außerhalb kontrollierter klinischer Studien im akuten Alkoholentzug eingesetzt werden.

### 3.4.7 Versorgungsalgorithmus

**Abbildung 1:** Algorithmus zur Pharmakotherapie des akuten Alkoholentzugssyndroms

Empfehlungsgrade siehe Schlüsselempfehlungen unter 3.4.3



### 3.4.8 Empfehlung für künftige Forschung

1. Während die Benzodiazepine sehr gut untersucht sind, bleiben dennoch Fragen zu spezifischen Vorteilen oder Nachteilen verschiedener Benzodiazepine bei spezifischen PatientInnengruppen offen.
2. Gerade bei PatientInnen mit schweren somatischen Komorbiditäten oder anderen Gruppen wie ältere PatientInnen oder auch Kindern und Jugendlichen kann die vermeintlich beste Therapie aktuell oft nur aus klinischen Gesichtspunkten, nicht aber aus kontrollierten Studien abgeleitet werden. Das fehlende „wirtschaftliche“ Interesse an der Weiterentwicklung der pharmakologischen Akutbehandlung macht die „neutrale“ öffentliche geförderte Forschung besonders wichtig.
3. Ansätze wie Antiepileptika oder andere Substanzen mit geringem oder fehlendem Suchtpotenzial und mit besonders gutem Sicherheitsprofil bei somatischen Komorbiditäten sollten in Bezug auf Risikogruppen und Konzepte in der teilstationären und ambulanten Entzugsbehandlung weiterverfolgt werden.
4. Zudem fehlen weiterhin ausreichend wirksame pharmakologische und psychosoziale Strategien, um Rückfälle gerade in der Postakutphase durch hohen Suchtdruck nach Ausschleichen der Pharmakotherapie zur Entzugsbehandlung zu verhindern.

### 3.4.9 Literaturverzeichnis

- Addolorato, G., Leggio, L., Abenavoli, L., Agabio, R., Caputo, F., Capristo, E., ... & Gasbarrini, G. (2006). Baclofen in the treatment of alcohol withdrawal syndrome: a comparative study vs diazepam. *The American journal of medicine*, 119(3), 276.e13-276.e18
- Amato, L., Minozzi, S., & Davoli, M. (2011). Efficacy and safety of pharmacological interventions for the treatment of the Alcohol Withdrawal Syndrome. *Cochrane database of systematic reviews*, (6), 1-26.
- Amato, L., Minozzi, S., Vecchi, S., & Davoli, M. (2010). Benzodiazepines for alcohol withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3).
- Anton, R. F., Myrick, H., Baros, A. M., Latham, P. K., Randall, P. K., Wright, T. M., ... & Malcolm, R. (2009). Efficacy of a combination of flumazenil and gabapentin in the treatment of alcohol dependence: relationship to alcohol withdrawal symptoms. *Journal of clinical psychopharmacology*, 29(4), 334-342.
- AWMF - S2 Leitlinie „Akutbehandlung Alkoholbezogener Störungen“. AWMF-Leitlinien Register Nr. 076/001; 2001.
- Becker, H. C. (1998). Kindling in alcohol withdrawal. *Alcohol health and research world*, 22(1), 25-33.
- Bird, R. D., & Makela, E. H. (1994). Alcohol withdrawal: what is the benzodiazepine of choice?. *Annals of Pharmacotherapy*, 28(1), 67-71.
- Bonnet, U., Banger, M., Leweke, F. M., Specka, M., Müller, B. W., Hashemi, T., ... & Gastpar, M. (2003). Treatment of acute alcohol withdrawal with gabapentin: results from a controlled two-center trial. *Journal of clinical psychopharmacology*, 23(5), 514-519.
- Bonnet, U., Hamzavi-Abedi, R., Specka, M., Wiltfang, J., Lieb, B., & Scherbaum, N. (2010). An open trial of gabapentin in acute alcohol withdrawal using an oral loading protocol. *Alcohol & Alcoholism*, 45(2), 143-145.
- Bonnet, U., Schäfer, M., Richter, C., Milkereit, J., Wiltfang, J., Scherbaum, N., & Lieb, B. (2009a). Anticonvulsants in the treatment of alcoholism, *Fortschritte der Neurologie-psychiatrie*, 77(4), 192-202.
- Bonnet, U., Specka, M., Abedi, R. H., Wiltfang, J., & Scherbaum, N. (2009b). Severe protracted alcohol withdrawal syndrome: prevalence and pharmacological treatment at an inpatient detoxification unit—a naturalistic study. *Pharmacopsychiatry*, 42(2), 76-78.
- Bradley, K. A., Rubinsky, A. D., Sun, H., Bryson, C. L., Bishop, M. J., Blough, D. K., ... & Hughes, G. (2011). Alcohol screening and risk of postoperative complications in male VA patients undergoing major non-cardiac surgery. *Journal of general internal medicine*, 26(2), 162-169.
- Buckingham, T. A., Kennedy, H. L., Goenjian, A. K., Vasilomanolakis, E. C., Shriver, K. K., Sprague, M. K., & Lyyski, D. (1985). Cardiac arrhythmias in a population admitted to an acute alcoholic detoxification center. *American heart journal*, 110(5), 961-965.
- Carson, G., Cox, L. V., Crane, J., Croteau, P., Graves, L., Kluka, S., ... & Poole, N. (2010). Alcohol use and pregnancy consensus clinical guidelines. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada*, 32(8), 1-2.
- Chang, P. H., & Steinberg, M. B. (2001). Alcohol withdrawal. *Medical Clinics of North America*, 85(5), 1191-1212.
- Craft, P. P., Foil, M. B., Cunningham, P. R., Patselas, P. C., Long-Snyder, B. M., & Collier, M. S. (1994). Intravenous ethanol for alcohol detoxification in trauma patients. *Southern medical journal*, 87(1), 47-54.
- Croissant, B., Loeber, S., Diehl, A., Nakovics, H., Wagner, F., Kiefer, F., & Mann, K. (2009). Oxcarbazepine in combination with Tiaprid in inpatient alcohol-withdrawal—a RCT.
- Day, E., Bentham, P., Callaghan, R., Kuruvilla, T., & George, S. (2004). Thiamine for Wernicke-Korsakoff Syndrome in people at risk from alcohol abuse. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1).
- DeBellis, R., Smith, B. S., Choi, S., & Malloy, M. (2005). Management of delirium tremens. *Journal of intensive care medicine*, 20(3), 164-173.
- D'Onofrio, G., Rathlev, N. K., Ulrich, A. S., Fish, S. S., & Freedland, E. S. (1999). Lorazepam for the prevention of recurrent seizures related to alcohol. *New England Journal of Medicine*, 340(12), 915-919.

- Duka, T., Gentry, J., Malcolm, R., Ripley, T. L., Borlikova, G., Stephens, D. N., ... & Crews, F. T. (2004). Consequences of multiple withdrawals from alcohol. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 28(2), 233-246.
- Duka, T., Townshend, J. M., Collier, K., & Stephens, D. N. (2003). Impairment in cognitive functions after multiple detoxifications in alcoholic inpatients. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 27(10), 1563-1572.
- Egholm, J. W., Pedersen, B., Møller, A. M., Adami, J., Juhl, C. B., & Tønnesen, H. (2018). Perioperative alcohol cessation intervention for postoperative complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (11).
- Fassoulaki, A., Farinotti, R., Servin, F., & Desmonts, J. M. (1993). Chronic alcoholism increases the induction dose of propofol in humans. *Anesthesia and analgesia*, 77(3), 553-556.
- Ferreira, J. A., Wieruszewski, P. M., Cunningham, D. W., Davidson, K. E., & Weisberg, S. F. (2017). Approach to the complicated alcohol withdrawal patient. *Journal of intensive care medicine*, 32(1), 3-14.
- Förg, A., Hein, J., Volkmar, K., Winter, M., Richter, C., Heinz, A., & Müller, C. A. (2012). Efficacy and safety of pregabalin in the treatment of alcohol withdrawal syndrome: a randomized placebo-controlled trial. *Alcohol and alcoholism*, 47(2), 149-155.
- Foy, A., & Kay, J. (1995). The incidence of alcohol-related problems and the risk of alcohol withdrawal in a general hospital population. *Drug and Alcohol Review*, 14(1), 49-54.
- Freyenhagen, R., Backonja, M., Schug, S., Lyndon, G., Parsons, B., Watt, S., & Behar, R. (2016). Pregabalin for the treatment of drug and alcohol withdrawal symptoms: a comprehensive review. *CNS drugs*, 30(12), 1191-1200.
- Galvin, R., Bråthen, G., Ivashynka, A., Hillbom, M., Tanasescu, R., & Leone, M. A. (2010). EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *European Journal of Neurology*, 17(12), 1408-1418.
- Gonzalez, L. P., Veatch, L. M., Ticku, M. K., & Becker, H. C. (2001). Alcohol withdrawal kindling: mechanisms and implications for treatment. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 25, 197S-201S.
- Gross, G. A. (1982). The use of propranolol as a method to manage acute alcohol detoxification. *The Journal of the American Osteopathic Association*, 82(3), 206-207.
- Hillbom, M., Pieninkeroinen, I., & Leone, M. (2003). Seizures in alcohol-dependent patients. *CNS drugs*, 17(14), 1013-1030.
- Hodges, B., & Mazur, J. E. (2004). Intravenous ethanol for the treatment of alcohol withdrawal syndrome in critically ill patients. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 24(11), 1578-1585.
- Jorgensen, L. N., Tonnesen, H., Pedersen, S., Lavrsen, M., Tuxoe, J., Gottrup, F., & Thomsen, C. F. (1998). Reduced amounts of total protein in artificial wounds of alcohol abusers. *The British Journal of Surgery-Supplement*, 85, 152-153.
- Kaoutzanis, C., Kavanagh, C. M., Leichtle, S. W., Welch, K. B., Talsma, A., Vandewarker, J. F., ... & Cleary, R. K. (2015). Chlorhexidine with isopropyl alcohol versus iodine povacrylex with isopropyl alcohol and alcohol-versus nonalcohol-based skin preparations: the incidence of and readmissions for surgical site infections after colorectal operations. *Diseases of the Colon & Rectum*, 58(6), 588-596.
- Kehlet, H. (1991). The surgical stress response: should it be prevented?. *Canadian journal of surgery. Journal canadien de chirurgie*, 34(6), 565-567.
- Kleber, H. D., Weiss, R. D., Anton, R. F., Rounsaville, B. J., George, T. P., Strain, E. C., ... & O'Brien, C. P. (2006). Treatment of patients with substance use disorders, American Psychiatric Association. *American Journal of Psychiatry*, 163(8 Suppl), 5-82.
- Koethe, D., Juelicher, A., Nolden, B. M., Braunwarth, W. D., Klosterkötter, J., Niklewski, G., ... & Markus Leweke, F. (2007). Oxcarbazepine—Efficacy and Tolerability During Treatment of Alcohol Withdrawal: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Multicenter Pilot Study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 31(7), 1188-1194.



- Koskinen, P. (1991). A 4-year prospective follow-up study of the role of alcohol in recurrences of atrial fibrillation. *Journal of internal medicine*, 230(5), 423-426.
- Kraemer, K. L., Mayo-Smith, M. F., & Calkins, D. R. (2003). Independent clinical correlates of severe alcohol withdrawal. *Substance Abuse*, 24(4), 197-209.
- Krupitsky, E. M., Rudenko, A. A., Burakov, A. M., Slavina, T. Y., Grinenko, A. A., Pittman, B., ... & Krystal, J. H. (2007). Antiglutamatergic strategies for ethanol detoxification: comparison with placebo and diazepam. *Alcoholism: Clinical and experimental research*, 31(4), 604-611.
- Leone, M. A., Vigna-Taglianti, F., Avanzi, G., Brambilla, R., & Faggiano, F. (2010). Gamma-hydroxybutyrate (GHB) for treatment of alcohol withdrawal and prevention of relapses. *Cochrane database of systematic reviews*, (2).
- Lerner, W. D., & Fallon, H. J. (1985). The alcohol withdrawal syndrome. *The new England Journal of Medicine*, 951-952.
- Lieber, C. S. (1995). Medical disorders of alcoholism. *New England Journal of Medicine*, 333(16), 1058-1065.
- Liu, J., & Wang, L. N. (2019). Baclofen for alcohol withdrawal. *Cochrane database of systematic reviews*, (11).
- Lucht, M., Kuehn, K. U., Armbruster, J., Abraham, G., Gaensicke, M., Barnow, S., ... & Freyberger, H. J. (2003). Alcohol withdrawal treatment in intoxicated vs non-intoxicated patients: a controlled open-label study with tiapride/carbamazepine, clomethiazole and diazepam. *Alcohol and Alcoholism*, 38(2), 168-175.
- Malcolm, R., Myrick, H., Brady, K. T., & Ballenger, J. C. (2001). Update on anticonvulsants for the treatment of alcohol withdrawal. *The American journal on addictions*, 10, 16-23.
- Malcolm, R., Myrick, L. H., Veatch, L. M., Boyle, E., & Randall, P. K. (2007). Reported sleep, sleepiness, and repeated alcohol withdrawals: a randomized, double blind, controlled comparison of lorazepam vs gabapentin. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 3(1), 24-32.
- Maldonado, A. Q., Tichy, E. M., Rogers, C. C., Campara, M., Ensor, C., Doligalski, C. T., ... & Trofe-Clark, J. (2015). Assessing pharmacologic and nonpharmacologic risks in candidates for kidney transplantation. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 72(10), 781-793.
- Management of Substance Use Disorders Working Group. (2009). VA/DoD clinical practice guideline for management of substance use disorders (SUD). *Washington, DC: Department of Defense, Department of Veterans Affairs*.
- Mariani, J. J., Rosenthal, R. N., Tross, S., Singh, P., & Anand, O. P. (2006). A randomized, open-label, controlled trial of gabapentin and phenobarbital in the treatment of alcohol withdrawal. *The American journal on addictions*, 15(1), 76-84.
- Martinotti, G., Di Nicola, M., Frustaci, A., Romanelli, R., Tedeschi, D., Guglielmo, R., ... & Di Giannantonio, M. (2010a). Pregabalin, tiapride and lorazepam in alcohol withdrawal syndrome: a multi-centre, randomized, single-blind comparison trial. *Addiction*, 105(2), 288-299.
- Martinotti, G., Di Nicola, M., Tedeschi, D., Andreoli, S., Reina, D., Pomponi, M., ... & Di Giannantonio, M. (2010b). Pregabalin versus naltrexone in alcohol dependence: a randomised, double-blind, comparison trial. *Journal of Psychopharmacology*, 24(9), 1367-1374.
- Mason, B. J., Light, J. M., Williams, L. D., & Drobos, D. J. (2009). Proof-of-concept human laboratory study for protracted abstinence in alcohol dependence: effects of gabapentin. *Addiction biology*, 14(1), 73-83.
- Mayo-Smith, M. F. (1997). Pharmacological management of alcohol withdrawal: a meta-analysis and evidence-based practice guideline. *Jama*, 278(2), 144-151.
- McGuire, L. C., Cruickshank, A. M., & Munro, P. T. (2006). Alcoholic ketoacidosis. *Emergency Medicine Journal*, 23(6), 417-420.
- Minozzi, S., Amato, L., Vecchi, S., & Davoli, M. (2010). Anticonvulsants for alcohol withdrawal. *Cochrane database of systematic reviews*, (3).
- Moore, R. D., Bone, L. R., Geller, G., Mamon, J. A., Stokes, E. J., & Levine, D. M. (1989). Prevalence, detection, and treatment of alcoholism in hospitalized patients. *Jama*, 261(3), 403-407.

- Moulin, S. R. A., Mill, J. G., Rosa, W. C. M., Hermisdorf, S. R., & da Cruz Caldeira, L. (2015). QT interval prolongation associated with low magnesium in chronic alcoholics. *Drug and alcohol dependence, 155*, 195-201.
- Müller, C. A., Schäfer, M., Banas, R., Heimann, H. M., Volkmar, K., Förg, A., ... & Hein, J. (2011). A combination of levetiracetam and tiapride for outpatient alcohol detoxification: a case series. *Journal of addiction medicine, 5*(2), 153-156.
- Müller, C. A., Schäfer, M., Schneider, S., Heimann, H. M., Hinzpeter, A., Volkmar, K., ... & Hein, J. (2010). Efficacy and safety of levetiracetam for outpatient alcohol detoxification. *Pharmacopsychiatry, 43*(05), 184-189.
- Myrick, H., Anton, R., Voronin, K., Wang, W., & Henderson, S. (2007). A double-blind evaluation of gabapentin on alcohol effects and drinking in a clinical laboratory paradigm. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 31*(2), 221-227.
- Myrick, H., Malcolm, R., Randall, P. K., Boyle, E., Anton, R. F., Becker, H. C., & Randall, C. L. (2009). A double-blind trial of gabapentin versus lorazepam in the treatment of alcohol withdrawal. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 33*(9), 1582-1588.
- National Institute for Clinical Excellence. (2010). *Alcohol Use Disorders: Diagnosis and Clinical Management of Alcohol-related Physical Complications*. NICE
- National Institute for Health and Clinical Excellence. (2011). *Alcohol-use disorders: diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence*. NICE.
- Ntais, C., Pakos, E., Kyzas, P., & Ioannidis, J. P. (2005). Benzodiazepines for alcohol withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3).
- Osiezagha, K., Ali, S., Freeman, C., Barker, N. C., Jabeen, S., Maitra, S., ... & Bailey, R. K. (2013). Thiamine deficiency and delirium. *Innovations in Clinical Neuroscience, 10*(4), 26.
- Polycarpou, A., Papanikolaou, P., Ioannidis, J. P., & Ioannidis, D. C. (2005). Anticonvulsants for alcohol withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3).
- Rantala, A., Lehtonen, O. P., & Niinikoski, J. (1997). Alcohol abuse: a risk factor for surgical wound infections?. *American journal of infection control, 25*(5), 381-386.
- Richter, C., Effenberger, S., Bschor, T., Bonnet, U., Haasen, C., Preuss, U. W., ... & Schaefer, M. (2012). Efficacy and safety of levetiracetam for the prevention of alcohol relapse in recently detoxified alcohol-dependent patients: a randomized trial. *Journal of clinical psychopharmacology, 32*(4), 558-562.
- Richter, C., Hinzpeter, A., Schmidt, F., Kienast, T., Preuss, U. W., Plenge, T., ... & Schaefer, M. (2010). Levetiracetam for the treatment of alcohol withdrawal syndrome: a multicenter, prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Journal of clinical psychopharmacology, 30*(6), 720-725.
- Robinson, B. J., Robinson, G. M., Maling, T. J. B., & Johnson, R. H. (1989). Is clonidine useful in the treatment of alcohol withdrawal?. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 13*(1), 95-98.
- Rubio, G., López-Muñoz, F., Ponce, G., Pascual, J. M., Martínez-Gras, I., Ferre, F., ... & Alamo, C. (2010). Zonisamide versus diazepam in the treatment of alcohol withdrawal syndrome. *Pharmacopsychiatry, 43*(07), 257-262.
- Samokhvalov, A. V., Irving, H. M., & Rehm, J. (2010). Alcohol consumption as a risk factor for atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, 17*(6), 706-712.
- Sarff, M., & Gold, J. A. (2010). Alcohol withdrawal syndromes in the intensive care unit. *Critical care medicine, 38*(9), S494-S501.
- Schik, G., Wedegaertner, F. R., Liersch, J., Hoy, L., Emrich, H. M., & Schneider, U. (2005). Oxcarbazepine versus carbamazepine in the treatment of alcohol withdrawal. *Addiction biology, 10*(3), 283-288.
- Schuckit, M. A., Tipp, J. E., Reich, T., Hesselbrock, V. M., & Bucholz, K. K. (1995). The histories of withdrawal convulsions and delirium tremens in 1648 alcohol dependent subjects. *Addiction, 90*(10), 1335-1347.
- Sechi, G., & Serra, A. (2007). Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in

diagnosis and management. *The Lancet Neurology*, 6(5), 442-455.

Shaw, G. K. (1995). Detoxification: the use of benzodiazepines. *Alcohol and Alcoholism*, 30(6), 765-770.

Shourie, S., Conigrave, K. M., Proude, E. M., Ward, J. E., Wutzke, S. E., & Haber, P. S. (2006). The effectiveness of a tailored intervention for excessive alcohol consumption prior to elective surgery. *Alcohol and Alcoholism*, 41(6), 643-649.

Smith, E. J., Lui, S., & Terplan, M. (2009). Pharmacologic interventions for pregnant women enrolled in alcohol treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3).

Soyka, M. (1995). *Die Alkoholkrankheit: Diagnose und Therapie; mit 40 Tabellen*. Chapman and Hall.

Soyka, M., Morhart-Klute, V., & Horak, M. (2002). A combination of carbamazepine/tiapride in outpatient alcohol detoxification. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 252(5), 197-200.

Soyka, M., Schmidt, F., & Schmidt, P. (2006). Efficacy and safety of outpatient alcohol detoxification with a combination of tiapride/carbamazepine: additional evidence. *Pharmacopsychiatry*, 39(01), 30-34.

Spies, C., Tønnesen, H., Andreasson, S., Helander, A., & Conigrave, K. (2001). Perioperative morbidity and mortality in chronic alcoholic patients. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 25, 164S-170S.

St Haxholdt, O., Krintel, J. J., & Johansson, G. (1984). Pre-operative alcohol infusion: The need for analgesic supplementation in chronic alcoholics. *Anaesthesia*, 39(3), 240-245.

Sullivan, J. T., Sykora, K., Schneiderman, J., Naranjo, C. A., & Sellers, E. M. (1989). Assessment of alcohol withdrawal: the revised clinical institute withdrawal assessment for alcohol scale (CIWA-Ar). *British journal of addiction*, 84(11), 1353-1357.

Tammisto, T., & Tigerstedt, I. (1977). The Need for Fentanyl Supplementation of N2O-O2 Relaxant Anaesthesia in Chronic Alcoholics. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 21(3), 216-221.

Thomson, A. D., Guerrini, I., & Marshall, E. J. (2012). The evolution and treatment of Korsakoff's syndrome. *Neuropsychology review*, 22(2), 81-92.

Tønnesen, H., & Kehlet, H. (1999). Preoperative alcoholism and postoperative morbidity. *British Journal of Surgery*, 86(7), 869-874.

Tønnesen, H., Schütten, B. T., & Jørgensen, B. B. (1987). Influence of alcohol on morbidity after colonic surgery. *Diseases of the colon & rectum*, 30(7), 549-551.

Tønneson, H., Petersen, K. R., Nielsen, H. J., Kehlet, H., Højgaard, L., Stokholm, K. H., & Knigge, U. (1992). Postoperative morbidity among symptom-free alcohol misusers. *The Lancet*, 340(8815), 334-337.

Victor, M., & Adams, R. D. (1953). The effect of alcohol on the nervous system. *Research publications-Association for Research in Nervous and Mental Disease*, 32, 526.

Wilkins, A. J., Jenkins, W. J., & Steiner, J. A. (1983). Efficacy of clonidine in treatment of alcohol withdrawal state. *Psychopharmacology*, 81(1), 78-80.

Williams, D., & McBRIDE, A. J. (1998). The drug treatment of alcohol withdrawal symptoms: a systematic review. *Alcohol and Alcoholism*, 33(2), 103-115.

Zilm, D. H., Sellers, E. M., Macleod, S. M., & Degani, N. (1975). Propranolol effect on tremor in alcoholic withdrawal. *Annals of internal medicine*, 83(2), 234-235.

## 3.5 KÖRPERLICHE KOMPLIKATIONEN UND KOMORBIDITÄT

**Sebastian Mueller, Michael Köhnke, Gallus Bischof, Monika Krönes, Martin Beutel, Euphrosyne Gouzoulis-Mayfrank, Ursula Havemann-Reinecke, Eva Hoch, Karl Mann, Ulrich W.Preuß, Tilmann Weber, Georg Weil, Ingo Schäfer, Manfred Singer, Sabine Hoffmann, Falk Kiefer**

### 3.5.1 Einleitung

Exzessiver Alkoholkonsum kann zahlreiche somatische Erkrankungen auslösen, nach WHO bis zu 200 verschiedene. Alkohol ist für 6% aller und für über 25% der Todesfälle in der Altersgruppe 20-39 Jahre verantwortlich (World Health Organization, 2015). Gerke et al. (1997) fanden, dass bei 29% der Männer und 9% der Frauen, die wegen einer somatischen Erkrankung in ein Allgemeinkrankenhaus eingewiesen wurden, eine alkoholassoziierte Erkrankung vorlag. Besonders häufig wurden neben Verletzungen und Frakturen Delirium tremens, Krampfanfälle, Leberzirrhose und Polyneuropathien diagnostiziert. Die alkoholbedingte Pankreatitis ist mit 20-25% eine häufige Ursache einer Pankreatitis, die mit einer Inzidenz von 4,5-35 auf 100.000 Einwohner zwar selten ist, aber mit einer hohen Mortalität einhergeht (Vege et al., 2007; Yang et al., 2008). Die Häufigkeit von Leberzirrhosen in einer Bevölkerung korreliert mit dem Alkoholkonsum pro Kopf (Ramstedt, 2001). Eine französische Studie führt ein Drittel aller Leberzirrhosen auf Alkoholkonsum zurück (Roulot et al., 2011). Schädlicher Konsum oder Abhängigkeit von Alkohol ist darüber hinaus die überwiegende prädisponierende Ursache für die chronische Pankreatitis im Erwachsenenalter mit (je nach Studienlage) 50–84% (Hoffmeister et al., 2012). Es ist davon auszugehen, dass 32-67% aller Personen mit einer Alkoholabhängigkeit die Symptome einer peripheren Polyneuropathie aufweisen (Monforte et al., 1995; Ammendola et al., 2000). Frauen scheinen dabei für die toxischen Effekte des Alkohols vulnerabler zu sein (Ammendola et al., 2000).

### 3.5.2 Klinische Fragestellungen

1. Welche Bedeutung haben körperliche Erkrankungen (z.B. der Leber, Bauchspeicheldrüse, des peripheren Nervensystems) für das Management einer Alkoholstörung?
2. Soll gleichzeitig oder in einer bestimmten Reihenfolge behandelt werden?
3. Welche medikamentöse Behandlung sollte bei einer alkoholassoziierten Polyneuropathie erfolgen?

### 3.5.3 Schlüsselempfehlungen

#### 3.5.3.1 Körperliche Erkrankungen und alkoholbezogene Störungen

Bei PatientInnen mit alkoholassoziierten somatischen Folgeerkrankungen sollte eine diagnostische Abklärung möglicher weiterer alkoholassoziierter Folgeerkrankungen durchgeführt werden.

**Empfehlungsgrad: B, LoE: 2**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Corrao (1998), Corrao (2004), Gossop (2007)

### **3.5.3.2 Screening bei Lebererkrankungen**

PatientInnen, bei denen eine Lebererkrankung festgestellt wird, sollen auf eine alkoholbezogene Störung untersucht werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,8%**

Literatur: Corrao (1998), Sarles (1979)

### **3.5.3.3 Alkoholbedingte Lebererkrankung und Abstinenz**

Beim Auftreten einer alkoholbedingten Lebererkrankung soll Alkoholabstinenz angestrebt werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1b**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,7%**

Literatur: Buechler (2009), Corrao (1998), Garbutt (2010), Rödmark (2001)

### **3.5.3.4 Früherkennung von Leberkrankheiten bei alkoholbezogenen Störungen**

Für die Früherkennung von Lebererkrankungen bei alkoholbezogenen Störungen sollen Klinik, Labor, Elastographie und Ultraschalluntersuchung gemeinsam herangezogen werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,8%**

Literatur: Menon (1995), Moreno (2019), Nguyen-Khac (2018)

### **3.5.3.5 Diagnostik bei alkoholbedingten Lebererkrankungen**

Ausmaß und ggf. Fortschreiten einer Fibrose soll primär mittels non-invasiver Methoden (Elastographie) untersucht werden; in besonderen Fällen mittels Leberbiopsie.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1b**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Bell (1994), Buechler (2009), Bush (1998), Janssens (2010)

### **3.5.3.6 Steatohepatitis**

Bei einer klinischen oder laborchemischen Verschlechterung bei PatientInnen mit einer alkoholbedingten Lebererkrankung soll auch eine alkoholische Hepatitis in Erwägung gezogen werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,6%**

Literatur: Mathurin (2007), Pares (1986)

### **3.5.3.7 Alkoholinduzierte akute Pankreatitis**

Bei einer alkoholinduzierten Pankreatitis soll nicht nur die Entzündung des Organs mit ihren Komplikationen behandelt werden, sondern auch die zugrundeliegende alkoholbezogene Störung.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,8%**

Literatur: Nordback (2009)

### **3.5.3.8 Alkoholkonsum bei chronischer Pankreatitis**

Alkoholkonsum soll bei chronischer Pankreatitis grundsätzlich gemieden werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 2b**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Nordback (2009)

### **3.5.3.9 Screening bei Polyneuropathien**

PatientInnen, bei denen eine periphere Polyneuropathie diagnostiziert wird, sollten daraufhin untersucht werden, ob eine alkoholbezogene Störung vorliegt.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Heuß (2019)

### **3.5.3.10 Alkoholassoziierte Polyneuropathie und Abstinenz**

Beim Auftreten einer alkoholassoziierten Polyneuropathie soll Alkoholabstinenz angestrebt werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE 1b**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Agelink (1998), Ammendola (2001), Hawley (1982), Julian (2018), Vittadini (2001), Wetterling (1999)

### **3.5.3.11 Früherkennung von alkoholassoziierten Polyneuropathien**

Für die Früherkennung von alkoholassoziierten Polyneuropathien sollen Klinik und Labor gemeinsam herangezogen werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Heuß (2019)

### **3.5.3.12 Gabe von B Vitaminen bei alkoholassoziiertem Polyneuropathie**

Bei einem nachgewiesenen Mangel an B Vitaminen sollte die Substitution des jeweiligen B-Vitamins (unter Berücksichtigung einer möglichen dosisabhängigen Neurotoxizität von Vitamin B6 bei einer langfristigen Gabe von  $\geq 50\text{mg/d}$ ) durchgeführt werden.

**Empfehlungsgrad: B, LoE: 2b**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Ghavanini (2014), Peters (2006), Woelk (1998)

### **3.5.3.13 Analgetische medikamentöse Behandlung der alkoholassoziierten Polyneuropathie**

Zur analgetischen Therapie bei alkoholassoziierten PNP sollten Medikamente mit eigenem Suchtpotential möglichst vermieden werden.

**Empfehlungsgrad: B, LoE: 1b**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Finnerup (2015), Saarto (2010), Bonnet & Scherbaum (2017), Witkiewitz (2018)

### 3.5.4 Hintergrund der Evidenz

Es wurde eine Leitlinien-Adaptation der ausgewählten und methodisch bewerteten Quelleitlinien durchgeführt. Für die Themen Alkohol und Lebererkrankung sowie Alkohol und Pankreaserkrankung wurde eine selektive Pubmed-Recherche durchgeführt. In einer neuen Recherche im Januar 2020 ergaben sich, bis auf neue Erkenntnisse zur nichtinvasiven Diagnose der alkoholischen Lebererkrankung mittels Elastographie, keine neuen Daten (Moreno et al., 2019; Mueller et al., 2010; Nguyen- Khac et al., 2018, Thiele et al., 2018).

Die European Association for the Study of the Liver hat 2012 die „Clinical Practise Guidelines on the Management of Alcoholic Liver Disease“ publiziert. Diese Leitlinie gibt im Wesentlichen den Konsensus Stand einer europäischen Konferenz in Athen 2010 wieder. Leider sind darin die Entstehung und die dabei verwendeten Regeln nicht so klar beschrieben, dass sie als Quelleitlinie verwendet werden kann (DELBI-Score<0,6). Die EASL-Guideline beschränkt sich inhaltlich auf die gastroenterologische Behandlung der alkoholbedingten Lebererkrankung. Das Management der zugrundeliegenden alkoholbezogenen Störung wird nicht behandelt. Es erscheint daher notwendig, in dieser Leitlinie den Aspekt der Alkoholtherapie hervorzuheben. Eine aktualisierte Leitlinie der EASL zur alkoholbedingten Lebererkrankung (European Association for the Study of the Liver, 2018) hat Empfehlungen zur Behandlung der seltenen alkoholischen Hepatitis präzisiert.

Die Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) hat 2012 die „S3-Leitlinie Chronische Pankreatitis: Definition, Ätiologie, Diagnostik, konservative, interventionell endoskopische und operative Therapie der chronischen Pankreatitis“ erstellt (Hoffmeister et al., 2012) (AWMF Registernummer 021–003). In ihr sind Empfehlungen für Definition, Ätiologie, Diagnostik und Therapie der chronischen Pankreatitis ausführlich dargestellt, hierauf sei ausdrücklich verwiesen. Zusätzlich erscheint es notwendig, auf die Behandlung der alkoholbezogenen Störung zu verweisen, die – wie die genannte Leitlinie betont – eine häufige Ursache der chronischen Pankreatitis ist. Gerade angesichts der Notwendigkeit, auf Alkoholkonsum zu verzichten, soll PatientInnen mit alkoholbezogener Störung eine Therapie der Grunderkrankung angeboten werden.

Für das Thema „alkoholassoziierte Polyneuropathie“ wurde eine systematische PubMed Literatur-Recherche für den Zeitraum der letzten 15 Jahre nach randomisiert-kontrollierten Studien durchgeführt.

Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie hat 2019 die S1 Leitlinie zur Diagnostik bei Polyneuropathien herausgegeben (Heuß et al., 2019). Die Leitlinie beschreibt die verschiedensten klinischen Manifestationen von Polyneuropathien, deren Ätiologie und Diagnostik.

Bei der Behandlung der alkoholbezogenen Störung und den alkoholassoziierten körperlichen Organerkrankungen sind prinzipiell zwei unterschiedliche diagnostische Wege zu beschreiten: Einmal

wird von der alkoholbezogenen Störung ausgehend nach prognostisch relevanten organischen Folgestörungen (z.B. Hepatitis, Leberzirrhose, Leberkarzinom, chronische Pankreatitis Polyneuropathien etc.) zu suchen sein. Andererseits wird bei Leber-, Herz-, Pankreaserkrankungen und Erkrankungen des peripheren Nervensystems etc. eine alkoholische Genese zu bestätigen bzw. auszuschließen sein. Wird bei organischen Erkrankungen eine alkoholbezogene Störung festgestellt, sind sowohl die spezifischen organischen Krankheitssymptome als auch die alkoholbezogene Störung selbst zu behandeln. Wird zunächst die alkoholbezogene Störung diagnostiziert, sind zusätzlich die körperlichen Komplikationen zu behandeln. Die Prognose wird einmal von der fortgeschrittenen Folgekrankheit und zum anderen von der Alkoholabstinenz abhängen.

Die oben dargestellten Verläufe entsprechen der praktischen und klinischen Erfahrung. Sie sind allerdings nur in wenigen Studien für einige alkoholbezogene Erkrankungen untersucht worden.

### **3.5.5 Darstellung der Evidenz**

#### **3.5.5.1 Körperliche Erkrankungen und alkoholbezogene Störungen**

Das Organ, welches an häufigsten von einer alkoholassoziierten Folgeerkrankung betroffen ist, ist die Leber, sei es in Form einer Fettleber, Hepatitis oder Zirrhose mit einem hepatozellulärem Carcinom als möglicher Spätfolge. Die Mortalität der PatientInnen mit einer alkoholbezogenen Störung und einer Leberzirrhose ist höher als in der Allgemeinbevölkerung (Cargiulo, 2007). Beim Auftreten einer alkoholischen Leberzirrhose sollten auch die anderen Organsysteme untersucht werden, die durch Alkohol häufig geschädigt werden (z.B. Herz, Nervensystem, Pankreas) bzw. als Komplikation der Leberzirrhose mitbetroffen sein können (z.B. Oesophagusvarizen, Leberzellkarzinom). Hepatozelluläre Karzinome treten bei Leberzirrhose gehäuft auf und daher sollte nach ihnen gesucht werden. Eine Metaanalyse (Corrao et al., 2004) untersuchte die epidemiologische Literatur zu den somatischen Folgeschäden des Alkoholkonsums. Von 561 ursprünglich gefundenen Studien erfüllten 156 Untersuchungen über insgesamt 116.702 PatientInnen die Qualitätsanforderungen der Metaanalyse. Eine starke Risikoerhöhung durch Alkoholkonsum wurde gefunden für Karzinome von Mundhöhle, Oesophagus und Larynx, Bluthochdruck, Leberzirrhose, chronischer Pankreatitis, Unfälle und Gewalt. Weniger direkte Zusammenhänge wurden gefunden für Tumore von Colon, Rektum, Leber und Brust. Wenn ein somatischer Folgeschaden durch Alkohol auftritt, bestehen häufig weitere Schäden (Gossop et al., 2007).

#### **3.5.5.2 Screening bei Lebererkrankungen**

Es gibt eine deutliche Korrelation zwischen Alkoholkonsum und dem Auftreten einer Leberzirrhose (Corrao, 1998; Rehm, 2010; Thomson, 2008; Welch, 2008). Deshalb soll bei Untersuchungen wegen



einer Lebererkrankung routinemäßig ein Screening auf eine alkoholbezogene Störung durchgeführt werden. Dafür ist der AUDIT-Test (Gual et al., 2002, Saunders et al., 1993) (Fragebogen siehe Anlage) geeignet, ggf. in einer ersten Stufe der AUDIT-C mit drei Fragen zum Alkoholkonsum (Bush et al., 1998). Zur Diagnostik der alkoholbezogenen Störung siehe Kapitel 2 dieser Leitlinie.

### **3.5.5.3 Alkoholbedingte Lebererkrankung und Abstinenz**

Zwei große Metaanalysen belegen den Zusammenhang von Alkoholkonsum und Leberzirrhose (Corrao et al., 1998, Rehm et al., 2010). Für die Langzeitprognose einer alkoholbedingten Lebererkrankung (sei es Fettleber, Hepatitis oder Zirrhose) ist die Alkoholabstinenz von entscheidender Bedeutung (Addolorato et al., 2007; Buechler et al., 2009; Garbutt, 2010; Latvala et al., 2005; Moussavian et al., 1985; Nei et al., 1983; Rojdmarm & Brismar, 2001). Auch die Leberhistologie wird unter Abstinenz besser (Nei et al., 1983), ebenso die Leberfunktion (Garbutt 2010; Menon et al., 1995, Moussavian et al. 1985). Zur Therapie der alkoholbezogenen Störung s. Kapitel 3.3, 3.4. und 3.8 dieser Leitlinie.

Ein neuer wichtiger nichtinvasiver Parameter für den Schweregrad einer chronischen Lebererkrankung ist die Lebersteifigkeit (Mueller, 2020). Diese hat einen hohen Langzeitprognosewert und kann ohne größeren Aufwand mit Hilfe der Elastographie untersucht werden. Abstinenz verbessert auch kurzfristig und langfristig die Lebersteifigkeit (Mueller et al., 2015; Trabut et al., 2012).

### **3.5.5.4 Früherkennung von Leberkrankheiten bei alkoholbezogenen**

Lebererkrankungen sind eine häufige Folge von alkoholbezogenen Störungen. Deshalb soll bei der Behandlung einer alkoholbezogenen Störung grundsätzlich nach einer Folgeerkrankung der Leber gesucht werden. Dazu sind Klinik, Labor und Ultraschalluntersuchung geeignet. Im Routine-Labor werden häufig GGT, GOT, GPT und MCV untersucht. Bezogen auf einen täglichen Alkoholkonsum von >50g Alkohol hat GGT eine hohe Sensitivität (73%) und eine Spezifität von 75%; MCV eine hohe Spezifität (85%) und eine Sensitivität von 52% (Hock, 2005). In einer Studie mit 502 PatientInnen mit chronischem Alkoholkonsum >50g/Tag konnte gezeigt werden, dass ein erhöhtes CDT eine Sensitivität von 69% und eine Spezifität von 92% zur Identifizierung eines erhöhten Alkoholkonsums besitzt (Bell et al., 1994).

### **3.5.5.5 Diagnostik bei alkoholbedingten Lebererkrankungen**

Für die Entwicklung einer Leberzirrhose ist das Ausmaß der Fibrose entscheidend (Galambos & Shapira, 1973; Marbet et al., 1987; Naveau et al., 2009; Pares et al., 1986). Der Goldstandard für die Diagnose einer alkoholischen Lebererkrankung ist die Leberbiopsie (Raynard et al., 2002). Es handelt sich jedoch um eine invasive Untersuchung, die mit einem Risiko für den PatientInnen belastet ist. In den letzten Jahren hat sich als nichtinvasives Verfahren die Leberelastographie etabliert (Mueller, 2020). Diese ist Serum Fibrosemarkern überlegen (Nguyen-Khac et al., 2008) und ist aktuell eher aus

Kostengründen gastroenterologischen Zentren vorbehalten. Wichtig und neu ist, dass Transaminasen zur Interpretation mit hinzugezogen werden sollten, um eine Überschätzung des Fibrosegrades zu vermeiden (Moreno et al., 2019). In zwei Beobachtungsstudien konnte gezeigt werden, dass Alkoholentgiftung zum kurzfristigen Abfall der Lebersteifigkeit führt (Mueller et al., 2010; Trabut et al., 2012). Alternativ konnte in einer Multicenterstudie an 2000 biopsierten PatientInnen gezeigt werden, dass die Berücksichtigung der aktuellen GOT Spiegel die Fibrosebestimmung verbessert (Mueller et al., 2015). Diese Erkenntnisse sind in einer kürzlich ausgeführten Metaanalyse bestätigt worden (Nguyen-Khac et al., 2018). Andere Ursachen einer Lebererkrankung (z.B. Virushepatitis) können mit serologischen und laborchemischen Untersuchungen mit ausreichender Sicherheit ausgeschlossen werden. Bei besonderen Fragestellungen, z.B. Autoimmunerkrankungen oder Speicherkrankheiten ist die Leberbiopsie weiterhin die Methode der Wahl.

### **3.5.5.6 Steatohepatitis**

Die Ursache einer alkoholbedingten Leberzirrhose besteht meist in einer auch histologisch nachweisbaren Steatohepatitis. Es konnte gezeigt werden, dass das Risiko umso größer ist, je länger die Steatohepatitis besteht (Mathurin et al., 2007). Die relativ häufige alkoholische Steatohepatitis ist abzugrenzen von der auch in großen gastroenterologische Zentren eher seltenen sogenannten „alkoholischen Hepatitis“, welcher mit höherer Kurzzeitmortalität einhergeht. Eine Steatohepatitis tritt in suchtmedizinischen Zentren nicht selten auf, wird aber nicht immer erkannt. 15-30% aller Personen mit einer Alkoholabhängigkeit weisen eine Steatohepatitis auf (Mandayam et al., 2004). Das Fortschreiten der Lebererkrankung ist entscheidend vom weiteren Alkoholkonsum abhängig. Alkoholabstinenz ist die wichtigste Maßnahme, um eine Verschlechterung zu verhindern (Pares et al., 1986). In der Studie von Pares et al. (1986) konnte gezeigt werden, dass sich eine Steatohepatitis im Rahmen von mehreren Monaten bis einem Jahr nach Abstinenz zurückbilden kann. Dies gilt auch für eine Besserung der Fibrose, wenn noch keine Zirrhose vorliegt (Pares et al., 1986). Wenn bei einer alkoholischen Hepatitis INR und Bilirubin erhöht sind, steigt der Maddrey discriminant function (DF) an und es kann eine eindeutige Indikation für eine Therapie mit Glucocorticoiden bestehen. Der Maddrey Score oder „Maddrey Discriminant function“ dient der Bestimmung der Schwere und der Mortalitätsrate bei PatientInnen mit alkoholischer Hepatitis und stratifiziert sie bezüglich einer Behandlung mit Glucocorticoiden. Seine Berechnung erfolgt folgendermaßen:  $DF = (4,6 \times [\text{prothrombin time(sec)} - \text{control prothrombin time(sec)}]) + (\text{serum bilirubin}/17,1)$ . PatientInnen mit einem  $DF \geq 32$  haben eine höhere Kurzzeit-Mortalität. In einer größeren randomisierten Studie konnte bestätigt werden, dass ein Teil der PatientInnen mit alkoholischer Hepatitis von einer Steroidtherapie profitieren (Thursz et al., 2015). Die Wirksamkeit anderer spezifischer Medikamente konnte bisher nicht nachgewiesen werden. U. a. zur Klärung der Glucocorticoid-Indikation ist ein

entsprechendes Konsil und/ oder eine Verlegung in eine gastroenterologische Abteilung zu erwägen.

### **3.5.5.7 Alkoholinduzierte akute Pankreatitis**

Eine typische Komplikation der Alkoholkonsumstörung ist die chronische Pankreatitis. Sie kann sich klinisch unter dem Bild einer akuten Pankreatitis oder als chronische Erkrankung mit akuten klinischen Exazerbationen oder rezidivierenden abdominellen Schmerzen manifestieren. Im Krankheitsverlauf wird Pankreasparenchym durch fibrotisches Bindegewebe ersetzt. Klinisch steht der Schmerz im Vordergrund. Der Abbau von Parenchym-Gewebe führt zu einer endokrinen und exokrinen Pankreasinsuffizienz mit Malassimilation/ Malabsorption und Störung des Glucose-Stoffwechsels. Typische Komplikationen sind Pseudozysten, Pankreasgangstenosen und Gefäßkomplikationen. (Garcia-Pugés et al., 1986; Hayakawa et al., 1989; Hoffmeister et al., 2012; Kondo et al., 1981; Maejima et al., 1996; Nordback et al., 2009; Pelli et al., 2008; Pelli et al., 2009; Singer et al., 2009; Strum, 1995; Tsujimoto et al., 2008). „Alkohol kann als gesicherte Ursache für eine chronische Pankreatitis angesehen werden“ (Hoffmeister et al., 2012, Statement 2-1-1). Bei Erwachsenen ist Alkoholkonsum der wichtigste Risikofaktor und die häufigste Ursache, die „Inzidenz der chronischen Pankreatitis steigt in Abhängigkeit vom Alkoholkonsum der Bevölkerung“ (Hoffmeister et al., 2012). Eine chronische Pankreatitis ist mit einer erheblichen Letalität belastet: bei einer mittleren Beobachtungszeit von 6,3–9,8 Jahren mit 12,8-19,8% (Ammann et al., 1984, Lankisch et al., 1993, Miyake et al., 1987). Alkoholkonsum trotz chronischer Pankreatitis verkürzt die Lebenserwartung signifikant.

„Fortgesetzter Alkoholabusus hat mit einer Hazard Ratio von 1,6, Rauchen mit einer HR von 1,4, eine Leberzirrhose mit einer HR von 2,5 einen negativen Einfluss auf die Prognose der Erkrankung (Lowenfels et al. 1994)“ (Hoffmeister et al., 2012). Bis auf die Studie von Nordback und Mitarbeitern (2009) konnten wir keine Studie finden, in der suchttherapeutische Verfahren zur Behandlung der zugrundeliegenden Alkoholkrankheit bei PatientInnen mit alkoholischer Pankreatitis publiziert worden sind. Solche werden auch nicht in der aktuellen *S3-Leitlinie Chronische Pankreatitis* (Hoffmeister et al., 2012) erwähnt.

### **3.5.5.8 Alkoholkonsum bei chronischer Pankreatitis**

Es gibt retrospektive Fall-Kontrollstudien mit größerer Fallzahl, die einen kausalen Zusammenhang von Alkoholkonsum und chronischen Pankreatitis nahelegen (Durbec & Sarles, 1978; Johnson & Hosking, 1991; Lin et al., 2001; Maruyama & Otsuki, 2007; Sarles et al., 1979; Stigendal & Olsson, 1984; Talamini et al., 1999). Levy und Mitarbeiter konnten 1995 in einer Studie aus Marseille einen logarithmischen Zusammenhang zwischen dem relativen Risiko, an einer Pankreatitis zu erkranken, und der Menge an konsumiertem Alkohol und Protein belegen (Levy et al., 1995). Als Risiko für die Entwicklung einer chronischen Pankreatitis wird von einem Minimum von 80g Alkohol pro Tag über einen Zeitraum von 6–12 Jahren ausgegangen“ (Hoffmeister et al., 2012).

In der aktuellen Literaturrecherche zeigte lediglich eine Follow-up-Studie (Pelli et al., 2009) keinen Effekt der Alkoholabstinenz auf das Fortschreiten einer Pankreatitis. Sechs andere Studien von vergleichbarer Qualität konnten eine signifikante Verbesserung der Symptomatik durch Alkoholabstinenz nachweisen (García-Pugés et al., 1986; Hayakawa et al., 1989; Kondo et al., 1981; Maejima et al., 1996; Pelli et al., 2008; Strum, 1995).

Ein weiterer wesentlicher Risikofaktor für das Fortschreiten, jedoch möglicherweise nicht für das Entstehen einer Pankreatitis ist das Rauchen. „PatientInnen mit chronischer Pankreatitis, die rauchen, soll dringend empfohlen werden, sich einem Nikotinentwöhnungsprogramm zu unterziehen, da Zigarettenrauchen die Progression der Erkrankung beschleunigt. [Evidenzgrad 3b, Empfehlungsgrad A, starker Konsens]“ (Hoffmeister et al., 2012, Statement 2-1.2). PatientInnen mit einer alkoholbedingten Pankreatitis bedürfen im Verlauf der Erkrankung häufig des Rats verschiedener ExpertInnen. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit von ÄrztInnen verschiedener Disziplinen (Allgemeinmedizin, Gastroenterologie, Chirurgie, Radiologie, Psychiatrie und Suchttherapie) kann daher zur adäquaten Behandlung der PatientInnen im Verlauf der Erkrankung erforderlich werden. Die Vorstellung im spezifischen Suchthilfesystem (siehe Kapitel 4 dieser Leitlinie) sollte möglichst bei Stellung der Diagnose erfolgen. Sie ist sowohl aus medizinischen als auch aus ökonomischen Gründen sinnvoll.

#### **3.5.5.9 Screening bei Polyneuropathien**

PatientInnen, bei denen eine Polyneuropathie (vor allem mit distal betonten symmetrischen Sensibilitätsstörungen und Reflexabschwächungen oder mit bilateraler peripherer motorischer Beeinträchtigung) diagnostiziert wird, sollten mit den weiter oben genannten Instrumenten daraufhin untersucht werden, ob eine alkoholbezogene Störung vorliegt. (Heuß et al., 2019).

#### **3.5.5.10 Alkoholassoziierte Polyneuropathie und Abstinenz**

Da ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Dauer und der Höhe der Alkoholexposition und dem Auftreten einer peripheren Polyneuropathie besteht, ist Alkoholabstinenz für eine Besserung der Symptomatik von großer Bedeutung (Julian et al., 2018; Vittadini et al., 2001; Wetterling et al., 1999; Ammendola et al., 2001; Agelink et al., 1998; Hawley et al., 1982).

#### **3.5.5.11 Früherkennung von alkoholassoziierten Polyneuropathien**

Das klinische Erscheinungsbild von Polyneuropathien kann unterschiedlich und komplex sein. Je nach Schweregrad finden sich sensible und motorische Beeinträchtigungen. Die alkoholassoziierte Polyneuropathie manifestiert sich häufig initial in einer distal betonten symmetrischen Sensibilitätsstörung und einer Abschwächung der Achillessehnenreflexe (Heuß et al., 2019). Es kann aber auch eine alkoholassoziierte bilaterale periphere motorische Polyneuropathie auftreten (Welch, 2011). Die *S1-Leitlinie Diagnostik bei Polyneuropathien* (Heuß et al., 2019) beschreibt das genaue diagnostische Vorgehen bei Polyneuropathie inklusive körperlicher, elektrophysiologischer

und labortechnischer Untersuchung. Bei der (Verdachts-)Diagnose „Alkoholmissbrauch“ wird eine zusätzliche Labordiagnostik bezüglich der Transaminasen, MCV, Vitamine B1, B6 und B12 sowie ggf. CDT empfohlen. Es wird darauf hingewiesen, dass bei erhöhtem Alkoholkonsum differentialdiagnostisch auch an andere Ursachen der Polyneuropathie gedacht werden sollte. Liegt ein schädlicher Gebrauch von Alkohol vor oder besteht eine Alkoholabhängigkeit, wird die Diagnose einer alkoholassozierten Polyneuropathie wahrscheinlicher, dennoch gilt es häufige andere Ursachen auszuschließen. (Heuß et al., 2019).

#### **3.5.5.12 Gabe von B Vitaminen bei alkoholassoziierter Polyneuropathie**

Es ist von einem neurotoxischen Effekt von Alkohol auszugehen, der zu einer sensomotorischen Polyneuropathie führen kann (Julian et al., 2018; Mellion et al., 2011; Koike et al., 2003). Ein Mangel der Vitamine B1, B6 und B12 kann unabhängig vom Alkoholkonsum jeweils zu einer sensomotorischen Polyneuropathie führen. Mangelzustände dieser Vitamine können auch durch einen erhöhten Alkoholkonsum entstehen. Somit kann Alkohol neben der Neurotoxizität auch über einen Mangel der entsprechenden B Vitamine zu einer Polyneuropathie beitragen (Julian et al., 2018; Mellion et al., 2011).

Mehrere Studien wurden durchgeführt, die widersprüchliche Ergebnisse bezüglich des Nutzens einer Vitamin B Substitution bei Polyneuropathie ergaben, weshalb ein klarer Nutzen einer Vitamin B Gabe bei peripherer Polyneuropathie in einem Cochrane Review generell nicht formuliert wurde (Ang et al., 2008). In diesem Review wurden insgesamt 13 Studien betrachtet, nur eine Studie davon widmete sich der Vitamin B Substitution bei alkoholassoziierter Polyneuropathie (Woelk et al., 1998). Diese dreiarmlige Multicenterstudie (n=84) untersuchte die Gabe der fettlöslichen Vorstufe von Vitamin B1, dem Benfotiamin (n=30), eines Vitamin B Komplexes (Benfotiamin, Vitamin B6 und Vitamin B12) (n=26) und von Placebo (n=28) über 8 Wochen. Ein signifikanter positiver Einfluss auf die Besserung der Symptome der Polyneuropathie konnte nur bezüglich des Benfotiamins beschrieben werden (Woelk et al., 1998). Das oben genannte Cochrane Review berücksichtigte nur Studien von 1980 bis 2005 (Ang et al., 2008). 2006 erschien eine Studie, die anhand von 253 (ITT) Teilnehmern darstellen konnte, dass die Gabe der Kombination aus mehreren B Vitaminen (B1, B2, B6, B9 und B12) einen signifikant positiven Effekt auf die Verbesserung der Symptome einer alkoholassozierten Polyneuropathie gegenüber Placebo hatte (Peters et al., 2006). Zu berücksichtigen ist ein möglicher dosisabhängiger neurotoxischer Einfluss von Vitamin B6 bei einer langfristigen Gabe von 50 mg/d und mehr (Ghavanin und Kempinski, 2014).

#### **3.5.5.13 Analgetische medikamentöse Behandlung der alkoholassozierten Polyneuropathie**

Aussagefähige systematische Reviewstudien über die medikamentöse analgetische Behandlung von alkoholassoziierter Polyneuropathie liegen nicht vor. Allerdings gibt es mehrere systematische Metaanalysen über die analgetische Behandlung des neuropathischen Schmerzes. In einer

Metaanalyse wurden 229 Studien analysiert (Finnerup et al., 2015). Die Veröffentlichung bietet einen Überblick über die GRADE Empfehlungen (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) zur analgetischen Therapie der Polyneuropathie. Trizyklische Antidepressiva, die Serotonin und Noradrenalin Wiederaufnahme hemmenden Antidepressiva Duloxetin und Venlafaxin, Pregabalin, Gabapentin und Gabapentin „enacarbil extended release“ werden gemäß der GRADE Empfehlungen favorisiert. Tramadol, Lidocain Pflaster und hochkonzentrierte Capsaicin Pflaster konnten nur einen schwachen Empfehlungsgrad gemäß der GRADE Empfehlungen erlangen, ebenso wie weitere Opioide (Finnerup et al., 2015). Die mißbräuchliche Einnahme von Opioiden hat einen negativen Effekt auf die Behandlung der Alkoholabhängigkeit (Witkiewitz et al, 2018). Die Gabe von Opioiden bei alkoholassoziierter Polyneuropathie sollte daher aufgrund des Suchtpotentials vermieden werden. Kritisch sollte vor diesem Hintergrund auch die Gabe von Gabapentinen bei Abhängigkeitserkrankten gesehen und nach Möglichkeit vermieden werden. (Bonnet und Scherbaum 2017).

Eine weitere systematische Reviewstudie widmete sich der Wirksamkeit von Antidepressiva bei der Behandlung neuropathischer Schmerzen und konnte eine Wirksamkeit der trizyklischen Antidepressiva und Venlafaxin darstellen (Saarto und Wiffen, 2010).

Pharmakologische Kombinationsbehandlungen wurden in einer systematischen Reviewstudie untersucht (Chaparro et al., 2012). Die analysierten Daten ermöglichten eine Metaanalyse nur für den Vergleich der Kombination von Gabapentin und Opioiden versus einer Monotherapie mit Gabapentin. Die entsprechende Kombinationsbehandlung schnitt dabei signifikant besser ab, jedoch wird eine entsprechende Kombination mit Opioiden bei alkoholassoziierter Polyneuropathie aus oben genannten Gründen kritisch bewertet. Alle weiteren Studien der Analyse zu verschiedenen Kombinationsbehandlungen waren in Anzahl der Teilnehmenden oder in Aussage nicht ausreichend um eine statistisch fundierte Empfehlung auszusprechen (Chaparro et al., 2012).

### **3.5.6 Von der Evidenz zu den Empfehlungen**

#### **3.5.6.1 Körperliche Erkrankungen und alkoholbezogene Störungen**

Der Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und zahlreichen somatischen Folgeerkrankungen ist gut belegt, z.B. in der Metaanalyse von Corrao et al. (2004). Dass beim Auftreten einer alkoholbedingten somatischen Krankheit auch nach anderen Folgekrankheiten gesucht werden sollte, ist klinische Erfahrung und von der Pathogenese her zu erwarten. Wir haben jedoch nur eine Studie gefunden (Gossop et al., 2007), in der dieser Frage ausdrücklich nachgegangen wurde. Häufig besteht mehr als nur eine alkoholbedingte Gesundheitsstörung. Diese Studie ist von der Untersuchungsmethode und der PatientInnenzahl her überzeugend, die PatientInnenauswahl ist

jedoch nicht klar nachzuvollziehen. Der LoE der Studie von Gossop wird deshalb mit 3a bewertet. Aufgrund des sehr gut belegten Zusammenhangs zwischen Alkoholkonsum und somatischen Erkrankungen sehen wir die Empfehlungsstärke B als angemessen.

### **3.5.6.2 Screening bei Lebererkrankungen**

Wenn ein Drittel aller Leberzirrhosen alkoholbedingt sind (Roulot et al., 2011), ist es sinnvoll, auch PatientInnen, die sich primär wegen einer Lebererkrankung in Behandlung begeben, auf das Bestehen einer alkoholbezogenen Störung zu screenen. Aus ethischen Gründen verbieten sich Studien, die den Langzeitverlauf mit und ohne weitergehende Diagnostik vergleichen. Die Empfehlung wird im klinischen Konsens beschlossen (KKP).

### **3.5.6.3 Alkoholbedingte Lebererkrankung und Abstinenz**

Der Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und Lebererkrankung ist gut belegt. Dass die alkoholbedingte Lebererkrankung sich unter Alkoholabstinenz bessert, wurde in zahlreichen Studien nachgewiesen, sowohl was die Histologie (Nei et al., 1983) als auch die Leberfunktion (Garbutt, 2010; Menon et al., 1995; Moussavia et al., 1985) angeht. Aufgrund der vorliegenden Evidenz wird der LoE mit 1b bewertet und die Empfehlungsstärke A vergeben.

### **3.5.6.4 Früherkennung von Leberkrankheiten bei alkoholbezogenen Störungen**

Aus praktischen und ökonomischen Gründen sind für die Diagnose einer alkoholbezogenen Störung diejenigen Untersuchungsverfahren vorzuziehen, die ohnehin in der Routine eingesetzt werden (s. Kapitel 2). Sensitivität und Spezifität der laborchemischen und apparativen Diagnostik sind gut belegt. Die Ultraschalluntersuchung der Leber ist ein non-invasives Verfahren, das weit verbreitet und kostengünstig zur Verfügung steht, allerdings PatientInnen mit manifester Zirrhose aber ohne nodulärer Umbildung übersieht. Weitere bildgebende Verfahren wie CT oder MRT sollten nicht primär zum Zirrhosescreening eingesetzt werden, da ebenfalls nur noduläre Umbauten erkannt werden, die Kosten und der Aufwand hoch sind (Moreno et al., 2019). Die jetzt seit 10 Jahren etablierten elastographischen Verfahren zur Bestimmung der Lebersteifigkeit sind ideal fürs Zirrhosescreening auch im suchtmmedizinischen Bereich, da einfach durchführbar, auch ohne spezielle Sonographiekenntnisse. Sie haben zudem einen niedrigen Probenfehler und einen hervorragenden negativ prädiktiven Aussagewert (Mueller, 2020). Einziges Limit sind derzeit Verfügbarkeit und Kostenerstattung. Da es hierzu keine vergleichenden Untersuchungen gibt, wird diese Empfehlung im Konsens ausgesprochen (KKP).

### **3.5.6.5 Diagnostik bei alkoholbedingten Lebererkrankungen**

Auch wenn die Komplikationsrate bei Leberbiopsien nicht groß ist, handelt es sich doch um ein invasives Verfahren. Deshalb ist die nicht-invasive Elastographie zur routinemäßigen Beurteilung von Ausmaß und ggf. Verlauf der Fibrose vorzuziehen, zumal sie in Verbindung mit Laborparametern und der Biopsie in vielen Studien heute gut validiert ist (Mueller, 2020). LoE 1b, Empfehlungsgrad A.

### **3.5.6.6 Steatohepatitis**

Eine schwere Steatohepatitis zeigt sich in erster Linie durch ausbleibende Besserung oder Verschlechterung der Transaminasen unter Abstinenz. An eine alkoholische Hepatitis ist bei schwerem Ikterus und Leberversagen zu denken. In beiden Fällen sollte rechtzeitig gastroenterologischer Rat eingeholt werden. Eine medikamentöse Behandlung sollte grundsätzlich in einem spezialisierten Zentrum durchgeführt werden. Je länger die Steatohepatitis andauert, desto mehr Folgeschäden entstehen (Mathurin et al., 2007). Vergleichende Untersuchungen über verschiedene Vorgehensweisen beim Auftreten einer Steatohepatitis liegen nicht vor, deshalb kann die Empfehlung nur im klinischen Konsens gegeben werden (LoE 5, KKP).

### **3.5.6.7 Alkoholinduzierte akute Pankreatitis**

Dass Alkoholkonsum in industrialisierten Ländern die häufigste Ursache für eine chronische Pankreatitis beim Erwachsenen ist, ist gut belegt. Deshalb sollte PatientInnen mit alkoholbedingter chronischer Pankreatitis eine Therapie der Grunderkrankung angeboten werden. Lediglich die Studie von Nordback et al. (2009) untersucht den Effekt einer auf Abstinenz ausgerichteten Intervention. Von 129 PatientInnen, die erstmalig wegen einer akuten Pankreatitis aufgenommen wurden, erhielten 59 eine wiederholte abstinenzorientierte Beratung durch eine Krankenschwester (Interventionsgruppe), während 61 PatientInnen initial einmalig abstinenzorientiert beraten wurden (Kontrollgruppe). In der Interventionsgruppe traten weniger Rezidive der Pankreatitis bei einer geringeren Zahl von PatientInnen auf. Größere Untersuchungen wären notwendig, um zu belastbareren Ergebnissen zu kommen. Da diese nicht vorliegen, wird diese Empfehlung im klinischen Konsens gegeben (KKP).

### **3.5.6.8 Alkoholkonsum bei chronischer Pankreatitis**

Die Empfehlung wird wörtlich aus der *S3-Leitlinie Chronische Pankreatitis* übernommen (Hoffmeister et al., 2012, Statement 9-2-8). Die schädliche Wirkung eines fortgesetzten Alkoholkonsums ist in zahlreichen Studien gut belegt.

### **3.5.6.9 Screening bei Polyneuropathien**

Liegt eine periphere Polyneuropathie vor, sollte differentialdiagnostisch an eine alkoholassoziierte Polyneuropathie gedacht und mit den weiter oben genannten Instrumenten untersucht werden, ob eine alkoholbezogene Störung vorliegt (Heuß et al., 2019). Diese Empfehlung stützt sich auf die S1-Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie von 2019 zur Diagnostik bei Polyneuropathien (Heuß et al., 2019) und wird im klinischen Konsens beschlossen.

### **3.5.6.10 Alkoholassoziierte Polyneuropathie und Abstinenz**

Es besteht ein deutlicher Zusammenhang zwischen Dauer und Höhe der Alkoholexposition und dem Auftreten einer peripheren Polyneuropathie sowie zwischen Alkoholabstinenz und Besserung der Symptomatik (Julian et al., 2018; Vittadini et al., 2001; Wetterling et al., 1999; Ammendola et al.,



2001; Agelink et al., 1998; Hawley et al., 1982). Beim Auftreten einer alkoholassoziierten Polyneuropathie soll daher Alkoholabstinenz angestrebt werden. Die Aussage stützt sich auf mehrere qualitativ gut durchgeführte Kohortenstudien mit LoE 2b und einer systematischen Review Studie mit Metaanalyse entsprechend einem LoE von 1b. Es resultiert ein Grad der Empfehlung von A.

#### **3.5.6.11 Früherkennung von alkoholassoziierten Polyneuropathien**

Für die Früherkennung von Polyneuropathien bei alkoholbezogenen Störungen sollen Klinik und Labor gemeinsam herangezogen werden. Diese Empfehlung stützt sich auf die S1-Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie von 2019 zur Diagnostik bei Polyneuropathien (Heuß et al., 2019) und wird im klinischen Konsens beschlossen.

#### **3.5.6.12 Gabe von B Vitaminen bei alkoholassoziierter Polyneuropathie**

Alkohol kann neben der Neurotoxizität auch über einen Mangel der entsprechenden B Vitamine zu einer Polyneuropathie beitragen (Julian et al., 2018, Mellion et al., 2011). In einer Studie konnte der Nutzen der Gabe von Benfotiamin, der fettlöslichen Vorstufe von Vitamin B1 (Woelk et al., 1998) bei alkoholassoziierter Polyneuropathie dargestellt werden, in einer anderen Studie der Nutzen einer Kombination aus mehreren B Vitaminen (B1, B2, B6, B9 und B12) (Peters et al., 2006). Bei einem entsprechenden nachgewiesenen Mangel an B Vitaminen sollte daher eine Substitution des jeweiligen B Vitamins unter Berücksichtigung eines möglicherweise bestehenden dosisabhängigen neurotoxischen Einflusses von Vitamin B6 bei einer langfristigen Gabe von 50 mg/d und mehr (Ghavanin und Kempinski, 2014) durchgeführt werden. Die Empfehlung stützt sich auf zwei Fall-Kontrollstudien und eine systematische Reviewarbeit entsprechend einem LoE von 2b. Es resultiert ein Grad der Empfehlung von B.

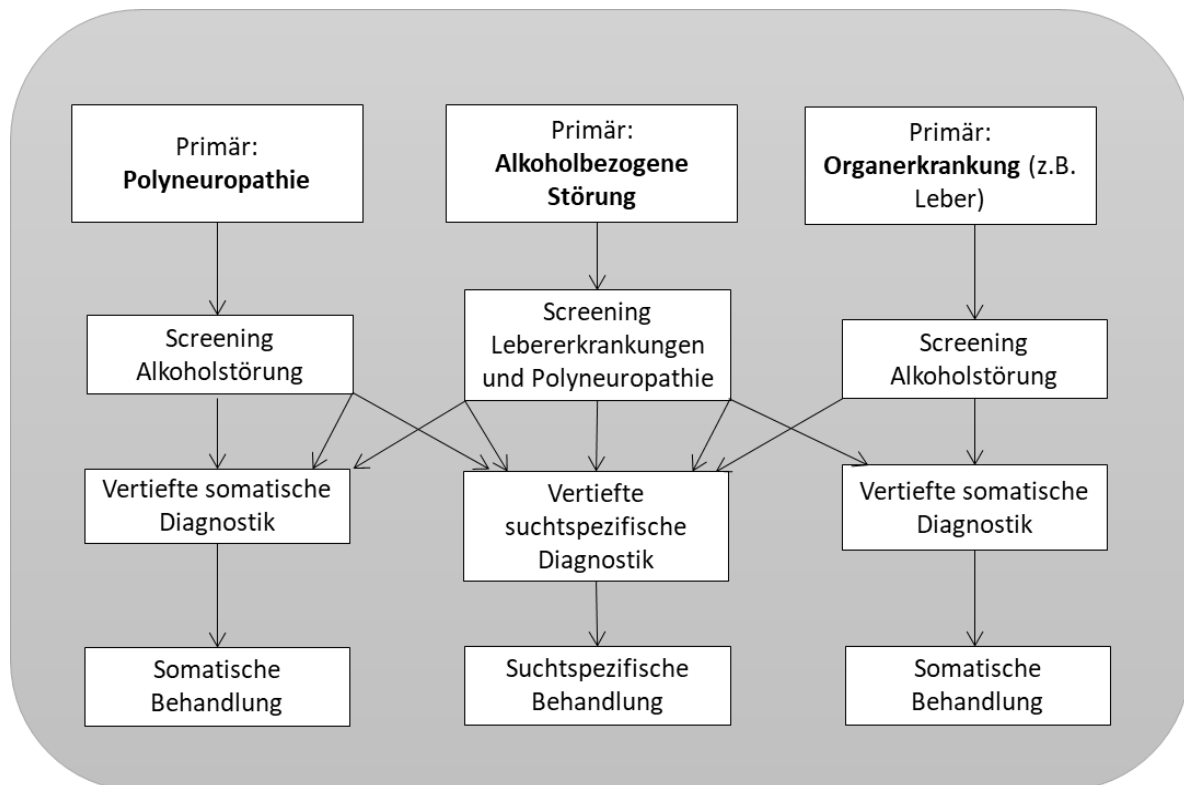
#### **3.5.6.13 Analgetische medikamentöse Behandlung der alkoholassoziierten Polyneuropathie**

Die medikamentöse analgetische Behandlung bei polyneuropathischen Schmerzen ist komplex und detailliert beschrieben (Finnerup et al., 2015, Saarto und Wiffen, 2010). Bei der analgetischen Behandlung der alkoholassoziierten Polyneuropathie sollten analgetische Medikamente mit Suchtpotential nach Möglichkeit vermieden werden (Bonnet und Scherbaum, 2017, Witkiewitz et al., 2018).

### **3.5.7 Versorgungsalgorithmus**

Aufgrund der engen Verknüpfung der alkoholbezogenen Störung als Grunderkrankung und der Erkrankung von Leber, Pankreas sowie Polyneuropathien erscheint es sinnvoll, grundsätzlich von beiden Fachgebieten her die jeweils andere Erkrankung mit zu bedenken und aktiv danach zu suchen, wie es im folgenden Versorgungsalgorithmus dargestellt ist.

**Abbildung 2: Versorgungsalgorithmus bei körperlichen Komplikationen und Komorbidität**



### 3.5.8 Forschungsthemen

1. Langzeitwirkung der Alkoholentwöhnungstherapie auf den Verlauf der chronischen Pankreatitis
2. Bestimmung von Rauchen als unabhängiger Risikofaktor für die chronische Pankreatitis
3. Screening und Behandlung weiterer somatischer Erkrankungen, welche in Zusammenhang mit Alkoholkonsum auftreten (z.B. cardiovaskuläre Erkrankungen, Tumore).

### 3.5.9 Literatur

Addolorato, G., Leggio, L., Ferrulli, A., Cardone, S., Vonghia, L., Mirijello, A., ... & Haber, P. S. (2007). Effectiveness and safety of baclofen for maintenance of alcohol abstinence in alcohol-dependent patients with liver cirrhosis: randomised, double-blind controlled study. *The Lancet*, 370(9603), 1915-1922.

Agelink, M. W., Malessa, R., Weisser, U., Lemmer, W., Zeit, T., Majewski, T., & Klieser, E. (1998). Alcoholism, peripheral neuropathy (PNP) and cardiovascular autonomic neuropathy (CAN). *Journal of the neurological sciences*, 161(2), 135-142.

Ammann, R. W., Akovbiantz, A., Largiader, F., & Schueler, G. (1984). Course and outcome of chronic pancreatitis. Longitudinal study of a mixed medical-surgical series of 245 patients. *Gastroenterology*, 86(5 Pt 1), 820-828.

Ammendola, A., Gemini, D., Iannaccone, S., Argenzio, F., Ciccone, G., Ammendola, E., ... & Bravaccio, F. (2000). Gender and peripheral neuropathy in chronic alcoholism: A clinical-electroneurographic study. *Alcohol and alcoholism*, 35(4), 368-371.

- Ammendola, A., Tata, M. R., Aurilio, C., Ciccone, G., Gemini, D., Ammendola, E., ... & Argenzio, F. (2001). Peripheral neuropathy in chronic alcoholism: a retrospective cross-sectional study in 76 subjects. *Alcohol and alcoholism*, 36(3), 271-275.
- Ang, C. D., Alviar, M. J. M., Dans, A. L., Bautista-Velez, G. G. P., Villaruz-Sulit, M. V. C., Tan, J. J., ... & Roxas, A. A. (2008). Vitamin B for treating peripheral neuropathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3).
- Ashley, M. J., Olin, J. S., le Riche, W. H., Kornaczewski, A., Schmidt, W., & Rankin, J. G. (1977). Morbidity in alcoholics: evidence for accelerated development of physical disease in women. *Archives of Internal Medicine*, 137(7), 883-887.
- Bell, H., Tallaksen, C. M., Try, K., & Haug, E. (1994). Carbohydrate-deficient transferrin and other markers of high alcohol consumption: A study of 502 patients admitted consecutively to a medical department. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 18(5), 1103-1108.
- Bonnet, U., & Scherbaum, N. (2017). How addictive are gabapentin and pregabalin? A systematic review. *European neuropsychopharmacology*, 27(12), 1185-1215.
- Buechler, C., Schäffler, A., Johann, M., Neumeier, M., Köhl, P., Weiss, T., ... & Hellerbrand, C. (2009). Elevated adiponectin serum levels in patients with chronic alcohol abuse rapidly decline during alcohol withdrawal. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 24(4), 558-563.
- Bush, K., Kivlahan, D. R., McDonnell, M. B., Fihn, S. D., & Bradley, K. A. (1998). The AUDIT alcohol consumption questions (AUDIT-C): an effective brief screening test for problem drinking. *Archives of internal medicine*, 158(16), 1789-1795.
- Cargiulo, T. (2007). Understanding the health impact of alcohol dependence. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 64(5 Suppl 3), 5-11.
- Chaparro, L. E., Wiffen, P. J., Moore, R. A., & Gilron, I. (2012). Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (7).
- Corrao, G., Bagnardi, V., Zambon, A., & La Vecchia, C. (2004). A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of 15 diseases. *Preventive medicine*, 38(5), 613-619.
- Corrao, G., Bagnardi, V., Zambon, A., & Torchio, P. (1998). Meta-analysis of alcohol intake in relation to risk of liver cirrhosis. *Alcohol and Alcoholism*, 33(4), 381-392.
- Durbec, J. P., & Sarles, H. (1978). Relationship between the relative risk of developing chronic pancreatitis and alcohol, protein and lipid consumption. *Digestion*, 18, 337-350
- European Association For The Study Of The Liver. (2012). EASL clinical practical guidelines: management of alcoholic liver disease. *Journal of hepatology*, 57(2), 399-420.
- European Association for the Study of the Liver. (2018). EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease. *Journal of hepatology*, 69(1), 154-181.
- Finnerup, N. B., Attal, N., Haroutounian, S., McNicol, E., Baron, R., Dworkin, R. H., ... & Kamerman, P. R. (2015). Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*, 14(2), 162-173.
- Galambos, J. T., & Shapira, R. (1973). Natural history of alcoholic hepatitis. IV. Glycosaminoglycuronans and collagen in the hepatic connective tissue. *The Journal of clinical investigation*, 52(11), 2952-2962.
- Garbutt, J.C. (2010). Efficacy and tolerability of naltrexone in the management of alcohol dependence. *Current pharmaceutical design*, 16(19), 2091-2097.
- García-Pugés, A. M., Navarro, S., Ros, E., Elena, M., Ballesta, A., Aused, R., & Vilar-Bonet, J. (1986). Reversibility of exocrine pancreatic failure in chronic pancreatitis. *Gastroenterology*, 91(1), 17-24.
- Gelsi, E., Dainese, R., Truchi, R., Mariné-Barjoan, E., Anty, R., Autuori, M., ... & Tran, A. (2011). Effect of detoxification on liver stiffness assessed by Fibroscan® in alcoholic patients. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 35(3), 566-570.
- Gerke, P., Hapke, U., Rumpf, H. J., & John, U. (1997). Alcohol-related diseases in general hospital patients. *Alcohol and alcoholism*, 32(2), 179-184.

- Ghavanini, A. A., & Kimpinski, K. (2014). Revisiting the evidence for neuropathy caused by pyridoxine deficiency and excess. *Journal of clinical neuromuscular disease*, *16*(1), 25-31.
- Gossop M, Neto D, Radovanovic M, Batra A, Toteva S, Musalek M, Skutle A, Goos C. (2007). Physical health problems among patients seeking treatment for alcohol use disorders: a study in six European cities. *Addiction Biology*. *12*(2), 190–196.
- Gual, A., Segura, L., Contel, M., Heather, N., & Colom, J. (2002). Audit-3 and audit-4: effectiveness of two short forms of the alcohol use disorders identification test. *Alcohol and alcoholism*, *37*(6), 591-596.
- Hawley, R. J., Kurtzke, J. F., Armbrustmacher, V. W., Saini, N., & Manz, H. (1982). The course of alcoholic-nutritional peripheral neuropathy. *Acta Neurologica Scandinavica*, *66*(5), 582-589.
- Hayakawa, T., Kondo, T., Shibata, T., Sugimoto, Y., & Kitagawa, M. (1989). Chronic alcoholism and evolution of pain and prognosis in chronic pancreatitis. *Digestive diseases and sciences*, *34*(1), 33-38.
- Heuss, D., Hund, E., & Klehmet, J., Kurth, I., Lehmann, H., & Sommer, C. (2019). Diagnostik bei Polyneuropathien, S1-Leitlinie. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.) *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie* (AWMF-Register-Nr. 030/067). Abgerufen von <https://www.dgn.org/leitlinien>
- Hock, B., Schwarz, M., Domke, I., Grunert, V. P., Wuertemberger, M., Schiemann, U., ... & Soyka, M. (2005). Validity of carbohydrate-deficient transferrin (% CDT),  $\gamma$ -glutamyltransferase ( $\gamma$ -GT) and mean corpuscular erythrocyte volume (MCV) as biomarkers for chronic alcohol abuse: a study in patients with alcohol dependence and liver disorders of non-alcoholic and alcoholic origin. *Addiction*, *100*(10), 1477-1486.
- Hoffmeister, A., Mayerle, J., Beglinger, C., Büchler, M. W., Bufler, P., Dathe, K., ... & Klar, E. (2012). S3-Consensus guidelines on definition, etiology, diagnosis and medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis German Society of Digestive and Metabolic Diseases (DGVS). *Zeitschrift für Gastroenterologie*, *50*(11), 1176-1224.
- Imperiale, T. F., & McCullough, A. J. (1990). Do corticosteroids reduce mortality from alcoholic hepatitis?: A meta-analysis of the randomized trials. *Annals of internal medicine*, *113*(4), 299-307.
- Janssens, F., de Suray, N., Piessevaux, H., Horsmans, Y., de Timary, P., & Stärkel, P. (2010). Can transient elastography replace liver histology for determination of advanced fibrosis in alcoholic patients: a real-life study. *Journal of clinical gastroenterology*, *44*(8), 575-582.
- Johnson, C. D., & Hosking, S. (1991). National statistics for diet, alcohol consumption, and chronic pancreatitis in England and Wales, 1960-88. *Gut*, *32*(11), 1401-1405.
- Julian, T., Glasgow, N., Syeed, R., & Zis, P. (2018). Alcohol-related peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Journal of neurology* *266*(12), 2907-2919.
- Koike, H., Iijima, M., Sugiura, M., Mori, K., Hattori, N., Ito, H., ... & Sobue, G. (2003). Alcoholic neuropathy is clinicopathologically distinct from thiamine-deficiency neuropathy. *Annals of neurology*, *54*(1), 19-29.
- Kondo, T., Hayakawa, T., Noda, A., Ito, K., Yamazaki, Y., Iinuma, Y., ... & Naruse, S. (1981). Follow-up study of chronic pancreatitis. *Gastroenterologia Japonica*, *16*(1), 46-53.
- Lankisch, P. G., Löhr-Happe, A., Otto, J., & Creutzfeldt, W. (1993). Natural course in chronic pancreatitis. *Digestion*, *54*(3), 148-155.
- Latvala, J., Hietala, J., Koivisto, H., Järvi, K., Anttila, P., & Niemelä, O. (2005). Immune responses to ethanol metabolites and cytokine profiles differentiate alcoholics with or without liver disease. *American Journal of Gastroenterology*, *100*(6), 1303-1310.
- Lévy, P., Mathurin, P., Roqueplo, A., Rueff, B., & Bernades, P. (1995). A multidimensional case-control study of dietary, alcohol, and tobacco habits in alcoholic men with chronic pancreatitis. *Pancreas*, *10*(3), 231-238.
- Lin, Y., Tamakoshi, A., Hayakawa, T., Ogawa, M., Ohno, Y., & Research Committee on Intractable Pancreatic Diseases. (2001). Associations of alcohol drinking and nutrient intake with chronic pancreatitis: findings from a case-control study in Japan. *The American journal of gastroenterology*, *96*(9), 2622-2627.
- Lowenfels, A. B., Maisonneuve, P., Cavallini, G., Ammann, R. W., Lankisch, P. G., Andersen, J. R., ... & Pederzoli, P. (1994). Prognosis of chronic pancreatitis: an international multicenter study. *American Journal of*

- Gastroenterology*, 89(9), 1467-1471. Maddrey, W. C., Boitnott, J. K., Bedine, M. S., Weber, F. L., Mezey, E., & White, R. I. (1978). Corticosteroid therapy of alcoholic hepatitis. *Gastroenterology*, 75(2), 193-199.
- Maejima, S. Y., Kawa, S., Hasebe, O., & Homma, T. (1996). The relationship between drinking status and serial changes of pancreatographic findings in patients with suspected early chronic alcoholic pancreatitis. *Pancreas*, 13(2), 209-214.
- Mandayam, S., Jamal, M. M., & Morgan, T. R. (2004). Epidemiology of alcoholic liver disease. *Seminars in liver disease*, 24(3), 217-232.
- Marbet, U. A., Bianchi, L., Meury, U., & Stalder, G. A. (1987). Long-term histological evaluation of the natural history and prognostic factors of alcoholic liver disease. *Journal of hepatology*, 4(3), 364-372.
- Maruyama, K., & Otsuki, M. (2007). Incidence of alcoholic pancreatitis in Japanese alcoholics: survey of male sobriety association members in Japan. *Pancreas*, 34(1), 63-65.
- Mathurin, P., Beuzin, F., Louvet, A., Carrié-Ganne, N., Balian, A., Trinchet, J. C., ... & Naveau, S. (2007). Fibrosis progression occurs in a subgroup of heavy drinkers with typical histological features. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 25(9), 1047-1054.
- Mellion, M., Gilchrist, J. M., & De La Monte, S. (2011). Alcohol-related peripheral neuropathy: nutritional, toxic, or both?. *Muscle & nerve*, 43(3), 309-316.
- Menon, D. K., Harris, M., Sargentoni, J., Taylor-Robinson, S. D., Cox, I. J., & Morgan, M. Y. (1995). In vivo hepatic 31P magnetic resonance spectroscopy in chronic alcohol abusers. *Gastroenterology*, 108(3), 776-788.
- Miyake, H., Harada, H., Kunichika, K., Ochi, K., & Kimura, I. (1987). Clinical course and prognosis of chronic pancreatitis. *Pancreas*, 2(4), 378-385.
- Monforte, R., Estruch, R., Valls-Solé, J., Nicolás, J., Villalta, J., & Urbano-Marquez, A. (1995). Autonomic and peripheral neuropathies in patients with chronic alcoholism: a dose-related toxic effect of alcohol. *Archives of neurology*, 52(1), 45-51.
- Moreno, C., Mueller, S., & Szabo, G. (2019). Non-invasive diagnosis and biomarkers in alcohol-related liver disease. *Journal of hepatology*, 70(2), 273-283.
- Moussavian, S. N., Becker, R. C., Piepmeyer, J. L., Mezey, E., & Bozian, R. C. (1985). Serum gamma-glutamyl transpeptidase and chronic alcoholism. *Digestive diseases and sciences*, 30(3), 211-214.
- Mueller S. (Hrsg.) (2020). *Liver elastography: Clinical Use and Interpretation*. Springer International Publishing.
- Mueller, S., Englert, S., Seitz, H. K., Badea, R. I., Erhardt, A., Bozaari, B., ... & Lupşor-Platon, M. (2015). Inflammation-adapted liver stiffness values for improved fibrosis staging in patients with hepatitis C virus and alcoholic liver disease. *Liver International*, 35(12), 2514-2521.
- Mueller, S., Millonig, G., Sarovska, L., Friedrich, S., Reimann, F. M., Pritsch, M., ... & Seitz, H. K. (2010). Increased liver stiffness in alcoholic liver disease: differentiating fibrosis from steatohepatitis. *World journal of gastroenterology: WJG*, 16(8), 966-972.
- Naveau, S., Gaudé, G., Asnacios, A., Agostini, H., Abella, A., Barri-Ova, N., ... & Balian, A. (2009). Diagnostic and prognostic values of noninvasive biomarkers of fibrosis in patients with alcoholic liver disease. *Hepatology*, 49(1), 97-105.
- Nei, J., Matsuda, Y., & Takada, A. (1983). Chronic hepatitis induced by alcohol. *Digestive diseases and sciences*, 28(3), 207-215.
- Nguyen-Khac, E., Chatelain, D., Tramier, B., Decrombecque, C., Robert, B., Joly, J. P., ... & Dupas, J. L. (2008). Assessment of asymptomatic liver fibrosis in alcoholic patients using fibroscan: prospective comparison with seven non-invasive laboratory tests. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 28(10), 1188-1198.
- Nguyen-Khac, E., Thiele, M., Voican, C., Nahon, P., Moreno, C., Boursier, J., ... & Fernandez, M. (2018). Non-invasive diagnosis of liver fibrosis in patients with alcohol-related liver disease by transient elastography: an individual patient data meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 3(9), 614-625.

- Nordback, I., Pelli, H., Lappalainen–Lehto, R., Järvinen, S., Rätty, S., & Sand, J. (2009). The recurrence of acute alcohol-associated pancreatitis can be reduced: a randomized controlled trial. *Gastroenterology*, *136*(3), 848-855.
- Parés, A., Caballería, J., Bruguera, M., Torres, M., & Rodés, J. (1986). Histological course of alcoholic hepatitis: influence of abstinence, sex and extent of hepatic damage. *Journal of hepatology*, *2*(1), 33-42.
- Pelli, H., Lappalainen-Lehto, R., Piironen, A., Järvinen, S., Sand, J., & Nordback, I. (2009). Pancreatic damage after the first episode of acute alcoholic pancreatitis and its association with the later recurrence rate. *Pancreatology*, *9*(3), 245-251.
- Pelli, H., Lappalainen-Lehto, R., Piironen, A., Sand, J., & Nordback, I. (2008). Risk factors for recurrent acute alcohol-associated pancreatitis: a prospective analysis. *Scandinavian journal of gastroenterology*, *43*(5), 614-621.
- Peters, T. J., Kotowicz, J., Nyka, W., Kozubski, W., Kuznetsov, V., Vanderbist, F., ... & Coffiner, M. (2006). Treatment of alcoholic polyneuropathy with vitamin B complex: a randomised controlled trial. *Alcohol and alcoholism*, *41*(6), 636-642.
- Ramstedt, M. (2001). Per capita alcohol consumption and liver cirrhosis mortality in 14 European countries. *Addiction*, *96*(1s1), 19-33.
- Raynard, B., Balian, A., Fallik, D., Capron, F., Bedossa, P., Chaput, J. C., & Naveau, S. (2002). Risk factors of fibrosis in alcohol-induced liver disease. *Hepatology*, *35*(3), 635-638.
- Rehm, J., Taylor, B., Mohapatra, S., Irving, H., Baliunas, D., Patra, J., & Roerecke, M. (2010). Alcohol as a risk factor for liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Drug and alcohol review*, *29*(4), 437-445.
- Röjdmarm, S., & Brismar, K. (2001). Decreased IGF-I bioavailability after ethanol abuse in alcoholics: partial restitution after short-term abstinence. *Journal of endocrinological investigation*, *24*(7), 476-482.
- Roulot, D., Costes, J. L., Buyck, J. F., Warzocha, U., Gambier, N., Czernichow, S., ... & Beaugrand, M. (2011). Transient elastography as a screening tool for liver fibrosis and cirrhosis in a community-based population aged over 45 years. *Gut*, *60*(7), 977-984.
- Saarto, T., & Wiffen, P. J. (2010). Antidepressants for neuropathic pain: a Cochrane review. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *81*(12), 1372-1373.
- Sarles, H., Cros, R. C., & Bidart, J. M. (1979). A multicenter inquiry into the etiology of pancreatic diseases. *Digestion*, *19*(2), 110-125.
- Saunders, J. B., Aasland, O. G., Babor, T. F., De la Fuente, J. R., & Grant, M. (1993). Development of the alcohol use disorders identification test (AUDIT): WHO collaborative project on early detection of persons with harmful alcohol consumption-II. *Addiction*, *88*(6), 791-804.
- Singer MV, Pfutzer RH, Kiefer F. (2009) Striving for abstinence in alcoholic pancreatitis: act of humanity, economic necessity, or flogging a dead horse after all? *Gastroenterology*. *136*(3): 757-760.
- Stigendal, L., & Olsson, R. (1984). Alcohol consumption pattern and serum lipids in alcoholic cirrhosis and pancreatitis: a comparative study. *Scandinavian journal of gastroenterology*, *19*(5), 582-587.
- Strum, W. B. (1995). Abstinence in alcoholic chronic pancreatitis. Effect on pain and outcome. *Journal of clinical gastroenterology*, *20*(1), 37-41.
- Talamini, G., Bassi, C., Falconi, M., Sartori, N., Salvia, R., Rigo, L., ... & Vaona, B. (1999). Alcohol and smoking as risk factors in chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Digestive diseases and sciences*, *44*(7), 1303-1311.
- Thiele, M., Rausch, V., Fluhr, G., Kjærgaard, M., Piecha, F., Mueller, J., ... & Detlefsen, S. (2018). Controlled attenuation parameter and alcoholic hepatic steatosis: diagnostic accuracy and role of alcohol detoxification. *Journal of hepatology*, *68*(5), 1025-1032.
- Thomson, S. J., Westlake, S., Rahman, T. M., Cowan, M. L., Majeed, A., Maxwell, J. D., & Kang, J. Y. (2008). Chronic liver disease—an increasing problem: a study of hospital admission and mortality rates in England, 1979–2005, with particular reference to alcoholic liver disease. *Alcohol & Alcoholism*, *43*(4), 416-422.

- Thursz, M. R., Richardson, P., Allison, M., Austin, A., Bowers, M., Day, C. P., ... & Hood, S. (2015). Prednisolone or pentoxifylline for alcoholic hepatitis. *New England Journal of Medicine*, *372*(17), 1619-1628.
- Trabut, J. B., Thépot, V., Nalpas, B., Lavielle, B., Coscone, S., Corouge, M., ... & Pol, S. (2012). Rapid decline of liver stiffness following alcohol withdrawal in heavy drinkers. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *36*(8), 1407-1411.
- Tsujimoto, T., Kawaratani, H., Yoshiji, H., Uemura, M., & Fukui, H. (2008). Recent developments in the treatment of alcoholic chronic pancreatitis. *Current drug abuse reviews*, *1*(2), 197-202.
- Vege, S. S., Yadav, D., & Chari, S. T. (2007). Pancreatitis. In N. J. Talley, G. R. Locke III, & Y. A. Saito (Hrsg.) *GI Epidemiology*. Hoboken, NJ: Blackwell Publishing.
- Vittadini, G., Buonocore, M., Colli, G., Terzi, M., Fonte, R., & Biscaldi, G. (2001). Alcoholic polyneuropathy: a clinical and epidemiological study. *Alcohol and alcoholism*, *36*(5), 393-400.
- Welch, C., Harrison, D., Short, A., & Rowan, K. (2008). The increasing burden of alcoholic liver disease on United Kingdom critical care units: secondary analysis of a high quality clinical database. *Journal of health services research & policy*, *13*.
- Welch, K. A. (2011). Neurological complications of alcohol and misuse of drugs. *Practical neurology*, *11*(4), 206-219.
- Wetterling, T., Veltrup, C., Driessen, M., & John, U. (1999). Drinking pattern and alcohol-related medical disorders. *Alcohol and alcoholism*, *34*(3), 330-336.
- Witkiewitz, K., Votaw, V. R., Vowles, K. E., & Kranzler, H. R. (2018). Opioid misuse as a predictor of alcohol treatment outcomes in the COMBINE study: mediation by medication adherence. *Alcoholism: clinical and experimental research*, *42*(7), 1249-1259.
- Woelk, H., Lehl, S., Bitsch, R., & Köpcke, W. (1998). Benfotiamine in treatment of alcoholic polyneuropathy: an 8-week randomized controlled study (BAP I Study). *Alcohol and Alcoholism*, *33*(6), 631-638.
- Yang, A. L., Vadhavkar, S., Singh, G., & Omary, M. B. (2008). Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States. *Archives of internal medicine*, *168*(6), 649-656.

## 3.6 KOMORBIDE PSYCHISCHE STÖRUNGEN

Ulrich W. Preuß, Martin Beutel, Euphrosyne Gouzoulis-Mayfrank, Ursula Havemann-Reinecke, Eva Hoch, Anne Koopmann, Johannes Lindenmeyer, Mathias Luderer, Karl Mann, Michael Müller-Mohnssen, Thomas Polak, Ingo Schäfer, Manfred Singer, Monika Vogelgesang, Marc Walter, Tilmann Weber, Georg Weil, Sabine Hoffmann, Falk Kiefer

### 3.6.1 PSYCHISCHE STÖRUNGEN ALLGEMEIN

#### 3.6.1.1 Einleitung

Der Konsum von Alkohol kann zahlreiche psychische Folgeerkrankungen (mit-)verursachen. Art und Ausprägung können von Person zu Person sehr stark differieren. Neben der Diagnose der Alkoholkonsumstörung ist deshalb eine Erfassung komorbider psychischer Erkrankungen wichtig.

#### 3.6.1.2 Klinische Fragestellungen

1. Welche Bedeutung haben psychische Störungen (z.B. Schizophrenie, Depression, bipolare affektive Störung, Angststörung, Posttraumatische Belastungsstörung, ADHS, Essstörungen, Nikotinabhängigkeit, andere Substanzstörungen oder Persönlichkeitsstörungen) für das Management einer Alkoholstörung?
2. Soll gleichzeitig oder in einer bestimmten Reihenfolge behandelt werden?

#### 3.6.1.3 Schlüsselempfehlungen

##### 3.6.1.3.1 Diagnostik bei PatientInnen mit psychischen Störungen

Der AUDIT (Alcohol Use Disorder Identification Test) soll zum Screening auf alkoholbezogene Störungen bei psychischen Störungen eingesetzt werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1b**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,8%**

Literatur: AWMF S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression (2009)

##### 3.6.1.3.2 Intensität der Intervention bei alkoholbezogenen Störungen und komorbiden psychischen Erkrankungen

Eine intensivere Intervention sollte bei Personen mit komorbiden psychischen Störungen vorgesehen werden, da die Betroffenen üblicherweise schwerer gesundheitlich beeinträchtigt sind und eine ungünstigere Prognose aufweisen, als Personen mit einer einzelnen Erkrankung.

**Empfehlungsgrad: B, LoE: 1**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: AWMF S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression (2009)

##### 3.6.1.3.3 Behandlungssetting bei psychischen Störungen und Alkoholabhängigkeit

PatientInnen mit komorbiden psychischen Erkrankungen und alkoholbezogenen Störungen sollte eine stationäre Behandlung für beide Störungsbilder angeboten werden.



**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: AWMF S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression (2009)

#### **3.6.1.3.4 Integrierte/ Gleichzeitige Therapie bei komorbiden psychischen und alkoholbezogenen Störungen**

Bei PatientInnen mit Alkoholabhängigkeit und einer komorbiden psychischen Störung sollte die Behandlung für die beiden Störungen integriert in einem Setting bzw. durch ein Therapeutenteam erfolgen. Wenn das nicht möglich ist, sollte eine Koordination der Behandlung (z.B. durch Case Management) gewährleistet sein.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 95,8%**

Literatur: AWMF S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression (2009), AWMF 038-009 (2019)

### **3.6.1.4 Hintergrund der Evidenz**

Chronischer und hochdosierter Alkoholkonsum ist mit einer Reihe verschiedener psychischer komorbider Erkrankungen assoziiert, insbesondere affektiven Störungen, aber auch Psychosen, Angsterkrankungen (Weaver et al., 2003). Menschen mit einer Alkoholabhängigkeit und einer psychischen Komorbidität weisen darüber hinaus eine Reihe von neuropsychologischen Leistungseinschränkungen auf, die – falls unzureichend diagnostiziert – zu suboptimalen Therapien und Behandlungsergebnissen führen (Evert & Oscar-Berman, 1995; Weaver et al., 2003). Eine besondere Herausforderung ist für den KlinikerInnen neben der Diagnose auch die Behandlung von komorbiden Störungen, zumal deren Symptome die direkte Folge des exzessiven Konsums sein und mit Abstinenz von selbst abklingen können (Schukit & Irwin, 1995) oder unter Konsum inapparent sind und erst mit der Abstinenz auftreten können.

Wie beim Screening der Alkoholkonsumstörung ohne Komorbidität ist der AUDIT (Fragebogen siehe Anlage) auch bei Personen mit einer komorbiden psychischen Störung geeignet, Alkoholkonsummuster zu identifizieren (Cassidy et al., 2008; Dawson et al., 2005; Haber et al., 2009). Aus den Quellleitlinien liegen Aussagen vor, die sich sowohl zur Indikation für das Behandlungssetting (NICE, 2011a) als auch zur Intensität der Behandlung äußern (Haber et al., 2009). Weitere Daten aus systematischen Übersichten, Metaanalysen oder Einzelstudien finden sich hingegen nicht.

### **3.6.1.5 Darstellung der Evidenz**

Die britischen Quellleitlinien empfehlen eine stationäre Behandlung bei komorbiden PatientInnen (NICE, 2011a). Die australischen Leitlinien empfehlen darüber hinaus auch eine „integrierte psychosoziale Behandlung bei komorbiden Personen“ allgemein (LoE 4) sowie „intensivere Interventionen bei komorbiden PatientInnen“, da diese mehr beeinträchtigt sind und eine

ungünstigere Prognose haben, als Personen, die eine einzelne Störung aufweisen (LoE 1). Die Daten zu dieser Empfehlung stammen aus einer Reihe von Studien, die innerhalb des australischen Gesundheitssystems über verschiedene Settings (ambulant, stationär, Notfallambulanz) durchgeführt wurden und daher keine generelle settingspezifische Aussage für das deutsche Gesundheitssystem erlauben (Degenhardt et al., 2000; Hoolahan et al., 2006; Indig et al., 2007). Im Übrigen verweisen die *NICE Leitlinien* (2011a) beim Vorliegen einer Alkoholabhängigkeit mit komorbider Achse I Störung auf komplementäre Leitlinien zur Behandlung der jeweils spezifischen psychischen Störung: Depression (NICE, 2009), Angststörung (NICE, 2011c; NICE, 2004), Psychosen (NICE, 2011b).

### 3.6.1.6 Von der Evidenz zu den Empfehlungen

Abgeleitet aus der Quelleitlinie soll der AUDIT (Alcohol Use Disorder Identification Test) (Fragebogen siehe Anlage) zum Screening bei PatientInnen mit psychischen Störungen eingesetzt werden (LoE 1b; Empfehlungsgrad A). Bezüglich Setting und Intensität empfiehlt die Quelleitlinie allgemein eine stationäre Therapie bei komorbiden PatientInnen (NICE, 2011a, Empfehlungsgrad A). Ebenfalls wird eine intensivere Behandlung bei komorbiden PatientInnen allgemein abgeleitet (Haber et al., 2009; LoE 1, Empfehlungsgrad B).

### 3.6.1.7 Verweis auf Leitlinien anderer psychischer Störungen

Für Deutschland sind folgende Leitlinien zur Behandlung komorbider Störungen relevant:

*S3-Leitlinien Depression* und *S3-Leitlinie bipolare Störungen*, *S3-Leitlinien Schizophrenie* sowie die *S3-Leitlinie Angststörungen* (AWMF 2014, 2015, 2019a, 2019b). Dies gilt insbesondere dann, wenn bei den betroffenen PatientInnen keine alkoholbezogene Störung neben der psychischen Erkrankung festgestellt werden kann oder nur riskante Konsummuster vorliegen.

### 3.6.1.8 Literatur

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). (2014). *S3-Leitlinie Behandlung von Angststörungen* (AWMF-Register-Nr. 051-028). [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/051-028l\\_S3\\_Angstst%C3%B6rungen\\_2014-05-abgelaufen.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/051-028l_S3_Angstst%C3%B6rungen_2014-05-abgelaufen.pdf), in Überarbeitung.

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). (2015). *S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression – Langfassung*, 2. Auflage. (AWMF-Register-Nr. nvl-005). Abgerufen von [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/nvl-005l\\_S3\\_Unipolare\\_Depression\\_2017-05.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/nvl-005l_S3_Unipolare_Depression_2017-05.pdf)

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). (2019a). *S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie Bipolarer Störungen*. (AWMF-Register-Nr. 038-019). Abgerufen von [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/038-019l\\_S3\\_Bipolare-Stoerungen-Diagnostik-Therapie\\_2020-05.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/038-019l_S3_Bipolare-Stoerungen-Diagnostik-Therapie_2020-05.pdf)

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). (2019b). *S3-Leitlinie Schizophrenie*. (AWMF-Register-Nr. 038-009). Abgerufen von <https://www.awmf.org/uploads/>

[tx\\_szleitlinien/038-009l\\_S3\\_Schizophrenie\\_2019-03.pdf](#)

Cassidy, C. M., Schmitz, N., & Malla, A. (2008). Validation of the alcohol use disorders identification test and the drug abuse screening test in first episode psychosis. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 53(1), 26-33.

Dawson, D. A., Grant, B. F., Stinson, F. S., & Zhou, Y. (2005). Effectiveness of the derived Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT-C) in screening for alcohol use disorders and risk drinking in the US general population. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 29(5), 844-854.

Degenhardt, L., Hall, W., Teesson, M., & Lynskey, M. (2000). *Alcohol use disorders in Australia: Findings from the National Survey of Mental Health and Well-being* (NDARC Technical Report No. 97). National Drug and Alcohol Research Centre, UNSW. Abgerufen von <https://ndarc.med.unsw.edu.au/sites/default/files/ndarc/resources/TR.097.pdf>

Evert, D. L., & Oscar-Berman, M. (1995). Alcohol-related cognitive impairments: An overview of how alcoholism may affect the workings of the brain. *Alcohol Health and Research World*, 19(2), 89.

Haber, P., Lintzeris, N., Proude, E., & Lopatko, O. (2009). *Guidelines for the treatment of alcohol problems*. Abgerufen von Australian Government, Department of Health and Ageing Website: <https://www.health.gov.au/resources/publications/guidelines-for-the-treatment-of-alcohol-problems>

Hoolahan, B., Kelly, B., Stain, H. J., & Killen, D. (2006). Co-morbid drug and alcohol and mental health issues in a rural New South Wales Area Health Service. *Australian Journal of Rural Health*, 14(4), 148-153.

Indig, D., Eyeson-Annan, M., Copeland, J., & Conigrave, K. M. (2007). The effects of alcohol consumption, psychological distress and smoking status on emergency department presentations in New South Wales, Australia. *BMC Public Health*, 7(1), 46.

National Institute for Clinical Excellence (NICE). (2004). Anxiety: Management of anxiety (panic disorder, with or without agoraphobia, and generalised anxiety disorder) in adults in primary, secondary and community care (Clinical guideline 22, CG22). Abgerufen von <https://www.nice.org.uk/guidance/cg22/documents/cg22-anxiety-nice-guideline-marked-up-with-proposed-amendments2>

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2009). Depression: the treatment and management of depression in adults (updated edition) (Clinical guideline 90, CG90). Abgerufen von <https://www.nice.org.uk/guidance/cg90/evidence/full-guideline-pdf-4840934509>

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2011a). Alcohol-use disorders: diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence (Clinical Guideline 115, CG115). Abgerufen von <https://www.nice.org.uk/guidance/cg115/evidence/full-guideline-pdf-136423405>

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2011b). Coexisting severe mental illness (psychosis) and substance misuse: assessment and management in healthcare settings. (Clinical guideline, CG120). Abgerufen von <https://www.nice.org.uk/guidance/cg120/evidence/full-guideline-pdf-181586413>

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2011c). Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: management (Clinical guideline 113, CG113). Abgerufen von <https://www.nice.org.uk/guidance/cg113/evidence/anxiety-full-guidance-pdf-136340461>.

Schuckit, M. A., & Irwin, M. R. (1995). Alcoholism and affective disorder: clinical course of depressive symptoms. *American Journal of Psychiatry*, 152(1), 45-52.

Weaver, T., Madden, P., Charles, V., Stimson, G., Renton, A., Tyrer, P., ... & Paterson, S. (2003). Comorbidity of substance misuse and mental illness in community mental health and substance misuse services. *The British Journal of Psychiatry*, 183(4), 304-313.

## 3.6.2. SCHIZOPHRENIE

Euphrosyne Gouzoulis-Mayfrank (für die Gesamtgruppe der AutorInnen, siehe 3.6)

### 3.6.2.1 Einleitung

Die Komorbidität von Alkoholkonsumstörungen mit Psychosen ist überzufällig hoch. Die Störungen beeinflussen sich gegenseitig negativ, so dass die Komorbidität bei der Behandlungsplanung beachtet werden muss.

### 3.6.2.2 Klinische Fragestellungen

1. Welche Bedeutung haben Psychosen für das Management einer Alkoholstörung?
2. Soll gleichzeitig oder in einer bestimmten Reihenfolge behandelt werden?

### 3.6.2.3 Schlüsselempfehlungen

#### 3.6.2.3.1 Leitliniengerechte Behandlung von Schizophrenie bei Alkoholkonsumstörung

Bei PatientInnen mit Alkoholkonsumstörungen und Psychose soll eine leitliniengerechte psychotherapeutische/ psychosoziale Behandlung für beide Störungen angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: NICE (2011), S3-LL Schizophrenie

#### 3.6.2.3.2 MI und KVT zur Behandlung von Schizophrenie bei Alkoholkonsumstörung

Bei PatientInnen mit alkoholbezogenen Störungen und Psychose sollen neben der Psychose bezogenen Behandlung motivationale Interventionen allein oder in Kombination mit KVT angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Baker (2012)

#### 3.6.2.3.3 Leitliniengerechte Pharmakotherapie zur Behandlung von Schizophrenie bei Alkoholkonsumstörung

Bei PatientInnen mit alkoholbezogenen Störungen und einer Schizophrenie sollen die Psychotherapie bzw. psychosoziale Behandlung mit einer leitliniengerechten Pharmakotherapie kombiniert werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: S3-LL Schizophrenie

#### 3.6.2.3.4 Medikamentöse antipsychotische Behandlung von Schizophrenie bei Alkoholkonsumstörung

PatientInnen mit alkoholbezogenen Störungen und Schizophrenie sollen leitliniengerecht medikamentös antipsychotisch behandelt werden. Präferentiell sollten Präparate mit möglichst

wenig anticholinergen und extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen in dieser PatientInnengruppe zur Anwendung kommen.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,6%**

Literatur: DGPPN. S3-Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie. (2006), AWMF 038-009 (2019), NICE (2011)

### **3.6.2.3.5 Gleichzeitige medikamentöse Behandlung von Schizophrenie und Alkoholkonsumstörung**

Bei PatientInnen mit Alkoholkonsumerkrankungen und Psychose sollten die medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten für die Suchtkomponente in Kombination mit der antipsychotischen Medikation angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Barrowclough (2010), Petrakis (2004), Petrakis (2005), Petrakis (2006), Sawicka (2017)

### **3.6.2.3.6 Naltrexon zur Behandlung der Alkoholkonsumstörung bei komorbider Schizophrenie**

Bei einer komorbiden schizophrenen Psychose sollte unter den medikamentösen Möglichkeiten für die Rückfallprophylaxe der alkoholbezogenen Störung Naltrexon der Vorzug gegeben werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Sawicka (2017)

## **3.6.2.4 Hintergrund der Evidenz**

Die Komorbidität von Psychosen aus dem schizophrenen Formenkreis mit Abhängigkeits-erkrankungen ist hoch. Nach der amerikanischen Epidemiologic Catchment Area Study (ECA) der 80er Jahre entwickelten etwa die Hälfte der PatientInnen mit Psychose im Laufe ihres Lebens eine Substanzkonsumstörung und etwa ein Drittel der PatientInnen mit Psychose hatten eine komorbide Alkoholkonsumerkrankung (*OR*: 3,3); umgekehrt hatten fast 4% der PatientInnen mit Alkoholkonsumerkrankung eine Psychose (*OR*: 3,3) (Regier et al., 1990).

Spätere große epidemiologische Untersuchungen in Australien sprachen für eine deutlich steigende Tendenz: Während Ende der 90er Jahre die Lifetime Komorbidität mit einer Alkoholkonsumstörung unter PatientInnen mit Psychose 28% betrug, wurde zehn Jahre später eine Komorbidität von 51% berichtet (Kavanagh et al., 2004; Moore et al., 2012). Eine neuere systematische Literaturübersicht und Metaanalyse von 123 englischsprachigen Studien, die zwischen 1990 und 2017 publiziert wurden, ergab eine Prävalenz von ca. 25% für Alkoholkonsumstörungen unter Menschen mit Psychosen (Schizophreniespektrum), mit allerdings sehr deutlichen Unterschieden zwischen einzelnen Studien. Es zeigte sich der erwartete Unterschied zwischen Männern und Frauen (Alkoholkonsumstörung bei ca. 34% vs. 15%), ansonsten wurden aber im Durchschnitt keine signifikanten Unterschiede zwischen Subgruppen von PatientInnen (Erstepisode vs. chronische

Psychose; Life-Time oder 12-Monatsprävalenz der Konsumstörung) und kein Beleg für eine Zunahme der Häufigkeit von komorbiden Alkoholkonsumstörungen über die fast drei Jahrzehnte gefunden (Hunt et al., 2018).

Generell ist der klinische Verlauf bei PatientInnen mit der Komorbidität Psychose und Abhängigkeitserkrankungen schwer, die Adhärenz mit der Behandlung ist relativ schwach, die Frequenz von Rückfällen und stationären Behandlungen ist hoch und die langfristige Prognose ist weniger günstig im Vergleich zu PatientInnen mit nur einer Störung (Gouzoulis-Mayfrank, 2010). Dabei lässt die Studienlage keine sichere Differenzierung zwischen Alkohol und anderen legalen oder illegalen Substanzen zu; die klinische Erfahrung spricht dafür, dass die ungünstige Prognose nicht nur für Drogen-, sondern auch für Alkoholkonsumstörungen gilt.

### **3.6.2.5 Darstellung der Evidenz**

#### **3.6.2.5.1 Psychotherapie**

Psychotherapeutische Ansätze, die generell für PatientInnen mit Abhängigkeitserkrankungen etabliert sind, kommen auch bei PatientInnen mit komorbiden psychischen Störungen in Frage. Die *NICE Guideline* für PatientInnen mit Psychose und Substanzkonsumstörungen aus dem Jahr 2011 berücksichtigt 13 RCTs und weitere sechs kontrollierte Studien zu Motivationaler Gesprächsführung (MI), Kognitiver Verhaltenstherapie (KVT), MI kombiniert mit KVT, Kontingenzmanagement und gruppentherapeutischen Verfahren, und sie berichtet Vorteile von MI und Kontingenzmanagement (je 2 RCTs und eine kontrollierte Studie) im Vergleich zu einer Standardbehandlung (NICE, 2011, S. 168-185). Die *NICE Leitlinie* schließt mit der Empfehlung, dass PatientInnen mit Psychose und Substanzkonsumstörungen evidenzbasierte Interventionen/ Programme für beide Störungen erhalten sollen; d.h. sie sollen nicht wegen ihrer Psychose von der Psychotherapie ausgeschlossen werden. Wegen methodischer Schwächen der Studien einschließlich kleiner Gruppengrößen wird jedoch keine differenzielle Empfehlung für bestimmte psychotherapeutische Interventionen ausgesprochen (NICE, 2011, S.187-189). Bei der Psychotherapie sollten die therapeutischen Techniken auf die eingeschränkten kognitiven Ressourcen, die oft schwierigen sozialen Verhältnisse und die überwiegend niedrige Veränderungsmotivation bei der komorbiden PatientInnengruppe, angepasst und modifiziert werden (NICE, 2011).

Eine Cochrane Analyse aus dem Jahr 2008 mit Daten aus 25 RCTs bei PatientInnen mit „severe mental illness“ (SMI: Schizophrenie, bipolare Störung, schwere depressive Störung) und Substanzkonsumstörungen ergab keine eindeutige Überlegenheit einer bestimmten Therapieform bei komorbiden PatientInnen, aber es wurden (begrenzte) Hinweise für die Effektivität von MI und möglicherweise auch von MI in Kombination mit KVT berichtet (Cleary et al., 2008a, 2008b; Horsfall

et al., 2009, LoE 1a).

Eine systematische, qualitative Metaanalyse aus dem Jahr 2008 bei PatientInnen mit SMI und Substanzkonsumstörungen ergab, dass Behandlungsprogramme, die Psychoedukation und MI alleine oder in Kombination mit KVT und/ oder Familieninterventionen anboten, erfolgreicher waren als andere Programme (Drake et al., 2008, LoE 1a; berücksichtigt wurden hier 22 RCTs und 23 quasi-experimentelle, kontrollierte Studien ohne randomisierte Gruppenzuordnung).

Speziell zu der Komorbidität Psychose und Alkoholkonsumstörung wurde im Jahr 2012 ein systematisches Review publiziert, das 7 RCTs aus den Jahren 2002 bis 2010 zu manualisierten psychotherapeutischen Interventionen identifizierte und analysierte (Baker et al., 2012, LoE 1a). Bei einer unter den sieben Studien wurden nur PatientInnen mit Alkoholkonsumstörung eingeschlossen (Graeber et al., 2003); bei den verbleibenden sechs Studien wurden PatientInnen mit verschiedenen Substanzkonsumstörungen eingeschlossen und es wurden sekundäre Analysen mit den Daten der Untergruppe von PatientInnen mit Alkoholkonsumstörung durchgeführt (Baker et al., 2002a, 2002b, 2006; Martino et al., 2006; Kemp et al., 2007; Craig et al., 2008; Barrowclough et al., 2010). Die psychotherapeutischen Interventionen bestanden entweder aus MI (Baker et al., 2002a, 2002b; Graeber et al., 2003; Martino et al., 2006), oder aus einer Kombination von MI und KVT (Baker et al., 2006; Kemp et al., 2007; Craig et al., 2008; Barrowclough et al., 2010).

Zwei Studien, bei denen die Intervention aus lediglich einer oder zwei MI-Sitzungen bestand, ergaben keinen Vorteil im Vergleich zur Kontrollbedingung (Baker et al., 2002a, 2002b; Martino et al., 2006). Die RCT von Graeber et al. (2003), bei dem nur PatientInnen mit Alkoholkonsumstörung eingeschlossen waren, und bei dem die Intervention aus drei MI-Sitzungen bestand, zeigte Vorteile der MI verglichen mit der Kontrollbedingung (drei psychoedukative Sitzungen) hinsichtlich des Trinkverhaltens über den Follow-up Zeitraum von 4, 8 und 24 Wochen (LoE 1b). Bei den verbleibenden vier Studien, die eine Kombination von MI und KVT gegen eine Standardbehandlung im ambulanten Setting untersuchten, war die Intervention z.T. umschrieben (Kemp et al. (2007): 4-6 Sitzungen; Baker et al. (2006): 10 Sitzungen) und z.T. wurde sie über einen längeren Zeitraum durchgeführt (Barrowclough et al. (2010): 12 Monate; Craig et al. (2008): 18 Monate). Zwei dieser Studien ergaben Vorteile der Intervention aus MI und KVT verglichen mit der Standardbehandlung hinsichtlich des Trinkverhaltens (Kemp et al., 2007, LoE 2b [allerdings sehr kleine Studie mit  $n=19$ ]; Barrowclough et al., 2010, LoE 2b). Bei den verbleibenden zwei Studien wurde kein Vorteil hinsichtlich des Trinkverhaltens berichtet, aber es gab Vorteile hinsichtlich der psychischen Symptomatik im Verlauf (Baker et al., 2006; Craig et al., 2008). Die größte und methodisch anspruchsvollste unter den oben zitierten Studien aus der Metaanalyse von Baker et al. (2012) ist die Studie von Barrowclough und Mitarbeitenden aus dem Jahr 2010; hierbei wurde bei 327 PatientInnen mit Psychose und Substanzkonsumstörungen eine Intervention aus MI und KVT in Einzelsitzungen über einen Zeitraum

von 12 Monaten mit einer Standardbehandlung verglichen. In der Gruppe mit MI und KVT kam es zur Reduktion der Konsummengen, die jedoch für die Gesamtgruppe der PatientInnen bei der Nachuntersuchung ein Jahr nach Beendigung der Studie nicht mehr anhielt. Bei der Untergruppe der Personen mit einer Alkoholabhängigkeit ( $n=142$ ) war der Effekt stärker und er war auch noch ein Jahr nach Beendigung der Therapie noch nachweisbar (Barrowclough et al., 2010, LoE 2b).

Baker et al. (2012) zeigten in ihrer Metaanalyse, dass auch die Standardtherapien zu Reduktionen des Alkoholkonsums führten und sie berichteten einige methodische Schwächen der analysierten Studien. Wegen der Heterogenität der Studien sahen sie sich nicht in der Lage, eine Gesamteffektstärke zu kalkulieren. Die Metaanalyse schließt mit der Empfehlung, dass PatientInnen mit Psychose und Alkoholkonsumstörungen zunächst kürzere MI-Interventionen erhalten sollten, und dass bei Nicht-Ansprechen und/ oder bei komplexer Symptomatik eine intensivere/ längere KVT-Intervention angeboten werden soll (LoE 1a).

### 3.6.2.5.2 Pharmakotherapie

**Antipsychotika:** Die Leitlinie für eine antipsychotische Pharmakotherapie bei PatientInnen mit Schizophrenie (AWMF, 2019) gilt grundsätzlich auch für PatientInnen mit komorbider Alkoholkonsumstörung. Bei der Wahl des geeigneten Antipsychotikums und der Applikationsform sollen das klinische Zielsyndrom, das Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil der in Frage kommenden Medikamente, individuelle Vorerfahrungen mit Medikamenten, die vermutlich erforderliche Dosierung u.v.m. berücksichtigt werden.

Einige ältere und überwiegend kleinere Studien hatten Hinweise ergeben, dass bei PatientInnen mit Psychose und komorbiden Substanzkonsumstörungen atypische Antipsychotika der zweiten Generation (second generation antipsychotics: SGAs) den typischen Neuroleptika der ersten Generation (first generation antipsychotics: FGAs) generell vorzuziehen seien; dies nicht nur, weil sie möglicherweise eine bessere Wirksamkeit bei Negativsymptomen und ein günstigeres Nebenwirkungsprofil hätten, sondern auch weil sie hinsichtlich des Suchtdrucks und des Konsumverhaltens Vorteile bieten könnten (Gouzoulis-Mayfrank, 2010). So war in der ersten Auflage der *S3-Leitlinie Schizophrenie* der DGPPN (2006) empfohlen worden SGAs den Vorzug zu geben (Empfehlung Nr. 137, Empfehlungsgrad C, DGPPN, 2006). Neuere Leitlinien berücksichtigten spätere größere randomisierte kontrollierte Studien, die den Vorzug der SGAs auf das Konsumverhalten nicht durchgängig bestätigen konnten (Hasan et al., 2015; Clockford & Addington, 2017). Beispielsweise ergab eine Sekundäranalyse von Daten der CATIE-Studie (mehrarmige RCT mit  $n=1.432$ ), dass der Konsum (einschl. Alkoholkonsum) während der Behandlung mit vier SGAs (Olanzapin, Risperidon, Quetiapin, Ziprasidon) und einem FGA (Perphenazin) in ähnlichem Maße nachließ (Mohamed et al., 2015, LoE 1b).

Die neue *DGPPN-Leitlinie Schizophrenie* (AWMF, 2019) gibt keinem einzelnen Antipsychotikum und



keiner Gruppe von Antipsychotika einen generellen Vorzug bei Menschen mit der Doppeldiagnose Psychose und Substanzkonsumstörung. Es wird lediglich aus theoretischen Überlegungen im Hinblick auf die geringere Blockade des dopaminergen Belohnungssystems und aus den Hinweisen aus einigen Studien auf eine Verringerung des Craving empfohlen eher SGAs einzusetzen, allerdings bei gleichwertiger Wirksamkeit auf die psychotischen Symptome und unter Berücksichtigung der Nebenwirkungsprofile (AWMF, 2019, S. 171).

In älteren qualitativen Literaturreviews wurde Clozapin empfohlen, da mehrere offene, retrospektive und prospektive Studien Reduktionen der Konsummengen von Alkohol oder Drogen nach Einstellung/Umstellung auf das Medikament zeigten (Green et al., 2008; Machielsen & de Haan, 2009; LoE 4). Bei der bislang einzigen, kleinen RCT mit  $n=31$  PatientInnen mit Schizophrenie und Cannabiskonsumstörung erfolgte randomisiert entweder eine Umstellung von der früheren antipsychotischen Medikation auf Clozapin oder die frühere antipsychotische Medikation wurde weitergegeben (Brunette et al., 2011); in der Follow-up Periode von drei Monaten kam es unter Clozapin zur Reduktion des Cannabiskonsums, aber nicht zur Reduktion des begleitenden Alkoholkonsums (Brunette et al., 2011; LoE 2b). Arranz und Mitarbeitende (2018) veröffentlichten ein systematisches Review über 14 Studien zu Clozapin bei Menschen mit Psychose und Substanzkonsumstörungen; fünf dieser Studien haben den Alkoholkonsum erfasst, darunter auch die RCT von Brunette et al. (2011). Die anderen vier Studien waren nicht randomisiert. Es zeigte sich, dass Clozapin und andere SGAs Vorteile hinsichtlich des Alkoholkonsums hatten im Vergleich zu FGAs (Drake et al., 2000; Brunette et al., 2006; Swanson et al., 2007); Studien, die Clozapin mit anderen SGAs verglichen, konnten aber keine Vorteile aufzeigen (Kim et al., 2008; Brunette et al., 2011).

Murthy und Mitarbeitende (2019) veröffentlichten ein narratives Review über Reviews und Einzelstudien verschiedener Designs zu pharmakologischen und psychosozialen Therapien bei Menschen mit Psychose und Substanzkonsumstörungen. Zwei dort berücksichtigte Reviews (Bennett et al., 2017; Temmingh et al., 2018) kommen auch zu dem Schluss, dass Clozapin nicht eindeutig besser als andere atypische Antipsychotika im Bezug auf das Konsumverhalten sei.

Hinsichtlich möglicher Unterschiede der SGAs untereinander ist die Literatur nicht konklusiv (Petrakis et al., 2006a, LoE 4; Green et al., 2008, LoE 5; Wobrock & Soyka, 2008, LoE 1a; Machielsen & de Haan, 2009, LoE 5; Zhornitsky et al., 2010, LoE 1a). Möglicherweise gibt es Unterschiede, sichere Aussagen können aber zum jetzigen Zeitpunkt nicht getroffen werden: So wirkten in einer offenen, naturalistischen Studie Clozapin und das pharmakologisch ähnliche Olanzapin besser gegen Craving als Risperidon (Machielsen et al., 2012, LoE 3b), und in einer kleinen randomisierten Studie wirkte Olanzapin besser als Risperidon (Akerele & Levin, 2007, LoE 2b), aber in einer anderen randomisierten Studie wirkten Olanzapin und Risperidon ähnlich gut gegen Craving (van Nimwegen et al., 2008, LoE 1b). Die Sekundäranalyse von Daten der CATIE Studie ergab keinen Unterschied im Konsum (einschl.

Alkoholkonsum) während der Behandlung mit den vier verschiedenen SGAs (Olanzapin, Risperidon, Quetiapin, Ziprasidon) (Mohamed et al., 2015, LoE 1b).

Aufgrund der häufig instabilen Compliance von PatientInnen mit Psychose und Substanzkonsumstörungen könnten antipsychotische Depotmedikationen grundsätzlich eine gute Option sein. Green et al. (2015) verglichen in einer RCT die orale und die Depotform von Risperidon bei 95 PatientInnen mit Schizophrenie oder schizoaffektiver Störung und Alkoholkonsumstörung über eine Follow-up Dauer von sechs Monaten: sie fanden in der Depotgruppe eine bessere Adhärenz mit der Behandlung und tendenziell eine stärkere Reduktion des Alkoholkonsums (Green et al., 2015; LoE 1b). Eine weitere RCT verglich Risperidon-Depot vs. Zuclophenthixol-Depot bei PatientInnen mit Psychose und komorbiden Substanzkonsumstörungen ( $n=115$ ) mit einem hohen Anteil an Alkoholkonsumstörungen (88%). Die Studie zeigte einen Vorteil von Risperidon hinsichtlich psychotischer Symptomatik und Ausmaß des Konsums, es wurde jedoch keine gesonderte Analyse hinsichtlich des Alkoholkonsums vorgelegt (Rubio et al., 2006, LoE 2b). Als Alternative kommt möglicherweise Flupenthixol-Depot infrage, das nach klinischer Erfahrung im Vergleich zu anderen typischen Neuroleptika relativ gut verträglich ist und ein partiell atypisches Profil aufweist. Eine kleine, offene Pilotstudie mit 27 PatientInnen mit Psychose und Alkoholabhängigkeit zeigte eine deutliche Reduktion der Trinkmengen in der Follow-up Zeit von sechs Monaten nach Einstellung auf Flupenthixol-Depot (Soyka et al., 2003, LoE 4).

Resümierend ist die Datenlage zu der antipsychotischen Medikation für komorbide PatientInnen mit alkoholbezogenen Störungen und Psychose spärlich und die Evidenzlage ist schwach, zumal fast alle Stichproben aus PatientInnen mit Psychose und Substanzkonsumstörungen, aber nicht spezifisch Alkoholkonsumstörungen bestehen (Ausnahme: Soyka et al., 2003, LoE 4).

**Kombinierte Behandlung mit Antipsychotika und Rückfallprophylaktika:** Zu der Kombinationsbehandlung von Suchttherapeutika und Antipsychotika liegen keine Evidenzen aus den Quelleitlinien vor.

Aus Einzelstudien liegt eine begrenzte Evidenz für **Naltrexon** vor. In einer kleinen placebokontrollierten RCT bei Psychose-PatientInnen wurde gezeigt, dass Naltrexon zusammen mit Antipsychotika zu einer vorübergehenden Zunahme der Negativsymptome führte, ansonsten aber gut vertragen wurde (Sernyak et al., 1998). Es folgte eine offene Studie mit 72 PatientInnen mit Alkoholabhängigkeit und affektiver Störung oder Psychose. Diese zeigte, dass die Medikation bei etwa 10% der PatientInnen wegen Übelkeit abgesetzt werden musste, dass aber über 80% der PatientInnen ihre Trinkmengen unter Naltrexon um mindestens 75% reduzieren konnten (Maxwell & Shindermann, 2000). Schließlich wurde eine randomisierte Doppelblindstudie mit 31 PatientInnen mit Schizophrenie und Alkoholabhängigkeit publiziert, bei der ambulant über 12 Wochen Naltrexon oder Placebo als Add-on zur neuroleptischen Medikation und bei laufender KBT gegeben wurde: Bei

dieser Untersuchung hatten die PatientInnen der Naltrexon-Gruppe im Verlauf weniger Trinktage, weniger schwere Trinktage und weniger Suchtdruck und es wurden keine Gruppenunterschiede hinsichtlich psychotischer Symptome und Nebenwirkungen der Medikation berichtet (Petrakis et al., 2004; LoE 1b). Die gleiche Arbeitsgruppe führte eine zweite, mehrarmige randomisierte Studie mit 244 ambulanten PatientInnen mit Alkoholabhängigkeit und einer weiteren Achse-I-Störung durch und konnte den Befund von weniger Trinktagen und weniger Suchtdruck unter Naltrexon im Vergleich zu Placebo bestätigen; allerdings hatten weniger als 10% der PatientInnen in diesem Kollektiv eine Schizophrenie oder schizoaffektive Störung (Petrakis et al., 2005, 2006a). Eine weitere kleine, offene, nicht-kontrollierte Studie (Batki et al., 2007) ergab eine Wirksamkeit von Naltrexon bei Psychose-PatientInnen mit Alkoholabhängigkeit, selbst wenn keine begleitende Psychotherapie/ psychosoziale Behandlung angeboten wurde. Bei dieser Studie kam es darüber hinaus zu einer Besserung der psychotischen Symptomatik während der 8-wöchigen Follow-up Zeit (Batki et al., 2007, LoE 4). Sawicka & Tracy (2017) berücksichtigten in ihrer systematischen Literaturübersicht zu Naltrexon bei Menschen mit Psychose und komorbider Alkoholabhängigkeit insgesamt neun Arbeiten; neben den bereits oben zitierten Arbeiten berücksichtigten sie vier detaillierte Posterpräsentationen; vier der neun Arbeiten waren RCTs; die Vergleichsbedingungen umfassten Placebo, Acamprosat und Disulfiram, z.T. handelte es sich auch um einfache Prä-Post-Vergleiche. Sawicka und Tracy (2017) (LoE 2a) schlussfolgerten, dass Naltrexon zu einer Reduktion der Trinkmengen führe und diesbezüglich gegenüber Placebo und Acamprosat überlegen sei; Disulfiram sei ähnlich wirksam, allerdings weniger gut verträglich im Vergleich zu Naltrexon.

Positive Erfahrungen bei alkoholabhängigen PatientInnen mit komorbiden psychischen Störungen wurden auch hinsichtlich **Disulfiram** zunächst in Form von Kasuistiken, in einer kleineren, offenen Studie und bei einer retrospektiven Aktenauswertung berichtet (Kofoed et al., 1986; Brenner et al., 1994; Mueser et al., 2003.) Zuletzt wurden bei der oben erwähnten mehrarmigen randomisierten Studie von Petrakis et al. (2005) über den Verlauf von 12 Wochen nicht nur unter Naltrexon, sondern auch unter Disulfiram weniger Trinktage und weniger Suchtdruck im Vergleich zu Placebo berichtet. Auch hier gilt jedoch die Einschränkung, dass nur ein geringer Anteil des Studienkollektivs eine Schizophrenie oder schizoaffektive Störung hatte (Petrakis et al., 2005, 2006a). Darüber hinaus muss berücksichtigt werden, dass Disulfiram eine sehr gute Compliance vom PatientInnen erfordert, mit dem Risiko einer schweren Unverträglichkeitsreaktion bei Konsum von hohen Alkoholmengen behaftet ist und bei akuter psychotischer Symptomatik nicht eingesetzt werden sollte.

Schließlich liegt eine randomisiert-placebokontrollierte Pilotstudie mit **Acamprosat** bei 23 PatientInnen mit Psychose und schwerer Alkoholabhängigkeit vor. Während der 12-wöchigen Studiendauer kam es in beiden Gruppen zu einer Reduktion der Trinkmengen, ohne dass bei diesem kleinen Kollektiv ein Vorteil von Acamprosat gezeigt werden konnte. Die Substanz wurde gut

vertragen und hatte keine negativen Auswirkungen auf die Kognition (Ralevski et al., 2011; LoE 2b). In der im Review von Sawicka und Tracy (2017) berücksichtigten Studie von Bratu und Soptorean (2014) war Acamprosat dem Naltrexon unterlegen.

**Kombinierte Behandlung mit Antipsychotika und Antidepressiva/ Mood Stabilizers:** Depressive Symptome und Stimmungsschwankungen sind häufig bei PatientInnen mit Psychosen und begleitenden Substanzkonsumstörungen und sie können das Konsumverhalten ungünstig beeinflussen. Folglich kann eine begleitende Behandlung mit Antidepressiva/ Mood Stabilizers sinnvoll sein. Allerdings ist die Datenlage hierzu nahezu inexistent. Aus den 90er Jahren liegen einzelne Studien zu trizyklischen Antidepressiva vor, die positive Effekte hinsichtlich eines Stimulanzienkonsums bei Psychose-PatientInnen hatten (Wobrock & Soyka, 2008). Bei einer kleinen Fallsammlung von drei therapieresistenten PatientInnen mit Psychose und Alkoholabhängigkeit wurde ein positiver Effekt von Lamotrigin als Add-on zu Clozapin auf Suchtdruck und Trinkmengen berichtet (Kalyoncu et al., 2005, LoE 4).

#### **3.6.2.5.3 Kombination Pharmakotherapie und Psychotherapie**

Es liegen keine Studien vor, die explizit die Frage nach einer Kombination von Psychotherapie mit der Pharmakotherapie bei PatientInnen mit alkoholbezogenen Störungen und einer psychotischen Störung untersuchen.

#### **3.6.2.5.4 Reihenfolge und Organisation der Behandlung (sequentiell vs. parallel vs. integriert)**

PatientInnen mit Psychose und Abhängigkeitserkrankungen werden häufig nach dem sequentiellen oder parallelen Modell behandelt (z.B. zunächst Stabilisierung der psychotischen Symptomatik, dann Suchtrehabilitation; oder psychiatrische Behandlung bei einem Arzt/ einer Ärztin und gleichzeitig Anbindung an eine Suchtberatungsstelle oder Selbsthilfegruppe). Nach klinischer Erfahrung leidet dann die Therapie häufig unter den Schnittstellenproblemen und den traditionell divergenten Philosophien der beiden Behandlungssysteme. Diese Probleme können dazu beitragen, dass die Compliance der PatientInnen leidet und sie „durch die Maschen“ der Versorgungssysteme fallen. Aufgrund dieser Erfahrungen wurde ab Ende der 80er Jahre zunächst in den USA ein integrierter Behandlungsansatz für Menschen mit „severe mental illness“ (SMI: Schizophrenie, Bipolare Störung, schwere depressive Störung) und Substanzkonsumstörungen entwickelt und propagiert, d.h. die Behandlung wird in einem Setting durch eineN TherapeutIn bzw. ein Therapeutenteam durchgeführt, das Erfahrungen und Kompetenzen in der Behandlung beider Störungen aufweist.

Die bereits oben zitierte *NICE Guideline* für PatientInnen mit Psychose und Substanzkonsumstörungen aus dem Jahr 2011 berücksichtigte zu der Frage der integrierten Behandlung vier RCTs (Drake et al., 1998; Chandler & Spicer, 2006; Essock et al., 2006; Morse et al., 2006) und weitere drei gut angelegte, kontrollierte, nicht-randomisierte Studien (Drake et al., 1997;

Ho et al., 1999; Mangrum et al., 2006). Lediglich bei den drei letzteren Studien mit Kollektiven von 158 bis 216 PatientInnen konnten Vorteile des integrierten Behandlungsansatzes nachgewiesen werden. Aufgrund der negativen Ergebnisse der RCTs kommt die *NICE Guideline* zum Ergebnis, dass die integrierte Behandlungsorganisation nicht zwingend zu bevorzugen sei. Es wird lediglich empfohlen, dass PatientInnen mit Psychose und Substanzkonsumstörungen eine Behandlung für beide Störungen erhalten sollen (NICE, 2011, S. 127-141).

In Übereinstimmung mit der *NICE Guideline* zweifelt auch die bereits oben zitierte Cochrane Analyse aus dem Jahr 2008 die bessere Wirksamkeit von integrierten Therapieansätzen bei der Komorbidität Psychose und Abhängigkeitserkrankungen an (Cleary et al., 2008a, 2008b; Horsfall et al., 2009, LoE 1a). Für die Beantwortung dieser Frage wurden fünf RCTs herangezogen bei denen eine soziotherapeutische Behandlung mit aufsuchenden Elementen (Assertive Community Treatment: ACT) integriert durch ein Team (Experimentalbedingung) oder durch verschiedene Dienste (Kontrollbedingung) angeboten wurde (Burnam et al., 1996; Drake et al., 1998; Chandler & Spicer, 2006; Essock et al., 2006; Morse et al., 2006). Eine Überlegenheit des integrierten Ansatzes konnte nicht nachgewiesen werden. Bei der Bewertung dieses Ergebnisses sollte allerdings berücksichtigt werden, dass diese Studien mit einer Ausnahme (Chandler & Spicer, 2006) keine psychotherapeutischen Interventionen angeboten haben. Es ist erwähnenswert, dass die gleiche Cochrane Analyse (begrenzte) Hinweise für die Effektivität von MI alleine oder in Kombination mit KVT fand, wobei diese psychotherapeutischen Interventionen in einem integrierten Behandlungsprogramm angeboten wurden (Cleary et al., 2008b, vgl. unter Darstellung der Evidenz zur Psychotherapie).

Im Gegensatz zu der *NICE Leitlinie* (2011) und der Cochrane Analyse (Cleary et al., 2008b) kommen Drake et al. (2008) in einem systematischen, qualitativen Literaturreview zum Ergebnis, dass der integrierte Behandlungsansatz für PatientInnen mit Psychose und Substanzkonsumstörungen vorteilhaft sei (Drake et al., 2008, LoE 2a; berücksichtigt sind 22 RCTs und 23 quasi-experimentelle, kontrollierte Studien). Die AutorInnen stellen fest, dass erfolgreiche Behandlungsprogramme überwiegend ambulant, langfristig orientiert, niederschwellig und motivationsbasiert sind und häufig aufsuchende Elemente aufweisen. Inhaltlich verbinden die erfolgreichen Programme Pharmakotherapie mit Psychoedukation und motivationalen Interventionen, und manche Programme integrieren zusätzlich verhaltenstherapeutische Elemente und Familieninterventionen. Drake und Mitarbeitende kommen zum Ergebnis, dass etwa  $\frac{3}{4}$  der PatientInnen mittel- und langfristig von solchen Programmen profitieren (Drake et al., 2008, LoE 2a).

Speziell bei der Komorbidität Psychose und Alkoholkonsumstörung liegt keine Studie zu der Frage des integrierten Behandlungsansatzes vor. Bei einer großen RCT mit 429 PatientInnen mit Substanzkonsumstörungen und „severe mental illness“ (SMI) hatten fast  $\frac{3}{4}$  der PatientInnen eine

Alkoholabhängigkeit und fast 30% hatten eine Schizophrenie. Es wurde eine intensive integrierte stationäre Therapie mit MI, Psychoedukation, Angehörigen-Psychoedukation und Gruppen-therapien, mit einer kurzen stationären Standardtherapie verglichen (Herman et al., 2000). In der Nachbeobachtungszeit von zwei Monaten zeigte sich in der Experimentalgruppe eine signifikante Reduktion des Alkoholkonsums und eine höhere Motivation zur Abstinenz, Besuch von Selbsthilfegruppen und familiäre Unterstützung (LoE 2b). Einschränkend muss erwähnt werden, dass diese Studie trotz des randomisierten Designs und großer Stichprobe erhebliche methodische Probleme aufweist, weswegen sie aus der Cochrane Analyse von Cleary et al. (2008a, 2008b) ausgeschlossen wurde.

### **3.6.3.6 Von der Evidenz zu den Empfehlungen**

#### **3.6.3.6.1 Psychotherapie**

Aus der *Quelleitlinie von NICE (2011)* wird die Empfehlung übernommen, dass PatientInnen mit Alkoholkonsumstörungen und Psychose psychotherapeutisch/ psychosoziale Behandlungsangebote für beide Störungen erhalten sollen (Empfehlungsgrad A). Grundlage hierfür ist die ausgezeichnete Evidenz (Quelleitlinien, Metaanalysen, systematische Reviews), dass eine Reihe von psychotherapeutischen und psychosozialen Interventionen sowohl bei der Behandlung von Alkoholkonsumstörungen als auch bei der Behandlung von Psychosen wirksam ist. Die Evidenzlage zu den einzelnen Psychotherapieverfahren ist schmal, so dass wenig konkrete Empfehlungen gemacht werden können. Immerhin ergibt sich aus den vorliegenden Metaanalysen und systematischen Reviews, insbesondere aus Baker et al. (2012), dass motivationale Interventionen bei PatientInnen mit Alkoholkonsumstörungen und Psychose auf jeden Fall angeboten werden sollen; ggf. sollen sie mit verhaltenstherapeutischen Elementen kombiniert werden (LoE 1a, Empfehlungsgrad A).

#### **3.6.3.6.2 Kombination Pharmakotherapie und Psychotherapie**

Zur Kombinationsbehandlung aus Pharmakotherapie und Psychotherapie liegt keine direkte Evidenz aus Quelleitlinien, Metaanalysen oder Reviews vor. Eine wirksame und möglichst nebenwirkungsarme Pharmakotherapie ist die Basis der Behandlung von PatientInnen mit Psychose, ob ohne oder mit komorbider Substanzkonsumstörung. Darüber hinaus sollen PatientInnen mit Psychose und komorbider Alkoholkonsumstörung psychotherapeutische Angebote erhalten. Daraus ergibt sich, dass die Psychotherapie bzw. psychosoziale Behandlung nach Möglichkeit immer in Kombination mit einer Pharmakotherapie angeboten werden soll (KKP).

#### **3.6.3.6.3 Pharmakotherapie:**

**Antipsychotika:** Die antipsychotische Pharmakotherapie bei Menschen mit Psychose und Alkoholkonsumstörungen richtet sich nach der Leitlinie für die Behandlung von PatientInnen mit

Schizophrenie (AWMF, 2019). Somit sollen PatientInnen mit Psychose und Alkoholkonsumstörungen – wie andere Psychose-PatientInnen – leitliniengerecht medikamentös antipsychotisch behandelt werden (Empfehlungsgrad A). Hierzu ist die Empfehlung gleichlautend wie die Empfehlung der *NICE Guideline* (2011), die somit übernommen wird. Ein Vorteil der SGAs gegenüber FGAs kann aus theoretisch-pharmakologischen Erwägungen angenommen werden, er lässt sich jedoch bei insgesamt geringer Evidenzlage nicht sicher belegen. Auch für Clozapin oder für Antipsychotika in Depotform muss die Evidenz als nicht ausreichend bewertet werden. Somit können konkrete Empfehlungen für bestimmte Antipsychotika nicht abgeleitet werden.

**Suchttherapeutika:** Die Evidenzlage zur Wirksamkeit von zusätzlich zu Antipsychotika verabreichten Rückfallprophylaktika zur Besserung des pathologischen Alkoholkonsumverhaltens ist insgesamt schmal. Relativ am besten ist die Evidenz für Naltrexon mit Überlegenheit gegenüber Placebo und Acamprosat und besserer Verträglichkeit im Vergleich zu Disulfiram (Petrakis et al. (2004): RCT zu Naltrexon vs. Placebo, kleinem sample von  $n=31$ , LoE 1b; Sawicka & Tracy (2017): systematisches Review). Somit können Rückfallprophylaktika als Add-on zu der antipsychotischen Medikation angeboten werden (KKP). Naltrexon sollte dabei der Vorzug gegeben werden.

**Antidepressiva und Mood Stabilizers:** Zur Kombinationsbehandlung Antipsychotika und Antidepressiva oder Mood Stabilizers bei PatientInnen mit Psychose und Alkoholkonsumstörungen liegt keine Evidenz aus Quellleitlinien, Metaanalysen oder Reviews vor. Lediglich eine kleine Fallserie spricht für eine mögliche günstige Wirkung von Lamotrigin als Add-on zu Clozapin (LoE 4). Eine Empfehlung kann daraus nicht abgeleitet werden.

#### **3.6.3.6.4 Reihenfolge und Organisation der Behandlung (sequentiell vs. parallel vs. integriert)**

Laut der Quellleitlinie (NICE 2011) und einer Cochrane Analyse (Cleary et al., 2008b) lässt sich eine Überlegenheit des integrierten Behandlungsansatzes für PatientInnen mit Psychose und Alkoholkonsumstörung nicht eindeutig belegen. Es finden sich zwar in der Literatur Hinweise auf Vorteile integrierter Behandlungsprogramme (NICE, 2011, Drake et al., 2008), aufgrund methodischer Probleme und der Heterogenität der Studien sind jedoch sichere Aussagen nicht möglich. Dennoch wird auf der Grundlage der klinischen Erfahrung und gemäß der GCP Empfehlung der *Leitlinie Schizophrenie* der DGPPN (AWMF, 2019) und der Empfehlung von Drake et al. (2008) eine integrierte Behandlung beider Störungen empfohlen. Wenn das nicht möglich ist, sollte eine Koordination der Behandlung, z.B. durch Case Management, gewährleistet sein (KKP).

### 3.6.3.7 Empfehlungen für künftige Forschung

1. Die Evidenz zu integrierten Behandlungsprogrammen mit störungsorientierter Psychotherapie für PatientInnen mit Alkoholkonsumstörungen und einer komorbiden psychotischen Störung ist begrenzt. Hier sollten weitere randomisierte Studien erfolgen.
2. Die Evidenz zur Wirksamkeit und Verträglichkeit verschiedener Antipsychotika bei PatientInnen mit Alkoholkonsumstörungen und einer komorbiden psychotischen Störung ist begrenzt. Hier sollten weitere randomisierte Studien erfolgen.

### 3.6.3.8 Literatur

Akerele, E., & Levin, F. R. (2007). Comparison of olanzapine to risperidone in substance-abusing individuals with schizophrenia. *American Journal on Addictions*, 16(4), 260-268.

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF). (2019). *S3-Leitlinie Schizophrenie - Langfassung* (AWMF-Register-Nr. 038-009). Abgerufen von [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/038-009l\\_S3\\_Schizophrenie\\_2019-03.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/038-009l_S3_Schizophrenie_2019-03.pdf)

Arranz, B., Garriga, M., García-Rizo, C., & San, L. (2018). Clozapine use in patients with schizophrenia and a comorbid substance use disorder: A systematic review. *European Neuropsychopharmacology*, 28(2), 227-242.

Baker, A. L., Hiles, S. A., Thornton, L. K., Hides, L., & Lubman, D. I. (2012). A systematic review of psychological interventions for excessive alcohol consumption among people with psychotic disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 126(4), 243-255.

Baker, A., Bucci, S., Lewin, T. J., Kay-Lambkin, F., Constable, P. M., & Carr, V. J. (2006). Cognitive-behavioural therapy for substance use disorders in people with psychotic disorders: randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry*, 188(5), 439-448.

Baker, A., Lewin, T., Reichler, H., Clancy, R., Carr, V., Garrett, R., ... & Terry, M. (2002a). Motivational interviewing among psychiatric in-patients with substance use disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 106(3), 233-240.

Baker, A., Lewin, T., Reichler, H., Clancy, R., Carr, V., Garrett, R., ... & Terry, M. (2002b). Evaluation of a motivational interview for substance use within psychiatric in-patient services. *Addiction*, 97(10), 1329-1337.

Barrowclough, C., Haddock, G., Wykes, T., Beardmore, R., Conrod, P., Craig, T., ... & Moring, J. (2010). Integrated motivational interviewing and cognitive behavioural therapy for people with psychosis and comorbid substance misuse: randomised controlled trial. *BMJ*, 341, c6325.

Batki, S. L., Dimmock, J. A., Wade, M., Gately, P. W., Cornell, M., Maisto, S. A., ... & Ploutz-Snyder, R. (2007). Monitored naltrexone without counseling for alcohol abuse/dependence in schizophrenia-spectrum disorders. *American Journal on Addictions*, 16(4), 253-259.

Bennett, M. E., Bradshaw, K. R., & Catalano, L. T. (2017). Treatment of substance use disorders in schizophrenia. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 43(4), 377-390.

Brenner, L. M., Karper, L. P., & Krystal, J. H. (1994). Short-term use of disulfiram with clozapine. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 14(3), 213-214.

Brunette, M. F., Dawson, R., O'Keefe, C. D., Narasimhan, M., Noordsy, D. L., Wojcik, J., & Green, A. I. (2011). A randomized trial of clozapine versus other antipsychotics for cannabis use disorder in patients with schizophrenia. *Journal of Dual Diagnosis*, 7(1-2), 50-63.

Brunette, M. F., Drake, R. E., Xie, H., McHugo, G. J., & Green, A. I. (2006). Clozapine use and relapses of substance use disorder among patients with co-occurring schizophrenia and substance use disorders. *Schizophrenia Bulletin*, 32(4), 637-643.

Burnam, M. A., Morton, S. C., McGlynn, E. A., Petersen, L. P., Stecher, B. M., Hayes, C., & Vaccaro, J. V. (1996).



An experimental evaluation of residential and nonresidential treatment for dually diagnosed homeless adults. *Journal of Addictive Diseases*, 14(4), 111-134.

Chandler, D. W., & Spicer, G. (2006). Integrated treatment for jail recidivists with co-occurring psychiatric and substance use disorders. *Community Mental Health Journal*, 42(4), 405-425.

Cleary, M., Hunt, G. E., Matheson, S. L., Siegfried, N., & Walter, G. (2008a). Psychosocial treatment programs for people with both severe mental illness and substance misuse. *Schizophrenia Bulletin*, 34(2), 226-228.

Cleary, M., Hunt, G. E., Matheson, S. L., Siegfried, N., & Walter, G. (2008b). Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1).

Craig, T. K., Johnson, S., McCrone, P., Afuwape, S., Hughes, E., Gournay, K., ... & Thornicroft, G. (2008). Integrated care for co-occurring disorders: psychiatric symptoms, social functioning, and service costs at 18 months. *Psychiatric Services*, 59(3), 276-282.

Crockford, D., & Addington, D. (2017). Canadian schizophrenia guidelines: schizophrenia and other psychotic disorders with coexisting substance use disorders. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 62(9), 624-634.

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (Hrsg.). (2006). S3-Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie (Band 1: Schizophrenie). Darmstadt: Steinkopff Verlag: 43-109

Drake, R. E., McHugo, G. J., Clark, R. E., Teague, G. B., Xie, H., Miles, K., & Ackerson, T. H. (1998). Assertive community treatment for patients with co-occurring severe mental illness and substance use disorder: a clinical trial. *American journal of orthopsychiatry*, 68(2), 201-215.

Drake, R. E., O'Neal, E. L., & Wallach, M. A. (2008). A systematic review of psychosocial research on psychosocial interventions for people with co-occurring severe mental and substance use disorders. *Journal of substance abuse treatment*, 34(1), 123-138.

Drake, R. E., Xie, H., McHugo, G. J., & Green, A. I. (2000). The effects of clozapine on alcohol and drug use disorders among patients with schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 26(2), 441-449.

Drake, R. E., Yovetich, N. A., Bebout, R. R., Harris, M., & McHugo, G. J. (1997). Integrated treatment for dually diagnosed homeless adults. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 185(5), 298-305.

Essock, S. M., Mueser, K. T., Drake, R. E., Covell, N. H., McHugo, G. J., Frisman, L. K., ... & Swain, K. (2006). Comparison of ACT and standard case management for delivering integrated treatment for co-occurring disorders. *Psychiatric Services*, 57(2), 185-196.

Gouzoulis-Mayfrank, E. (2010). Komorbidität von Psychose und Sucht. *Psychiatrie und Psychotherapie up2date*, 4(02), 81-95.

Graeber, D. A., Moyers, T. B., Griffith, G., Guajardo, E., & Tonigan, S. (2003). A pilot study comparing motivational interviewing and an educational intervention in patients with schizophrenia and alcohol use disorders. *Community Mental Health Journal*, 39(3), 189-202.

Green, A. I., Brunette, M. F., Dawson, R., Buckley, P., Wallace, A. E., Hafez, H., ... & Sommi, R. W. (2015). Long-acting injectable vs oral risperidone for schizophrenia and co-occurring alcohol use disorder: a randomized trial. *The Journal of clinical psychiatry*, 76(10), 1359-1365.

Green, A. I., Noordsy, D. L., Brunette, M. F., & O'Keefe, C. (2008). Substance abuse and schizophrenia: pharmacotherapeutic intervention. *Journal of substance abuse treatment*, 34(1), 61-71.

Hasan, A., Falkai, P., Wobrock, T., Lieberman, J., Glenthøj, B., Gattaz, W. F., ... & WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Schizophrenia. (2015). World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia part 3: update 2015 management of special circumstances: depression, suicidality, substance use disorders and pregnancy and lactation. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 16(3), 142-170.

Herman, S. E., Frank, K. A., Mowbray, C. T., Ribisl, K. M., & Davidson, W. S. (2000). Longitudinal effects of integrated treatment on alcohol use for persons with serious mental illness and substance use disorders. *The Journal of Behavioral Health Services & Research*, 27(3), 286-302.

Ho, A. P., Tsuang, J. W., Liberman, R. P., Wang, R., Wilkins, J. N., Eckman, T. A., & Shaner, A. L. (1999). Achieving

effective treatment of patients with chronic psychotic illness and comorbid substance dependence. *American Journal of Psychiatry*, 156(11), 1765-1770.

Horsfall, J., Cleary, M., Hunt, G. E., & Walter, G. (2009). Psychosocial treatments for people with co-occurring severe mental illnesses and substance use disorders (dual diagnosis): A review of empirical evidence. *Harvard review of psychiatry*, 17(1), 24-34.

Hunt, G. E., Large, M. M., Cleary, M., Lai, H. M. X., & Saunders, J. B. (2018). Prevalence of comorbid substance use in schizophrenia spectrum disorders in community and clinical settings, 1990–2017: Systematic review and meta-analysis. *Drug and alcohol dependence*, 191, 234-258.

Kalyoncu, A., Mirsal, H., Pektaş, Ö., Ünsalan, N., Tan, D., & Beyazyürek, M. (2005). Use of lamotrigine to augment clozapine in patients with resistant schizophrenia and comorbid alcohol dependence: a potent anti-craving effect?. *Journal of Psychopharmacology*, 19(3), 301-305.

Kavanagh, D. J., Waghorn, G., Jenner, L., Chant, D. C., Carr, V., Evans, M., ... & McGrath, J. J. (2004). Demographic and clinical correlates of comorbid substance use disorders in psychosis: multivariate analyses from an epidemiological sample. *Schizophrenia Research*, 66(2-3), 115-124.

Kemp, R., Harris, A., Vurel, E., & Sitharthan, T. (2007). Stop using stuff: trial of a drug and alcohol intervention for young people with comorbid mental illness and drug and alcohol problems. *Australasian Psychiatry*, 15(6), 490-493.

Kim, J. H., Kim, D., & Marder, S. R. (2008). Time to rehospitalization of clozapine versus risperidone in the naturalistic treatment of comorbid alcohol use disorder and schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 32(4), 984-988.

Kofoed, L., Kania, J., Walsh, T., & Atkinson, R. M. (1986). Outpatient treatment of patients with substance abuse and coexisting psychiatric disorders. *The American journal of psychiatry*, 143(7), 867–872.

Machielsen, M. W., & de Haan, L. (2009). Differences in efficacy on substance abuse between risperidone and clozapine support the importance of differential modulation of dopaminergic neurotransmission. *Psychopharmacology Bulletin*, 42(4), 40-52.

Machielsen, M., Beduin, A. S., Dekker, N., Kahn, R. S., Linszen, D. H., van Os, J., ... & Krabbendam, L. (2012). Differences in craving for cannabis between schizophrenia patients using risperidone, olanzapine or clozapine. *Journal of Psychopharmacology*, 26(1), 189-195.

Mangrum, L. F., Spence, R. T., & Lopez, M. (2006). Integrated versus parallel treatment of co-occurring psychiatric and substance use disorders. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 30(1), 79-84.

Martino, S., Carroll, K. M., Nich, C., & Rounsaville, B. J. (2006). A randomized controlled pilot study of motivational interviewing for patients with psychotic and drug use disorders. *Addiction*, 101(10), 1479-1492.

Maxwell, S., & Shinderman, M. S. (2000). Use of naltrexone in the treatment of alcohol use disorders in patients with concomitant major mental illness. *Journal of Addictive Diseases*, 19(3), 61-69.

Mohamed, S., Rosenheck, R. A., Lin, H., Swartz, M., McEvoy, J., & Stroup, S. (2015). Randomized trial of the effect of four second-generation antipsychotics and one first-generation antipsychotic on cigarette smoking, alcohol, and drug use in chronic schizophrenia. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 203(7), 486-492.

Moore, E., Mancuso, S. G., Slade, T., Galletly, C., & Castle, D. J. (2012). The impact of alcohol and illicit drugs on people with psychosis: the second Australian National Survey of Psychosis. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 46(9), 864-878.

Morse, G. A., Calsyn, R. J., Klinkenberg, W. D., Helminiak, T. W., Wolff, N., Drake, R. E., ... & McCudden, S. (2006). Treating homeless clients with severe mental illness and substance use disorders: costs and outcomes. *Community Mental Health Journal*, 42(4), 377-404.

Mueser, K. T., Noordsy, D. L., Fox, L., & Wolfe, R. (2003). Disulfiram treatment for alcoholism in severe mental illness. *American Journal on Addictions*, 12(3), 242-252.

Murthy, P., Mahadevan, J., & Chand, P. K. (2019). Treatment of substance use disorders with co-occurring severe mental health disorders. *Current Opinion in Psychiatry*, 32(4), 293-299.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2011). Coexisting severe mental illness (psychosis)

and substance misuse: assessment and management in healthcare settings. (Clinical guideline 120, CG120). Abgerufen von <https://www.nice.org.uk/guidance/cg120/evidence/full-guideline-pdf-181586413>

Petrakis, I. L., Leslie, D., Finney, J. W., & Rosenheck, R. (2006a). Atypical antipsychotic medication and substance use-related outcomes in the treatment of schizophrenia. *American Journal on Addictions, 15*(1), 44-49.

Petrakis, I. L., Nich, C., & Ralevski, E. (2006b). Psychotic spectrum disorders and alcohol abuse: a review of pharmacotherapeutic strategies and a report on the effectiveness of naltrexone and disulfiram. *Schizophrenia bulletin, 32*(4), 644-654.

Petrakis, I. L., O'Malley, S., Rounsaville, B., Poling, J., McHugh-Strong, C., & Krystal, J. H. (2004). Naltrexone augmentation of neuroleptic treatment in alcohol abusing patients with schizophrenia. *Psychopharmacology, 172*(3), 291-297.

Petrakis, I. L., Poling, J., Levinson, C., Nich, C., Carroll, K., Rounsaville, B., & VA New England VISN I MIRECC Study Group. (2005). Naltrexone and disulfiram in patients with alcohol dependence and comorbid psychiatric disorders. *Biological Psychiatry, 57*(10), 1128-1137.

Ralevski, E., O'Brien, E., Jane, J. S., Dean, E., Dwan, R., & Petrakis, I. (2011). Effects of acamprosate on cognition in a treatment study of patients with schizophrenia spectrum disorders and comorbid alcohol dependence. *The Journal of Nervous and Mental Disease, 199*(7), 499-505.

Regier, D. A., Farmer, M. E., Rae, D. S., Locke, B. Z., Keith, S. J., Judd, L. L., & Goodwin, F. K. (1990). Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) study. *JAMA, 264*(19), 2511-2518.

Rubio, G., Martínez, I., Ponce, G., Jiménez-Arriero, M. A., López-Muñoz, F., & Álamo, C. (2006). Long-acting injectable risperidone compared with zuclopenthixol in the treatment of schizophrenia with substance abuse comorbidity. *The Canadian Journal of Psychiatry, 51*(8), 531-539.

Sawicka, M., & Tracy, D. K. (2017). Naltrexone efficacy in treating alcohol-use disorder in individuals with comorbid psychosis: a systematic review. *Therapeutic advances in psychopharmacology, 7*(8-9), 211-224.

Sernyak, M. J., Glazer, W. M., Heninger, G. R., Charney, D. S., Woods, S. W., Petrakis, I. L., ... & Price, L. H. (1998). Naltrexone augmentation of neuroleptics in schizophrenia. *Journal of Clinical Psychopharmacology, 18*(3), 248-251.

Soyka, M., Aichmüller, C., v Bardeleben, U., Beneke, M., Glaser, T., Hornung-Knobel, S., & Wegner, U. (2003). Flupenthixol in relapse prevention in schizophrenics with comorbid alcoholism: results from an open clinical study. *European addiction research, 9*(2), 65-72.

Swanson, J., Van Dorn, R. A., & Swartz, M. S. (2007). Effectiveness of atypical antipsychotics for substance use in schizophrenia patients. *Schizophrenia Research, 94*(1-3), 114-118.

Temmingh, H. S., Williams, T., Siegfried, N., & Stein, D. J. (2018). Risperidone versus other antipsychotics for people with severe mental illness and co-occurring substance misuse. *Cochrane Database of Systematic Reviews, 1*.

van Nimwegen, L. J., de Haan, L., van Beveren, N. J., van der Helm, M., van den Brink, W., & Linszen, D. (2008). Effect of olanzapine and risperidone on subjective well-being and craving for cannabis in patients with schizophrenia or related disorders: a double-blind randomized controlled trial. *The Canadian Journal of Psychiatry, 53*(6), 400-405.

Wobrock, T., & Soyka, M. (2008). Pharmacotherapy of schizophrenia with comorbid substance use disorder—reviewing the evidence and clinical recommendations. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 32*(6), 1375-1385.

Zhornitsky, S., Rizkallah, E., Pampoulova, T., Chiasson, J. P., Stip, E., Rompré, P. P., & Potvin, S. (2010). Antipsychotic agents for the treatment of substance use disorders in patients with and without comorbid psychosis. *Journal of Clinical Psychopharmacology, 30*(4), 417-424.

### 3.6.3 DEPRESSION

Ulrich W. Preuss (für die Gesamtgruppe der AutorInnen, siehe 3.6)

Die Komorbidität von Alkoholkonsumstörungen mit affektiven Störungen wie der Depression ist überzufällig hoch. Die Störungen beeinflussen sich gegenseitig bezüglich ihres Verlaufes negativ, so dass die Komorbidität bei der Diagnose und Behandlungsplanung beachtet werden muss.

#### 3.6.3.1 Klinische Fragestellungen

1. Welche Bedeutung haben Depressionen für das Management einer Alkoholstörung?
2. Soll gleichzeitig oder in einer bestimmten Reihenfolge behandelt werden?

#### 3.6.3.2 Schlüsselempfehlungen

##### 3.6.3.2.1 Diagnostik von Depression bei alkoholbezogenen Störungen

Die Diagnose komorbider psychischer Störungen (Depressionen) sollen bei Personen mit einer Alkoholabhängigkeit frühestens nach dem Abklingen von Intoxikations- oder Entzugssymptomen gestellt und auf ihre Behandlungsindikation überprüft werden. Für die Behandlungsindikation kann die Unterscheidung zwischen unabhängiger und induzierter Depression hilfreich sein.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 2**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Foulds (2015), Haber (2009), NICE (2001)

##### 3.6.3.2.2 Psychotherapie bei alkoholbezogenen Störungen und Depression

Kognitive Verhaltenstherapie und motivationale Gesprächsführung sollen als Behandlungsverfahren bei Personen mit komorbiden psychischen Störungen (Depressionen) zur Besserung des Trinkverhaltens und der depressiven Symptomatik angeboten werden. Zu anderen Psychotherapieverfahren ist die Datenlage unklar.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Baker (2012), Brown (2011), Brown (1997), Haber (2009), Kaner (2007), Riper (2014), Terra (2006)

##### 3.6.3.2.3 Antidepressiva bei Depression und alkoholbezogenen Störungen

Antidepressiva sollen PatientInnen bei Vorliegen einer mittelschweren bis schweren Depression und alkoholbezogenen Störungen zur Besserung der depressiven Symptomatik angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,3%**

Literatur: Haber (2009), Iovieno (2011), Nunes (2004), NICE (2011), Tiet (2007), Torrens (2005)

##### 3.6.3.2.4 SSRI bei Depression und Alkoholbezogenen Störungen

Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer sollen bei komorbiden Personen nicht als alleinige Therapie zur Reduktion des Alkoholkonsums eingesetzt werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Agabio (2018), Foulds (2015), Haber (2009), Iovieno (2011), Tiet (2007)

#### **3.6.3.2.5 Kombination von Psycho- und Pharmakotherapie bei Depression und alkoholbezogenen Störungen**

Die Kombination von kognitiver Verhaltenstherapie mit einem Antidepressivum sollte bei der Behandlung komorbider alkoholbezogener Störungen und bei Vorliegen einer mittelschweren bis schweren Depressionen angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: B, LoE: 1b**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Morley (2006), Muhonen (2008), Petrakis (2007)

#### **3.6.3.2.6 Unzureichende Wirkung von Einzeltherapien bei Depression und alkoholbezogenen Störungen**

Bei unzureichender Wirkung einzelner Psycho- und Pharmako-Therapieverfahren können KVT, SSRI und Naltrexon kombiniert werden (Depression und Alkoholabhängigkeit).

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Pettinati (2010)

#### **3.6.3.2.7 Digitale Interventionen bei komorbiden Depressionen**

Qualitätsgesicherte digitale Interventionen können ergänzend im Rahmen eines Gesamtbehandlungsplanes zur Behandlung der komorbiden Depression und der alkoholbezogenen Störung angeboten werden.

**Empfehlungsgrad B, LoE 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 98,0%**

Literatur: Riper (2014)

### **3.6.3.3 Hintergrund der Evidenz**

Zur Bedeutung der Komorbidität von Alkoholkonsumstörungen und Depressionen liegen zahlreiche Übersichten vor. Aus der Literaturrecherche werden fünf Metaanalysen sowie systematische Reviews in die Bewertung für diese Frage miteinbezogen. Auch die Quilleitlinien (NICE, 2011; Haber et al., 2009) äußern sich zu der Bedeutung der Komorbidität und den möglichen Konsequenzen für den Zeitpunkt der Diagnosestellung. Aktualisierte Quilleitlinien lagen nicht vor (September 2019).

#### **3.6.3.3.1 Psychotherapie**

Die Quilleitlinie aus Australien (Haber et al., 2009) berichtet Evidenz zur Kurzintervention bei komorbiden PatientInnen, die auf einer Kohortenstudie beruht (Grothues et al., 2008). Von den vorhandenen fünf Metaanalysen und systematischen Reviews berücksichtigen drei spezifisch die Psychotherapie bei komorbiden Personen. Allerdings werden in zwei dieser Artikel nur Einzelstudien bewertet (Tiet & Mausbach, 2007; Iovieno et al., 2011), der verbleibende Artikel bewertet komorbide Depressionen und Angststörungen als „internalisierende“ Störungen zusammen (Hobbs et al., 2011).

Darüber hinaus liegen Evidenzen aus vier randomisierten und kontrollierten Einzelstudien vor (durch systematische Literaturrecherche eingebracht), von denen drei die CBT (kognitive Verhaltenstherapie) und eine kleinere Untersuchung die IPT (interpersonelle Therapie) sowie ST (supportive Therapie) evaluieren.

Zur Psychotherapie wurden die systematische Übersicht von Baker et al. (2012) sowie die Metaanalyse von Riper et al. (2014) (LoE 1a) zur Behandlung von komorbiden Depressionen mit kognitiver Verhaltenstherapie und motivationaler Gesprächsführung hinzugezogen. Aktuelle neue Quellleitlinien lagen nicht vor (September 2019).

#### **3.6.3.3.2 Pharmakotherapie**

Sowohl aus einer der Quellleitlinien (Haber et al., 2009) als auch aus den fünf Metaanalysen bzw. systematischen Reviews liegen Evidenzen bzw. Wirksamkeitsnachweise zur antidepressiven Pharmakotherapie bei komorbiden PatientInnen vor. Diese werden durch neun RCTs ergänzt, die durch eine systematische Literaturrecherche identifiziert wurden.

Update 2019: In die Aktualisierung wurden das Cochrane Review von Agabio et al. (2018) zu Antidepressiva bei komorbider Depression und Alkoholabhängigkeit (LoE 1a), die RCT von Cornelius et al. (2016) zu Mirtazapin bei komorbider Depression, (LoE 2b) und die Metaanalyse von Foulds et al. (2015) (LoE 1a) zur Behandlung von induzierten und unabhängigen Depressionen aufgenommen.

#### **3.6.3.3.3 Andere Medikamente und pharmakologische Kombinationstherapie**

Keine Erkenntnisse zur Evidenz bzw. Wirksamkeit anderer psychopharmakologischer Substanzgruppen außerhalb der Antidepressiva liegen aus Quellleitlinien und Metaanalysen vor. In die Auswertung wurden daher Ergebnisse von vier RCT-Einzelstudien einbezogen, die über die systematische Literaturrecherche gewonnen wurden.

#### **3.6.3.3.4 Pharmakotherapie in Kombination mit psychotherapeutischen Verfahren**

Für die Kombinationsbehandlung von Psycho- und Pharmakotherapie liegt keine Evidenz aus den Quellleitlinien vor. Vorangegangene Metaanalysen, wie die von Tiet & Mausbach (2007), stellten die Wirksamkeit von Kombinationen der Pharmako- und Psychotherapien und deren Effektstärke für Einzelstudien dar, allerdings wird keine Effektstärke über alle Studien mit einer Kombination von Psycho- und Pharmakotherapie berechnet.

Nur die Metaanalyse von Iovieno et al. (2011) berücksichtigte in einer Meta-Regression die mögliche Wechselwirkung von pharmakologischer und kombiniert psychologischer Therapie auf das Therapieergebnis. Die beiden Metaanalysen und fünf RCTs (aus der Literaturrecherche) wurden in die Wirksamkeits- und Evidenzbeurteilung einbezogen.

#### **3.6.3.3.5 Behandlungssequenz und Setting**

Aus den Quellleitlinien liegen Evidenzen vor, die sich sowohl zur Indikation für das Behandlungssetting (NICE, 2011) als auch zu einer integrierten Behandlung äußern (Haber et al.,

2009). Darüber hinaus liegen aus zwei Metaanalysen Wirksamkeitsangaben zur integrierten Behandlung vor. Beide wurden bei der Evidenzbeurteilung berücksichtigt.

### **3.6.3.4 Darstellung der Evidenz**

#### **3.6.3.4.1 Kurzinterventionen bei Depression und Alkoholabhängigkeit**

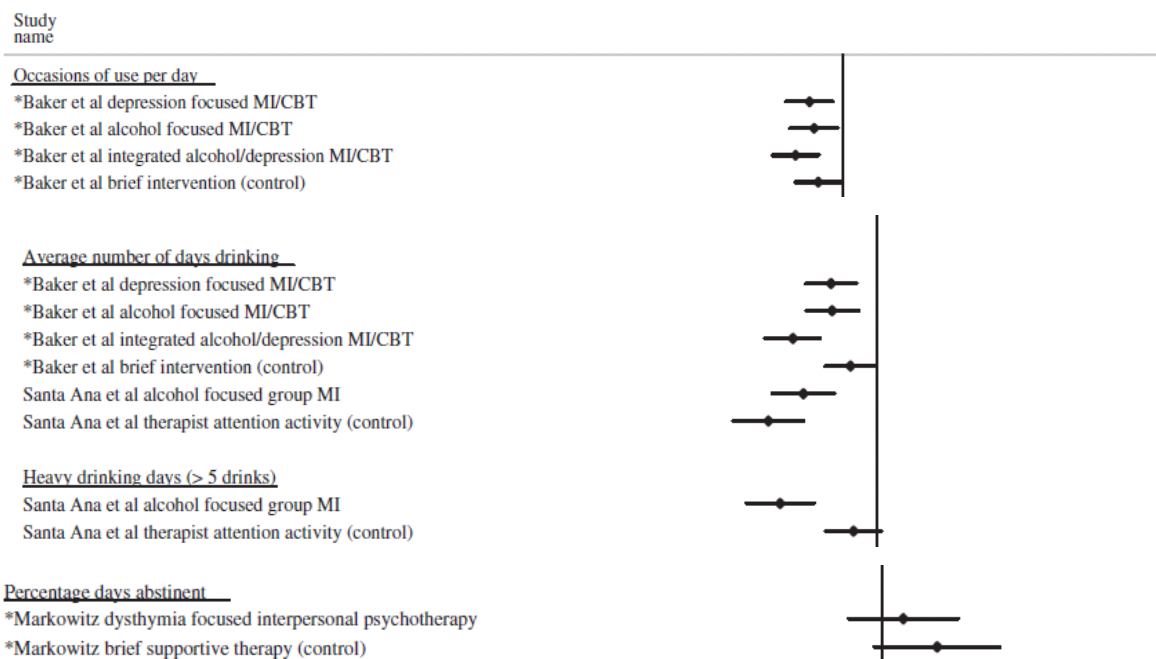
Ein aktuelles Cochrane Review hatte auf die hohe Wirksamkeit von Kurzinterventionen bei erhöhtem Alkoholkonsum in der allgemeinmedizinischen Praxis hingewiesen (Kaner et al., 2007). Allerdings wurden komorbide depressive Störungen nicht berücksichtigt. Grothues et al. (2008) untersuchten die Wirksamkeit von Kurzinterventionen in der Allgemeinpraxis an Personen mit einer komorbiden Angst- oder Depressionserkrankung. Allerdings konnte kein Einfluss der Kurzintervention auf das Trinkverhalten bei komorbiden Personen (Alkoholabhängigkeit und psychische Störung) gefunden werden (Haber et al., 2009, LoE 3)

#### **3.6.3.4.2 Psychotherapieformen bei Depression und Alkoholabhängigkeit (-konsumstörungen)**

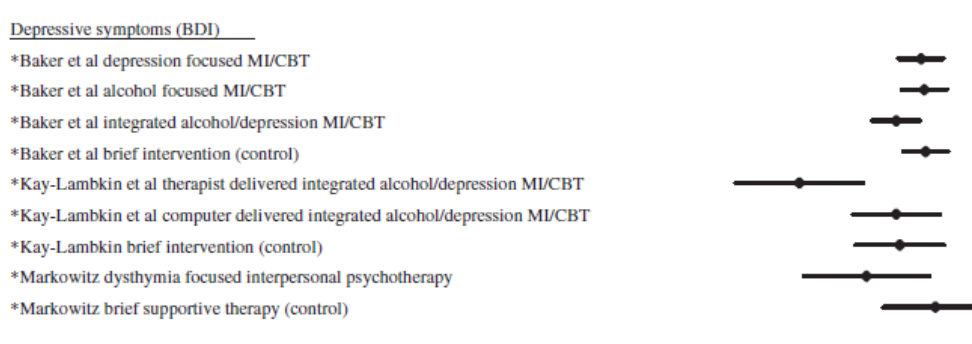
Metaanalysen wie die von Tiet & Mausbach (2007) berichten über die Wirksamkeit von Einzelstudien zur Psychotherapie, stellen aber keine Evidenz zu psychotherapeutischen Interventionen insgesamt bei komorbiden Personen dar. Die Quelleitlinie (Haber et al., 2009) empfiehlt den Einsatz von psychotherapeutischen Verfahren, insbesondere die kognitive Therapie (CBT), die interpersonelle Therapie (IPT) und die supportive Therapie (ST), da sich psychotherapeutische Verfahren als wirksam erwiesen haben, affektive Störungen und Angsterkrankungen bei Abhängigen bessern zu können (Haber et al., 2009, LoE 1b). Vorangegangene Metaanalysen, wie die von Tiet & Mausbach (2007), stellten die Evidenz zur Wirksamkeit von Psychotherapien und deren Effektstärke für Einzelstudien dar, allerdings wird keine Effektstärke für alle Studien mit Psychotherapie berechnet.

In der Übersicht und Metaanalyse von Baker et al. (2012) (LoE 1a) wurden nach Recherche von 1540 möglichen Untersuchungen 8 Studien mit  $n=851$  ProbandInnen eingeschlossen (Baker et al. (2009a, 2009b) 76% Depression, 77% AKS; Kay Lambkin et al. (2009) Majore Depression 100%, keine klaren Angaben zum Substanzmittelkonsum; Markowitz et al. (2008) 73% Dysthymie, 77% Alkoholabhängigkeit; Hulse und Tait (2002) mehrheitlich Affektive Störungen 62,5%, 30% Alkoholabhängigkeit; Santa Ana et al. (2007), mehrheitlich Depression oder affektive Störung 78%, Alkoholabhängigkeit 67%; Schade et al. (2005) AKS und Sozialphobie; Toneatto (2005) AKS und Agoraphobie; Randall et al. (2001) AKS und Sozialphobie). Für die Darstellung der Evidenz für komorbide Depressionen sind die Studien von Baker et al. (2009a, 2009b), Markowitz et al. (2008); Hulse und Tait (2002) und Santa-Ana et al. (2007) relevant.

**Abbildung 3: Verbesserungen des Alkoholkonsumverhaltens aus der Metaanalyse von Riper et al. (2014)**



### Depressionen



Die AutorInnen schließen aus ihrer Metaanalyse, dass der Einsatz von Motivationaler Gesprächsführung und kognitiver Therapie mit signifikanten Reduktionen des Alkoholkonsums und depressiver sowie ängstlicher Symptome assoziiert sind. Zwar waren Kurzinterventionen ebenfalls mit signifikanten Symptomverbesserungen assoziiert, allerdings zeigten länger dauernde Interventionen bessere Ergebnisse.

Die Metaanalyse von Riper et al. (2014; LoE 1a) recherchierte Studien, die die Wirksamkeit des kombinierten Einsatzes von kognitiver Therapie und motivationaler Gesprächsführung bei „klinisch und subklinischer“ komorbider Depression und Alkoholkonsumstörungen untersuchten. Insgesamt konnten 12 geeignete Studien mit  $n=1.721$  PatientInnen recherchiert werden. Im Ergebnis waren die Kombination von KVT und MI wirksam bei der Behandlung mit geringer Effektstärke für Konsummuster (0,17, 95% KI=[0,07|0,28],  $p<0,001$ ) und depressive Symptome (0,27, 95% KI=[0,13|0,41],  $p<0,001$ ).



In einer Subgruppenanalyse zeigten sich digitale Angebote im Vergleich zu einer „Einzelbehandlung“ statistisch überlegen ( $g=0,73$  und  $g=0,23$ , jeweils,  $p=0,03$ ). Somit ergaben sich nach den AutorInnen, kleine aber hoch-signifikante Ergebnisse für die Wirksamkeit der Kombination von KVT/MI bei der Behandlung komorbider Alkoholkonsum- und depressiver Störungen.

**Evidenz aus Einzelstudien:** Insgesamt liegen vier kontrollierte Studien zur Psychotherapie bei komorbiden PatientInnen vor, von denen drei Studien die kognitive Verhaltenstherapie (CBT) gegen eine Kontrollbedingung sowie eine Studie die interpersonelle Therapie (IPT) mit der supportiven Therapie (ST) verglichen. Die Evidenz spezifischer psychotherapeutischer Strategien bei der Behandlung komorbider Alkoholkonsumstörungen und Depressionen ist insgesamt spärlich. Eine initiale Studie verglich CBT mit Entspannungstraining (RT) in einem nichtrandomisierten Design. Beide Gruppen ( $n=19$  CBT,  $n=16$  RT, 29% berichteten über eine antidepressive Medikation) erhielten zudem eine „abstinenzorientierte Therapie“. Der Studienzeitraum betrug sechs Monate, die Haltequote war mit  $n=32$  (92%) hoch, bei allerdings sehr geringer Anzahl an eingeschlossenen Personen. Die CBT hatte bei komorbiden Alkoholkranken (mit Depression, hier  $BDI>9$  Punkte) eine bessere Wirkung als die Vergleichsbedingung (RT), wobei sowohl signifikante Wirkungen auf die Depression als auch die Trinkmenge, aber nicht die Abstinenz nachweisbar waren (Brown et al., 1997, LoE 3b, ES: HAMD 0,69; Abstinente Tage ES 0,59 (ns), alk. Getränke/Tag ES 0,71). Diese Studie wird als Einzige in einer Quellleitlinie (Haber et al., 2009) erwähnt. Eine nachfolgende randomisierte Therapiestudie der gleichen Arbeitsgruppe verglich erneut die Kognitive Verhaltenstherapie (CBT,  $n=81$ ) mit einer Kontrollbedingung („relaxation training control“, RTC,  $n=84$ ) (Brown et al., 2011, LoE 1b). Rund ein Drittel der Studienteilnehmenden waren Frauen, die Haltequote war erneut mit über 90% sehr hoch (LoE 1b). Follow-up Untersuchungen erfolgten nach sechs Wochen sowie drei, sechs und zwölf Monaten. Nur nach sechs Wochen Follow-up hatten sich die depressiven Symptome in der Selbsterfassung (Beck Depressions-Inventar) der CBT Gruppe gebessert im Vergleich zu PatientInnen mit RCT. Alle anderen primären Ergebnisvariablen unterschieden sich nicht über alle Zeitpunkte (z.B. Trinkmenge, Fremdrating der Depression). Die Durchführung der CBT mittels TherapeutInnen (CBT/MI) oder computerbasiert (CAC) vs. einer „personenzentrierten Therapie“ (PCT) als Kontrollbedingung wurde an 274 depressiven und alkoholabhängigen Personen über einen Zeitraum von drei Monaten in einem randomisierten Design überprüft (Kay-Lambkin et al., 2011). Für die Studie wurden ambulante PatientInnen über Zeitungsanzeigen geworben, etwa 57% der Teilnehmenden waren männlich. Verglichen mit den beiden CBT-Gruppen zeigte die PCT signifikant geringere Besserungsraten bei depressiven Symptomen und der Abstinenz sowie der 50%igen Reduktion des Alkoholkonsums nach drei Monaten. Die computerbasierte Therapie war mindestens gleichwertig im Vergleich zur TherapeutInnen-KVT, mit sogar besseren Ergebnissen hinsichtlich Abstinenz und

50%iger Alkoholreduktion (Abstinenz: CAC 13%, CBT: 8%, RCT 6%; ES CAC vs. RCT: 0,46; ES CBT vs. RCT: 0,16; 50% Konsumreduktion CAC: 45%, CBT: 41%, RCT: 17%; ES CAC vs. RCT: 0,76; ES CBT vs. RCT: 0,67, jeweils nach drei Monaten). Keine Depression nach drei Monaten (Keine Depression, gemessen BDI II: CAC 19%, CBT 16%, RCT: 10%; ES CAC vs. RCT: 0,41; ES CBT vs. RCT: 0,29) stand in signifikantem Zusammenhang mit der Rate der Abstinenz oder der Konsumreduktion von Alkohol. Andererseits war die Änderung des Alkoholkonsums durch den Cannabiskonsum und das Ausmaß depressiver Symptome beeinflusst (LoE 2b, 69% Follow-up Completer Rate).

Die einzige RCT, die die Behandlung komorbider PatientInnen mittels weiterer psychotherapeutischer Verfahren untersuchte, verglich ein Verfahren der interpersonellen Therapie (IPT) mit supportiver Therapie (BSP, Markowitz et al., 2008). 26 ambulante PatientInnen (IPT  $n=14$ , 11 ♀ vs. ST  $n=12$ , 7 ♀) wurden für einen Therapiezeitraum von 16 Wochen auf die beiden Therapiegruppen randomisiert. Insgesamt beendeten 69% der Teilnehmenden die Studie, bei einer niedrigen zweistelligen Zahl an überhaupt in die Studie eingeschlossenen komorbiden Personen. Wirkungen mit moderaten Effektstärken konnten für die Besserung der Depression innerhalb der Gruppen (ES IPT HAMD: 1,15, BDI: 1,38, Cornell Depression Rating Scale: 1,03; BSP: 0,77, 0,64, 0,69) und des Konsumverhaltens (ES Prozent der abstinenten Tage im letzten Monat: IPT 0,21, LOCF 0,10; BSP 0,54 und 0,52) nachgewiesen werden. Allerdings besserte sich im Gruppenvergleich die Depression nur in der Selbstwahrnehmung (zugunsten der IPT,  $p=0,02$ ), während die ebenfalls eingesetzten Fremdratings (HAMD, CDRS) diesen Unterschied nicht abbildeten. Größte Limitation dieser Untersuchung ist das Fehlen einer Vergleichsgruppe ohne Therapie oder „*treatment as usual*“ (TAU).

#### 3.6.3.4.3 Antidepressiva

Die Quellleitlinie (Haber et al., 2009) weist mit dem Empfehlungsgrad eines Klinischen Konsenspunkts darauf hin, dass Antidepressiva helfen, depressive Symptome bei Personen mit Alkoholkonsumstörungen und Depressionen zu bessern. Es gibt jedoch nur geringe Hinweise darauf, dass der Alkoholkonsum reduziert wird, wenn nicht ein umfassendes psychosoziales Therapieprogramm unterstützend etabliert wird.

**Metanalysen und systematische Reviews:** Nunes und Levin (2005) berichten in ihrer Metaanalyse, dass über die eingeschlossenen Studien hinweg eine antidepressive Therapie mittels Psychopharmaka eine moderate Wirkung auf die affektiven Symptome, nicht aber auf das Trinkverhalten oder das Risiko eines Rückfalls hatte (LoE 1a). In diese Metaanalyse wurden insgesamt 14 doppelblinde und randomisierte Studien mit insgesamt 848 PatientInnen eingeschlossen. Die standardisierte und gepoolte Effektstärke für die Mittelwerte des HAMD (Hamilton Depression Rating Scale) betragen 0,38 (95% KI=[0,18|0,58]). Allerdings konnte keine Wirkung auf das Konsumverhalten festgestellt werden (0,25, 95% KI=[0,08|0,42]). Jedoch wurden in dieser Metaanalyse die Studien mit

Alkohol- vs. anderen Substanzmittelkonsumstörungen nicht separat ausgewertet.

Eine weitere systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse von Torrens et al. (2005) kommen zu ähnlichen Ergebnissen. Von den neun eingeschlossenen RCTs zur Behandlung komorbider PatientInnen (Depression und Alkoholkonsumstörungen) zeigte sich eine Besserung der Depression in vier Studien mit SSRIs (Overall  $OR=1,85$ , 95%  $KI=[0,73|4,68]$ ,  $ES: 0,34$ ) und in drei Studien mit anderen Antidepressiva (Overall  $OR=4,15$ , 95%  $KI=[1,35|12,75]$ ,  $ES: 0,78$ ). Widersprüchlich sind hingegen die Ergebnisse hinsichtlich des Alkoholkonsums. Keine Besserung des Konsumverhaltens konnte bei drei Studien mit SSRIs (Overall  $OR=0,93$ , 95%  $KI=[0,45|1,91]$ ,  $ES: -0,04$ ) gefunden werden. Hingegen belegen die drei Studien mit anderen Antidepressiva (Overall  $OR=1,99$ , 95%  $KI=[0,78|5,08]$ ;  $ES: 0,38$ ) eine Besserung. Tiet & Mausbach hingegen wiesen in ihrer Metaanalyse darauf hin, dass Behandlungsformen, die jeweils bei Depressionen und bei Alkohol- und Substanzmittelkonsumstörungen wirksam sind, auch bei komorbiden PatientInnen helfen können. Zu diesem Zweck wurden 36 randomisierte Studien in die Auswertung eingeschlossen. Zwar werden für die Einzelstudien jeweils Effektstärken für psychische Symptome und Konsumverhalten angegeben, allerdings werden keine Gesamt-ES über verschiedene Antidepressiva-Untergruppen oder Psychotherapiestudien berechnet (Tiet & Mausbach, 2007).

In einer neueren Metaanalyse (Iovieno et al., 2011) wurden insgesamt 11 Studien in die Auswertung einbezogen. Therapie mit Antidepressiva war demnach signifikant wirksamer als eine Behandlung mit Placebo (Responseraten Depression: 57,8% vs. 47,1%; risk ratio of response RRR 1,33;  $p=0,021$ ,  $ES: 0,24$ ), allerdings war dieser Effekt nicht für SSRI nachweisbar (Response 59,3% andere Antidepressiva vs. 51,1% SSRI; RRR 1,16;  $p=0,26$ ,  $ES: 0,17$ ). Ebenfalls ergab sich kein Wirksamkeitsunterschied bei PatientInnen mit und ohne Alkoholkonsumstörung oder durch die Kombination von Medikation und Psychotherapie (Meta-Regressions-Koeffizient  $-0,049$ ,  $p=0,531$ , LoE 1a). Die AutorInnen weisen auf den Mangel an Studien für Verträglichkeit von Pharmaka bei dieser Indikation hin.

Die Evidenz aus Metaanalysen weist auf die Wirksamkeit von Antidepressiva bei depressiven Symptomen komorbider PatientInnen hin. Allerdings findet sich in der erheblichen Mehrzahl der Untersuchungen kein Hinweis auf eine Besserung des Konsumverhaltens oder der Abstinenzraten. Zwischen den verschiedenen pharmakologischen Subgruppen von Antidepressiva sind die trizyklischen Antidepressiva möglicherweise besser wirksam, als die SSRI. Ebenfalls fraglich ist die Kombination aus Psycho- und Pharmakotherapie (Iovieno et al., 2011; LoE 1a).

Update der Leitlinie 2020:

Das Cochrane Review von Agabio et al. (2018) (LoE 1a) untersuchte insgesamt 22 RCTs (randomisierte, kontrollierte Studien) zu Antidepressiva vs. Placebo. Außerdem wurden zwei Studien zur Psychotherapie (vs. Vergleichsgruppe), sowie „andere Medikamente“ (4 Studien) oder „andere Antidepressiva“ (fünf Studien) einbezogen. 18 der Studien wurden in ambulanten Settings,

9 in stationären und weitere drei in kombinierten ambulanten und stationären Settings durchgeführt.

Insgesamt wurden  $n=2.242$  Studienteilnehmende eingeschlossen. Untersuchte Antidepressiva vs. Placebo waren am häufigsten Sertralin, gefolgt von Amitriptylin, Citalopram, Desipramin, Doxepin, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Imipramin, Mianserin, Mirtazepin, Nefazodon, Paroxetin, Tianeptin, Venlafaxin, und Viloxazin ein. Insgesamt konnte über alle Studien ( $n=14$ , 1074 Studienteilnehmende) eine Besserung der Depression mit einem SMD von 0,27 (95% KI=[0,04|0,49]) berechnet werden, wobei die AutorInnen die Evidenz als „low quality“ bewerten. Werden Studien mit einem „hohen Biasrisiko“ ausgeschlossen, ergibt sich eine SMD von 0,17 (95% KI=[0,04|0,39], statistisch nicht signifikant). Mit „moderate quality evidence“ wird die Wirksamkeit von Antidepressiva auf die Zahl der abstinenten Studienteilnehmenden während der Studiendauer (7 Studien, 424 Teilnehmer, RR 1,71, 95% KI=[1,22|2,39]) und die verminderte Anzahl von Getränken pro Trinktag angegeben (7 Studien, 451 Teilnehmende, MD=-1,13 Getränke pro Trinktag, 95% KI=[-1,79|0,46]). Die Ergebnisse änderten sich nur wenig durch den Ausschluss von Studien mit hohem Bias. Allerdings konnten keine Unterschiede hinsichtlich anderer Outcome-Parameter gefunden werden, etwa der Rate abstinenter Tage. Ebenfalls fand sich kein differentieller Effekt der verschiedenen in den Studien eingesetzten Antidepressiva. Diese wurden allerdings nur in Studien mit geringer Fallzahl und geringer Aussagekraft miteinander verglichen.

In der Metaanalyse von Foulds et al. (2015) (LoE 1a) werden die Outcomes für Depression bei komorbiden PatientInnen mit induzierter (mit Beginn der Alkoholabhängigkeit vor der Depression) und unabhängigen (Beginn der Depression vor der Alkoholabhängigkeit oder Auftreten während längerer Abstinenz) verglichen. In der Recherche wurden insgesamt für den Zeitraum von 1980-2014  $n=1.266$  Studien identifiziert, von denen  $n=11$  in die meta-analytische Auswertung einbezogen wurden. Alle Studien berichteten über signifikante Verbesserungen der komorbiden, depressiven Symptomatik über die ersten 3-6 Wochen der Behandlung. Deutlichere Verbesserungen wurden für initial „schwere“ gegenüber „leichten“ Depressionen gefunden (geringe Heterogenität der Studien für die erste ( $n=8$ ), signifikante Heterogenität für die zweite Gruppe ( $n=3$ )). Die Effektstärke für die Wirksamkeit der antidepressiven Therapie bei unabhängigen Depressionen war niedrig (0,25, 95% KI=[0,06|0,44]), aber statistisch signifikant während die ES für induzierte Depressionen (0,07 95% KI=[-0,31|0,47]) nicht den niedrigen Bereich erreichte. Die AutorInnen heben die Bedeutung der Unterscheidung von unabhängigen vs. induzierten Depressionen hervor, da diese bereits seit DSM-IV in der Diagnostik etabliert sind und therapeutische sowie prognostische Bedeutung haben. Die Besserung der Depressionen (vor allem schwere und unabhängige) durch antidepressive Behandlung ist allerdings eher im niedrigen Bereich der Effektstärke.

**Einzelstudien zu trizyklischen Antidepressiva:** Zwei randomisierte und kontrollierte Studien wurden in den 90er Jahren zur pharmakologischen Behandlung mit trizyklischen Antidepressiva bei komorbider Alkoholabhängigkeit (AD) und majoren Depression (MD, DSM-III-R) publiziert. McGrath et al. (1996, LoE 2b) verglichen bei 36 PatientInnen **Imipramin** bis 300mg/d + Rückfallprophylaxe (RP) mit Placebo + RP (33 PatientInnen) über einen Zeitraum von 12 Wochen (Haltequote insgesamt 51%). Die depressiven Symptome (HAMD) besserten sich unter Verum signifikant (*ES*: 0,40), nicht aber das Alkoholkonsummuster (% Trinktage: *ES* 0,08; % starke Trinktage: *ES* -0,26, Anzahl Getränke/d: *ES* 0,26). Eine niedrigere Rate an PatientInnen beendete die Therapie in der Verumgruppe wg. mutmaßlicher Nebenwirkungen.

Ein weiteres trizyklisches Antidepressivum (TCA), **Desipramin** (bis 200mg), wurde bei 15 PatientInnen mit AD und MD gegen Placebo erneut über 12 Wochen miteinander verglichen. Hierbei zeigte sich eine signifikante Besserung der Depression (HAMD, *ES*: 0,93), jedoch ohne Wirkung auf das Trinkverhalten (Tage bis zum Rückfall: *ES* 0,65) (Mason et al., 1996; LoE 2b). Die Mehrheit der PatientInnen in der Verum-Gruppe wünschte eine antidepressive Medikation auch nach der Studienzeit aufgrund der guten Wirksamkeit.

Eine weitere Studie verglich die beiden Antidepressiva **Mirtazapin** (M:  $n=24$ ) und **Amitriptylin** (A:  $n=20$ ) bei 44 komorbiden PatientInnen über 56 Tage (Altintoprak et al., 2008; 2b), von denen  $n=36$  (81%) die Studie beendeten. Beide Substanzen verbesserten depressive Symptome (HAMD M:  $24,0 \pm 4,4$  auf  $5,4$ , *ES*: 0,944; A:  $23,7 \pm 4,8$  auf  $4,5$ , *ES*: 0,94) und Craving (CRA Craving Score M:  $170,7 \pm 26,0$  auf  $97,3 \pm 40,6$ ; *ES*: 0,73; A:  $157,7 \pm 29,4$  auf  $99,9 \pm 40,2$ , *ES*: 0,63) während der Studienperiode signifikant. Kein Unterschied konnte jedoch zwischen beiden Medikamenten hinsichtlich der Zielvariablen festgestellt werden. Hinsichtlich Nebenwirkungen wiesen Studienteilnehmende in der Verum-Gruppe signifikant häufiger Tremor, Verstopfung, verminderte Libido und orthostatische Dysregulation auf. Die aktuellere RCT von Cornelius et al. (2016) (LoE 2b) wurde an  $n=14$  Personen mit Mirtazapin (15mg/d) vs. Placebo ( $n=7$ ) über 12 Wochen, kombiniert mit „motivational enhancement therapy“, durchgeführt. Vergleiche über die Behandlungsgruppen hinsichtlich depressiver Symptome, Alkoholkonsum und Craving zeigten keine Unterschiede. Im Verlauf war die Depression unter Verum nach zwei Wochen gebessert, was über den Studienzeitraum stabil blieb. Im Vergleich besserte sich die Depression in der Placebogruppe erst nach 8 Wochen. Kein Einfluss wurde über den Verlauf auf den Alkoholkonsum beobachtet.

#### **3.6.3.4.4 Evidenz zu selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern**

Eine initiale Studie aus den 90er Jahren konnte eine Teilremission der affektiven Symptome beobachten (Kranzler et al., 1995, LoE 1b), aber keine Wirkung auf das Trinkverhalten zeigen.

Eine weitere Untersuchung berücksichtigte neben depressiven Symptomen auch suizidales Verhalten bei komorbiden Personen mit einer Alkoholabhängigkeit (AD und MD, DSM-III-R). 51 PatientInnen

wurden mit **Fluoxetin** (25mg/d) vs. Placebo über 12 Wochen behandelt und evaluiert (Cornelius et al., 1997; LoE 1b, Haltequote über 90%). Sowohl Trinkverhalten (Anzahl Getränke: *ES* 0,76, Anzahl Trinktage: *ES* 0,57, Anzahl Getränke pro Trinktag: *ES* 0,68, Anzahl Tage starken Trinkens *ES* 0,81, Anzahl der Wochen bis zum starken Konsum: *ES* 0,73) als auch depressive Symptome (HAMD *ES*: 0,57) besserten sich unter Verum-Behandlung. Bei den Personen unter Fluoxetin fand sich eine geringere Rate an suizidalen Gedanken und Verhaltensweisen (LoE 1b). Die Medikation wurde überwiegend „gut vertragen“.

Jeweils 18 komorbide PatientInnen wurden auf eine Behandlung mit **Sertralin** (100mg/d) oder Placebo randomisiert (Roy, 1998) und sechs Wochen untersucht. Während keine Auswertung zum Konsumverhalten vorliegt, zeigten sich eine signifikante Besserung des Selbst- und Fremdratings depressiver Symptome (HAMD *ES*: 1,06, BDI *ES*: 0,76, 2b). Eine nachfolgende Studie konnte diese Ergebnisse nicht bestätigen. Sertralin in Dosierungen bis 200mg (*n*=12) wurde in einer randomisierten Studie vs. Placebo (*n*=17) über 14 Wochen überprüft (Pettinati et al., 2001). Weder war eine Wirkung auf das Konsumverhalten (% Trinktage *ES*: -0,36) noch auf das Selbst- oder Fremdrating der depressiven Symptome (HAMD *ES*: -0,21, BDI *ES*: -0,20, 2b) nachweisbar. Folgestudien zeigten ähnliche Ergebnisse. In einer doppelblinden, randomisierten Studie mit 83 PatientInnen mit einer flexiblen Dosis von **Sertralin** (50-150mg/d) vs. Placebo konnte am Studienende kein signifikanter Unterschied weder in der affektiven Symptomatik noch hinsichtlich der Rückfälligkeit gesehen werden (Gual et al., 2003, LoE 1b). Die Gruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich der Nebenwirkungen.

328 komorbide depressive PatientInnen wurden in einer zahlenmäßig größeren Studie (Kranzler et al., 2006) mit **Sertralin** (bis zu 200mg) oder Placebo behandelt. In dieser Studie besserten sich weder affektive Symptome noch das Trinkverhalten in beiden Gruppen (1b): (*ES* HAMD Depression: -0,025). Nebenwirkungsprofile, bis auf Verstopfung, unterschieden sich nicht zwischen Verum und Placebo.

Die Studien von Kranzler et al. (1995), Cornelius et al. (1997), Gual et al. (2003) und Kranzler et al. (2006) werden in einer Quelleitlinie erwähnt (Haber et al., 2009). Insgesamt sprechen 3/5 kontrollierten Studien für den Einsatz von SSRIs zur Behandlung der Depression bei AD. Nur 1/5 Studien belegen hingegen die Besserung des Konsumverhaltens von Alkohol unter Antidepressiva bei Komorbidität (LoE 1a, Empfehlungsstärke A). Die Nebenwirkungsprofile unterschieden sich in der Mehrzahl der Studien und Symptome nicht signifikant zwischen SSRIs und Placebo.

#### **3.6.3.4.5 Medikamente aus anderen Substanzklassen**

In den Einzelstudien wurden Medikamente aus verschiedenen pharmakologischen Klassen zur Behandlung komorbider Personen untersucht.

**Lithium** in Dosierungen von 600-1200mg (*n*=89) wurde gegen Placebo (*n*=82) in einer randomisierten, doppelblinden Studie bei komorbiden Personen über 12 Wochen geprüft (Dorus et al., 1989, LoE 1b). Es konnte weder ein positiver Effekt auf die Depression (*ES* BDI: 0,24) noch das Trinkverhalten (*ES*

Trinktage in den letzten 4 Wochen: 0,29) gefunden werden.

Einen Vergleich von **Memantine** (M, 20mg), einem NMDA Rezeptor-modulierendem Medikament sowie **Es-Citalopram** (E, 20mg) in einem randomisierten Studiendesign unternahm eine finnische Forschergruppe (Muhonen et al., 2008) über einen Zeitraum von insgesamt sechs Monaten. Beide Substanzen besserten gegenüber der Eingangsuntersuchung die depressiven Symptome. Depressive Symptome, erfasst mit dem *MADRS* (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale) und der BDI (Beck's Depression Inventar) besserten sich in der M-Gruppe von  $25,8 \pm 4,4$  auf  $12,7 \pm 7,0$  bzw.  $27,7 \pm 8,4$  auf  $15,3 \pm 11,1$  ( $F=138,04$ ,  $p<0,001$ , ES: 0,76 bzw. 0,53) sowie in der E-Gruppe von MADRS  $26,8 \pm 4,1$  auf  $11,5 \pm 6,6$  sowie BDI  $27,6 \pm 6,8$  auf  $14,3 \pm 11,8$  ( $F=25,77$ ,  $p<0,001$ , ES: 0,81 bzw. 0,57). Kein Unterschied ergab sich zwischen den Medikationsgruppen. Auch hinsichtlich der Alkoholabstinenz nach 1-3 Monaten (M: 43,6%, E: 45,0%) und nach bis zu 12 Monaten (M: 12,1%, E: 12,5%) konnte kein Unterschied zwischen den Behandlungsarmen gefunden werden. Allerdings war die Abbrecherquote bei den zu Beginn der Studie nicht-abstinenten Studienteilnehmenden mit 47% hoch. Insgesamt beendeten 72,5% der Teilnehmenden die Studie regulär (ES Vergleich 1-3 Monate vs. Baseline: -0,20 und -0,20; Vergleich 12 Monate vs. Baseline: -0,85 und -0,59). Limitation dieser Studie ist das Fehlen einer Placebo-Vergleichsgruppe.

In einer randomisierten, placebo-kontrollierten Studie wurden Personen mit einer Alkoholabhängigkeit mit ( $n=56$ ) oder ohne ( $n=111$ ) „klinisch signifikante“ Depression mit **Naltrexon** (NTX, 50mg/d) oder **Accamprosate** (1998mg/d) über 12 Wochen behandelt (Morley et al., 2006). Signifikante Behandlungseffekte zeigten sich für Abstinenz unter NTX vs. Placebo ( $p=0,01$ ) und NTX vs. A ( $p=0,03$ ) bei den Personen ohne Depression. Eine Wirksamkeit von Acamprosate konnte nicht gefunden werden. (ES Gruppe ohne Depression: 0,64).

Eine weitere Studie untersuchte 254 PatientInnen mit einer Alkoholabhängigkeit und anderen Achsen-I-Störungen und randomisierte diese Personen auf vier Gruppen (**Naltrexon** (NTX), Placebo (P), **Disulfiram** (D), **NTX und D**) (Petrakis et al., 2006, IB, 82% Haltequote in der Gruppe mit Depression). 139 Teilnehmende (54,7%) erfüllten die Kriterien einer MDD. Craving war bei Personen mit Depression unter D niedriger als unter NTX (OCDS Werte D vs. P, Eingangsuntersuchung  $12,9 \pm 9,9$ , Posttreatment:  $5,7 \pm 5,4$ ,  $p<0,001$ ; D vs. NTX: Eingangsuntersuchung  $12,5 \pm 7,4$ , Posttreatment:  $5,6 \pm 6,3$ ). Bei den Personen mit Depressionen konnte ebenfalls eine signifikante Besserung der depressiven Symptome beobachtet werden (HAMD D vs. NTX Eingang:  $10,67 \pm 5,6$ , Ausgang:  $7,76 \pm 5,15$ ; D vs. P:  $10,32 \pm 5,97$  auf  $7,46 \pm 5,81$ , NTX:  $10,47 \pm 5,54$  auf  $6,34 \pm 6,16$ ). Die Besserung der Depression war bei der Gruppe NTX + D am besten (ES: 0,71). 135 von 139 (97%) komorbiden PatientInnen beendeten die Studie regulär (LoE 1b). Hinsichtlich des Trinkverhaltens (Trinktage, Tage konsekutiver Abstinenz) zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Eine Kombination von Naltrexon (50mg/d) vs. Placebo und Sertralin (100mg/d) sowie supportiver Therapie (jeweils  $n=37$ ) wurde in einer 12-wöchigen Studie bei komorbiden PatientInnen überprüft (Oslin, 2005). Allerdings zeigte sich auch in dieser Studie kein signifikanter Effekt auf die Depression ( $ES$  HAMD  $<10$  Punkte:  $-0,01$ ) oder die Abstinenz von starkem Trinken ( $ES$ :  $-0,10$ ). Allerdings wurden in dieser Studie Personen im Alter über 55 Jahren untersucht.

**Zusammenfassung:** Insgesamt zeigte sich in den vorgestellten Studien keine Wirkung von Lithium (1/1 auf Depression und Abhängigkeit 2b). Eine Studie wies auf mögliche Wirkungen von Memantine und Es-Citalopram bei Depression und Abstinenz hin (1/1 2b). Naltrexon zeigte in einer RCT keine Wirkung bei klinisch relevanter Depression (2b). Wirksam bei der Besserung der Depression bei komorbiden Personen (Depression und Alkoholabhängigkeit) war eine Kombination von Naltrexon und Disulfiram (2b, Empfehlungsstärke) sowie in der gleichen Studie Craving bei komorbider Depression mit Disulfiram (1/1 Studie).

#### **3.6.3.4.6 Kombination von Psychotherapie und Pharmakotherapie**

Aus der Metaanalyse von Iovieno et al. (2011) wurde die Interaktion zwischen Psychotherapie mit und ohne Pharmakotherapie in einer Meta-Regression dargestellt. Dabei zeigte sich kein statistischer Unterschied zwischen Studien, die Antidepressiva alleine vs. Antidepressiva und gleichzeitige Psychotherapie einsetzten ( $p=0,53$ ) (Iovieno et al., 2011). Eine Reihe von Einzelstudien unternahm den Versuch, in kontrollierten Studien die Wirksamkeit einer kombinierten Behandlung (Psychotherapie und Pharmakotherapie) zu prüfen.

**Fluoxetin** (vs. Placebo) in Kombination mit einem **Rückfalltraining** wurde als eine der ersten Kombinationsbehandlungen in einem randomisierten und kontrollierten Design bezüglich Risiko für einen Rückfall der Alkoholabhängigkeit überprüft (Kranzler et al., 1995, LoE 1b). Beide Gruppen zeigten reduziertes Trinkverhalten. Wie aber auch in den meisten weiter o.g. Studien mit Antidepressiva, ergab sich zwar eine Besserung der affektiven Symptome unter Verum, aber kein signifikanter Unterschied im Trinkverhalten.

Eine kontrollierte Studie prüfte die Wirksamkeit von **Sertralin vs. Placebo mit kognitiver Gruppentherapie** (Deas et al., 2000). In der 12-wöchigen Studie bei einer geringen Zahl von 10 Jugendlichen mit (primärer) Depression und einer Alkoholkonsumstörung (LoE 2b) zeigten beide Untersuchungsgruppen signifikante Verbesserungen hinsichtlich Affektivität (HAMD in beiden Gruppen  $-9,8$  Punkte) und Konsumverhalten (signifikante Reduktion im Prozentsatz der Trinktage und Getränke pro Tag), allerdings ohne Unterschiede zwischen den Gruppen. In ähnlicher Weise setzten Moak et al. (2003, LoE 2a) Sertralin oder Placebo sowie kognitive Therapie (CBT) bei komorbiden Personen mit einer Alkoholabhängigkeit ein. Zwar berichteten Teilnehmende der Verum-Gruppe über weniger depressive Symptome und den Konsum von weniger alkoholischen Getränken pro Tag, andere Unterschiede fanden sich jedoch nicht zwischen den Gruppen. Frauen unter Sertralin wiesen



weniger depressive Symptome auf. Außerdem war ein Rückgang der depressiven Symptome mit vermindertem Alkoholkonsum assoziiert. Signifikante Wirkungen auf die Depression wurden bei Frauen (ES HAMD 0,78, BDI 1,09), aber nicht bei Männern gefunden (ES HAMD 0,01). Eine signifikante Wirkung konnte auch auf die Anzahl der Getränke pro Tag beobachtet werden (ES: 0,50), während alle anderen Konsumeigenschaften nicht signifikant beeinflusst wurden (Zeit bis zum ersten schweren Rückfall ES: 0,10, ES Prozent der abstinenten Tage: 0,02). Rund 70% der Teilnehmenden beendeten die Studie regulär.

Eine aktuelle Studie verglich eine integrierte kognitive Gruppentherapie (IKG) vs. Zwölf-Stufen Therapie (ZST), zusätzlich zu einer pharmakologischen Basistherapie, die meist aus **Antidepressiva** bestand (Lydecker et al., 2010). In die Untersuchung wurden 204 PatientInnen eingeschlossen und über einen Zeitraum von 24 Wochen therapiert sowie über 12 Monate nachverfolgt (Haltequote 89% IKG, 81% ZST). Die Rate der Personen, die nach 6 und 12 Monaten nicht rückfällig waren, unterschied sich signifikant zwischen den beiden Gruppen, mit Vorteilen für die IKG (6M ES: 0,32, 12M ES: 0,53). Während sich innerhalb der Behandlungsgruppen depressive Symptome über den Beobachtungszeitraum besserten, zeigte sich kein Unterschied zwischen den Gruppen (LoE 2b). **SSRI** und Naltrexon wurden in einer umfangreicheren Studie an komorbiden PatientInnen eingesetzt (Pettinati et al., 2010). 170 PatientInnen mit MD und AD wurden in die Studie eingeschlossen und über 14 Wochen auf vier Gruppen randomisiert: Sertralin (200mg/d, n=40), Naltrexon (100mg/d), Kombination aus Sertralin und Naltrexon (n=42) sowie doppelter Placebo (n=39). Alle Gruppen erhielten eine kognitive Verhaltenstherapie (CBT). Die Gruppe mit der pharmakologischen Kombinationsbehandlung hatte eine höhere Rate an Alkoholabstinenz (53,7%) und eine längere Zeit bis zum Rückfall zu „schwerem Trinken“ (Median 98 Tage) im Vergleich zu Naltrexon (Abstinenz 21,3%, Zeit: 29 Tage) oder Sertralin (Abstinenz 23,1%, Zeit: 23 Tage) alleine oder Placebo (Abstinenz 23,1%, Zeit: 23 Tage). Die Rate an Depressionsfreiheit („no depression“) lag in der Kombinationsgruppe bei 83,3% und war gegenüber den anderen Therapiegruppen signifikant besser (NTX: 68,8%, Sertralin: 48,1%, P: 56,0%). LoE 2a, (HAMD ES: 0,44, „time relapse to heavy drinking“: ES 0,54; „Not depressed“: OR=3,6, ES: 0,28; „abstinence“ OR=3,7, ES: 0,40, alle Vergleiche Kombinationstherapie vs. alle anderen Gruppen). Die Drop-out Rate war in der Studie mit nahezu 40% hoch.

Die Studie von Cornelius et al. (2016) (LoE 2b) wurde bereits unter dem Abschnitt zu spezifischen Antidepressiva zusammengefasst. In der 12-wöchigen Studie mit Mirtazapin vs. Placebo und MET (motivational enhancement therapy) ergaben sich Hinweise auf eine frühere Besserung unter Mirtazapin, aber keine Besserung der Alkoholkonsummuster.

**Zusammenfassung:** Somit ergeben sich in 3/3 Studien eine Besserung von affektiven Beschwerden und Konsumverhalten, wobei in den 2/3 Studien, die kognitive Verhaltenstherapie und Medikation

kombinierten, eine Wirkung auf beide Erkrankungen nachgewiesen werden konnte (LoE 1b, Empfehlungsstärke B), während eine Studie unter Kombinationsbehandlung eine Wirkung auf die Alkoholabhängigkeit und jeweils therapiegruppenspezifisch, nicht aber im Gruppenvergleich, auf die Affektivität zeigte. Die Wirkungen auf Depressivität und Konsumverhalten sind möglicherweise geschlechtsspezifisch (Frauen signifikante Wirkung auf Affektivität, Männer signifikante Wirkung auf Konsumverhalten, LoE 2b, Empfehlungsstärke B). Allerdings zeigen sich keine Unterschiede in der Kombination mit einem Antidepressivum vs. Placebo. Dies wird durch die jüngst publizierte Metaanalyse (Iovieno et al., 2011) bestätigt (LoE 1a). In dieser Metaanalyse (Metaregression) konnte kein Effekt einer kombinierten Pharmako- und Psychotherapie auf Depressivität vs. Antidepressiva alleine nachgewiesen werden. Eine initiale Studie mit Naltrexon und Sertralin (beide Gruppen erhielten eine supportive Therapie) konnte keine signifikante Besserung der Affektivität und des Konsumverhaltens bei über 55-jährigen Personen feststellen (LoE 2b). Eine nachfolgende Studie mit größerer Stichprobe über alle Altersgruppen behandelte alle PatientInnen mit kognitiver Verhaltenstherapie. In einem zweiten Schritt wurden die Studienteilnehmenden über verschiedene medikamentöse Behandlungsstrategien randomisiert (Placebo, Sertralin, Naltrexon und Naltrexon + Sertralin). Es wurden in der Auswertung die Behandlung mit NTX + Sertralin vs. alle anderen Gruppen verglichen. Die Kombination von Sertralin und NTX zeigte eine signifikante Wirkung auf die Depression (Besserung HAMD:  $ES$  0,44, keine Depression am Ende der Behandlung  $OR=3,6$ ) und das Trinkverhalten (Abstinenz während der Behandlung  $OR=3,7$ ;  $ES$ : 0,40, Zeit bis zum Rückfall in schweres Trinken  $ES$ : 0,54) (Pettinati et al., 2010, 1/1, LoE 2b).

Die aktuelle Metaanalyse von Agabio et al. (2018) (LoE 1a) belegt die Wirksamkeit von Antidepressiva auf die Depression mit einer niedrigen  $ES$  von 0,27, allerdings nur wenn Studien ohne signifikanten Bias nicht ausgeschlossen werden ( $ES$  dann 0,17 und nicht signifikant). Anders als vorangegangene Metaanalysen konnten in dieser Studie aber signifikante Wirkungen auf die Rate der Personen mit Abstinenz von Alkohol ( $RR$  1,71) und die geringere Anzahl von Getränken pro Tag ( $MD=-1,13$ ) gezeigt werden, die auch nach dem Ausschluss von Studien mit Bias signifikant bleiben.

Ergänzend zeigt die Metaanalyse von Foulds et al. (2015) (LoE 1a) auf, dass die Unterscheidung von unabhängigen vs. induzierten Depressionen von Bedeutung für das Therapieergebnis ist. Antidepressiva, die bestenfalls eine Besserung mit niedriger Effektstärke aufweisen ( $ES$ : 0,25 für unabhängige Depressionen), wirken außerdem bei schweren Depressionen am besten. Dennoch ist die Unterscheidung, wenn auch nicht vollständig und umfassend, klinisch relevant für die Stellung der Behandlungsindikation und Prognose.

Insgesamt ist die Studienlage aber für eine Änderung der vorhandenen Empfehlungen hinsichtlich des Einsatzes von antidepressiver Medikation bei komorbiden Depressionen nicht ausreichend.

#### **3.6.3.4.7 Behandlungssetting und -sequenz**

Die britischen Quelleitlinien empfehlen eine stationäre Behandlung bei komorbiden PatientInnen (NICE, 2011). Die australischen Leitlinien empfehlen darüber hinaus auch ein „integrierte psychosoziale Behandlung bei komorbiden Personen“ allgemein (LoE 4).

Diese Empfehlung wird durch ein systematisches Review gestützt, das empfiehlt, dass komorbide psychische Erkrankungen und Alkoholkonsumstörungen möglichst parallel mittels evidenzbasierter Behandlungsansätze behandelt werden sollen (Horsfall et al., 2009). Allerdings weisen die AutorInnen auf die uneinheitliche Studienlage und heterogene Ergebnisse hin. Insbesondere psychische Syndrome, die sich nach dem Abklingen von Symptomen der Intoxikation oder des Entzuges bei dann fortgesetzter Abstinenz nicht gebessert haben, sollen nach den entsprechenden klinischen Leitlinien der entsprechenden Störung therapiert werden (Australien, LoE 1b). Geringer ist die Evidenz, in welcher Form eine integrierte Behandlung beider Störungen durchgeführt werden soll (Tiet & Mausbach, 2007; Hesse, 2009). Die jüngste Metaanalyse von Hesse (2009) schloss insgesamt fünf RCTs für die Integrierte Behandlung von Angst oder Depression bei Substanzmittelkonsumstörungen, darunter zwei Studien bei Alkoholabhängigen (mit komorbiden Angststörungen und Depression). Diese berichtet über einen signifikanten Effekt der integrierten Behandlung auf die Depression (4 Studien,  $Z=3,18$ ,  $p<0,001$ ) bei allerdings signifikanter Heterogenität der Studien ( $\chi^2=7,6$ ;  $p=0,04$ ;  $I^2=61\%$ ). In den Studien ist die Rate von Personen mit Antidepressiva-Behandlung beispielsweise sehr variabel (0-97%), außerdem wird bei der Beurteilung der Besserung der depressiven Symptome in der Metaanalyse nicht zwischen Alkohol- und anderen Substanzmittelkonsumstörungen unterschieden. Ebenfalls wird die Besserung des pathologischen Konsumverhaltens nicht zwischen Alkohol- vs. andere Substanzmittel-abhängigkeiten aufgeschlüsselt. Die Tage der Abstinenz sind in der Behandlungsgruppe signifikant häufiger ( $Z=2,03$ ,  $p=0,04$ ) bei nicht-signifikanter Heterogenität der Studien ( $\chi^2=2,40$ ;  $p=0,30$ ;  $I^2=17\%$ , LoE 2a).

Für die Klinik ist auch von Relevanz, dass bei komorbiden Personen in einer Akutsituation die Schwere der Symptome der jeweiligen komorbiden Erkrankung die Reihenfolge der Behandlungen bestimmt. Ist ein Patient/ eine Patientin in der Akutsituation beispielsweise schwer psychotisch depressiv und suizidal und leidet ebenfalls an einer Alkoholabhängigkeit, die aktuell aber nicht durch eine Intoxikation oder einen Entzug gekennzeichnet ist, steht die Akutbehandlung der Depression und Suizidalität im Vordergrund, die idealerweise in der Folge mit einer spezifischen Behandlung der Abhängigkeit kombiniert werden soll.

### **3.6.3.5 Von der Evidenz zu den Empfehlungen**

#### **3.6.3.5.1 Auswirkungen auf die jeweils andere Störung, Psychotherapie**

Komorbide Störungen haben eine ungünstige Wirkung auf die jeweils andere Störung (LoE 1a). Komorbide PatientInnen mit Alkoholabhängigkeit und Depressionen weisen größere Beeinträchtigungen und eine geringere Therapie-Response auf. Abgeleitet aus der Quelleitlinie sollten komorbide Depressionen erst 3-4 Wochen nach einer Entzugstherapie diagnostisch eingeordnet werden (Haber et al., 2009, Empfehlungsstärke B).

Die Evidenz aus den Quelleitlinien legt nahe, dass Kurzintervention bei komorbiden PatientInnen möglicherweise nicht wirksam ist (LoE 3). Die Quelleitlinien (Haber et al., 2009) empfehlen darüber hinaus den Einsatz der kognitiven Therapie, der Verhaltenstherapie und der supportiven Therapie (LoE 3, Empfehlungsgrad B). Die Evidenz wird aus einzelnen RCTs gestützt. Zusammenfassend gibt es aus der Mehrzahl der vorhandenen Studien (LoE 2b,3) Hinweise, dass die kognitive Verhaltenstherapie (CBT) bei komorbiden Personen mit Depression und Alkoholkonsumstörungen wirksam ist. Die Wirksamkeit ist belegbar sowohl für depressive Symptome als auch für das Trinkverhalten (LoE 2b, Empfehlungsstärke B).

Demgegenüber konnte eine randomisierte Studie, mit allerdings geringer Fallzahl und ohne Vergleichsgruppe mit TAU, die Wirkung von interpersoneller Psychotherapie wie auch supportiver Psychotherapie auf depressive Symptome und Konsumverhalten zeigen. Eine Behandlungsempfehlung für andere Psychotherapieverfahren kann aufgrund eingeschränkter Datenlage nicht abgeleitet werden.

Die aktuellen Metaanalysen von Baker et al. (2012) (LoE 1a) und insbesondere von Riper et al. (2014) (LoE 1a) belegen die Wirksamkeit der Kombination von kognitiver Therapie und motivationaler Gesprächsführung für beide Störungsbilder, wenn auch mit eher niedriger Effektstärke. Darüber hinaus ist bemerkenswert, dass für die Behandlung der komorbiden Depression digitale Verfahren eine größere Effektstärke (moderat,  $g=0,73$ ) aufwiesen, als Einzeltherapien ( $ES: 0,23$ , niedrig,  $p=0,03$ ).

#### **3.6.3.5.2 Antidepressiva**

Von insgesamt drei durchgeführten, kontrollierten Studien sprechen alle drei für den Einsatz von TCAs zur Behandlung der Depression bei alkoholbezogenen Störungen. Allerdings konnte nur eine dieser Studien eine Besserung des Alkoholkonsumverhaltens bzw. Cravings unter TCAs belegen (LoE 2b). Damit sollten, unter Berücksichtigung von Nebenwirkungen, TCAs zur Behandlung depressiver Symptome bei komorbiden Personen eingesetzt werden (Empfehlungsgrad B). Evidenz aus einer Quelleitlinie (Haber et al., 2009), Metaanalysen, Reviews und Einzelstudien stützten die Evidenz. Demnach werden SSRI wie auch andere TCAs nicht als alleiniger Therapieansatz zur

Rückfallprophylaxe der Alkoholabhängigkeit empfohlen (LoE 1a, Empfehlungsstärke A). Antidepressiva sind aber bei der Behandlung depressiver Symptome bei Personen mit einer Alkoholabhängigkeit wirksam (LoE 1a, Empfehlungsstärke A). Möglicherweise ist die Wirksamkeit von SSRI gegenüber anderen Antidepressiva zur Behandlung affektiver Symptome bei komorbiden PatientInnen geringer (LoE 1a). Das Nebenwirkungsprofil ist häufig nicht von Placebo unterscheidbar (LoE 2b). Insgesamt sollen Antidepressiva beider Substanzklassen zur Behandlung von Personen mit komorbiden alkoholbezogenen Störungen und Depressionen mit mittelgradiger bis schwerer Ausprägung zur Behandlung der depressiven Symptomatik angeboten werden (LoE 1a, Empfehlungsstärke A).

#### **3.6.3.5.3 Medikamente anderer Substanzklassen**

Es gibt eine Reihe von weiteren Pharmaka aus verschiedenen Substanzklassen (Memantine (depressive Symptome, Trinkverhalten), Naltrexon (Trinkverhalten), Disulfiram (Craving und Depressive Symptome)), die in der Behandlung des Alkoholkonsumverhaltens und komorbider Depressionen bei komorbiden Personen eingesetzt werden können. Die Daten aus Einzelstudien sind aber bisher nicht ausreichend für eine Behandlungsempfehlung.

#### **3.6.3.5.4 Kombination Psycho- und Pharmakotherapie**

Während die Evidenz aus Quelleleitlinien und Metaanalysen keine Ableitung einer Evidenz erlaubt, weisen Einzelstudien unterschiedlicher Qualität auf die mögliche Wirksamkeit von Kombinationstherapien hin. Dabei belegen die bisherigen Studien vor allem die Wirksamkeit der kognitiven Therapie. Eine Kombination von CBT und AD sollte bei insgesamt heterogenen Studienergebnissen angeboten werden (LoE 1b, Empfehlungsstärke B). Weiterhin wurde eine Wirkung sowohl auf Trinkverhalten als auch Antidepressiva durch Kombination von CBT, Antidepressivum (SSRI) und Naltrexon (NTX) berichtet und kann den PatientInnen ebenfalls angeboten werden, insbesondere dann, wenn die oben genannten Therapieverfahren keine ausreichende Wirkung zeigen (KKP).

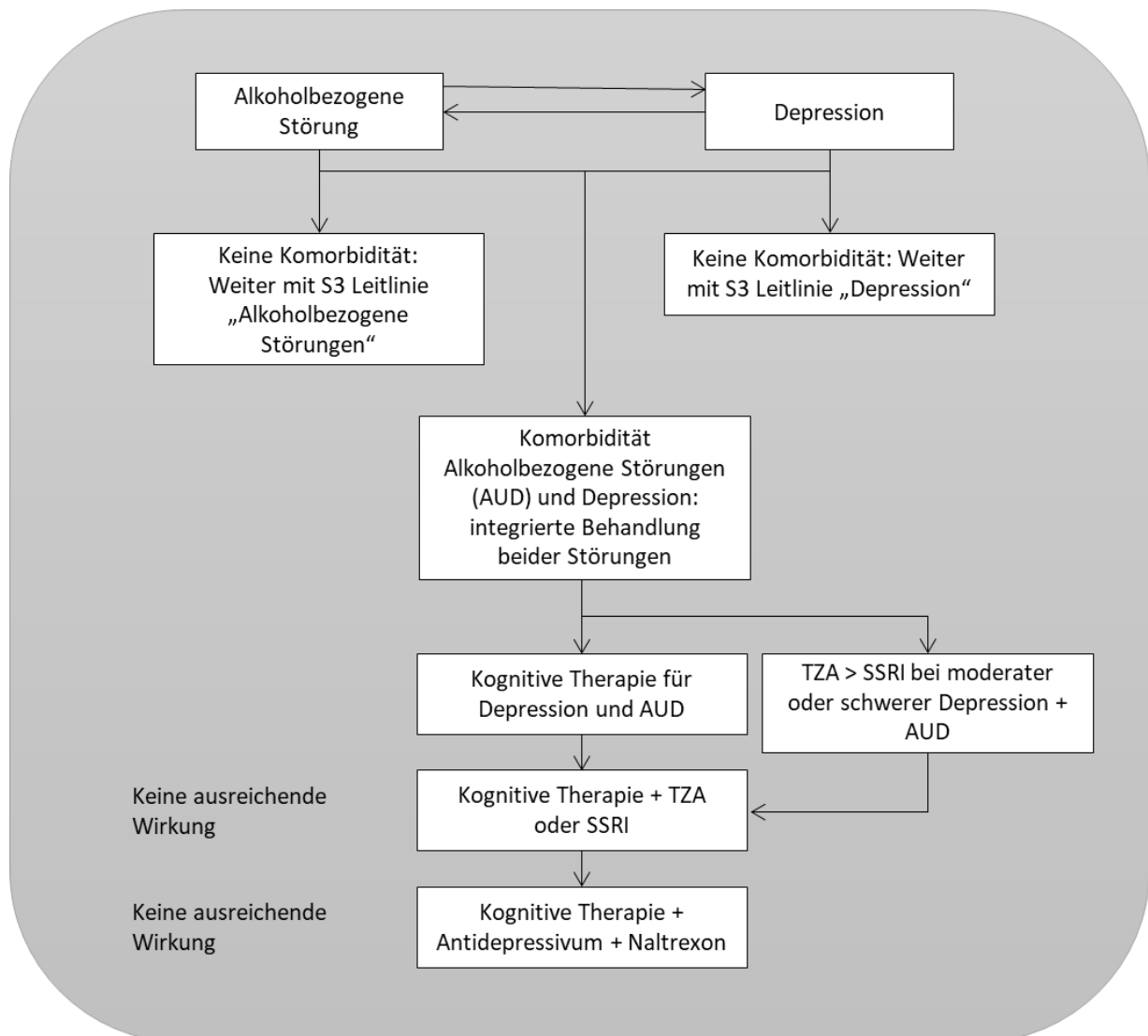
#### **3.6.3.5.5 Behandlungssetting und -sequenz**

Neben der Empfehlung beide Störungsbilder zu behandeln, sind die Ergebnisse hinsichtlich eines Vergleichs von integrierter vs. sequentieller Behandlung widersprüchlich. Zusammenfassend wird bei insgesamt ausreichender Evidenz aus Metaanalysen und Einzelstudien bei widersprüchlichem Gesamtergebnis über ein günstiges Outcome für die PatientInnen berichtet. Die bisherigen Wirksamkeitsnachweise und Evidenzen erlauben aber keine ausreichende Evidenzbeurteilung. Dennoch sollte eine gemeinsame/ integrierte Behandlungsform für diese komorbiden PatientInnen angeboten werden (Empfehlungsgrad: KKP).

### 3.6.3.6 Versorgungsalgorithmus Komorbidität Depression und Alkoholabhängigkeit

Aus den vorhandenen Quellleitlinien, Metaanalysen und Einzelstudien geht nicht hervor, in welcher Reihenfolge und Kombination die verschiedenen Therapieansätze angeboten werden sollen. Ausgehend von der Empfehlung, dass eine parallele bzw. integrierte Behandlung angeboten werden soll, ist die erste Stufe des im Folgenden vorgeschlagenen Versorgungsalgorithmus zunächst das Angebot einer einzelnen Therapiemethode (z.B. Psychotherapie mit wirksamen Verfahren) oder antidepressive Pharmakotherapie, die bei mangelnder Wirksamkeit im nächsten Schritt kombiniert werden kann. Als weitere Stufe kann der Einsatz von Rückfallprophylaktika der Alkoholabhängigkeit oder wirksamer Medikamente anderer Substanzgruppen geprüft werden (s. Abb.1 Flow-Chart).

**Abbildung 4: Versorgungsalgorithmus „Alkoholbezogene Störung und Depression“**



### 3.6.3.7 Empfehlungen für zukünftige Forschung

1. Ab welchem Zeitpunkt nach einem Entzug ist die Behandlung mit Antidepressiva und/ oder KVT oder eine Kombination von AD und Rückfallprophylaktika bei komorbiden PatientInnen mit einer günstigen Prognose beider Erkrankungen verbunden? Wie lange ist eine solche Behandlung empfehlenswert?
2. Welche manualisierte integrierte Behandlungsstrategie für komorbide Depressionen und Alkoholabhängigkeit ist mit oder ohne (antidepressive) Medikation wirksam?

### 3.6.3.8 Literatur

Agabio, R., Trogu, E., & Pani, P. P. (2018). Antidepressants for the treatment of people with co-occurring depression and alcohol dependence. *Cochrane database of systematic reviews*, (4).

Altintoprak, A. E., Zorlu, N., Coskunol, H., Akdeniz, F., & Kitapcioglu, G. (2008). Effectiveness and tolerability of mirtazapine and amitriptyline in alcoholic patients with co-morbid depressive disorder: a randomized, double-blind study. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 23(4), 313-319.

Baker, A. L., Kavanagh, D. J., Kay-Lambkin, F. J., Hunt, S. A., Lewin, T. J., Carr, V. J., & Connolly, J. (2010). Randomized controlled trial of cognitive-behavioural therapy for coexisting depression and alcohol problems: short-term outcome. *Addiction*, 105(1), 87-99.

Baker, A. L., Thornton, L. K., Hiles, S., Hides, L., & Lubman, D. I. (2012). Psychological interventions for alcohol misuse among people with co-occurring depression or anxiety disorders: a systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 139(3), 217-229.

Baker, A., Turner, A., Kay-Lambkin, F. J., & Lewin, T. J. (2009a). The long and the short of treatments for alcohol or cannabis misuse among people with severe mental disorders. *Addictive behaviors*, 34(10), 852-858.

Brown, R. A., Evans, D. M., Miller, I. W., Burgess, E. S., & Mueller, T. I. (1997). Cognitive-behavioral treatment for depression in alcoholism. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 65(5), 715-726.

Brown, R. A., Ramsey, S. E., Kahler, C. W., Palm, K. M., Monti, P. M., Abrams, D., ... & Miller, I. W. (2011). A randomized controlled trial of cognitive-behavioral treatment for depression versus relaxation training for alcohol-dependent individuals with elevated depressive symptoms. *Journal of studies on alcohol and drugs*, 72(2), 286-296.

Cornelius, J. R., Chung, T., Douaihy, A. B., Kirisci, L., Gance, J., Kmiec, J., ... & Salloum, I. (2016). Mirtazapine in comorbid major depression and an alcohol use disorder: A double-blind placebo-controlled pilot trial. *Psychiatry research*, 242, 326-330.

Cornelius, J. R., Salloum, I. M., Ehler, J. G., Jarrett, P. J., Cornelius, M. D., Perel, J. M., ... & Black, A. (1997). Fluoxetine in depressed alcoholics: a double-blind, placebo-controlled trial. *Archives of General Psychiatry*, 54(8), 700-705.

Deas, D., Randall, C. L., Roberts, J. S., & Anton, R. F. (2000). A double-blind, placebo-controlled trial of sertraline in depressed adolescent alcoholics: a pilot study. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 15(6), 461-469.

Dorus, W., Ostrow, D. G., Anton, R., Cushman, P., Collins, J. F., Schaefer, M., ... & Willenbring, M. (1989). Lithium treatment of depressed and nondepressed alcoholics. *JAMA*, 262(12), 1646-1652.

Foulds, J. A., Adamson, S. J., Boden, J. M., Williman, J. A., & Mulder, R. T. (2015). Depression in patients with alcohol use disorders: systematic review and meta-analysis of outcomes for independent and substance-induced disorders. *Journal of affective disorders*, 185, 47-59.

Grothues, J. M., Bischof, G., Reinhardt, S., Meyer, C., John, U., & Rumpf, H. J. (2008). Effectiveness of brief alcohol interventions for general practice patients with problematic drinking behavior and comorbid anxiety or depressive disorders. *Drug and alcohol dependence*, 94(1-3), 214-220.

Gual, A., Balcels, M., Torres, M., Madrigal, M., Diez, T., & Serrano, L. (2003). Sertraline for the prevention of

relapse in detoxicated alcohol dependent patients with a comorbid depressive disorder: a randomized controlled trial. *Alcohol and Alcoholism*, 38(6), 619-625.

Haber, P., Lintzeris, N., Proude, E., & Lopatko, O. (2009). *Guidelines for the treatment of alcohol problems*. Australian Government, Department of Health and Ageing. Abgerufen von <https://www.health.gov.au/resources/publications/guidelines-for-the-treatment-of-alcohol-problems>

Hesse, M. (2009). Integrated psychological treatment for substance use and co-morbid anxiety or depression vs. treatment for substance use alone. A systematic review of the published literature. *BMC Psychiatry*, 9(1), 6.

Hobbs, J. D., Kushner, M. G., Lee, S. S., Reardon, S. M., & Maurer, E. W. (2011). Meta-analysis of supplemental treatment for depressive and anxiety disorders in patients being treated for alcohol dependence. *The American Journal on Addictions*, 20(4), 319-329.

Horsfall, J., Cleary, M., Hunt, G. E., & Walter, G. (2009). Psychosocial treatments for people with co-occurring severe mental illnesses and substance use disorders (dual diagnosis): A review of empirical evidence. *Harvard review of psychiatry*, 17(1), 24-34.

Hulse, G. K., & Tait, R. J. (2002). Six-month outcomes associated with a brief alcohol intervention for adult inpatients with psychiatric disorders. *Drug and Alcohol Review*, 21(2), 105-112.

Iovieno, N., Tedeschini, E., Bentley, K. H., Evins, A. E., & Papakostas, G. I. (2011). Antidepressants for major depressive disorder and dysthymic disorder in patients with comorbid alcohol use disorders: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 72(8), 1144-1151.

Kaner, E. F. S., Beyer, F., Dickinson, H. O., Pienaar, E., Campbell, F., Schlesinger, C., Heather, N., Saunders, J., & Burnand, B. (2007). Effectiveness of brief alcohol interventions in primary care populations. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2).

Kay-Lambkin, F. J., Baker, A. L., Kelly, B., & Lewin, T. J. (2011). Clinician-assisted computerised versus therapist-delivered treatment for depressive and addictive disorders: a randomised controlled trial. *Medical Journal of Australia*, 195, 44-50.

Kay-Lambkin, F. J., Baker, A. L., Lewin, T. J., & Carr, V. J. (2009). Computer-based psychological treatment for comorbid depression and problematic alcohol and/or cannabis use: a randomized controlled trial of clinical efficacy. *Addiction*, 104(3), 378-388.

Kranzler, H. R., Bureson, J. A., Korner, P., Del Boca, F. K., Bohn, M. J., Brown, J., & Liebowitz, N. (1995). Placebo-controlled trial of fluoxetine as an adjunct to relapse prevention in alcoholics. *The American Journal of Psychiatry*, 152(3), 391-397.

Kranzler, H. R., Mueller, T., Cornelius, J., Pettinati, H. M., Moak, D., Martin, P. R., ... & Hasin, D. (2006). Sertraline treatment of co-occurring alcohol dependence and major depression. *Journal of clinical psychopharmacology*, 26(1), 13-20.

Lydecker, K. P., Tate, S. R., Cummins, K. M., McQuaid, J., Granholm, E., & Brown, S. A. (2010). Clinical outcomes of an integrated treatment for depression and substance use disorders. *Psychology of Addictive Behaviors*, 24(3), 453.

Markowitz, J. C., Kocsis, J. H., Christos, P., Bleiberg, K., & Carlin, A. (2008). Pilot study of interpersonal psychotherapy versus supportive psychotherapy for dysthymic patients with secondary alcohol abuse or dependence. *The Journal of nervous and mental disease*, 196(6), 468-474.

Markowitz, J. C., Kocsis, J. H., Christos, P., Bleiberg, K., & Carlin, A. (2008). Pilot study of interpersonal psychotherapy versus supportive psychotherapy for dysthymic patients with secondary alcohol abuse or dependence. *The Journal of nervous and mental disease*, 196(6), 468-474.

Mason, B. J., Kocsis, J. H., Ritvo, E. C., & Cutler, R. B. (1996). A double-blind, placebo-controlled trial of desipramine for primary alcohol dependence stratified on the presence or absence of major depression. *JAMA*, 275(10), 761-767.

McGrath, P. J., Nunes, E. V., Stewart, J. W., Goldman, D., Agosti, V., Ocepek-Welikson, K., & Quitkin, F. M. (1996). Imipramine treatment of alcoholics with primary depression: a placebo-controlled clinical trial. *Archives of General Psychiatry*, 53(3), 232-240.

Moak, D. H., Anton, R. F., Latham, P. K., Voronin, K. E., Waid, R. L., & Durazo-Arvizu, R. (2003). Sertraline and



cognitive behavioral therapy for depressed alcoholics: results of a placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 23(6), 553-562.

Morley, K. C., Teesson, M., Reid, S. C., Sannibale, C., Thomson, C., Phung, N., ... & Haber, P. S. (2006). Naltrexone versus acamprosate in the treatment of alcohol dependence: a multi-centre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Addiction*, 101(10), 1451-1462.

Muhonen, L. H., Lönnqvist, J., Juva, K., & Alho, H. (2008). Double-blind, randomized comparison of memantine and escitalopram for the treatment of major depressive disorder comorbid with alcohol dependence. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 69(3), 392-399.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2011). Alcohol-use disorders: diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence (Clinical guideline 115, CG115). Abgerufen von <https://www.nice.org.uk/guidance/cg115/evidence/full-guideline-pdf-136423405>

Nunes, E. V., & Levin, F. R. (2004). Treatment of depression in patients with alcohol or other drug dependence: a meta-analysis. *JAMA*, 291(15), 1887-1896.

Oslin, D. W. (2005). Treatment of late-life depression complicated by alcohol dependence. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 13(6), 491-500.

Petrakis, I. L., Poling, J., Levinson, C., Nich, C., Carroll, K., Ralevski, E., & Rounsaville, B. (2006). Naltrexone and disulfiram in patients with alcohol dependence and comorbid post-traumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 60(7), 777-783.

Petrakis, I., Ralevski, E., Nich, C., Levinson, C., Carroll, K., Poling, J., ... & VA VISN I MIRECC Study Group. (2007). Naltrexone and disulfiram in patients with alcohol dependence and current depression. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 27(2), 160-165.

Pettinati, H. M., Oslin, D. W., Kampman, K. M., Dundon, W. D., Xie, H., Gallis, T. L., ... & O'Brien, C. P. (2010). A double-blind, placebo-controlled trial combining sertraline and naltrexone for treating co-occurring depression and alcohol dependence. *American Journal of Psychiatry*, 167(6), 668-675.

Pettinati, H. M., Volpicelli, J. R., Luck, G., Kranzler, H. R., Rukstalis, M. R., & Cnaan, A. (2001). Double-blind clinical trial of sertraline treatment for alcohol dependence. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 21(2), 143-153.

Randall, C. L., Thomas, S., & Thevos, A. K. (2001). Concurrent alcoholism and social anxiety disorder: a first step toward developing effective treatments. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 25(2), 210-220.

Riper, H., Andersson, G., Hunter, S. B., de Wit, J., Berking, M., & Cuijpers, P. (2014). Treatment of comorbid alcohol use disorders and depression with cognitive-behavioural therapy and motivational interviewing: A meta-analysis. *Addiction*, 109(3), 394-406.

Roy, A. (1998). Placebo-controlled study of sertraline in depressed recently abstinent alcoholics. *Biological Psychiatry*, 44(7), 633-637.

Santa Ana, E. J., Wulfert, E., & Nietert, P. J. (2007). Efficacy of group motivational interviewing (GMI) for psychiatric inpatients with chemical dependence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 75(5), 816.

Schadé, A., Marquenie, L. A., van Balkom, A. J., Koeter, M. W., de Beurs, E., van den Brink, W., & van Dyck, R. (2005). The effectiveness of anxiety treatment on alcohol-dependent patients with a comorbid phobic disorder: A randomized controlled trial. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 29(5), 794-800.

Terra, M. B., Barros, H. M. T., Stein, A. T., Figueira, I., Athayde, L. D., Spanemberg, L., ... & da Silveira, D. X. (2006). Does co-occurring social phobia interfere with alcoholism treatment adherence and relapse?. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 31(4), 403-409.

Tiet, Q. Q., & Mausbach, B. (2007). Treatments for patients with dual diagnosis: a review. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 31(4), 513-536.

Toneatto, T. (2005). Cognitive versus behavioral treatment of concurrent alcohol dependence and agoraphobia: a pilot study. *Addictive Behaviors*, 30(1), 115-125.

Torrens, M., Fonseca, F., Mateu, G., & Farré, M. (2005). Efficacy of antidepressants in substance use disorders with and without comorbid depression: a systematic review and meta-analysis. *Drug and Alcohol*

*Dependence*, 78(1), 1-22.

## 3.6.4 BIPOLARE STÖRUNGEN

Ulrich W. Preuss (für die Gesamtgruppe der AutorInnen, siehe 3.6)

### 3.6.4.1 Einleitung

Betroffene mit einer Bipolar-I-Störung (mindestens eine Episode einer Depression und einer Manie) weisen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung mindestens 3-mal so häufig eine gravierendere Alkoholkonsumstörung (Alkoholabhängigkeit oder schädlicher Gebrauch, AUD) auf. Generell lagen die Häufigkeiten von AUD bei bipolaren PatientInnen verschiedener Stichproben in der großen Spannweite von 6% bis 69%, wobei die meisten Studien allerdings über Raten von etwa 30% und mehr berichteten (Cassidy et al., 2001; Preuss, 2008). Eine neuere epidemiologische Studie ist die in den USA Anfang des letzten Jahrzehnts durchgeführte NESARC Studie (Grant et al., 2005), die über eine Häufigkeit von AUD (*DSM-IV*) bei Bipolar-I-Störungen von 24% über die letzten 12 Monate und 58% in der Lebenszeit berichtete. Im umgekehrten Fall, also bei der Komorbidität von BAS bei AUD, sind die Raten niedriger. Affektive Störungen (Depression und bipolar-affektive Störungen) bei AUD konnten bei 13,4% der Alkoholabhängigen erfragt werden. Der National Comorbidity Survey (NCS) fand Alkoholkonsumstörungen bei 16,5% der Depressionen, 33,7% Psychosen, 46,2% der bipolaren, 17,9% der Angst- und 73,6% der Persönlichkeitsstörungen. Umgekehrt wiesen rund 4% der Alkoholkranken eine Psychose, 13,4% eine Depression, 1,9% eine bipolare Störung, 19,4% eine Angst- und 14,3% eine Persönlichkeitsstörung auf (Kessler et al 1996).

### 3.6.4.2 Klinische Fragestellungen

1. Welche Bedeutung haben bipolare Erkrankungen für das Management einer Alkoholstörung?
2. Soll gleichzeitig oder in einer bestimmten Reihenfolge behandelt werden?

### 3.6.4.3 Schlüsselempfehlungen

#### 3.6.4.3.1 Leitliniengetreue medikamentöse Behandlung bipolarer Erkrankungen

Vor Beginn einer Psychotherapie/ suchtspezifischen Therapie soll bei PatientInnen mit medikamentenbezogenen Störungen und komorbider bipolarer Erkrankung eine Stabilisierung der affektiven Symptome gemäß der S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie bipolarer Störungen“ erfolgen.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,8%**

Literatur: AWMF 038-019 (2019)

#### **3.6.4.3.2 Psychotherapie bei Bipolaren Störungen und alkoholbezogenen Störungen**

Die kognitive Verhaltenstherapie kann als zusätzliches Verfahren zu phasenprophylaktischer Medikation zur Besserung von affektiven Symptomen und Trinkverhalten bei komorbiden PatientInnen (bipolare Erkrankung und alkoholbezogenen Störungen) angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: B, LoE: 2b**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Farren (2008), Farren (2010), Farren (2011), Weiss (2007)

#### **3.6.4.3.3 Medikamentöse Therapie bei Bipolaren Störung und Alkoholabhängigkeit**

Eine zusätzliche Medikation mit Valproat (bei Lithiumtherapie) kann bei komorbiden PatientInnen (Alkoholabhängigkeit und bipolare Störung) angeboten werden, um Abstinenzchancen zu bessern oder bei Nichterreichen das Konsumverhalten zu verbessern (unter Beachtung der Kontraindikation bei Frauen im gebärfähigen Alter).

**Empfehlungsgrad: B, LoE: 2b**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Salloum (2005)

### **3.6.4.4 Hintergrund der Evidenz**

Die Quelleitlinien behandeln die Evidenz zur Komorbidität von bipolaren Störungen und Alkoholabhängigkeit nicht. Eine Reihe von Übersichten beschäftigt sich mit der Bedeutung sowie den Auswirkungen der Komorbidität auf das jeweils andere Störungsbild (zwei Studien wurden über Literaturrecherche eingeschlossen).

#### **3.6.4.4.1 Psychotherapie**

Erkenntnisse und Evidenzbeurteilungen liegen aus den Quelleitlinien nicht vor. Ebenfalls finden sich keine Wirksamkeitsangaben aus Metaanalysen oder systematischen Reviews. Kontrollierte Studien zur alleinigen Psychotherapie bei komorbiden Personen mit BAS und AUD alleine liegen nicht vor. Eine kontrollierte Studie beschäftigt sich mit Gruppenpsychotherapie vs. Drogenberatung bei Alkohol- und Substanzmittelkonsumstörungen, die mehrheitlich eine kombinierte Konsumstörung aufwiesen. Darüber hinaus liegen Erkenntnisse aus einer prospektiven Kohortenstudie bei komorbiden Personen vor. Beide Studien, die über die Literaturrecherche gewonnen wurden, wurden in die Beurteilung eingeschlossen.

#### **3.6.4.4.2 Pharmakotherapie (Einzelsubstanzen und Kombinationen von Pharmaka)**

Die Quelleitlinien erwähnen keine Evidenz zur Pharmakotherapie bei komorbiden bipolaren Erkrankungen und Alkoholkonsumstörungen. Bisherige Metaanalysen und systematische Reviews stellen entweder die Studien dar (Cerullo & Strakowski, 2007) oder berechnen für einzelne Studien Effektstärken (Tiet & Mausbach, 2007). Effektstärken oder Heterogenitätsmaße zur Pharmakotherapie insgesamt bei komorbiden PatientInnen liegen nicht vor. Insgesamt wurden fünf Einzelstudien aus der Literaturrecherche eingeschlossen. Drei dieser Studien sind aktuelleren Datums

als die Übersicht und Metaanalyse.

#### **3.6.4.4.3 Kombination Rückfallprophylaktika Alkohol und Pharmakotherapie**

Wie bei den anderen Behandlungsstrategien liegt zu der Kombinationsbehandlung keine Wirksamkeitsbeurteilung aus Metaanalysen (bis auf Darstellung einer Einzelstudie) oder Evidenz aus den Quellleitlinien vor. Zur Beurteilung werden zwei randomisierte Studien herangezogen, die zwei Rückfallprophylaktika als Add-on in einem randomisierten Design prüften.

#### **3.6.4.4.4 Behandlungssetting und Behandlungssequenz**

Wie bei komorbiden depressiven Störungen liegen allgemeine Empfehlungen zum Setting oder der integrierten Behandlung aus den Quellleitlinien vor (NICE, 2011; Haber et al., 2009). Erkenntnisse zu einer integrierten Behandlung liegen aus einer Kohortenstudie (ohne Vergleichsgruppe mit sequenzieller Behandlung) vor (gewonnen aus der Literaturrecherche). Metaanalysen oder systematische Reviews erwähnen keine Wirksamkeit von integrierter Behandlung oder Besonderheiten zum Behandlungssetting.

### **3.6.4.5 Darstellung der Evidenz**

#### **3.6.4.5.1 Auswirkung auf die jeweils andere Störung**

Das gleichzeitige Bestehen von bipolaren affektiven Störungen (BAS) und AUD hat signifikante Konsequenzen für beide Erkrankungen. Zahlreiche Untersuchungen weisen darauf hin, dass eine komorbide AUD den klinischen Verlauf einer BAS ungünstig beeinflussen kann (Übersicht siehe Preuss, 2008; Sonne & Brady, 2002). So kommt es bei komorbiden Personen mit BAS und AUD zu einem früheren Beginn der BAS, häufiger zu Rehospitalisierungen wegen Rückfällen, zu einem häufigeren Auftreten von Rapid Cycling (mehr als vier affektive Episoden innerhalb eines Jahres) und gemischten Zuständen (depressive und manische Symptome zeitgleich), die beide als schwerer und schwieriger zu behandelnde Formen der BAS gelten. Außerdem waren die Betroffenen häufiger männlich, hatten noch zusätzliche psychische Störungen, wiesen eine geringere Compliance und – insbesondere bei Personen mit einer AUD – eine signifikant höhere Rate an suizidalem Verhalten auf. Damit ist wie bei anderen komorbiden AUD und psychischen Erkrankungen eine ungünstigere Prognose und Krankheitsverlauf anzunehmen.

#### **3.6.4.5.2 Psychotherapie**

Eine randomisierte und kontrollierte Studie verglich eine Integrierte Gruppentherapie (IGT) mit Gruppendrogenberatung (Group Drug Counselling - GDC) über einen Zeitraum von 20 Monaten mit einer Nachbeobachtung nach drei Monaten (Weiss et al., 2007, LoE 2b). 62 komorbide PatientInnen (bipolare Störung und Alkoholabhängigkeit) wurden in die Studie eingeschlossen, von denen alle mehr als zwei Wochen stabil auf ein Phasenprophylaktikum eingestellt waren. Die PatientInnen

wurden auf die Therapiegruppen randomisiert (jeweils  $n=31$ ). Bei Personen mit einer Alkoholkonsumstörung war die IGT hinsichtlich der Tage des Alkoholkonsums/Monat ( $4,4\pm 7,2$ ) besser als die Vergleichsgruppe ( $6,5\pm 7,4$ ), auch in der Nachbeobachtungszeit ( $4,5\pm 7,2$  vs.  $7,8\pm 9,3$ ). Ebenfalls wies die Untersuchungsgruppe weniger Tage der Intoxikation ( $z=-2,34$ ;  $p<0,01$ ) auf. Eine Besserung der affektiven Symptome (HAMD and Young-Mania-Rating Scale) konnte allerdings im Gruppenvergleich nicht beobachtet werden. Außerdem wurde in der Auswertung nicht zwischen komorbiden Personen mit einer Alkohol- oder anderen Substanzmittelkonsumstörungen unterschieden. Eine Kohortenstudie an 232 komorbiden PatientInnen (Alkoholkonsumstörung + Depression;  $n=130$ ; bipolarer Störung  $n=102$ ) wurden mit einem intensivem verhaltenstherapeutischen Programm vier Wochen stationär behandelt (Farren & McElroy, 2008, LoE 3). Die Ergebnisse nach 3 und 6 Monaten Nachbeobachtung ergaben eine signifikante Reduktion des Konsums von Alkohol in beiden Gruppen. Mehr als die Hälfte der depressiven und  $\frac{3}{4}$  der bipolaren Studienteilnehmenden wurden mit Antidepressiva oder Phasenprophylaktika behandelt. Insgesamt konnte eine hohe Quote von rund 93% der PatientInnen prospektiv nachuntersucht werden.

**Zusammenfassung:** In Kombination mit Phasenprophylaktika kann eine kognitive Verhaltenstherapie sowohl zu Besserung der affektiven Symptome, als auch zur Compliance und Besserung des Trinkverhaltens beitragen (LoE 2b, Empfehlung 0). Spezifische Wirkungen auf Personen mit einer Alkoholabhängigkeit und einer gleichzeitig bestehenden, bipolaren Störung sind hingegen noch nicht ausreichend untersucht.

### 3.6.4.5.3 Pharmakotherapie

In einer doppelblinden, placebokontrollierten Studie wurden 59 bipolare Personen mit einer komorbiden BAS und AUD über 24 Wochen untersucht (1b) (Salloum et al., 2005). Von den 59 Personen, die in die Studie eingeschlossen wurden, beendeten allerdings nur 20 die Studie (Haltequote 33,8%). Zusätzlich zu einer „Standardtherapie“ mit Lithium und wöchentlicher Beratung („Counseling“) wurden die Studienteilnehmenden auf eine Add-on Therapie mit Valproat vs. Placebo randomisiert. Während sich die Personen in der Valproatgruppe signifikant hinsichtlich der „schweren Trinktage“ (44%) vs. Placebo (68%,  $ES: 0,46$ ), der Anzahl der Getränke pro Trinktag ( $V: 5,6\pm 8,9$  vs.  $P: 10,2\pm 10,8$ ,  $ES: 0,64$ ) und dem Zeitraum bis zum Rückfall zu schwerem Trinken ( $V: 93\pm 74$  Tage vs.  $62\pm 61$  Tage  $ES: 0,45$ ) unterschieden, konnte keine (zusätzliche) Wirkung auf affektive Symptome im Vergleich beider Gruppen gefunden werden (Manie  $ES: -0,04$ , Depression  $ES: 0,05$ ).

Eine Pilotstudie zur Wirksamkeit von Topiramate bei komorbiden bipolaren Störungen unternahm Sylvia et al. (2016). Topiramate war in einer Reihe von vorangegangenen Studien und Metaanalysen als wirksam bei Alkoholkonsumstörungen ohne signifikante psychische Komorbidität berichtet worden (Blodgett et al., 2014; Palpacuer et al., 2018). Zwölf PatientInnen wurden über 12 Wochen randomisiert mit Topiramate (titriert auf 150mg über 5 Wochen) vs. Placebo verglichen. Die Drop-

out Rate war hoch, nur 2 der 5 Teilnehmenden in der Verum-Gruppe (insgesamt 7 von 12 Teilnehmenden) beendeten die Behandlung regulär. Keine Besserung der Konsummuster konnte gefunden werden.

Eine komorbide Kohorte, die vorwiegend Diagnosen von affektiven Störungen und Alkohol- sowie Substanzmittelkonsumstörungen aufwies, wurde über drei Monate mit „typischen“ und „atypischen“ Antipsychotika in einem naturalistischen Ansatz behandelt (Petrakis et al., 2006). Allerdings konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der affektiven Symptome oder des Konsumverhaltens gefunden werden (LoE 3).

Quetiapin wurde in den folgenden Jahren in placebokontrollierten Designs geprüft. Sherwood Brown et al. (2008) setzten in einer randomisierten und kontrollierten Studie zusätzlich zu einer medikamentösen Basistherapie mit verschiedenen Phasenprophylaktika Quetiapin bis 600mg vs. Placebo bei 102 bipolaren und alkoholkranken PatientInnen über 12 Wochen ein.

Signifikante Wirkung zeigte sich zwischen den Gruppen nur in der Besserung der depressiven Symptome (HAMD ES: 0,41), allerdings nicht hinsichtlich des Konsumverhaltens oder manischer Symptome. Eine Folgestudie (Stedman et al., 2010) konnte allerdings an einer größeren Zahl von PatientInnen ( $n=362$ , striktere Einschlusskriterien (Bipolar-I-PatientInnen) und Design (Basismedikation: Lithium oder Valproat) mit Quetiapin in flexibler Dosierung von 300 bis 800mg/d vs. Placebo weder eine Wirkung auf das Trinkverhalten noch die Affektivität (Manie oder Depression) nachweisen. Die Studiendauer betrug 12 Wochen. Eine aktuellere Studie von Sherwood Brown et al. (2014) reiht sich ein in die negativen Ergebnisse zu Quetiapin bei komorbider bipolarer Störung. 90 ambulant behandelte Personen mit Bipolar-I- und -II-Störung, aktuell depressiv oder im Mischzustand sowie einer Alkoholabhängigkeit wurden auf eine Behandlungsgruppe mit Quetiapin XR bis 600mg/d vs. Placebo randomisiert. Die Baselinewerte und demographischen Eigenschaften beider Gruppen waren vergleichbar. Keine signifikanten Unterschiede konnten zwischen beiden Gruppen am Ende der Behandlung hinsichtlich der Anzahl der konsumierten Getränke pro Tag oder anderer alkoholbezogener Eigenschaften und der affektiven Symptome beobachtet werden. Das Profil der Nebenwirkungen (Gewichtszunahme, Glukose- oder Cholesterin-Spiegel) war bei beiden Gruppen vergleichbar. Die AutorInnen schließen, dass Quetiapin für die Reduktion des Konsumverhaltens bei komorbider bipolarer Erkrankung und Alkoholabhängigkeit nicht wirksam ist.

Lithium und Divalproex vs. Lithium und Placebo wurden bei komorbiden Personen mit Bipolar I/II, Alkoholabhängigkeit und „rapid cycling“ verglichen (Kemp et al., 2009). Das Design sah eine 14-tägige Stabilisierungsphase ( $n=149$ ) und eine anschließende zufällige Zuteilung vor. Nur 31 Personen konnten nach der Stabilisierung in die beiden Gruppen randomisiert werden (21%), von denen nur 3/16 in der Lithiumgruppe (19%) und 5/15 in der Kombinationsgruppe die Studie beendeten (33%).

Ähnlich ernüchternd sind auch die Ergebnisse, die keine zusätzliche Wirkung der Kombination auf die affektiven Symptome bei dieser speziellen Stichprobe (erfasst mit HAMD und YMRS) feststellen konnte. Von den 19 Personen, die zu Studienbeginn eine Abhängigkeit aufwiesen, erfüllten  $n=11$  die Kriterien nach der Stabilisierungsphase nicht mehr oder erlangten eine frühe Remission der Abhängigkeit nach sechs Monaten Behandlung mit einem der Phasenprophylaktika. Über alle Substanzkonsumstörungen hinweg ergaben sich für die Gruppe mit Lithium und Valproat signifikante Verbesserungen im Addiction Severity Index ( $p=0,005$ ) und der Tage des Alkoholkonsums während der Stabilisierungsphase ( $p=0,001$ ) (LoE 2b, Empfehlungsstärke O).

Die insgesamt wenig optimistischen Ergebnisse von Studien zur pharmakologischen Behandlung von komorbiden bipolaren Störungen wurden in der Übersicht von Naglich et al. (2017) zusammengefasst. Diese Übersicht erwähnt, dass Lithium bei der Behandlung von Adoleszenten mit komorbider bipolarer und Alkoholkonsumstörung das Medikament der ersten Wahl sei (Geller et al., 1998). Valproat (Divalproex) als Add-on (zu einem Rückfallprophylaktikum, in der relevanten Studie von Salloum et al. (2005) war das Lithium) gilt demnach als First-Line Behandlung für diese Komorbidität (Salloum et al., 2005; Brady et al., 2002). Nur diese beiden Pharmaka sind durch randomisierte kontrollierte Studien in dieser Stichprobe nachgewiesen. Für den Einsatz von Rückfallprophylaktika wie Naltrexon und Acamprosat fehlen aus bisherigen (wenigen) Studien empirische Hinweise (Sherwood Brown et al., 2006; Tollivier et al., 2012). Disulfiram wird nach den AutorInnen in Leitlinien der World Federation of Societies of Biological Psychiatry dann empfohlen, wenn andere Rückfallprophylaktika nicht wirksam sind. Für Disulfiram fehlen für diese Komorbidität allerdings auch positive Studien (z.B. Petrakis et al., 2005). Eine randomisierte kontrollierte Studie untersuchte die Wirkung von Lithium bei komorbiden adoleszenten Personen mit "primärer bipolarer Störung" (Affektive Störung vor dem Beginn der Substanzmittelkonsumstörung, Geller et al., 1998). PatientInnen unter Lithium wiesen eine geringere Rate substanzpositive Urinproben ( $ES: 0,57$ ) und eine verbesserte globale psychosoziale Funktionsfähigkeit auf (Children's Global Assessment Scale,  $ES: 0,86$ ).

**Zusammenfassung:** Valproat wurde in einer randomisierten, kontrollierten Studie als Add-on Medikation bei komorbiden PatientInnen geprüft und zeigte eine signifikante Verbesserung des Trinkverhaltens, aber keine Wirkung auf die Affektivität (Salloum et al., 2005, LoE 2b, Empfehlungsgrad B). Zwei randomisierte kontrollierte Studien prüften Quetiapine als Add-on Medikation zu einem Phasenprophylaktikum vs. Placebo. Während die erste Studie noch signifikante Wirkungen auf die Affektivität (Depression) (Sherwood Brown et al., 2008), aber nicht das Trinkverhalten zeigte, waren diese Wirkungen auf Affektivität oder Trinkverhalten in folgenden Studien (Stedman et al., 2010; Sherwood Brown et al., 2014) nicht nachweisbar. Ebenfalls zeigte ein Vergleich von Lithium + Valproat (Divalproex) vs. Lithium + Placebo keinen Vorteil für die Kombination



für die affektiven Symptome. In dieser Studie mit niedriger Haltequote liegt für den Zeitraum nach der Randomisierung zudem kein Vergleich hinsichtlich der Änderung des Konsumverhaltens vor ( $n=3$  vs.  $n=5$ , LoE 2b, Empfehlungsstärke O).

#### **3.6.4.5.4 Kombination Rückfallprophylaktika Alkohol und Pharmakotherapie**

Das Medikament Naltrexon (NTX), welches in der Rückfallprophylaxe bei Alkoholabhängigkeit einen nachgewiesenen Effekt hat, wurde wiederum in bisher drei Studien bei BAS und Alkoholkonsumstörung untersucht. Initiale Studien bei komorbiden PatientInnen mit NTX alleine oder in Kombination mit Disulfiram berichteten über eine günstige Wirkung auf eine Reihe von Eigenschaften wie die konsumierte Alkoholmenge sowie affektive Symptome, Craving und die Zahl der Konsumtage (Sherwood Brown et al., 2006, LoE 3). Von der letzteren Forschungsgruppe wurde Naltrexon erneut hinsichtlich der Wirksamkeit bei komorbiden Personen untersucht. 50 BAS- und AUD-Personen wurden mit einer Dosis von 50mg/Tag (als Add-on) oder Placebo über 12 Wochen untersucht. Allerdings wurden in dieser Studie die Wirkungen auf Trinktage, Craving und Leberenzym Spiegel zwischen den Behandlungsgruppen nur als statistischer Trend festgestellt, während sich auf die Depression oder Manie keine Wirkung zeigte. Unabhängig von den Behandlungsgruppen fanden sich allerdings signifikante Besserung von Depression und Trinkverhalten im Verlauf (Sherwood Brown et al., 2009, LoE 2b). Accamprosat als Add-on Medikation zur bipolaren Phasenprophylaxe wurde bei 33 komorbiden PatientInnen vs. Placebo eingesetzt (Tolliver et al., 2012). Die Studiendauer betrug acht Wochen mit einer Abschlussevaluation nach weiteren vier Wochen. Allerdings konnte keine Wirksamkeit auf das Konsumverhalten nachgewiesen werden (*ES* % Tage abstinent: 0,22; Tage abstinent: 0,21; Tage schweres Trinken 0,36; OCDS: 0,50). Der klinische Eindruck, gemessen mit dem Global Clinical Impression Scale, zeigte eine Besserung in den Wochen 7-8 (Eingang A: 3,7 (0,9), Abschluss: 2,4 (1,1) vs. P: 3,8 (0,9), 3,8 (0,9), Gesamt *ES*: 1,17). Während sich depressive und manische Symptome (MADRS *ES*: 0,33, YMRS *ES*: 0,06) gegenüber dem Studienbeginn signifikant besserten, zeigten sich keine Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsgruppen (LoE 1b).

**Zusammenfassung:** Bisher wurden mit zwei Rückfallprophylaktika der Alkoholabhängigkeit in Kombination mit Phasenprophylaktika Studien an komorbiden Personen durchgeführt. In beiden Studien konnten keine signifikanten Wirkungen auf das Trinkverhalten gefunden werden. Eine Kombination dieser Medikamente kann daher bisher nicht empfohlen werden (LoE 1b). Die aktualisierte Literaturrecherche erbringt keine neuen Erkenntnisse für Erwachsene mit einer komorbiden bipolaren Erkrankung und Alkoholkonsumstörung. Die mangelnde Wirksamkeit von Quetiapin wurde durch eine aktuelle Studie von Sherwood Brown et al. (2014) bestätigt. Für die Wirksamkeit einer Add-on Behandlung mit Topiramamat ergaben sich in einer kleinen Pilotstudie keine Hinweise (Sylvia et al., 2016). Ebenso konnte die Wirksamkeit von Rückfallprophylaktika wie

Naltrexon (Sherwood Brown et al., 2006) und Acamprosat (Tollivier et al., 2012) wie auch Disulfiram (Petrakis et al., 2005) nicht belegt werden.

#### **3.6.4.5.5 Behandlungssetting und -sequenz**

Ähnlich wie bei depressiven Störungen ist für bipolare Erkrankungen und Alkoholkonsumstörungen eine möglichst parallele Behandlung mittels evidenzbasierter Behandlungsansätze empfehlenswert, da für beide Störungsbilder effektive Behandlungsstrategien bekannt sind (Horsfall et al., 2009).

Wie auch bei Depressionen und anderen komorbiden psychischen Erkrankungen gibt es auch für die bipolare Störung Hinweise aus den Quelleitlinien, dass eine stationäre Behandlung für Alkoholabhängigkeit nicht nur mit moderatem bis schwerem Alkoholentzug und dessen Komplikationen, sondern auch komorbiden psychischen und somatischen Erkrankungen indiziert sind (NICE Quelleitlinie, 2011; Pettinati et al., 1993, Empfehlung KKP; Farren & McElroy, 2008, LoE 3). Eine prospektive Kohortenstudie an mehr als 76 komorbiden PatientInnen (bipolare Erkrankung, Alkoholabhängigkeit) (Farren & McElroy, 2008, 2010) führte eine integrierte Behandlung von komorbiden PatientInnen durch und konnte nach drei sowie sechs Monaten und zwei Jahren eine signifikante Besserung der Abstinenz und der affektiven Symptome belegen (LoE 3).

### **3.6.4.6 Von der Evidenz zu den Empfehlungen**

#### **3.6.4.6.1 Auswirkung auf die jeweils andere Störung**

Aus den Einzelstudien und systematischen Übersichten geht hervor, dass die Rate an Komorbidität von Alkoholkonsumstörungen bei bipolaren PatientInnen hoch ist (LoE 2a). Die Quelleitlinien erwähnen die Komorbidität von bipolaren Störungen und Alkoholabhängigkeit nicht. Bei kombiniertem Auftreten beeinflussen sich Alkoholkonsumstörungen und bipolare Störungen jeweils gegenseitig ungünstig (LoE 2a).

#### **3.6.4.6.2 Psychotherapie**

Eine Evidenz aus den Quelleitlinien liegt nicht vor. Ausgehend von einer kontrollierten Studie (LoE 2b), die vorwiegend an Substanzmittelabhängigen durchgeführt wurde und einer Kohortenstudie (LoE 3) sollte eine kognitive Verhaltenstherapie angeboten werden, um die bipolare Störung und die Alkoholkonsumstörung zu behandeln (Empfehlungsstärke B).

#### **3.6.4.6.3 Psycho- und Pharmakotherapie**

Evidenz aus Quelleitlinien liegt nicht vor. Aus einer Einzelstudie und einer Metaanalyse, die diese Einzelstudie berücksichtigte, liegt jedoch Evidenz vor. Komorbiden PatientInnen kann eine pharmakologische Add-on Behandlung mit Valproat angeboten werden (LoE 2b, Empfehlungsstärke 0). Weitere Einzelstudien konnten bisher keinen Wirknachweis von anderen Pharmaka erbringen (LoE 2b). Ebenfalls liegt bisher nur aus einer Kohortenstudie der Hinweis vor, dass eine Kombination aus

Psycho- und Pharmakotherapie bei komorbiden PatientInnen wirksam ist (LoE 3). Damit kann eine solche Kombinationstherapie komorbiden PatientInnen angeboten werden.

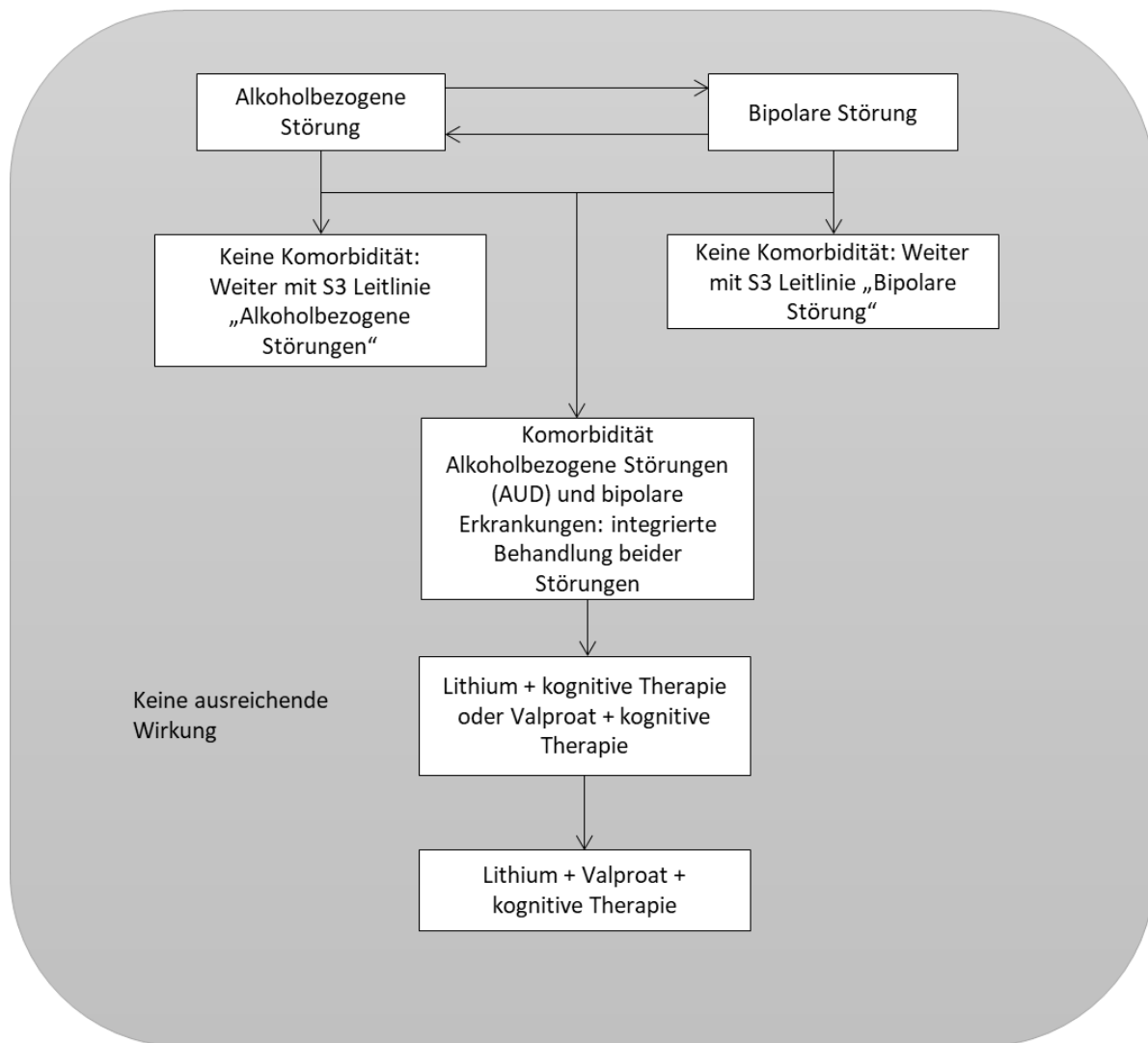
#### **3.6.4.6.3 Behandlungssetting und -sequenz**

Allgemein empfiehlt die britische Quelleitlinie beide Störungsbilder stationär zu behandeln (KKP, Empfehlungsgrad A). Ebenfalls empfiehlt die Australische Leitlinie, dass eine integrierte (psychosoziale) Behandlung angeboten werden sollte (LoE 4, Empfehlungsgrad B). Diese Empfehlung wird durch eine aktuelle und prospektive Kohortenstudie gestützt (LoE 3). Abgeleitet aus den Quelleitlinien (NICE, 2011) soll eine stationäre Behandlung bei komorbiden psychischen Störungen und Alkoholkonsumstörungen angeboten werden (KKP, Empfehlungsgrad 0). Ebenfalls sollte komorbiden Personen eine integrierte/ gleichzeitige Behandlung angeboten werden (LoE 3, Empfehlungsgrad B). Diese Empfehlungen wurden für komorbide bipolare Erkrankungen und Alkoholkonsumstörungen übernommen.

#### **3.6.4.7 Versorgungsalgorithmus**

Aus den vorhandenen Quelleitlinien, Metaanalysen und Einzelstudien geht nicht hervor, in welcher Reihenfolge und Kombination die verschiedenen Therapieansätze angeboten werden sollen. Grundlage aller Wirksamkeitsstudien bei komorbiden bipolaren Erkrankungen und der Alkoholabhängigkeit ist die Einstellung der Betroffenen auf ein Phasenprophylaktikum. Parallel zu den Vorschlägen zur Behandlungsstrategie bei komorbiden depressiven Erkrankungen soll auch bei komorbiden bipolaren Erkrankungen eine gleichzeitige/ integrierte Therapie angeboten werden. Eine Kombination aus kognitiver (Verhaltens-)Therapie und Phasenprophylaktikum ist empfehlenswert. Darüber hinaus kann in einem weiteren Schritt eine Kombination mit Valproat angeboten werden (s. Abb. 5).

**Abbildung 5: Versorgungsalgorithmus „Alkoholbezogene Störung und Bipolare Störung“**



### 3.6.4.8 Empfehlungen für zukünftige Forschung

1. Haben andere Antipsychotika als Quetiapin als Add-on Therapie bei komorbiden (bipolaren und alkoholabhängigen) PatientInnen eine gleichzeitige Wirkung auf affektive Symptome und Trinkverhalten?
2. Ist eine integrierte Behandlung in einem direkten Vergleich mit einer sequentiellen Behandlung beider Störungen überlegen?

### 3.6.4.9 Literatur

Blodgett, J. C., Del Re, A. C., Maisel, N. C., & Finney, J. W. (2014). A meta-analysis of topiramate's effects for individuals with alcohol use disorders. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 38(6), 1481-1488.

Brady, K. T., Myrick, H., Henderson, S., & Coffey, S. F. (2002). The use of divalproex in alcohol relapse prevention: a pilot study. *Drug and Alcohol Dependence*, 67(3), 323-330.

- Brown, E. S., Davila, D., Nakamura, A., Carmody, T. J., Rush, A. J., Lo, A., ... & Sunderajan, P. (2014). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in patients with bipolar disorder, mixed or depressed phase, and alcohol dependence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 38(7), 2113-2118.
- Cassidy, F., Ahearn, E. P., & Carroll, B. J. (2001). Substance abuse in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 3(4), 181-188.
- Cerullo, M. A., & Strakowski, S. M. (2007). The prevalence and significance of substance use disorders in bipolar type I and II disorder. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*, 2(1), 29.
- Farren, C. K., & McElroy, S. (2008). Treatment response of bipolar and unipolar alcoholics to an inpatient dual diagnosis program. *Journal of Affective Disorders*, 106(3), 265-272.
- Farren, C. K., & McElroy, S. (2010). Predictive factors for relapse after an integrated inpatient treatment programme for unipolar depressed and bipolar alcoholics. *Alcohol and Alcoholism*, 45(6), 527-533.
- Farren, C. K., Snee, L., & McElroy, S. (2011). Gender differences in outcome at 2-year follow-up of treated bipolar and depressed alcoholics. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 72(5), 872-880.
- Geller, B., Cooper, T. B., Sun, K. A. I., Zimmerman, B., Frazier, J., Williams, M., & Heath, J. (1998). Double-blind and placebo-controlled study of lithium for adolescent bipolar disorders with secondary substance dependency. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 37(2), 171-178.
- Grant, B. F., Stinson, F. S., Hasin, D. S., Dawson, D. A., Chou, S. P., Ruan, W., & Huang, B. (2005). Prevalence correlates, and comorbidity of bipolar I disorder and axis I and II disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 66(10), 1205-1215.
- Haber, P., Lintzeris, N., Proude, E., & Lopatko, O. (2009). *Guidelines for the treatment of alcohol problems*. Australian Government, Department of Health and Ageing. Abgerufen von <https://www.health.gov.au/resources/publications/guidelines-for-the-treatment-of-alcohol-problems>.
- Horsfall, J., Cleary, M., Hunt, G. E., & Walter, G. (2009). Psychosocial treatments for people with co-occurring severe mental illnesses and substance use disorders (dual diagnosis): A review of empirical evidence. *Harvard Review of Psychiatry*, 17(1), 24-34.
- Kemp, D. E., Gao, K., Ganocy, S. J., Rapport, D. J., Elhaj, O., Bilali, S., ... & Calabrese, J. R. (2009). A 6-month, double-blind, maintenance trial of lithium monotherapy versus the combination of lithium and divalproex for rapid-cycling bipolar disorder and co-occurring substance abuse or dependence. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 70(1), 113.
- Kessler, R. C., Nelson, C. B., McGonagle, K. A., Edlund, M. J., Frank, R. G., & Leaf, P. J. (1996). The epidemiology of co-occurring addictive and mental disorders: implications for prevention and service utilization. *American journal of orthopsychiatry*, 66(1), 17-31.
- Naglich, A., Adinoff, B., & Sherwood Brown, E. (2017). Pharmacological treatment of bipolar disorder with comorbid alcohol use disorder. *CNS Drugs*, 31(8), 665-674.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2011). Alcohol-use disorders: diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence (Clinical guideline 115, CG115). Abgerufen von <https://www.nice.org.uk/guidance/cg115/evidence/full-guideline-pdf-136423405>
- Palpacuer, C., Duprez, R., Huneau, A., Locher, C., Bousageon, R., Laviolle, B., & Naudet, F. (2018). Pharmacologically controlled drinking in the treatment of alcohol dependence or alcohol use disorders: a systematic review with direct and network meta-analyses on nalmefene, naltrexone, acamprosate, baclofen and topiramate. *Addiction*, 113(2), 220-237.
- Petrakis, I. L., Leslie, D., Finney, J. W., & Rosenheck, R. (2006). Atypical antipsychotic medication and substance use-related outcomes in the treatment of schizophrenia. *American Journal on Addictions*, 15(1), 44-49.
- Petrakis, I. L., Poling, J., Levinson, C., Nich, C., Carroll, K., Rounsaville, B., & VA New England VISN I MIRECC Study Group. (2005). Naltrexone and disulfiram in patients with alcohol dependence and comorbid psychiatric disorders. *Biological Psychiatry*, 57(10), 1128-1137.
- Pettinati, H. M., Meyers, K., Jensen, J. M., Kaplan, F., & Evans, B. D. (1993). Inpatient vs outpatient treatment for substance dependence revisited. *Psychiatric Quarterly*, 64(2), 173-182.

- Preuss, U. W. (2008). Abhängigkeitserkrankungen und Psychosen: Erkenntnisse und Kontroversen in Vorbereitung auf neue Klassifikationssysteme. *Die Psychiatrie*, 2, 61-68.
- Salloum, I. M., Cornelius, J. R., Daley, D. C., Kirisci, L., Himmelhoch, J. M., & Thase, M. E. (2005). Efficacy of valproate maintenance in patients with bipolar disorder and alcoholism: a double-blind placebo-controlled study. *Archives of General Psychiatry*, 62(1), 37-45.
- Sherwood Brown, E., Beard, L., Dobbs, L., & Rush, A. J. (2006). Naltrexone in patients with bipolar disorder and alcohol dependence. *Depression and Anxiety*, 23(8), 492-495.
- Sherwood Brown, E., Carmody, T. J., Schmitz, J. M., Caetano, R., Adinoff, B., Swann, A. C., & Rush, A. J. (2009). A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of naltrexone in outpatients with bipolar disorder and alcohol dependence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 33(11), 1863-1869.
- Sherwood Brown, E., Garza, M., & Carmody, T. J. (2008). A randomized, double-blind, placebo-controlled add-on trial of quetiapine in outpatients with bipolar disorder and alcohol use disorders. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 69(5), 701-705.
- Sonne, S. C., & Brady, K. T. (2002). Bipolar disorder and alcoholism. *Alcohol Research & Health*, 26(2), 103-108
- Soyka, M., Kranzler, H. R., Hesselbrock, V., Kasper, S., Mutschler, J., Moeller, H. J., & WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Substance Use Disorders. (2017). Guidelines for biological treatment of substance use and related disorders, part 1: Alcoholism, first revision. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 18(2), 86-119.
- Stedman, M., Pettinati, H. M., Sherwood Brown, E., Kotz, M., Calabrese, J. R., & Raines, S. (2010). A double-blind, placebo-controlled study with quetiapine as adjunct therapy with lithium or divalproex in bipolar I patients with coexisting alcohol dependence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 34(10), 1822-1831.
- Sylvia, L. G., Gold, A. K., Stange, J. P., Peckham, A. D., Deckersbach, T., Calabrese, J. R., ... & Ostacher, M. J. (2016). A randomized, placebo-controlled proof-of-concept trial of adjunctive topiramate for alcohol use disorders in bipolar disorder. *The American Journal on Addictions*, 25(2), 94-98.
- Tiet, Q. Q., & Mautsach, B. (2007). Treatments for patients with dual diagnosis: a review. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 31(4), 513-536.
- Tolliver, B. K., DeSantis, S. M., Brown, D. G., Prisciandaro, J. J., & Brady, K. T. (2012). A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of acamprosate in alcohol-dependent individuals with bipolar disorder: a preliminary report. *Bipolar Disorders*, 14(1), 54-63.
- Weiss, R. D., Griffin, M. L., Kolodziej, M. E., Greenfield, S. F., Najavits, L. M., Daley, D. C., ... & Hennen, J. A. (2007). A randomized trial of integrated group therapy versus group drug counseling for patients with bipolar disorder and substance dependence. *American Journal of Psychiatry*, 164(1), 100-107.

## 3.6.5 ANGSTSTÖRUNGEN

Ingo Schäfer (für die Gesamtgruppe der AutorInnen, siehe 3.6)

### 3.6.5.1 Einleitung

Bei alkoholabhängigen PatientInnen in Behandlung findet sich eine Punktprävalenz von Angststörungen, wie der sozialen Phobie, der Agoraphobie, der Panikstörung und der generalisierten Angststörung, von 33% bis 42% (Grant et al., 2004; Schneider et al., 2001; Weaver et al., 2003). Angstsyndrome sind bei komorbider Alkoholabhängigkeit mit einem schlechteren Ansprechen auf therapeutische Angebote (Bradizza et al., 2006; Mason & Lehert, 2010) und höheren Rückfallraten assoziiert (Driessen et al., 2001).

### 3.6.5.2 Klinische Fragestellungen

1. Welche Bedeutung haben Angststörungen für das Management einer Alkoholstörung?
2. Soll gleichzeitig oder in einer bestimmten Reihenfolge behandelt werden?

### 3.6.5.3 Schlüsselempfehlungen

#### 3.6.5.3.1 Psychotherapeutische Verfahren bei Angststörungen

Zur Reduktion von Symptomen der Angststörung sollen betroffene PatientInnen mit störungsspezifischen KVT-Ansätzen behandelt werden.

**Empfehlungsgrad A, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Hobbs (2011), Schadé (2005), S3-LL Angststörung

### 3.6.5.4 Hintergrund der Evidenz

Bestimmte Angststörungen, wie die Soziale Phobie und die Agoraphobie mit und ohne Panikstörung, gehen in den meisten Fällen dem Beginn der alkoholbezogenen Störung zeitlich voraus. Betroffene PatientInnen zeigen Erwartungen an die Alkoholeffekte, die auf eine Reduktion von Symptomen der Angststörung abzielen (Morris et al., 2005). Andere Studien weisen darauf hin, dass alkoholbezogene Störungen auch das Auftreten von Angstsyndromen begünstigen und dass zwischen beiden Störungen wechselseitige Zusammenhänge im Zeitverlauf bestehen könnten (Kushner et al., 2000). Verschiedene Untersuchungen konnten etwa in Bezug auf die Soziale Phobie zeigen, dass PatientInnen mit dieser Komorbidität eine stärker ausgeprägte Abhängigkeitssymptomatik und mehr zusätzliche depressive Symptome aufweisen (z.B. Thomas et al., 1999). Insgesamt sind Angstsyndrome mit einem schlechteren Ansprechen auf therapeutische Angebote (Bradizza et al.,

2006; Mason & Lehert, 2010) und höheren Rückfallraten assoziiert (Driessen et al., 2001). Obwohl die Behandlung von Angststörungen bei PatientInnen mit Alkoholabhängigkeit in der Literatur sehr häufig diskutiert wurde (Kushner et al., 2000), liegen vielen Studien methodische Standards zugrunde, die keine zuverlässige Bewertung der Effekte zulassen.

### 3.6.5.5 Darstellung der Evidenz

Von Hobbs et al. (2011, LoE 1a) wurde eine Metaanalyse vorgelegt, in der sowohl Studien zur Psychotherapie als auch zur Pharmakotherapie berücksichtigt wurden. Dabei wurde das Konstrukt der „internalisierenden Störungen“ zugrunde gelegt und deshalb sowohl Studien zur komorbiden Depression als auch zu Angststörungen berücksichtigt. Alle Stichproben mussten eine aktuelle alkoholbezogene Störung aufweisen, sich aktuell in Suchtbehandlung befinden und eine komorbide Angststörung (außer einfacher Phobie, PTBS und Zwangsstörung) und/ oder Depressive Störung nach *DSM-IV* aufweisen. Weiter musste die Katamnese innerhalb des ersten Jahres nach Behandlungsende stattgefunden haben und es mussten ausreichende Informationen vorliegen, um Effektstärken in Bezug auf die internalisierende Symptomatik und die Alkoholproblematik zu berechnen. Über die 15 eingeschlossenen Studien hinweg fand sich eine gepoolte Effektstärke von  $d=0,66$  für die KVT und eine Effektstärke von  $d=0,24$  für pharmakologische Therapien. Weiter fanden sich in Studien zur Behandlung von Angststörungen eine höhere Effektstärke ( $d=0,52$ ) als in Studien zur Depression ( $d=0,21$ ). In Hinblick auf alkoholbezogene Störungen fanden sich in Studien mit hohen vs. niedrigen Effektstärken in Bezug auf die internalisierenden Störungen lediglich auf Trendlevel ( $p=0,09$ ) bessere Effekte.

In einer qualitativ hochwertigen Studie von Schadé et al. (2005; LoE 1b) wurden  $n=98$  Personen mit unterschiedlichen Angststörungen (Panikstörung mit bzw. ohne Agoraphobie, Agoraphobie, Soziale Phobie) nach Entzugsbehandlung im ambulanten Setting randomisiert mit einer integrativen KVT-Intervention oder einer Standard-Alkoholtherapie behandelt. 32 Wochen nach Behandlungsbeginn zeigte sich die KVT-Intervention überlegen in Bezug auf die Reduktion der Angstsymptomatik (z.B. Fear Questionnaire total score  $M=21,9$  vs.  $M=32,7$ ,  $p<0,001$ ), aber nicht beim Rückfallrisiko (Rückfall im Follow-up Zeitraum in der Gruppe mit integrativer KVT-Intervention:  $OR=0,7$ , 95%  $KI=[0,30|1,65]$ ). In einer Post-hoc Analyse der Daten der Interventionsgruppe fand sich, dass der Schweregrad der Alkoholabhängigkeit keinen Einfluss auf die Behandlungsergebnisse der Angststörung hatte (Schadé et al., 2007, LoE 2b).

Weiter liegt eine randomisierte kontrollierte Studie von Thomas et al. (2008; LoE 2b) zur Behandlung der komorbiden sozialen Phobie bei PatientInnen mit alkoholbezogenen Störungen vor. Darin wurden  $n=42$  Personen, die beide Störungen aufwiesen, aus der Allgemeinbevölkerung rekrutiert. Die



Behandlung wurde primär aufgrund der sozialen Phobie aufgesucht, alkoholbezogene Störungen mussten sich in einem frühen Stadium befinden (z.B. bislang kein Entzug oder andere Behandlungen). Die Studienteilnehmenden erhielten über 16 Wochen Paroxetin in einer Zieldosierung von 60 mg/Tag. Eine zusätzliche psychotherapeutische Behandlung fand nicht statt. Bei Studienende zeigten sich stärkere Effekte in der Interventionsgruppe in Bezug auf die sozialen Ängste (Liebowitz Social Anxiety Scale in der Paroxetin-Gruppe 53% vs. 32% in der Placebo-Gruppe;  $p=0,02$ ), nicht jedoch in Bezug auf Trinkmenge und -tage.

Eine Metaanalyse von Baker et al. (2012) konnte zeigen, dass KVT und MI bei PatientInnen mit alkoholbezogener Störung in Verbindung mit einer komorbiden depressiven- oder Angststörung sowohl zu einer Trinkmengenreduktion als auch zur Besserung von Angstsymptomen führt. Möglicherweise sind die Effekte bei Langzeitinterventionen besser als bei Kurzinterventionen.

### **3.6.5.6 Von der Evidenz zu den Empfehlungen**

Die Schlüsselempfehlung 3.6.5.3.1 stützt sich auf die Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche im Rahmen der Leitlinienerstellung. Dabei konnte eine Metaanalyse über Studien bei „internalisierenden Störungen“ und eine RCT hoher Qualität bei PatientInnen mit Angststörungen (LoE 1b) identifiziert werden.

### **3.6.5.7 Empfehlungen für künftige Forschung**

Aufgrund der sehr geringen Anzahl methodisch hochwertiger Studien zur Psycho- und/ oder Pharmakotherapie von komorbiden Angststörungen bei PatientInnen mit Alkoholabhängigkeit sind weitere entsprechende Untersuchungen dringend notwendig.

### **3.6.5.8 Literatur**

Baker, A. L., Thornton, L. K., Hiles, S., Hides, L., & Lubman, D. I. (2012). Psychological interventions for alcohol misuse among people with co-occurring depression or anxiety disorders: a systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 139(3), 217-229.

Bradizza, C. M., Stasiewicz, P. R., & Paas, N. D. (2006). Relapse to alcohol and drug use among individuals diagnosed with co-occurring mental health and substance use disorders: a review. *Clinical Psychology Review*, 26(2), 162-178.

Driessen, M., Meier, S., Hill, A., Wetterling, T., Lange, W., & Junghanns, K. (2001). The course of anxiety, depression and drinking behaviours after completed detoxification in alcoholics with and without comorbid anxiety and depressive disorders. *Alcohol and Alcoholism*, 36(3), 249-255.

Grant, B. F., Stinson, F. S., Dawson, D. A., Chou, S. P., Dufour, M. C., Compton, W., ... & Kaplan, K. (2004). Prevalence and co-occurrence of substance use disorders and independent mood and anxiety disorders: Results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Archives of General Psychiatry*, 61(8), 807-816.

Hobbs, J. D., Kushner, M. G., Lee, S. S., Reardon, S. M., & Maurer, E. W. (2011). Meta-analysis of supplemental

treatment for depressive and anxiety disorders in patients being treated for alcohol dependence. *The American Journal on Addictions*, 20(4), 319-329.

Kushner, M. G., Abrams, K., & Borchardt, C. (2000). The relationship between anxiety disorders and alcohol use disorders: a review of major perspectives and findings. *Clinical Psychology Review*, 20(2), 149-171.

Mason, B. J., & Leher, P. (2010). The effects of current subsyndromal psychiatric symptoms or past psychopathology on alcohol dependence treatment outcomes and acamprosate efficacy. *The American Journal on Addictions*, 19(2), 147-154.

Morris, E. P., Stewart, S. H., & Ham, L. S. (2005). The relationship between social anxiety disorder and alcohol use disorders: A critical review. *Clinical Psychology Review*, 25(6), 734-760.

Schadé, A., Marquenie, L. A., van Balkom, A. J., Koeter, M. W., de Beurs, E., van den Brink, W., & van Dyck, R. (2005). The effectiveness of anxiety treatment on alcohol-dependent patients with a comorbid phobic disorder: A randomized controlled trial. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 29(5), 794-800.

Schadé, A., Marquenie, L. A., Van Balkom, A. J., Koeter, M. W., de Beurs, E., van Dyck, R., & van den Brink, W. (2007). Anxiety disorders: Treatable regardless of the severity of comorbid alcohol dependence. *European Addiction Research*, 13(2), 109-115.

Schneider, U., Altmann, A., Baumann, M., Bernzen, J., Bertz, B., Bimber, U., ... & Degkwitz, P. (2001). Comorbid anxiety and affective disorder in alcohol-dependent patients seeking treatment: the first Multicentre Study in Germany. *Alcohol and Alcoholism*, 36(3), 219-223.

Thomas, S. E., Randall, P. K., Book, S. W., & Randall, C. L. (2008). A complex relationship between co-occurring social anxiety and alcohol use disorders: what effect does treating social anxiety have on drinking?. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 32(1), 77-84.

Thomas, S. E., Thevos, A. K., & Randall, C. L. (1999). Alcoholics with and without social phobia: a comparison of substance use and psychiatric variables. *Journal of Studies on Alcohol*, 60(4), 472-479.

Weaver, T., Madden, P., Charles, V., Stimson, G., Renton, A., Tyrer, P., ... & Paterson, S. (2003). Comorbidity of substance misuse and mental illness in community mental health and substance misuse services. *The British Journal of Psychiatry*, 183(4), 304-313.

## 3.6.6 POSTTRAUMATISCHE BELASTUNGSSTÖRUNG (PTBS)

Ingo Schäfer, Michael Müller-Mohnssen (für die Gesamtgruppe der AutorInnen, siehe 3.6)

### 3.6.6.1 Einleitung

Bei Personen mit alkoholbezogenen Störungen beträgt die Punktprävalenz der Posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) 15-30% (Debell et al., 2014). Männliche Patienten sind seltener (11-14%) (Driessen et al., 2009; Evren et al., 2011; Langeland et al., 2004), weibliche Patientinnen häufiger betroffen (24-27%) (Driessen et al., 2008; Langeland et al., 2004). Dabei zeigen sich Zusammenhänge zwischen einer komorbiden PTBS und relevanten Verlaufs- bzw. Outcome-Parametern (z.B. Dragan & Lis-Turlejska, 2007; Evren et al., 2011). Die Behandlung einer komorbiden PTBS bessert die Prognose der Alkoholabhängigkeit (Back et al., 2006).

### 3.6.6.2 Klinische Fragestellungen

1. Welche Bedeutung hat die PTBS für das Management einer Alkoholstörung?
2. Soll gleichzeitig oder in einer bestimmten Reihenfolge behandelt werden?

### 3.6.6.3 Schlüsselempfehlungen

#### 3.6.6.3.1 Komorbidität PTBS – alkoholbezogene Störung: Gleichzeitige Behandlung

PatientInnen mit alkoholbezogenen Störungen und komorbider PTBS sollte eine integrierte psychotherapeutische Behandlung angeboten werden, die sowohl PTBS-, als auch alkoholbezogene Interventionen beinhaltet.

**Empfehlungsgrad: KKP; LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Dass-Brailsford (2010), Steele (2000)

#### 3.6.6.3.2 Komorbidität PTBS – alkoholbezogene Störung: PTBS-spezifische KVT-Ansätze

Zur Reduktion von PTBS-Symptomen sollen PatientInnen mit alkoholbezogenen Störungen, die diese Komorbidität aufweisen, mit PTBS-spezifischen KVT-Ansätzen behandelt werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1b**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Coffey (2006), Coffey (2016), Foa (2013), Hien (2010a), Hien (2010b), Stappenbeck (2015)

#### 3.6.6.3.3 Komorbidität PTBS – alkoholbezogene Störung: Nicht-traumafokussierte integrative KVT-Programme

Nicht-traumafokussierte integrative KVT-Programme zur Behandlung von PTBS und alkoholbezogenen Störungen sollen angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1b**

**Gesamtabstimmung 2020: 95,7%**

Literatur: Hien (2010a), Hien (2010b), Stappenbeck (2015)

#### **3.6.6.3.4 Komorbidität PTBS – alkoholbezogene Störung: Traumafokussierte Interventionen**

Traumafokussierte Interventionen sollen angeboten werden, wenn in Bezug auf fortgesetzten Alkoholkonsum eine ausreichende Verhaltenskontrolle besteht oder Abstinenz erreicht wurde.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1b**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Coffey (2006), Coffey (2016)

#### **3.6.6.4 Hintergrund der Evidenz**

Die Lebenszeitprävalenz der PTBS beträgt bei weiblichen Patientinnen mit Alkoholabhängigkeit bis zu 48% (Dom et al., 2007). Dabei gibt es Hinweise auf funktionelle Beziehungen zwischen Symptomen der PTBS und des Alkoholkonsums. So zeigte sich in experimentellen Studien stärkeres Craving bei Präsentation traumabezogener Auslösereize (Ralevski et al., 2016). In anderen Untersuchungen berichteten PatientInnen mit PTBS häufigeren Konsum in Zusammenhang mit Situationen, die negativen Emotionen beinhalteten, verglichen mit positiven und neutralen Situationen (z.B. Stewart et al., 2000; Waldrop et al., 2007). In klinischen Stichproben fand sich ein Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer PTBS und relevanten Verlaufs- bzw. Outcome-Parametern, etwa einem häufigeren Konsum weiterer Substanzen (Dragan & Lis-Turlejska, 2007), und einer geringeren Lebensqualität (Evren et al., 2011). Die Behandlung einer Posttraumatischen Belastungsstörung bessert die Prognose der Alkoholabhängigkeit (Back et al., 2006). Dies bestätigte sich in Studien bei PatientInnen mit komorbider PTBS, die neben einer Alkoholabhängigkeit auch andere substanzbezogene Störungen aufwiesen (Ouimette et al., 2003).

Wie eine systematische Literaturrecherche ergab, liegen inzwischen Studien bei PatientInnen mit alkoholbezogenen Störungen und PTBS zu Therapieansätzen vor, die kognitiv-verhaltenstherapeutische (KVT) Interventionen aus der Traumatherapie und der Suchtbehandlung integrierten. Dies betrifft sowohl den Einsatz nicht-traumafokussierter Interventionen (Hien et al., 2010a; Hien et al., 2010b; Stappenbeck et al., 2015), als auch die Behandlung mit traumafokussierten Ansätzen (Coffey et al., 2006; Coffey et al., 2016; Foa et al., 2013; Sannibale et al., 2013). Weiter wurde in einer Studie bei PatientInnen mit komorbider PTBS, die neben einer Alkoholabhängigkeit auch andere substanzbezogene Störungen aufwiesen, gezeigt, dass auch bei diesem eher schwerer belasteten Kollektiv von SuchtpatientInnen eine traumafokussierte Therapie trotz fortgesetztem Konsum sicher und effektiv durchgeführt werden kann, wenn der Konsum sich verbessert bzw. stabilisiert hat und den PatientInnen bis zu einem gewissen Grad alternative Bewältigungsstrategien zur Verfügung stehen (Mills et al., 2012). Auch in der aktuellen *S3-Leitlinie* zur Behandlung der PTBS der AWMF wird Substanzkonsum nur dann als relative Kontraindikation für eine traumafokussierte Behandlung angesehen, wenn er zu schwerwiegenden Störungen der Verhaltenskontrolle führt,

wobei eine traumafokussierte Therapie die Behandlung erster Wahl ist und jedem Patient/ jeder Patientin mit PTBS angeboten werden soll (AWMF 2019; Schäfer et al., 2019).

### 3.6.6.5 Darstellung der Evidenz

Wie eine systematische Literaturrecherche ergab, liegen zur psychotherapeutischen Behandlung einer komorbiden PTBS bei alkoholbezogenen Störungen hochwertige Studien nur aus dem Bereich der Kognitiven Verhaltenstherapie (KVT) vor. Sannibale et al. (2013) (LoE 1b) verglichen in einer randomisierten, kontrollierten Studie bei  $n=62$  PatientInnen mit alkoholbezogenen Störungen und komorbider PTBS die Effekte einer 12 Sitzungen umfassenden integrativen KVT-Intervention, die sich an der in *Project MATCH* eingesetzten KVT für alkoholbezogene Störungen orientierte (Project MATCH Research Group, 1997). In der Experimentalgruppe wurden darin sechs Sitzungen einer trauma-fokussierten Intervention integriert. PatientInnen der Interventionsgruppe, die mindestens eine Sitzung trauma-fokussierte Therapie erhalten hatten, wiesen fünf Monate nach Therapieende zweifach wahrscheinlicher eine klinisch relevante Reduktion der PTBS-Symptomatik auf als PatientInnen der Kontrollgruppe (CAPS-Score; 60% vs. 39%,  $OR: 2,31$ ,  $KI=[1,06|5,01]$ ). Der Alkoholkonsum war bei der 5-Monats-Katamnese bei PatientInnen der Kontrollgruppe geringer ausgeprägt (Trinkeinheiten pro Trinktage  $M=6,91$  vs.  $M=8,81$ ;  $p=0,048$ ), wobei diese Gruppe im Katamnese-Zeitraum dreimal wahrscheinlicher weitere Behandlungsangebote wahrgenommen hatte.

Coffey et al. (2016) (LoE 1b) wiesen in einer randomisierten kontrollierten Studie  $n=126$  PatientInnen mit Alkoholabhängigkeit, zusätzlichen Substanzstörungen und PTBS einer Gruppe zu, die prolongierte Exposition alleine erhielt, einer Gruppe, mit einer zusätzlichen motivationssteigernden Intervention und einer Kontrollgruppe, die gesundheitsbezogene psycho-educative Informationen erhielt. Bei Follow-ups 3 bzw. 6 Monate nach Behandlung zeigten sich signifikant stärkere Reduktionen der PTBS-Symptomatik in den beiden Gruppen, die prolongierte Exposition erhalten hatten (Impact of Event Scale; 3-Monats-Follow-up:  $d=0,65$  bzw.  $d=0,36$ ; 6-Monats-Follow-up:  $d=0,55$  bzw.  $d=0,31$ ) verglichen mit der Kontrollbedingung. Unterschiede in Bezug auf den Substanzkonsum fanden sich nicht. Weiter wurden positive Effekte nicht-traumafokussierter KVT-Programme berichtet. In einer großen randomisierten Studie (Hien et al., 2010a; LoE 1b) wurde das Behandlungsprogramm „Sicherheit finden“ (Najavits, 2009) im Gruppenformat bei  $n=352$  weiblichen Patientinnen mit substanzbezogenen Störungen und mindestens subsyndromaler PTBS (neben den Kriterien A und B nach *DSM-IV* entweder Kriterium C oder D) mit einer Kontrollbedingung verglichen. Dabei erwies sich die traumaspezifische Intervention insbesondere dann in Bezug auf die Reduktion der PTBS-Symptomatik (PSS-SR) als überlegen, wenn

die Patientinnen eine (zusätzliche) alkoholbezogene Störung aufwiesen. Bei diesen Patientinnen fanden sich signifikant niedrigere Scores im „Post Traumatic Stress Disorder Symptom Scale-Self Report“ (PSS-SR) in der „Sicherheit finden“ Gruppe während der Behandlung ( $\chi^2(1)=4,00, p<0,05$ ) und während des Katamnese-Zeitraumes ( $\chi^2(1)=4,87, p<0,05$ ). Eine Überlegenheit in Bezug auf die Reduktion des Substanzkonsums 12 Monate nach Behandlungsende konnte auch in dieser Studie nicht nachgewiesen werden. Verbesserungen anhand der „Clinician Administered PTSD Scale“ (CAPS; Blake et al., 1995) standen bei schweren Konsumentinnen damit in Zusammenhang, dass diese bei der Katamnese nicht mehr dieser Gruppe angehörten, wobei dies signifikant stärker in der Interventionsgruppe gegeben war (Reduktion der Wahrscheinlichkeit um 4,6% pro CAPS-Einheit in der „Sicherheit finden“-Gruppe, Reduktion um 0,6% in der „Womens Health Education“-Gruppe;  $p=0,003$ ; Hien et al., 2010a; LoE 1b). In einer Studie von Stappenbeck et al. (2015; LoE 1b) fanden sich bei  $n=78$  PatientInnen mit Alkoholabhängigkeit und PTBS positive Effekte nicht-traumafokussierter Interventionen in Bezug auf den Alkoholkonsum. Beim Vergleich zweier Interventionen, die einen Schwerpunkt auf kognitive Interventionen bzw. auf die Akzeptanz belastender Emotionen legten mit einer neutralen Kontrollbedingung waren beide aktiven Behandlungen der Kontrollbedingung in Bezug auf den Alkoholkonsum überlegen, zeigten jedoch keine stärkeren Effekte in Bezug auf die PTBS-Symptomatik.

Zur Pharmakotherapie der komorbiden PTBS bei PatientInnen mit Alkoholabhängigkeit liegen einzelne Studien vor, die sich mit der Wirksamkeit von Antidepressiva, insbesondere von SSRI-Präparaten befassen (Petrakis & Simpson, 2017). In einer 12-wöchigen, doppelblinden randomisierten placebo-kontrollierten Studie untersuchten Brady et al. (2005, LoE 1b) die Wirksamkeit von Sertralin bei  $n=94$  PatientInnen mit dieser Komorbidität. Während sich generell signifikante Verbesserungen in Bezug auf psychische Symptome und Trinkverhalten zeigten, konnte kein Unterschied zwischen den Gruppen gefunden werden. In einer post-hoc Cluster Analyse fanden sich jedoch signifikante Verbesserungen bei PatientInnen mit geringer ausgeprägter Alkoholabhängigkeit, die Sertralin erhalten hatten (Back et al., 2006; LoE 2b). Eine Besserung der PTBS-Symptomatik hatte dabei größeren Einfluss auf die Alkoholproblematik als umgekehrt (Back et al., 2006; LoE 2b). PatientInnen, die zur Gruppe mit Ansprechen in Bezug auf die PTBS gehörten, wiesen signifikant weniger Trinktage während des 12-wöchigen Untersuchungszeitraums (11% vs. 31%;  $p=0,01$ ), weniger schwere Trinktage (9% vs. 21%;  $p=0,01$ ), und weniger Trinkeinheiten pro Tag (0,77 vs. 2,39;  $p=0,01$ ) auf. Signifikante Effekte auf die PTBS-Symptomatik zeigten sich bei PatientInnen, die zur Gruppe mit Ansprechen in Bezug auf den Alkoholkonsum gehörten, umgekehrt nicht. Eine weitere placebokontrollierte Studie untersuchte die Effekte von Disulfiram und Naltrexon bei männlichen Patienten mit Alkoholabhängigkeit und unterschiedlichen komorbiden Störungen (Petrakis et al., 2006; LoE 2b). Dabei erhielten die Teilnehmer entweder Disulfiram oder kein

Disulfiram und wurden zusätzlich in eine Naltrexon- und eine Placebogruppe randomisiert. Von den 93 Patienten mit komorbider PTBS zeigten sich bei denjenigen, die Naltrexon, Disulfiram oder beide Medikamente erhalten hatten, stärkere Verbesserungen in Bezug auf den Alkoholkonsum nach 12 Wochen Behandlung. So war die durchschnittliche Dauer der Abstinenz länger bei Teilnehmern mit Naltrexon (68,7 Tage), Disulfiram (75,1 Tage) oder beiden Medikamenten (68,2 Tage) als in der Placebogruppe (49,7 Tage;  $p=0,01$ ). In einer weiteren Studie an 88 PatientInnen mit ähnlichem Design (Petrakis et al. 2012; LoE 2b) erhielten die Teilnehmer entweder Paroxetin und Naltrexon oder Paroxetin und Placebo, bzw. Desipramin und Naltrexon oder Desipramin und Placebo. Darin zeigte sich keine Überlegenheit eines der beiden Antidepressiva in Bezug auf die PTBS-Symptomatik, aber eine bessere Effektivität von Desipramin in Bezug auf die alkoholbezogene Symptomatik im Sinne einer geringeren Anzahl schwerer Trinktage ( $p=0,009$ ) und Trinkeinheiten pro Trinktag ( $p=0,027$ ). Zusätzliche Effekte von Naltrexon zeigten sich in dieser Studie nicht. Eine Studie von Foa et al. (2013) wies hingegen darauf hin, dass die Kombination aus trauma-fokussierter Therapie und Naltrexon verglichen mit verschiedenen Kontrollbedingungen die günstigsten Effekte auf das Trinkverhalten haben könnte.

### **3.6.6.6 Von der Evidenz zu den Empfehlungen**

#### **3.6.6.6.1 Komorbidität PTBS – alkoholbezogene Störungen: Gleichzeitige Behandlung**

Die Empfehlung beruht auf ExpertInnenkonsens. So zeigt sich in der klinischen Praxis, dass eine sequentielle Behandlung, die darauf abzielt zunächst die alkoholbezogene Störung zu behandeln bevor traumatherapeutische Interventionen eingesetzt werden, der Mehrzahl der Betroffenen aufgrund der häufig komplexen Störungsbilder nach interpersonellen Traumatisierungen in der Kindheit nicht gerecht wird (s.a. Steele, 2000; Dass-Brailsford & Myrick, 2010). Vielmehr sollten traumatherapeutische Interventionen in die Behandlung der alkoholbezogenen Störung integriert werden. Umgekehrt erfordert eine Traumatherapie bei PatientInnen mit alkoholbezogenen Störungen in jedem Fall die Integration von Interventionen aus der Alkoholbehandlung. Aufgrund dieser Gegebenheiten wurde aus dem ExpertInnenkonsens der Empfehlungsgrad B („sollte“) abgeleitet.

#### **3.6.6.6.2 Komorbidität PTBS – alkoholbezogene Störungen: PTBS-spezifische KVT-Ansätze**

Die Empfehlung stützt sich auf die Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche im Rahmen der Leitlinienerstellung. Dabei konnten ausschließlich RCTs zu KVT-Ansätzen bei PatientInnen mit PTBS identifiziert werden.

### **3.6.6.3 Komorbidität PTBS – alkoholbezogene Störungen: Nicht-traumafokussierte integrative KVT-Programme**

Die Empfehlung leitet sich aus der oben referierten RCT zur stabilisierenden KVT-Behandlung ab (Hien et al., 2010a). Da es sich um eine Sekundäranalyse handelt, wurde der Empfehlungsgrad herabgestuft („sollte“, bzw. B).

### **3.6.6.4 Komorbidität PTBS – alkoholbezogene Störungen: Traumafokussierte Interventionen**

Die Empfehlung leitet sich aus den oben referierten RCTs zur traumafokussierten Behandlung ab (Coffey et al., 2006; Coffey et al., 2016), wobei sich der Zusatz „wenn in Bezug auf fortgesetzten Alkoholkonsum eine ausreichende Verhaltenskontrolle besteht“ von Empfehlung 15 der aktuellen *S3-Leitlinie Posttraumatische Belastungsstörung* der AWMF (AWMF 2019; Schäfer et al., 2019) ableitet. Auch die oben referierte RCT von Mills et al. (2012) legt nahe, dass Konsum keine absolute Kontraindikation für eine traumafokussierte Behandlung darstellt. Aufgrund der inkonsistenten Ergebnisse der wenigen dazu existierenden Studien wurden zu einzelnen pharmakologischen Therapieansätzen keine klinischen Empfehlungen formuliert. Vor dem Hintergrund einer entsprechenden Empfehlung in der *S3-Leitlinie PTBS* der AWMF (AWMF 2019; Schäfer et al., 2019) kann jedoch konstatiert werden, dass eine Pharmakotherapie keine traumafokussierte Psychotherapie ersetzt.

### **3.6.6.7 Empfehlungen für künftige Forschung**

1. Aufgrund der vielversprechenden Ergebnisse von Psychotherapie sollten weitere methodisch hochwertige Studien folgen
2. Studien, die unterschiedliche (stabilisierende vs. traumafokussierte) Ansätze miteinander vergleichen, wären von besonderem Interesse und liegen bislang nicht vor.
3. Die positiven Ergebnisse zur KVT-Behandlung einer komorbiden PTBS trotz fortgesetztem Konsum bei gemischten Stichproben von Suchtkranken (Mills et al., 2012) sollten bei AlkoholpatientInnen repliziert werden.
4. Weitere Studien zu pharmakotherapeutischen Ansätzen sollten folgen.

### **3.6.6.8 Literatur**

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). (2019). *S3-Leitlinie Posttraumatische Belastungsstörung* (AWMF-Register-Nr. 155-001). Abgerufen von [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/155-001l\\_S3\\_Posttraumatische\\_Belastungsstoerung\\_2020-02\\_1.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/155-001l_S3_Posttraumatische_Belastungsstoerung_2020-02_1.pdf)

Back, S. E., Brady, K. T., Sonne, S. C., & Verduin, M. L. (2006). Symptom improvement in co-occurring PTSD and alcohol dependence. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 194(9), 690-696.



- Blake, D. D., Weathers, F. W., Nagy, L. M., Kaloupek, D. G., Gusman, F. D., Charney, D. S., & Keane, T. M. (1995). The development of a clinician-administered PTSD scale. *Journal of Traumatic Stress, 8*(1), 75-90.
- Brady, K. T., Sonne, S., Anton, R. F., Randall, C. L., Back, S. E., & Simpson, K. (2005). Sertraline in the treatment of co-occurring alcohol dependence and posttraumatic stress disorder. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 29*(3), 395-401.
- Coffey, S. F., Schumacher, J. A., Nosen, E., Littlefield, A. K., Henslee, A. M., Lappen, A., & Stasiewicz, P. R. (2016). Trauma-focused exposure therapy for chronic posttraumatic stress disorder in alcohol and drug dependent patients: A randomized controlled trial. *Psychology of Addictive Behaviors, 30*(7), 778–790.
- Coffey, S. F., Stasiewicz, P. R., Hughes, P. M., & Brimo, M. L. (2006). Trauma-focused imaginal exposure for individuals with comorbid posttraumatic stress disorder and alcohol dependence: Revealing mechanisms of alcohol craving in a cue reactivity paradigm. *Psychology of Addictive Behaviors, 20*(4), 425.
- Dass-Brailsford, P., & Myrick, A. C. (2010). Psychological trauma and substance abuse: The need for an integrated approach. *Trauma, Violence, & Abuse, 11*(4), 202-213.
- Debell, F., Fear, N. T., Head, M., Batt-Rawden, S., Greenberg, N., Wessely, S., & Goodwin, L. (2014). A systematic review of the comorbidity between PTSD and alcohol misuse. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology, 49*(9), 1401-1425.
- Dom, G., De Wilde, B., Hulstijn, W., & Sabbe, B. (2007). Traumatic experiences and posttraumatic stress disorders: differences between treatment-seeking early-and late-onset alcoholic patients. *Comprehensive Psychiatry, 48*(2), 178-185.
- Dragan, M., & Lis-Turlejska, M. (2007). Prevalence of posttraumatic stress disorder in alcohol dependent patients in Poland. *Addictive Behaviors, 32*(5), 902-911.
- Driessen, M., Schulte, S., Luedecke, C., Schaefer, I., Sutmann, F., Ohlmeier, M., ... & Broese, T. (2008). Trauma and PTSD in patients with alcohol, drug, or dual dependence: A multi-center study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 32*(3), 481-488.
- Evren, C., Sar, V., Dalbudak, E., Cetin, R., Durkaya, M., Evren, B., & Celik, S. (2011). Lifetime PTSD and quality of life among alcohol-dependent men: impact of childhood emotional abuse and dissociation. *Psychiatry Research, 186*(1), 85-90.
- Foa, E. B., Yuskov, D. A., McLean, C. P., Suvak, M. K., Bux, D. A., Oslin, D., ... & Volpicelli, J. (2013). Concurrent naltrexone and prolonged exposure therapy for patients with comorbid alcohol dependence and PTSD: A randomized clinical trial. *JAMA, 310*(5), 488-495.
- Hien, D. A., Campbell, A. N., Ruglass, L. M., Hu, M. C., & Killeen, T. (2010a). The role of alcohol misuse in PTSD outcomes for women in community treatment: A secondary analysis of NIDA's Women and Trauma Study. *Drug and Alcohol Dependence, 111*(1-2), 114-119.
- Hien, D. A., Jiang, H., Campbell, A. N., Hu, M. C., Miele, G. M., Cohen, L. R., ... & Suarez-Morales, L. (2010b). Do treatment improvements in PTSD severity affect substance use outcomes? A secondary analysis from a randomized clinical trial in NIDA's Clinical Trials Network. *American Journal of Psychiatry, 167*(1), 95-101.
- Langeland, W., Draijer, N., & van den Brink, W. (2004). Psychiatric comorbidity in treatment-seeking alcoholics: The role of childhood trauma and perceived parental dysfunction. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 28*(3), 441-447.
- Mills, K. L., Teesson, M., Back, S. E., Brady, K. T., Baker, A. L., Hopwood, S., ... & Ewer, P. L. (2012). Integrated exposure-based therapy for co-occurring posttraumatic stress disorder and substance dependence: A randomized controlled trial. *JAMA, 308*(7), 690-699.
- Najavits L. (2009) *Posttraumatische Belastungsstörung und Substanzmissbrauch – Das Therapieprogramm „Sicherheit finden“*. (I. Schäfer, M. Stubenvoll, & A. Dilling, Übers.) Göttingen: Hogrefe.
- Ouimette, P., Moos, R. H., & Finney, J. W. (2003). PTSD treatment and 5-year remission among patients with substance use and posttraumatic stress disorders. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 71*(2), 410.
- Petrakis, I. L., & Simpson, T. L. (2017). Posttraumatic stress disorder and alcohol use disorder: a critical review of pharmacologic treatments. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 41*(2), 226-237.

- Petrakis, I. L., Ralevski, E., Desai, N., Trevisan, L., Gueorguieva, R., Rounsaville, B., & Krystal, J. H. (2012). Noradrenergic vs serotonergic antidepressant with or without naltrexone for veterans with PTSD and comorbid alcohol dependence. *Neuropsychopharmacology*, *37*(4), 996–1004.
- Petrakis, I. L., Poling, J., Levinson, C., Nich, C., Carroll, K., Ralevski, E., & Rounsaville, B. (2006). Naltrexone and disulfiram in patients with alcohol dependence and comorbid post-traumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, *60*(7), 777-783.
- Project MATCH Research Group. (1997). Matching alcoholism treatments to client heterogeneity: Project MATCH posttreatment drinking outcomes. *Journal of Studies on Alcohol*, *58*(1), 7-29.
- Ralevski, E., Southwick, S., Jackson, E., Jane, J. S., Russo, M., & Petrakis, I. (2016). Trauma-and stress-induced response in veterans with alcohol dependence and comorbid post-traumatic stress disorder. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *40*(8), 1752-1760.
- Sannibale, C., Teesson, M., Creamer, M., Sitharthan, T., Bryant, R. A., Sutherland, K., ... & Peek-O'Leary, M. (2013). Randomized controlled trial of cognitive behaviour therapy for comorbid post-traumatic stress disorder and alcohol use disorders. *Addiction*, *108*(8), 1397-1410.
- Schäfer I, Gast U, Hofmann A, Knaevelsrud C, Lampe A, Liebermann P, Lotzin A, Maercker A, Rosner R, Wöller W (Hrsg.) (2019). S3-Leitlinie Posttraumatische Belastungsstörung. Springer Verlag
- Stappenbeck, C. A., Luterek, J. A., Kaysen, D., Rosenthal, C. F., Gurrad, B., & Simpson, T. L. (2015). A controlled examination of two coping skills for daily alcohol use and PTSD symptom severity among dually diagnosed individuals. *Behaviour Research and Therapy*, *66*, 8-17.
- Steele, C. T. (2000). Providing clinical treatment to substance abusing trauma survivors. *Alcoholism Treatment Quarterly*, *18*(3), 71-81.
- Stewart, S. H., Conrod, P. J., Samoluk, S. B., Pihl, R. O., & Dongier, M. (2000). Posttraumatic stress disorder symptoms and situation-specific drinking in women substance abusers. *Alcoholism Treatment Quarterly*, *18*(3), 31-47.
- Waldrop, A. E., Back, S. E., Verduin, M. L., & Brady, K. T. (2007). Triggers for cocaine and alcohol use in the presence and absence of posttraumatic stress disorder. *Addictive Behaviors*, *32*(3), 634-639.

## **3.6.7 AUFMERKSAMKEITSDEFIZIT-/ HYPERAKTIVITÄTSSTÖRUNG (ADHS)**

**Mathias Luderer** (für die Gesamtgruppe der AutorInnen, siehe 3.6)

### **3.6.7.1 Einleitung**

Die Aufmerksamkeitsdefizit/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist gekennzeichnet durch eine unzureichende Kontrolle der Aufmerksamkeitslenkung, Unruhe bzw. Hyperaktivität sowie Impulsivität und weist in Deutschland im Kindes- und Jugendalter eine Prävalenz von ca. 5% auf (Schlack et al., 2014), im Erwachsenenalter ca. 2,5% (Simon et al., 2009). Die ADHS ist mit einer Vielzahl von negativen klinischen und psychosozialen Konsequenzen assoziiert, wie mit einer erhöhten Lebenszeitprävalenz substanzbezogener Störungen, affektiven und Angststörungen, Persönlichkeitsstörungen, Traumata und sozialen Defiziten (Huntley et al., 2012; Kooij et al., 2019; van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2014). Eine deutsche Studie an PatientInnen, die nach einem Unfall in chirurgischer Behandlung waren, zeigte eine erhöhte ADHS-Prävalenz unter den Unfallopfern. Dabei waren die Betroffenen mit ADHS während des Unfalls signifikant häufiger unter Alkohol- bzw. Drogeneinfluss (Kittel-Schneider et al., 2019). In großen Register-Studien konnte für Personen mit ADHS ein erhöhtes Risiko für Unfälle und vorzeitiges Versterben gezeigt werden (Dalsgaard et al., 2015b; Ruiz-Goikoetxea et al., 2018; Sun et al., 2019). Dabei ist die Mortalität vor allem bei ADHS und zusätzlicher substanzbezogener Störung erhöht (Dalsgaard et al., 2015b; Sun et al., 2019).

Die medikamentöse Behandlung der ADHS kann einige der negativen Konsequenzen verhindern bzw. abmildern: Stimulanzien zur Behandlung der ADHS reduzieren beispielsweise das andernfalls erhöhte Unfallrisiko (Dalsgaard et al., 2015a) und sind assoziiert mit einem Rückgang des erhöhten Suizidrisikos (Ljung et al., 2014).

Eine frühzeitige, längerfristige und konsequente Behandlung mit Stimulanzien bei Kindern mit ADHS reduziert das Risiko für spätere substanz- und alkoholbezogene Störungen (Groenman et al., 2019). Gleichwohl weisen Personen mit alkohol- oder anderen substanzbezogenen Störungen weiterhin eine deutlich erhöhte ADHS-Rate auf (Luderer et al., 2018b; van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012). Die ADHS ist dabei verbunden mit einem höheren Schweregrad und einem ungünstigeren Verlauf der alkohol- bzw. substanzbezogenen Störung (Luderer et al., 2018b; Seitz et al., 2013). So haben Alkoholabhängige mit ADHS einen ca. 8 Jahre früheren Beginn der Abhängigkeit und eine schwerere Abhängigkeit (Luderer et al., 2018b).

### 3.6.7.2 Klinische Fragestellungen

1. Wie häufig ist die ADHS bei Personen mit alkoholbezogenen Störungen?
2. Wie können Personen mit alkoholbezogener Störung und ADHS identifiziert werden?
3. Wann sollte die Diagnose einer ADHS bei Personen mit alkoholbezogener Störung gestellt werden und welche Verfahren eignen sich zur Diagnostik?
4. Wie sollte die Behandlung der ADHS bei Personen mit alkoholbezogener Störung erfolgen und welche Risiken bei der Behandlung müssen beachtet werden?
5. Sollen die ADHS und die alkoholbezogene Störung gleichzeitig oder in einer bestimmten Reihenfolge behandelt werden?

### 3.6.7.3 Schlüsselempfehlungen

#### 3.6.7.3.1 Screening auf ADHS bei alkoholbezogener Störung

Bei PatientInnen\* mit alkoholbezogener Störung sollte ein Screening auf ADHS durchgeführt werden. Ein positives Screening-Ergebnis bedeutet nicht, dass eine ADHS-Diagnose vorliegt. Ein positives Screening-Ergebnis (oder ein klinischer Verdacht) bedürfen weiterer diagnostischer Abklärung.

**Empfehlungsgrad: B, LoE: 2**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

\*erwachsene PatientInnen, zu Kindern und Jugendlichen siehe Kapitel 3.7.1

Literatur: Crunelle (2018), Daigre (2015), van de Glind (2014), van de Glind (2013) van Emmerik-van Oortmerssen (2012), Luderer (2018a), Luderer (2019a), Luderer (2019b), Luderer (2018b), Reyes (2016), Roncero (2015)

#### 3.6.7.3.2 Diagnose der ADHS bei alkoholbezogener Störung

Die Diagnostik einer ADHS kann vor Erreichen der Abstinenz begonnen werden (insb. Fremdanamnesen und Kindheitsanamnese).

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

Die endgültige Diagnose (nach ICD, unter Berücksichtigung der Kriterien für Erwachsene nach DSM) sollte nach Abschluss der (medikamentösen) Entzugsbehandlung gestellt werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: AWMF 028-045 (2018), Crunelle (2018), Luderer (2019b), van Emmerik-van Oortmerssen (2017)

#### 3.6.7.3.3 Behandlung der ADHS bei alkoholbezogener Störung: Grundlagen

Die Behandlung der ADHS soll zusätzlich zu einer psycho- und/ oder pharmakotherapeutischen Behandlung der alkoholbezogenen Störung (sowie der ggf. weiteren psychischen Störungen) erfolgen.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 95,7%**

Literatur: AWMF 028-045 (2018), Crunelle (2018), Luderer (2019b)

#### 3.6.7.3.4 Behandlung der ADHS bei alkoholbezogener Störung: Medikation

Wenn die Entscheidung für eine medikamentöse Behandlung gefallen ist, soll der Behandler unter Beachtung der jeweiligen Kontraindikationen bei PatientInnen mit ADHS und alkoholbezogener Störung langwirksame Stimulanzien oder alternativ Atomoxetin oder Guanfacin wählen.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: AWMF 028-045 (2018), Crunelle (2018), Luderer (2019b)

#### **3.6.7.3.5 Behandlung der ADHS bei alkoholbezogener Störung: Qualifikation zur medikamentösen Behandlung**

Die medikamentöse Behandlung der ADHS soll durch einen Spezialisten mit Kenntnissen in der Behandlung von ADHS und Sucht erfolgen.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: AWMF 028-045 (2018), Crunelle (2018), Luderer (2019b)

#### **3.6.7.3.6 Nebenwirkungen der medikamentösen Behandlung der ADHS bei alkoholbezogener Störung**

Aufgrund von möglichen Nebenwirkungen sollen kardiale Vorerkrankungen sowie familiäre Belastungen für kardiovaskuläre Erkrankungen beachtet werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,7%**

Literatur: AWMF 028-045 (2018), Crunelle (2018), Luderer (2019b)

### **3.6.7.4 Hintergrund der Evidenz**

Bis vor einigen Jahren wurde der adulten ADHS keine oder nur eine geringe (diagnostische und therapeutische) Aufmerksamkeit geschenkt. Ebenfalls stammen Erkenntnisse der relativ hohen Prävalenzrate des ADHS bei alkoholabhängigen PatientInnen erst aus den letzten Jahren. Hinsichtlich Studien zur Therapie der komorbiden ADHS bei alkoholbezogener Störung konnte nur eine einzige randomisierte kontrollierte Studie bei der Literatursuche identifiziert und in die Beurteilung einbezogen werden (Wilens et al., 2008). Die *S3-Leitlinie ADHS* thematisiert die Komorbidität mit substanzbezogenen Störungen allgemein, ohne spezifisch auf Alkohol einzugehen, und gibt Empfehlungen zur Behandlung (AWMF, 2018). Ein aktuelles Konsensus-Papier einer internationalen ExpertInnengruppe zu ADHS und substanzbezogenen Störungen aus dem Jahr 2018 nimmt ausführlich Stellung zu Diagnostik und Therapie der ADHS bei substanzbezogenen Störungen, ebenfalls ohne spezifisch auf Alkohol einzugehen (Crunelle et al., 2018; Luderer et al., 2019b). Darüber hinaus wurden auch Einzelstudien eingeschlossen, sofern Ergebnisse zur Komorbidität von ADHS und alkoholbezogener Störung vorhanden waren.

### **3.6.7.5 Darstellung der Evidenz**

#### **3.6.7.5.1 ADHS und alkoholbezogene Störungen**

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist eine psychische Erkrankung mit Beginn im Kindesalter, die in bis zu zwei Drittel der Fälle auch noch im Erwachsenenalter persistiert (AWMF, 2018; Kooij et al., 2019). Die Prävalenz der adulten ADHS liegt in Deutschland bei etwa 2,5%, wobei dabei nur die Kriterien nach *DSM-IV* angewandt wurden (Simon et al., 2009); im *DSM-5* ist die Schwelle für Erwachsene niedriger, die Prävalenz dürfte nach den aktuellen Kriterien damit höher ausfallen (AWMF, 2018). Bei substanzbezogenen Störungen ist die ADHS als Komorbidität sowohl mit einem früheren Beginn als auch mit einer schlechteren Prognose assoziiert. In einer Metaanalyse und Meta-Regressionsanalyse von 29 Studien an PatientInnen mit substanzbezogenen Störungen (Ausschluss alleiniger Störungen durch Tabakkonsum) lag die ADHS-Prävalenz bei 23,1% ( $KI=[19,4|27,2]$ ). Dabei zeigte sich, dass die Höhe der ADHS-Prävalenz zusammenhängt mit der primär missbrauchten Substanz und der diagnostischen Methode (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012). In einer großen internationalen multizentrischen Studie zur Prävalenz der ADHS bei PatientInnen mit substanzbezogenen Störungen ( $n=1.276$ ) konnte bei ca. 14% eine ADHS diagnostiziert werden, wobei sich ebenfalls bei einzelnen Substanzen (und Zentren) deutliche Unterschiede in der Höhe der Prävalenz zeigten, die Ergebnisse sich jedoch teilweise von der genannten Metaanalyse unterschieden (van de Glind et al., 2014).

Bei PatientInnen mit alkoholbezogenen Störungen ist die Prävalenz im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung nach der Literatur erhöht (ca. 7-21% (Daigre et al., 2015; Johann et al., 2003; Ohlmeier et al., 2008; Reyes et al., 2016; Roncero et al., 2015; van de Glind et al., 2014).

Aus Deutschland gibt es zwei annähernd repräsentative Studien zur ADHS-Prävalenz bei PatientInnen mit Alkoholabhängigkeit: Eine ältere deutsche Studie an 91 PatientInnen in stationärer akutpsychiatrischer Behandlung verwendete dabei ausschließlich Fragebögen zur Beurteilung der ADHS retrospektiv im Kindesalter sowie aktuell im Erwachsenenalter (Ohlmeier et al., 2008). Dabei zeigte sich für das Kindesalter retrospektiv eine hohe ADHS-Prävalenz von 21-23%, jedoch nur eine Prävalenz von ca. 7% im Erwachsenenalter. Damit wäre die Persistenz der Diagnose in dieser Studie niedriger als die sich aus den epidemiologischen Befunden zur Prävalenz im Kinds- bzw. Erwachsenenalter ergebenden Raten (ca. 50%, s. Einleitung), Angaben zu Abbruchraten bzw. Größe der Zielpopulation finden sich nicht. Die Prävalenz von ca. 7% ADHS bei Personen mit einer Alkoholabhängigkeit (Ohlmeier et al., 2008) dürfte damit aus heutiger Sicht wahrscheinlich zu niedrig geschätzt worden sein. Dies wird belegt durch eine aktuelle, große deutsche Studie an PatientInnen mit Alkoholabhängigkeit ( $n=415$ ), durchgeführt in der stationären medizinischen Rehabilitation in der Klinik Wilhelmsheim. Hier lag die ADHS-Prävalenz bei 20,5% (Luderer et al.,

2018b). Die ADHS-Diagnostik war dabei deutlich umfangreicher und erfolgte gestuft: Vier Wochen nach Beginn der Behandlung wurden alle Teilnehmenden einem frei verfügbaren strukturierten diagnostischen Interview für adulte ADHS unterzogen (Diagnostisches Interview für ADHS im Erwachsenenalter; DIVA 2.0). Teilnehmende, die in diesem Interview entweder knapp die Kriterien einer retrospektiven Kindheits-ADHS und/ oder einer adulten ADHS erfüllten, erhielten mindestens zwei weitere ExpertInnen-Interviews (klinisch). Beide ExpertInnen mussten die Diagnose bestätigen, bevor eine endgültige Diagnose vergeben wurde. Insgesamt konnte bei  $n=415$  PatientInnen das komplette diagnostische Procedere wie im Studienprotokoll vorgesehen abgeschlossen werden, was 85,7% aller Teilnehmer entspricht bzw. 66,4% aller PatientInnen mit Alkoholabhängigkeit, die im Untersuchungszeitraum in dieser Klinik in Behandlung waren (Luderer et al., 2018b).

Die AutorInnen des internationalen Konsensus-Papiers stellen fest, dass die Diagnose und Behandlung der ADHS bei komorbiden substanzbezogenen Störungen sehr oft unzureichend ist (Crunelle et al., 2018; Luderer et al., 2019b). In der o.g. deutschen Studie zur Prävalenz der ADHS bei Personen mit einer Alkoholabhängigkeit hatten nur  $n=5$  PatientInnen aus der ADHS-Gruppe vorher die Diagnose erhalten (ca. 6%), nur  $n=2$  erhielten eine medikamentöse Behandlung bei Aufnahme (ca. 2%) (Luderer et al., 2018b). Insofern kann vermutlich davon ausgegangen werden, dass die Prävalenz der ADHS bei Menschen mit einer Alkoholabhängigkeit zwischen 10% und 20% liegt, wobei so gut wie alle Betroffenen nicht erkannt und auch nicht behandelt werden. Dabei sind der Verlauf und die Ausprägung der Abhängigkeitserkrankung schwerer (Luderer et al., 2018b; Seitz et al., 2013) und die Alkoholabhängigkeit beginnt früher (Luderer et al., 2018b). Daher empfehlen ExpertInnen-Gruppen bei Personen mit substanzbezogenen Störungen ein Routine-Screening auf ADHS (Crunelle et al., 2018; Kooij et al., 2019; Luderer et al., 2019b).

#### **3.6.7.5.2 Screening auf ADHS bei Personen mit alkoholbezogener Störung**

Bislang wurden in drei internationalen Studien Fragebögen zum Screening auf ADHS bei PatientInnen mit Alkoholabhängigkeit untersucht. Alle drei Studien verwendeten dabei die von der WHO entwickelte ASRS (Daigre et al., 2015; Reyes et al., 2016; van de Glind et al., 2014). Alle Studien zeigten eine zufriedenstellende Sensitivität (79-87%) und einen hohen negativen Vorhersagewert (NPV 95-98%), während die Spezifität (66-76%) und der positive Vorhersagewert (PPV 18-41%) niedrig waren. Dabei bezogen sich die Studien zum größten Teil auf das ambulante Setting; StudienabbrecherInnen und Ziel-Population wurden in zwei Studien nicht genannt (Daigre et al., 2015; Reyes et al., 2016). In der dritten Studie brachen fast die Hälfte aller Teilnehmenden zwischen Screening und Diagnostik ab. Dabei war die Rate an positiven Screening-Ergebnissen in der Gruppe der AbbrecherInnen signifikant höher (van de Glind et al., 2013), was die Interpretation der Ergebnisse erschwert (Luderer et al., 2019b).

Eine der größten Studien zum ADHS-Screening bei Personen mit einer Alkoholabhängigkeit wurde in einer deutschen Suchtfachklinik (Wilhelmsheim) durchgeführt (Diagnostik siehe oben). Zudem erhielten alle Teilnehmenden vier verschiedene Screening-Fragebögen (Adult ADHD Rating Scale, ASRS; Conners' Adult ADHD Rating Scale – Screening, Self Rating, CAARS-S-SR; Wender-Utah-Rating-Scale – deutsche Kurzversion, WURS-k; ADHS-Selbstbeurteilung, ADHS-SB) (Luderer et al., 2018a; Luderer et al., 2019a). Die ADHS-SB zeigte bei einem Cut-off von  $\geq 15$  gute psychometrische Eigenschaften (Sensitivität 75,3%, Spezifität 94,0%, positiver Vorhersagewert [PPV] 77,1%, negativer Vorhersagewert [NPV] 93,4%). Die WURS-k zeigte bei dem üblicherweise verwendeten Cut-off von  $\geq 30$ , aber auch bei niedrigeren Schwellenwerten, keine zufriedenstellenden Ergebnisse mit im Vergleich zur ADHS-SB v.a. zu vielen falsch-positiven Screeningergebnissen. Die Kombination beider Instrumente (ADHS-SB $\geq 15$  und/oder WURS-k $\geq 30$ ) brachte eine hohe Sensitivität (86,9%), die jedoch zu einer erhöhten Anzahl an falsch-positiven Screeningergebnissen führte (Spezifität 87,7%, PPV 65,2%) (Luderer et al., 2019a). Für die ASRS und die CAARS-S-SR war die Sensitivität bei den üblicherweise verwendeten Schwellenwerten niedrig (ASRS $\geq 14$ : 57,1%, CAARS-S-SR $\geq 70$ : 70,6%), bei einer hohen Zahl falsch-negativer Werte (NPV ASRS: 89,5%; CAARS-S-SR: 92,3%). Bei niedrigerem Schwellenwert verbesserte sich die Sensitivität (ASRS $\geq 11$ : 88,1%; CAARS-S-SR $\geq 60$ : 88,2%). Die Area Under the Curve (AUC) war bei einer Kombination von ASRS und CAARS-S-SR größer, sodass eine Kombination beider Fragebögen (ASRS positiv und/ oder CAARS-S-SR positiv) insgesamt bessere Ergebnisse brachte, der Aufwand jedoch auch höher war. Die beste Gesamt-Übereinstimmung der Fragebögen mit den ADHS-Diagnosen lag für die ASRS bei einem Schwellenwert von  $\geq 12$  (Cohen's Kappa 0,656), bei der CAARS-S-SR bei einem Schwellenwert von  $\geq 60$  (Kappa 0,675), bei der ADHS-SB bei einem Schwellenwert von  $\geq 15$  (Kappa 0,699) und bei der WURS-k bei einem Schwellenwert von  $\geq 30$  (Kappa 0,528) (Luderer et al., 2018a; Luderer et al., 2019a).

ADHS-SB, ASRS und CAARS-S-SR sind demnach alle als einzelne Instrumente geeignet zum routinemäßigen ADHS-Screening bei Personen mit einer Alkoholabhängigkeit. In dieser Studie schienen Alkoholabhängige mit ADHS ihre Symptome geringer einzuschätzen, daher sollte für eine bessere Sensitivität (bei ausgewogener Spezifität) ein niedrigerer Cut-off (ADHS-SB $\geq 15$ , ASRS $\geq 12$ , CAARS-S-SR $\geq 60$ ) verwendet werden, wobei dadurch zwangsläufig die Rate an falsch-positiven Fällen steigt, allerdings in vertretbarem Maß. Die WURS-k ist nach dieser Studie für das ADHS-Screening bei Personen mit Alkoholabhängigkeit nicht zu empfehlen. Da bei einem Schwellenwert von  $\geq 30$  auch nur 63,1% der ADHS-Fälle identifiziert wurden, eignet sich die WURS-k auch nicht zur Diagnostik möglicher Kindheits-Symptome (Luderer et al., 2019a). Aufgrund des sehr geringen Aufwands, der kostenlosen Verfügbarkeit und der oben dargestellten Datenlage scheint die ASRS (nur 6 Items, s. Anhang) besonders geeignet für ein breit angelegtes Routine-Screening. Für den Alltag ist dabei ein individueller Kompromiss zwischen hoher Detektionsrate und nicht-



notwendigem diagnostischen Aufwand notwendig, um die vorhandenen klinischen Ressourcen sinnvoll einzusetzen (Luderer et al., 2019b).

### **3.6.7.5.3 Diagnose der ADHS bei Personen mit alkoholbezogener Störung**

Die *ICD-10* berücksichtigt bei der Hyperkinetischen Störung nur das Kindes- und Jugendalter. Aktuell werden nur im *DSM-5* spezifische Kriterien für Erwachsene aufgeführt, für die *ICD-11* werden voraussichtlich ähnliche Formulierungen zur Anwendung kommen (Kooij et al., 2019). Zumindest einige der ADHS-Symptome (Hyperaktivität, Impulsivität oder Aufmerksamkeitsdefizite) sollen nach *DSM-5* retrospektiv bereits in der Kindheit vor dem Alter von 12 Jahren vorhanden gewesen sein, wobei manche AutorInnen auch eine Ausweitung auf bis zu 16 Jahre empfehlen (Kooij et al., 2019). Bei Kindern oder Jugendlichen müssen nach *DSM-5* für eine ADHS-Diagnose von 9 möglichen Kriterien mindestens 6 in mindestens einer Domäne erfüllt sein (Domäne Unaufmerksamkeit und/ oder Domäne Hyperaktivität/ Impulsivität), Erwachsene müssen 5 Kriterien in mindestens einer Domäne aufweisen. Das europäische Konsensus-Statement stellt jedoch fest, dass es „überzeugende Evidenz“ („compelling evidence“) für den Schwellenwert von nur vier Kriterien im Erwachsenenalter gibt (Kooij et al., 2019).

Die Diagnostik und die Behandlung der ADHS bei substanzbezogenen Störungen soll gemäß der *S3-Leitlinie ADHS* durch einen Spezialisten mit Kenntnissen in der Behandlung von ADHS und Sucht durchgeführt werden (AWMF, 2018). Die ADHS-Symptome sollen mindestens zu moderaten Funktionseinschränkungen führen und in mindestens zwei Settings (z.B. zu Hause, bei der Arbeit, in der Partnerschaft) vorhanden sein. Dabei muss berücksichtigt werden, dass mindestens ein Drittel der ADHS-PatientInnen schwere Probleme mit der Emotionsregulation aufweist (Shaw et al., 2014) und diese Symptome oft klinisch im Vordergrund stehen können (Kooij et al., 2019). Diese Symptome sprechen auf eine medikamentöse Behandlung nicht ganz so gut an wie die Kernsymptomatik der ADHS, der Effekt ist jedoch klinisch relevant und kann somit ein Therapieziel sein (Moukhtarian et al., 2017).

Die *S3-Leitlinie ADHS* stellt fest, dass im Erwachsenenalter der Patient/ die Patientin selbst die wichtigste Informationsquelle darstellt. Die diagnostischen Kriterien sowohl im *DSM-5* als auch in der *ICD-10* sind klinische Kriterien. Fragebögen und Fremdanamnesen können bei der Diagnosestellung mitberücksichtigt werden. Grundschulzeugnisse können retrospektiv Hinweise auf eine kindliche ADHS-Symptomatik liefern, die diagnostische Validität dieses Vorgehens ist jedoch nicht durch Studien belegt. Unauffälliges Verhalten in der Untersuchungssituation ist leitliniengemäß kein definitives Kriterium für den Ausschluss einer ADHS (AWMF, 2018).

Nach *DSM-5* sollen die ADHS-Symptome nicht besser durch eine andere Störung erklärt werden können (APA, 2013). Dementsprechend kommt der Beurteilung der Symptomatik über die Lebensspanne ein besonderer Stellenwert zu.

Strukturierte Interviews zur ADHS-Diagnostik werden in Studien häufig verwendet, ohne dass diese jedoch formal an PatientInnen mit substanzbezogenen Störungen validiert wurden. Die oben erwähnte deutsche Studie bei PatientInnen mit Alkoholabhängigkeit verfolgte einen pragmatischen Ansatz, indem alle Teilnehmenden einem strukturierten Interview (DIVA 2.0) unterzogen wurden, auffällige Ergebnisse für Kindheit und/ oder Erwachsenenalter wurden mit dem Goldstandard (zwei konsekutive ExpertInnen-Interviews nach *DSM-5* mit übereinstimmendem Ergebnis) überprüft. Dabei zeigte sich insgesamt zwar eine ähnliche Prävalenz der ADHS nach DIVA 2.0 und nach ExpertInnen-Diagnosen (23,6% vs. 20,5%), allerdings wurden durch das Interview  $n=21$  Fälle falsch als ADHS diagnostiziert und  $n=8$  ADHS-Fälle nicht erkannt (Luderer et al., 2018b). Insofern kommt der klinischen Erfahrung in der ADHS-Diagnostik bei Personen mit einer Alkoholabhängigkeit eine größere Bedeutung zu.

Das internationale Konsensus-Papier zu ADHS und Sucht empfiehlt als klinischen Konsens, die Diagnostik zu beginnen, sobald keine schwerwiegenden Intoxikationszeichen bzw. Entzugerscheinungen mehr vorliegen. Es wird empfohlen, die (vorläufige) Diagnose und deren Behandlung im Verlauf immer wieder zu überprüfen (Crunelle et al., 2018). Eine einzige Studie, die nach dem Konsensus veröffentlicht wurde, untersuchte bei PatientInnen mit substanzbezogenen Störungen die diagnostische Retest-Reliabilität der ADHS-Diagnose trotz zumindest eines zu Beginn aktiven Konsums (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2017). 184 PatientInnen mit ADHS und substanzbezogener Störung wurden eingeschlossen. Etwa die Hälfte der Teilnehmer hatte Alkohol als Hauptsubstanz angegeben, wobei viele Teilnehmende zusätzlich weitere Substanzen konsumierten. Nach im Mittel 78 Tagen ( $SD=32$ , Range 31-248 Tage) ambulanter Therapie wurde die ADHS-Diagnostik bei  $n=127$  nochmals wiederholt. Die Teilnehmenden konnten die Tage mit exzessivem Substanzkonsum in der Woche vor der Diagnostik (z.B. für Alkohol  $\geq 4$  drinks pro Tag für Frauen,  $\geq 6$  drinks für Männer) zwischen erstem und zweitem Termin von 2,9 ( $SD=2,7$ ) auf 0,9 ( $SD=1,7$ ) reduzieren ( $p<0,001$ ). Bei 95,3% konnte die ADHS-Diagnose bestätigt werden; je länger die Abstinenzdauer war, desto höher war sogar die Rate an bestätigten ADHS-Diagnosen (Abstinenz  $>1$  Woche ( $n=40$ ): 97,5%; Abstinenz  $\geq 4$  Wochen ( $n=14$ ): 100%), bei dann allerdings auch deutlich kleineren Stichproben (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2017). Die AutorInnen der Studie gaben dabei nur grobe Informationen zum Substanzkonsum, insbesondere keine zum Ausmaß des Alkoholkonsums über die kumulativen schweren Trinktage hinaus. Aus klinischer Sicht erscheint eine ADHS-Diagnose bei floridem Alkoholkonsum nicht zuverlässig zu diagnostizieren. Jedoch ist vermutlich eine kürzere Abstinenzdauer ausreichend, um die Symptome aktuell und über die Lebensspanne hinweg sicher beurteilen zu können, wobei der Fokus möglichst auf abstinenten Phasen liegen sollte. Die Diagnostik der ADHS, insbesondere das Einholen von Fremdanamnesen (z.B. Grundschulzeugnissen), kann jedoch unabhängig vom aktuellen Konsum begonnen werden.

Wie jede Diagnose sollte auch die ADHS im Verlauf auf Richtigkeit überprüft werden (Luderer et al., 2019b).

#### **3.6.7.5.4 Psychotherapie der ADHS bei Personen mit alkoholbezogener Störung**

Gemäß der *S3-Leitlinie ADHS* stellt bei Erwachsenen die Psychoedukation der PatientInnen und des sozialen Umfelds den Kern der Behandlung der ADHS dar. Weitere psychotherapeutische Behandlung z.B. in Form von kognitiver Verhaltenstherapie (KVT), supportivem Coaching und Hilfen für die Tagesorganisation werden vor allem bei nicht ausreichendem Ansprechen auf eine medikamentöse Therapie der ADHS (inkl. ggf. Präparate-Wechsel) empfohlen, bei nicht tolerierbaren Nebenwirkungen oder zur (zusätzlichen) Behandlung komorbider Störungen (AWMF, 2018), wie z.B. der alkoholbezogenen Störung. Die bisher einzige Studie zur Psychotherapie bei PatientInnen mit der Doppeldiagnose ADHS und substanzbezogener Störung verglich eine kognitive Verhaltenstherapie (KVT) mit alleinigem Fokus auf Substanzkonsum mit einer integrativen KVT mit Fokus auf Substanzkonsum und ADHS. Dabei zeigte sich durch die integrative KVT im Verlauf von 12 Wochen ambulanter Therapie zwar ein signifikanter Rückgang der ADHS-Symptomatik. Allerdings war die Effektstärke nur gering ( $d=0,34$ ) und somit ist die klinische Relevanz fraglich. Zudem war der Substanzkonsum in beiden Gruppen am Ende der Behandlung nicht signifikant unterschiedlich und im Follow-up zeigte sich zwischen den Gruppen auch kein Unterschied mehr in Hinblick auf die ADHS-Symptomatik. So gut wie kein Teilnehmender dieser Studie erhielt eine medikamentöse Therapie der ADHS. Die Abbruchrate lag bei über 40% (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2019). Das Konsensus-Papier empfiehlt, immer die Kombination von Psychotherapie und Pharmakotherapie in Erwägung zu ziehen (Crunelle et al., 2018). Bislang liegt keine Studie zur Wirksamkeit psychotherapeutischer Interventionen bei ADHS und alkoholbezogenen Störungen vor.

#### **3.6.7.5.5 Pharmakotherapie der ADHS bei Personen mit alkoholbezogener Störung**

Die aktuelle *S3-Leitlinie ADHS* stellt die pharmakologische Therapie der ADHS mehr in den Vordergrund als bisher: „Im Erwachsenenalter (wird) aufgrund der vorliegenden Evidenz eine Pharmakotherapie (neben der Psychoedukation) als primäre Therapieoption auch bei leichter und moderater Ausprägung und Beeinträchtigung angesehen (vorausgesetzt dies entspricht der Präferenz des Patienten/ der Patientin)“ (AWMF, 2018). In Deutschland sind zur Behandlung der ADHS im Erwachsenenalter aktuell zwei retardierte Methylphenidat-Präparate (MPH), ein retardiertes Amphetamin (Lisdexamfetamin, LDX) und Atomoxetin als einziges Nicht-Stimulans (ATX) zugelassen. Für alle Stimulanzien (MPH, LDX) gilt früherer oder aktueller Alkohol- oder Drogenmissbrauch bzw. -abhängigkeit laut Fachinformation als relative Kontraindikation („Vorsicht geboten“). Sowohl die *S3-Leitlinie ADHS* als auch das internationale Konsensuspapier zu ADHS und substanzbezogenen Störungen nennen jedoch langwirksame Stimulanzien als primäre Behandlungsmöglichkeit bei erhöhtem Risiko für Missbrauch und Weitergabe, alternativ können ATX oder Guanfacin (nicht für

Erwachsene zugelassen) eingesetzt werden (AWMF, 2018; Crunelle et al., 2018). Aus dieser unterschiedlichen Risikobewertung von Leitlinie und Fachinformation leitet sich die Notwendigkeit ab, die PatientInnen aufzuklären, dass 1) Dosissteigerungen, insbesondere über den zugelassenen Bereich hinaus, nur nach Rücksprache mit dem verordnenden Arzt/ Ärztin erfolgen sollen und dass 2) die PatientInnen ihr Einnahmemuster selbst auch im Blick behalten sollen, um beginnenden missbräuchlichen Einsatz frühzeitig zu erkennen. Dies sollte dokumentiert werden. Die Vorsicht sollte nicht dazu führen, dass PatientInnen mit (substanzbezogener Störung) und ADHS die Behandlung aus Prinzip vorenthalten wird“ (Luderer et al., 2019b).

Andere Medikamente (z.B. SSRI, Modafinil, Selegilin, Bupropion) können derzeit nicht zur Behandlung der ADHS empfohlen werden (AWMF, 2018).

Frühere kontrollierte Studien zu Stimulanzien bei Erwachsenen mit ADHS und komorbider substanzbezogener Störung zeigten keinen Einfluss der Medikation auf den Substanzkonsum (Konstenius et al., 2010; Levin et al., 2006; Schubiner et al., 2002). Eine neuere Studie an Personen mit einer Amphetaminabhängigkeit und ADHS setzte höhere Dosen von OROS-MPH ein (bis 180mg/Tag, normalerweise üblich bis 80mg/d). Parallel wurde eine verhaltenstherapeutische Einzeltherapie mit dem Ziel der Rückfallprävention einmal wöchentlich durchgeführt. In der MPH-Gruppe konnte eine signifikante Reduktion der ADHS-Symptome, eine Reduktion des Drogenkonsums sowie eine bessere Behandlungsadhärenz gezeigt werden (Konstenius et al., 2014). Bei Menschen mit einer Kokainabhängigkeit und ADHS wurden robuste Dosierungen langwirksamer Amphetaminsalze (60 und 80mg/d, normalerweise bis 40mg/d) ebenfalls in Verbindung mit verhaltenstherapeutischer Einzeltherapie zur Rückfallprävention eingesetzt. Auch hier zeigte sich eine signifikante und klinisch relevante Reduktion der ADHS-Symptomatik und des Kokainkonsums in beiden Verum-Gruppen im Vergleich zu Placebo (Levin et al., 2015).

Zwei Register-Studien geben deutliche Hinweise auf die Effektivität von Stimulanzien bei PatientInnen mit substanzbezogener Störung und ADHS (Chang et al., 2014; Quinn et al., 2017). Hier war die Behandlung mit Stimulanzien mit einem um ca. ein Drittel reduzierten Risiko für substanzbezogene Behandlungen assoziiert (Chang et al., 2014; Quinn et al., 2017). Daher ist prinzipiell von einer Wirkung der Therapie mit Stimulanzien bei ADHS und komorbider substanzbezogener Störung in der klinischen Praxis auszugehen (Luderer et al., 2019b).

Atomoxetin (ATX) ist wirksam in der Behandlung der ADHS und als Therapie der zweiten Wahl in Deutschland für Kinder und Erwachsene zugelassen. Es gibt nur eine Studie, die ATX bei ADHS und komorbider Alkoholkonsumstörung untersuchte. In beiden Gruppen (ATX und Placebo) waren etwas über 50% der Teilnehmenden alkoholabhängig. Eine Therapie mit ATX hatte keine Auswirkung auf die Abstinenzdauer, jedoch waren die kumulativen schweren Alkoholtrinktage um 26% reduziert ( $p=0,023$ ), wobei die Gruppenunterschiede erst nach 55 Tagen signifikant waren. Ebenfalls

besserten sich im Vergleich zu Placebo die ADHS-Symptome und das Craving signifikant (Wilens et al., 2008).

ATX sollte entgegen der Fachinformation langsam aufdosiert werden, um Nebenwirkungen möglichst zu vermeiden (Beginn mit 10mg/d, wöchentlich steigern um ca. 10mg/d, Zieldosis 80-100mg/d, ggf. bis zu 120mg/d). Bei einer Behandlung mit Atomoxetin können einige Wochen vergehen, bis eine ausreichende Wirkung eintritt (Upadhyaya et al., 2015). Eine Bewertung der Wirksamkeit von Atomoxetin sollte daher etwa 8-12 Wochen nach Behandlungsbeginn vorgenommen werden (inklusive schrittweiser Aufdosierung), eine gute Verträglichkeit vorausgesetzt. Insbesondere sexuelle Funktionsstörungen (Erektions- und Ejakulationsstörungen, Dysmenorrhoe) sind unter ATX häufig und beeinträchtigen die Adhärenz. Selten kann es unter Behandlung mit ATX zu einer Schädigung der Leber kommen. Daher müssen die Leberwerte im Verlauf kontrolliert werden. ATX wird über CYP2D6 metabolisiert, daher muss auf Interaktionen (z.B. Paroxetin, Fluoxetin, Duloxetin, Bupropion, Methadon) geachtet werden. Poor metabolizer haben ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen (AWMF, 2018).

Als weitere mögliche Alternative bei PatientInnen mit erhöhtem Risiko für nicht-bestimmungsgemäßen Gebrauch nennt die *S3-Leitlinie ADHS* Guanfacin (Alpha-2A-Agonist), welches in Deutschland nur für Kinder und Jugendliche zugelassen ist (AWMF, 2018). Das Nebenwirkungsspektrum ist dabei im Vergleich zu den anderen ADHS-Medikamenten eher am entgegengesetzten Pol (Müdigkeit, Gewichtszunahme, niedriger Blutdruck/Puls).

Bezüglich der Nebenwirkungen von Stimulanzien und Nicht-Stimulanzien sind kardiovaskuläre Risikofaktoren und/ oder familiäre Belastung für kardiovaskuläre Erkrankungen in jedem Alter zu berücksichtigen (AWMF, 2018).

Insgesamt scheinen PatientInnen mit ADHS und substanzbezogener Störung im Vergleich zu ADHS-PatientInnen ohne Komorbidität weniger gut auf eine medikamentöse Behandlung anzusprechen. Ein gutes Ansprechen auf die ADHS-Therapie bedeutet zudem nicht eine zwangsläufige Verbesserung der Substanzkonsumstörung (Crunelle et al., 2018). Es ist daher wichtig zu betonen, dass eine alleinige medikamentöse Behandlung der ADHS ohne begleitende psychotherapeutische und ggf. medikamentöse Therapie der alkoholbezogenen Störung nicht empfohlen wird (Crunelle et al., 2018; Luderer et al., 2019b).

#### **3.6.7.5.6 Pharmakotherapie und Psychotherapie der ADHS bei Personen mit alkoholbezogener Störung**

Grundsätzlich soll eine Therapie der ADHS Teil eines umfassenden Behandlungsprogramms sein, das im Erwachsenenalter vor allem psychoedukative Elemente umfasst (AWMF, 2018).

Bei ADHS und komorbider substanzbezogener Störung sollen gemäß Internationaler Konsensus-Empfehlung beide Erkrankungen integriert pharmakologisch und/ oder psychotherapeutisch

behandelt werden (Crunelle et al., 2018).

### **3.6.7.5.7 In welcher Reihenfolge sollen ADHS und alkoholbezogene Störungen behandelt werden?**

Bei koexistierenden Störungen soll nach *S3-Leitlinie ADHS* die Reihenfolge u.a. vom Schweregrad der Störungen abhängig gemacht werden (AWMF, 2018). Das internationale Konsensus-Statement zu ADHS bei substanzbezogenen Störungen sowie das europäische Konsensus-Statement zu ADHS empfehlen eine integrierte Behandlung der ADHS, sobald die Substanzkonsumstörung „stabilisiert“ ist (Crunelle et al., 2018; Kooij et al., 2019). Für die klinische Praxis bedeutet dies, dass je nach Schweregrad der alkoholbezogenen Störung diese meist zunächst im Vordergrund steht und dass nach abgeschlossener Behandlung des somatischen Entzugs die ADHS-Therapie begonnen werden kann. Da ADHS den Verlauf der substanzbezogenen Störung negativ beeinflusst (Crunelle et al., 2018) und bei Personen mit einer Alkoholabhängigkeit mit einem erhöhten Risiko für Rückfälle auch während der stationären Behandlung assoziiert ist (Luderer et al., 2018b), sollte eine medikamentöse Behandlung der ADHS zügig nach dem körperlichen Entzug erfolgen. Die PatientInnen sollten dabei „erst in stabilisiertem Zustand in das ambulante Setting entlassen werden, um Drehtür-Effekte zu vermeiden“ (Luderer et al., 2019b).

### **3.6.7.6 Empfehlungen für zukünftige Forschung**

1. Studien zur pharmakologischen Behandlung mit Stimulanzien und/ oder psychotherapeutischen Behandlung der ADHS bei alkoholbezogenen Störungen fehlen bisher.
2. Weitere Studien zur pharmakologischen Behandlung der ADHS bei alkoholbezogenen Störungen mit Nicht-Stimulanzien sind notwendig.
3. Darüber hinaus fehlen auch Studien zum Langzeitverlauf und zur Prognose bei Personen mit alkoholbezogener Störung und komorbider ADHS.

### **3.6.7.7 Literatur**

American Psychiatric Association (APA). (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5<sup>th</sup> ed.)*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). (2018). *Langfassung der interdisziplinären evidenz- und konsensbasierten (S3) Leitlinie „Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter“* (AWMF-Register-Nr. 028-045). Abgerufen von [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/028-045I\\_S3\\_ADHS\\_2018-06.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045I_S3_ADHS_2018-06.pdf)

Chang, Z., Lichtenstein, P., Halldner, L., D'Onofrio, B., Serlachius, E., Fazel, S., ... & Larsson, H. (2014). Stimulant ADHD medication and risk for substance abuse. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 55(8), 878-885.

Crunelle, C. L., Van Den Brink, W., Moggi, F., Konstenius, M., Franck, J., Levin, F. R., ... & Schellekens, A. (2018). International consensus statement on screening, diagnosis and treatment of substance use disorder patients with comorbid attention deficit/hyperactivity disorder. *European Addiction Research*, 24(1), 43-51.

- Daigre, C., Roncero, C., Rodríguez-Cintas, L., Ortega, L., Lligoña, A., Fuentes, S., ... & Casas, M. (2015). Adult ADHD screening in alcohol-dependent patients using the Wender–Utah Rating Scale and the adult ADHD Self-Report Scale. *Journal of Attention Disorders, 19*(4), 328-334.
- Dalsgaard, S., Leckman, J. F., Mortensen, P. B., Nielsen, H. S., & Simonsen, M. (2015a). Effect of drugs on the risk of injuries in children with attention deficit hyperactivity disorder: a prospective cohort study. *The Lancet Psychiatry, 2*(8), 702-709.
- Dalsgaard, S., Østergaard, S. D., Leckman, J. F., Mortensen, P. B., & Pedersen, M. G. (2015b). Mortality in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder: a nationwide cohort study. *The Lancet, 385*(9983), 2190-2196.
- Groenman, A. P., Schweren, L. J., Weeda, W., Luman, M., Noordermeer, S. D., Heslenfeld, D. J., ... & Hoekstra, P. J. (2019). Stimulant treatment profiles predicting co-occurring substance use disorders in individuals with attention-deficit/hyperactivity disorder. *European Child & Adolescent Psychiatry, 28*(9), 1213-1222.
- Huntley, Z., Maltezos, S., Williams, C., Morinan, A., Hammon, A., Ball, D., ... & Glaser, K. (2012). Rates of undiagnosed attention deficit hyperactivity disorder in London drug and alcohol detoxification units. *BMC Psychiatry, 12*(1), 223.
- Johann, M., Bobbe, G., Putzhammer, A., & Wodarz, N. (2003). Comorbidity of alcohol dependence with attention-deficit hyperactivity disorder: Differences in phenotype with increased severity of the substance disorder, but not in genotype (serotonin transporter and 5-hydroxytryptamine-2c receptor). *Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 27*(10), 1527-1534.
- Kittel-Schneider, S., Wolff, S., Queiser, K., Wessendorf, L., Meier, A. M., Verdenhalven, M., ... & Reimertz, C. (2019). Prevalence of ADHD in Accident Victims: Results of the PRADA Study. *Journal of Clinical Medicine, 8*(10), 1643.
- Konstenius, M., Jayaram-Lindström, N., Beck, O., & Franck, J. (2010). Sustained release methylphenidate for the treatment of ADHD in amphetamine abusers: a pilot study. *Drug and alcohol dependence, 108*(1-2), 130-133.
- Konstenius, M., Jayaram-Lindström, N., Guterstam, J., Beck, O., Philips, B., & Franck, J. (2014). Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder and drug relapse in criminal offenders with substance dependence: a 24-week randomized placebo-controlled trial. *Addiction, 109*(3), 440-449.
- Kooij, J. J. S., Bijlenga, D., Salerno, L., Jaeschke, R., Bitter, I., Balazs, J., ... & Stes, S. (2019). Updated European Consensus Statement on diagnosis and treatment of adult ADHD. *European psychiatry, 56*(1), 14-34.
- Levin, F. R., Evans, S. M., Brooks, D. J., Kalbag, A. S., Garawi, F., & Nunes, E. V. (2006). Treatment of methadone-maintained patients with adult ADHD: double-blind comparison of methylphenidate, bupropion and placebo. *Drug and Alcohol Dependence, 81*(2), 137-148.
- Levin, F. R., Mariani, J. J., Specker, S., Mooney, M., Mahony, A., Brooks, D. J., ... & Grabowski, J. (2015). Extended-release mixed amphetamine salts vs placebo for comorbid adult attention-deficit/hyperactivity disorder and cocaine use disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry, 72*(6), 593-602.
- Ljung, T., Chen, Q., Lichtenstein, P., & Larsson, H. (2014). Common etiological factors of attention-deficit/hyperactivity disorder and suicidal behavior: a population-based study in Sweden. *JAMA Psychiatry, 71*(8), 958-964.
- Luderer, M., Kaplan-Wickel, N., Richter, A., Reinhard, I., Kiefer, F., & Weber, T. (2018a). Screening for adult attention-deficit/hyperactivity disorder in alcohol dependent patients: Underreporting of ADHD symptoms in self-report scales. *Drug Alcohol Dependence, 195*, 52-58.
- Luderer, M., Kaplan-Wickel, N., Sick, C., Richter, A., Reinhard, I., Kiefer, F., & Weber, T. (2019a). [ADHD screening in alcohol dependent subjects : Psychometric characteristics of ADHD self-report scale and Wender Utah Rating Scale short form]. *Nervenarzt, 90*(11), 1156-1161.
- Luderer, M., Kiefer, F., Reif, A., & Moggi, F. (2019b). ADHD in adult patients with substance use disorders. *Nervenarzt, 90*(9), 926-931.
- Luderer, M., Sick, C., Kaplan-Wickel, N., Reinhard, I., Richter, A., Kiefer, F., & Weber, T. (2018b). Prevalence Estimates of ADHD in a Sample of Inpatients With Alcohol Dependence. *Journal of Attention Disorders, 0*(0),

1087054717750272.

Moukhtarian, T. R., Cooper, R. E., Vassos, E., Moran, P., & Asherson, P. (2017). Effects of stimulants and atomoxetine on emotional lability in adults: a systematic review and meta-analysis. *European Psychiatry, 44*, 198-207.

Ohlmeier, M. D., Peters, K., Wildt, B. T. T., Zedler, M., Ziegenbein, M., Wiese, B., ... & Schneider, U. (2008). Comorbidity of alcohol and substance dependence with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Alcohol & Alcoholism, 43*(3), 300-304.

Quinn, P. D., Chang, Z., Hur, K., Gibbons, R. D., Lahey, B. B., Rickert, M. E., ... & D'Onofrio, B. M. (2017). ADHD medication and substance-related problems. *American Journal of Psychiatry, 174*(9), 877-885.

Reyes, M. M., Schneekloth, T. D., Hirschfeld, M. J., Geske, J. R., Atkinson, D. L., & Karpyak, V. M. (2016). The clinical utility of ASRS-v1. 1 for identifying ADHD in alcoholics using PRISM as the reference standard. *Journal of Attention Disorders.*

Roncero, C., Ortega, L., Pérez-Pazos, J., Lligoña, A., Abad, A. C., Gual, A., ... & Daigre, C. (2015). Psychiatric comorbidity in treatment-seeking alcohol dependence patients with and without ADHD. *Journal of Attention Disorders.*

Ruiz-Goikoetxea, M., Cortese, S., Aznarez-Sanado, M., Magallon, S., Zallo, N. A., Luis, E. O., ... & Arrondo, G. (2018). Risk of unintentional injuries in children and adolescents with ADHD and the impact of ADHD medications: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 84*, 63-71.

Schlack, R., Mauz, E., Hebebrand, J., & Hölling, H. (2014). Has the prevalence of parent-reported diagnosis of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in Germany increased between 2003-2006 and 2009-2012? Results of the KiGGS-study: first follow-up (KiGGS Wave 1). *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz, 57*(7), 820-829.

Schubiner, H., Saules, K. K., Arfken, C. L., Johanson, C. E., Schuster, C. R., Lockhart, N., Edwards, A., Donlin, J., & Pihlgren, E. (2002). Double-blind placebo-controlled trial of methylphenidate in the treatment of adult ADHD patients with comorbid cocaine dependence. *Experimental and Clinical Psychopharmacology, 10*(3), 286-294.

Seitz, A., Wapp, M., Burren, Y., Stutz, S., Schläfli, K., & Moggi, F. (2013). Association between craving and attention deficit/hyperactivity disorder symptoms among patients with alcohol use disorders. *The American Journal on Addictions, 22*(3), 292-296.

Shaw, P., Stringaris, A., Nigg, J., & Leibenluft, E. (2014). Emotion dysregulation in attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry, 171*(3), 276-293.

Simon, V., Czobor, P., Bálint, S., Mészáros, A., & Bitter, I. (2009). Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry, 194*(3), 204-211.

Sun, S., Kuja-Halkola, R., Faraone, S. V., D'Onofrio, B. M., Dalsgaard, S., Chang, Z., & Larsson, H. (2019). Association of psychiatric comorbidity with the risk of premature death among children and adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA Psychiatry, 76*(11), 1141-1149.

Upadhyaya, H., Tanaka, Y., Lipsius, S., Kryzhanovskaya, L. A., Lane, J. R., Escobar, R., ... & Allen, A. J. (2015). Time-to-onset and-resolution of adverse events before/after atomoxetine discontinuation in adult patients with ADHD. *Postgraduate medicine, 127*(7), 677-685.

van de Glind, G., Konstenius, M., Koeter, M. W., van Emmerik-van Oortmerssen, K., Carpentier, P. J., Kaye, S., ... & Moggi, F. (2014). 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. *Drug and Alcohol Dependence, 134*, 158-166.

van de Glind, G., van den Brink, W., Koeter, M. W., Carpentier, P. J., van Emmerik-van Oortmerssen, K., Kaye, S., ... & Moggi, F. (2013). Validity of the Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) as a screener for adult ADHD in treatment seeking substance use disorder patients. *Drug and Alcohol Dependence, 132*(3), 587-596.

van Emmerik-van Oortmerssen, K., van de Glind, G., van den Brink, W., Smit, F., Crunelle, C. L., Swets, M., & Schoevers, R. A. (2012). Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in substance use disorder patients: a meta-analysis and meta-regression analysis. *Drug and Alcohol Dependence, 122*(1-2), 11-19.



van Emmerik-van Oortmerssen, K., van de Glind, G., Koeter, M. W., Allsop, S., Auriacombe, M., Barta, C., ... & Casas, M. (2014). Psychiatric comorbidity in treatment-seeking substance use disorder patients with and without attention deficit hyperactivity disorder: results of the IASP study. *Addiction, 109*(2), 262-272.

van Emmerik-van Oortmerssen, K., Vedel, E., Kramer, F. J., Blankers, M., Dekker, J. J., van den Brink, W., & Schoevers, R. A. (2019). Integrated cognitive behavioral therapy for ADHD in adult substance use disorder patients: results of a randomized clinical trial. *Drug and Alcohol Dependence, 197*, 28-36.

van Emmerik-van Oortmerssen, K., Vedel, E., Kramer, F. J., Koeter, M. W., Schoevers, R. A., & van den Brink, W. (2017). Diagnosing ADHD during active substance use: Feasible or flawed?. *Drug and Alcohol Dependence, 180*, 371-375.

Wilens, T. E., Adler, L. A., Weiss, M. D., Michelson, D., Ramsey, J. L., Moore, R. J., ... & Ahrbecker, L. M. (2008). Atomoxetine treatment of adults with ADHD and comorbid alcohol use disorders. *Drug and Alcohol Dependence, 96*(1-2), 145-154.

## 3.6.8 PERSÖNLICHKEITSSTÖRUNGEN

Marc Walter, Anne Koopmann, Michael Müller-Mohnssen (für die Gesamtgruppe der AutorInnen, siehe 3.6)

### 3.6.8.1 Einleitung

Die Komorbidität von alkoholbezogenen Störungen und Persönlichkeitsstörungen ist hoch. Beide Störungen beeinflussen sich negativ hinsichtlich Krankheitsverlauf und Behandlungsergebnis. Bei der Behandlung von PatientInnen mit alkoholbezogenen Störungen sollten Persönlichkeitsstörungen diagnostiziert und bei der Behandlungsplanung und Behandlung berücksichtigt werden.

### 3.6.8.2 Klinische Fragestellungen

1. Welche Bedeutung haben Persönlichkeitsstörungen bei der Behandlung von alkoholbezogenen Störungen?
2. Welche Behandlungsformen haben sich bei Persönlichkeitsstörungen als wirksam erwiesen?

### 3.6.8.3 Schlüsselempfehlungen

#### 3.6.8.3.1 Screening und Diagnostik von Persönlichkeitsstörungen

Bei PatientInnen mit alkoholbezogenen Störungen sollte bei Hinweisen auf eine Persönlichkeitsstörung die Diagnose systematisch abgeklärt werden. Dazu wird ein Screening mit einem Persönlichkeits-Screeningfragebogen durchgeführt. Bei positivem Screening sollte die Diagnostik einer Persönlichkeitsstörung mit einem entsprechenden strukturierten klinischen Interview erfolgen.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Euler (2018), Guy (2018) Newton-Howes (2017)

#### 3.6.8.3.2 Behandlung Komorbidität Persönlichkeitsstörung – alkoholbezogene Störung

Bei PatientInnen mit alkoholbezogenen Störungen und Persönlichkeitsstörung soll eine leitliniengerechte psychotherapeutische/ psychosoziale Behandlung für beide Störungen angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Ball (1998), Euler (2018), Gregory (2010), Pennay (2011), van den Bosch (2002)

#### 3.6.8.3.3 Komorbidität Persönlichkeitsstörung – alkoholbezogene Störung: Psychotherapeutische Behandlung

Bei PatientInnen mit alkoholbezogenen Störungen und Persönlichkeitsstörung sollen motivationale Interventionen in Kombination mit evidenzbasierten störungsspezifischen Psychotherapien für (Borderline-)Persönlichkeitsstörungen (DBT, Schematherapie, TFP, MBT) angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Ball (1998), Euler (2018), Gregory (2010), Pennay (2011), van den Bosch (2002)

#### **3.6.8.3.4 Komorbidität Persönlichkeitsstörung – alkoholbezogene Störung: Pharmakologische Behandlung**

Bei PatientInnen mit alkoholbezogenen Störungen und einer Persönlichkeitsstörung kann die Psychotherapie mit einer leitliniengerechten Pharmakotherapie kombiniert werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Herpertz (2007), Nielsen (2007), Ralevski (2007), Rolland (2015)

#### **3.6.8.3.5 Komorbidität Persönlichkeitsstörung – alkoholbezogene Störung: Kombinierte Behandlung**

Bei PatientInnen mit alkoholbezogenen Störungen und Persönlichkeitsstörung können die pharmakologischen Behandlungsmöglichkeiten für die Suchtkomponente in Kombination mit der psychotherapeutischen Behandlung angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Herpertz (2007), Nielsen (2007), Ralevski (2007), Rolland (2015)

#### **3.6.8.3.6 Komorbidität Persönlichkeitsstörung – alkoholbezogene Störung: Integriertes Behandlungsangebot**

Bei PatientInnen mit alkoholbezogenen Störungen und einer Persönlichkeitsstörung sollte die Behandlung für die beiden Störungen integriert in einem Therapieangebot und in einem Setting erfolgen.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 95,8%**

Literatur: Euler (2018), Walter (2016)

### **3.6.8.4 Hintergrund der Evidenz**

Persönlichkeitsstörungen erfordern grundsätzlich eine umfangreiche Diagnostik mittels eines strukturierten Interviews (z.B. SCID-5-PD), um eine valide Diagnose einer spezifischen Persönlichkeitsstörung stellen zu können (Beesdo-Baum et al., 2018). Persönlichkeitsstörungen sind nach *DSM-5*, das für Forschungsfragestellungen meist als Klassifikationssystem herangezogen wird, in 10 spezifische Persönlichkeitsstörungen unterteilt. Die durchschnittliche Durchführungszeit des SCID-5-PD liegt wie beim SKID-II bei etwa 30 Minuten. Die diagnostische Power des SKID-II variiert zwischen 0,45 für die narzisstische Persönlichkeitsstörung und 0,95 für die antisoziale Persönlichkeitsstörung (Beesdo-Baum et al., 2018).

Nach dem *ICD-10* können folgende 8 Persönlichkeitsstörungen diagnostiziert werden:

- Paranoide Persönlichkeitsstörung (F60.0)
- Schizoide Persönlichkeitsstörung (F60.1)

- Dissoziale Persönlichkeitsstörung (F60.2)
- Emotional instabile Persönlichkeitsstörung (F60.3)
- Histrionische Persönlichkeitsstörung (F60.4)
- Anankastische Persönlichkeitsstörung (F60.5)
- Ängstliche Persönlichkeitsstörung (F60.6)
- Abhängige Persönlichkeitsstörung (F60.7)

Im *ICD-11* wird dieses kategoriale System zugunsten eines dimensional Systems verlassen. Das *ICD-11* teilt die Persönlichkeitsstörungen primär nach Schweregrad (leicht, mittel, schwer) ein; in einer zweiten Einschätzung soll eine Zuordnung in fünf Domänen (Dissozialität, Distanzierung, Enthemmung, Negative Emotionalität, Zwanghaftigkeit) vorgenommen werden. Diese Domänen entsprechen weitgehend den früheren spezifischen Persönlichkeitsstörungen im *ICD-10*, mit der Besonderheit, dass eine Persönlichkeitsstörung mehr oder weniger jeder der Domänen zugeordnet werden kann. Zusätzlich bleibt auch das Qualitätsmerkmal „Borderline“ bestehen, das ebenfalls vergeben werden kann, wenn die typischen Merkmale wie Stimmungsschwankungen, emotionale Anspannungszustände und Selbstverletzungsverhalten vorhanden sein sollten (Herpertz, 2018).

Epidemiologische Studien gehen in der Allgemeinbevölkerung von einer Prävalenzrate von ca. 10% für das Vorliegen einer Persönlichkeitsstörung aus. Die empirischen Daten schwanken zwischen 4% und mehr als 20% (Lenzenweger et al., 2007; Trull et al., 2010, Hasin & Grant, 2015). Die Borderline-Persönlichkeitsstörung wird mit einer Prävalenz von 10% in der ambulanten und 15-25% in der stationären Versorgung auch als die häufigste Persönlichkeitsstörung in klinischen Populationen angegeben (Gunderson, 2009).

Die Komorbidität von Persönlichkeitsstörungen und Alkoholkonsumstörungen ist hoch. Gemäß systematischer Reviews und Metaanalysen liegt die Lebenszeit-Prävalenz von Alkoholkonsumstörungen bei Personen mit Persönlichkeitsstörungen bei 58,7%. Besonders erhöht ist die Komorbiditätsrate bei einer antisozialen Persönlichkeitsstörung (76,7%) und bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung (52,2%) (Guy et al., 2018). Bei PatientInnen mit einer Alkoholkonsumstörung und einer komorbiden Persönlichkeitsstörung wurde eine Prävalenz zwischen 34% und 71% ermittelt (Median: 55%). Dabei lag die Prävalenz für eine antisoziale Persönlichkeitsstörung zwischen 15% und 41% (Median 28%), und für eine Borderline-Persönlichkeitsstörung zwischen 11% und 27% (Median 18%) (Newton-Howes et al., 2017).

In einer Studie bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen (15-25 Jahren) hatten 16% der Frauen und 32% der Männer mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung eine komorbide Alkoholkonsumstörung. Die Diagnose einer BPS war ein unabhängiger Prädiktor für eine

Alkoholabhängigkeit (Scalzo et al., 2018). Auch die Inzidenz für die Entwicklung einer neuen Alkoholkonsumstörung ist bei PatientInnen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung gegenüber anderen Persönlichkeitsstörungen signifikant erhöht (Walter et al., 2009). Auch die Diagnose conduct disorder (ICD-10: Störung des Sozialverhaltens im Jugendalter) ist mit der späteren Diagnose einer Alkoholkonsumstörung assoziiert (Cohen et al., 2007).

In klinischen Studien schwankte die Prävalenz einer Persönlichkeitsstörung bei PatientInnen mit Alkoholkonsumstörungen zwischen 44% und 86% (Echeburúa et al., 2005; Echeburúa et al. 2007; Preuss et al., 2006; Preuss et al., 2009; Picci et al., 2012). Cluster B Persönlichkeitsstörungen (Antisoziale PS, BPS, histrionische PS und narzisstische PS) sind die häufigsten komorbiden Persönlichkeitsstörungen in klinischen Settings (Kessler et al., 2005; Zikos et al., 2010).

Die Psychopathologie und der klinische Verlauf der PatientInnen mit Alkoholkonsumstörungen sind den Studien zufolge ungünstiger für diejenigen mit komorbider Persönlichkeitsstörung. PatientInnen mit komorbiden Cluster B-Persönlichkeitsstörungen sind jünger und haben eine längere Vorgeschichte der Alkoholabhängigkeit (Nordholm & Nielsen, 2007). Klinische Studien zeigten, dass PatientInnen mit komorbider PS eine Alkoholtherapie früher abbrechen und eine kürzere Abstinenzzeit aufweisen als PatientInnen ohne komorbide PS (Wölwer et al., 2001; Krampe et al., 2006; Zikos et al., 2010; Charney et al., 2015; Newton-Howes et al., 2017). Einzig in einer klinischen Studie konnte kein negativer Effekt einer komorbiden PS auf den Verlauf und das Outcome festgestellt werden (Ralevski et al., 2007).

Die Studien zur Behandlung der Komorbidität Persönlichkeitsstörung und Alkoholkonsumstörung beziehen sich auf komorbide Cluster B-Persönlichkeitsstörungen oder spezifisch auf die Borderline-Persönlichkeitsstörung. Untersucht wurden vor allem Psychotherapien, die eine Anpassung an die evidenzbasierten Psychotherapien sind, die sich bei Cluster B-Persönlichkeitsstörungen und bei der BPS als wirksam herausgestellt hatten (DBT, Schematherapie, TFP, MBT) (S3-Leitlinie Borderline-Persönlichkeitsstörung, in Arbeit; Euler et al., 2018). Die Anpassungen beinhalten insbesondere zusätzliche evidenzbasierte Elemente der Motivierenden Gesprächsführung und der Rückfallprävention (Walter et al., 2015).

Bei Persönlichkeitsstörungen sind psychopharmakologische Behandlungen grundsätzlich nur indiziert, wenn weitere komorbide psychische Störungen wie affektive Störungen hinzukommen, oder wenn im Sinne der Notfallmedikation bei Erregungszuständen und psychotischen Episoden Medikamente wie Mood-Stabilizer und Antipsychotika der zweiten Generation erfolgsversprechend sind (Herpertz et al., 2007).

### 3.6.8.5 Darstellung der Evidenz

#### 3.6.8.5.1 Psychotherapie

Besonders folgende Psychotherapien wurden empirisch untersucht: die DBT-S, die *Ddual-Focused Schema Therapy* (DFST), und die *Dynamic Deconstructive Psychotherapy* (DDP) (Pennay et al., 2011).

Die DBT-S wurde zum Teil als effektiver gegenüber anderen Therapieverfahren in der Behandlung von Frauen mit Borderline-Persönlichkeitsstörung und Substanzabhängigkeit befunden. DBT-S Patientinnen wiesen nach 4 und 8 Monaten eine höhere Anzahl an abstinenten Tagen (Alkohol und Drogen) auf, im Follow-up (16 Monate) zeigten DBT-S-Patientinnen eine bessere soziale und allgemeine Anpassung (Linehan, 1999, 2002). Auch Standard-DBT reduziert Borderline-Symptome und verbessert die Emotionsregulation bei PatientInnen mit Persönlichkeitsstörung und Abhängigkeitserkrankung (van den Bosch et al., 2002).

Die von Gregory et al. (2008) entwickelte *Dynamic Deconstructive Psychotherapy* (DDP) bezieht sich auf die gleichzeitige Behandlung von Borderline-Persönlichkeitsstörungen und Alkoholkonsumstörungen. Dabei handelt es sich um eine manualbasierte, zeitlich begrenzte Psychotherapie auf der Grundlage der Objekt-Beziehungstheorie, der dekonstruktiven Philosophie und neurokognitiver Forschungsergebnisse. Die DDP-Behandlung konnte positive Veränderungen in den Bereichen psychosoziale Funktionsfähigkeit, parasuizidales Verhalten, Depression, Dissoziation und eine größere Reduktion des Alkoholkonsums gegenüber der Kontrollgruppe bei Alkoholabhängigkeit und komorbiden Persönlichkeitsstörungen zeigen (Gregory et al., 2008).

Ball (1998) entwickelte für die gleichzeitige Behandlung von Persönlichkeitsstörungen und Substanzkonsumstörungen die *Dual-Focus Schema Therapy* (DFST) als manualisierte 24-wöchige Behandlung. Die DFST konnte in kontrollierten Studien positive Effekte bei PatientInnen mit Persönlichkeitsstörung und Suchterkrankungen nachweisen (Ball et al., 2005), es zeigten sich aber teilweise auch schlechtere Resultate als mit einer Standardbehandlung hinsichtlich Symptomreduktion (Ball et al., 2011).

*Personality-guided Treatment for Alcohol Dependence* (PETAD) ist ein weiteres für verschiedene Persönlichkeitsstörungen differenziertes Behandlungsprogramm. Die mit PETAD behandelten PatientInnen wurden mit PatientInnen verglichen, die mit kognitiver Verhaltenstherapie behandelt wurden. Mit PETAD behandelte PatientInnen wiesen eine höhere Wahrscheinlichkeit auf, in Behandlung zu bleiben und zeigten eine signifikant erhöhte Anzahl von Abstinenztagen im 6-monatigen Katamnesezeitraum (Nielsen et al., 2007).

### **3.6.8.5.2 Pharmakotherapie**

Es liegen derzeit erst wenige Studien vor, welche die Pharmakotherapie bei der Komorbidität Alkoholkonsumstörungen und Persönlichkeitsstörungen untersucht haben.

Naltrexon und Disulfiram sind einer klinischen Studie zufolge bei der Komorbidität gleich wirksam wie bei Alkoholkonsumstörungen allein (Ralevski et al., 2007). Die Medikation mit Disulfiram wurde in einer Fallserie von den komorbiden PatientInnen gut vertragen, ohne dass Nebenwirkungen oder besondere Sicherheitsaspekte im Verlauf beschrieben wurden (Mutschler et al., 2010). In einer ersten kontrollierten Studie mit Baclofen bei alkoholabhängigen PatientInnen mit und ohne Persönlichkeitsstörung, zeigten die PatientInnen mit zusätzlicher Borderline-Persönlichkeitsstörung allerdings einen höheren Alkoholkonsum (Anzahl Trinktage), mehr Nebenwirkungen und eine höhere Rate an Therapieabbrüchen (Rolland et al., 2015).

### **3.6.8.5.3 Kombination**

Es liegen keine Studien vor, die explizit die Frage nach einer Kombination von Psychotherapie mit der Pharmakotherapie bei PatientInnen mit Alkoholismus und einer Persönlichkeitsstörung untersuchen.

## **3.6.8.6 Von der Evidenz zu den Empfehlungen**

### **3.6.8.6.1 Psychotherapie**

Obwohl die Komorbidität in der Allgemeinbevölkerung und in klinischen Stichproben mit etwa 50% sehr hoch ist, und die Komorbidität auch mit einem ungünstigen klinischen Verlauf assoziiert ist, ist die Evidenzlage zu den einzelnen Psychotherapieverfahren noch sehr schmal. Derzeit können deshalb noch keine empirisch gestützten Empfehlungen für die Komorbidität Persönlichkeitsstörung – Alkoholkonsumstörung gemacht werden. Für die Borderline-Persönlichkeitsstörung allein liegt für DBT, Schematherapie, TFP und MBT mit Metaanalysen und systematischen Reviews eine gute Evidenzlage vor, so dass erstens eine Persönlichkeitsstörung diagnostiziert und zweitens bei Diagnose einer BPS ein störungsspezifisches Psychotherapieverfahren unabhängig von der Alkoholkonsumstörung angewendet werden sollte. Ob eine Besserung der Psychopathologie der Persönlichkeitsstörung auch mit einer Besserung des Alkoholkonsumverhaltens einhergeht, wurde nur für die DDP-Behandlung in einer kontrollierten Studie mit kleiner Fallzahl nachgewiesen (Gregroy et al., 2008). Mit PETAD behandelte alkoholabhängige PatientInnen wiesen in einer kontrollierten Studie zudem positive Effekte auf die Abstinenztage auf (Nielsen et al., 2007). Motivationale Interventionen bei PatientInnen mit Alkoholkonsumstörungen und Persönlichkeitsstörungen sollten immer angeboten werden. Ob sich die für die Komorbidität adaptierten evidenzbasierten Psychotherapieformen im Klinikalltag

etablieren, wird die Zukunft zeigen. Die Weiterentwicklung der diagnostischen Kriterien bei den Persönlichkeitsstörungen (ICD-11) wird aber sehr wahrscheinlich zu einer weiteren Ausdifferenzierung der Persönlichkeitsstörungen und zu weiteren Therapieoptionen führen. In der Behandlung der Komorbidität Persönlichkeitsstörung und Suchterkrankung sollte insgesamt als Grundsatz gelten, dass beide Störungsbilder diagnostiziert und gemeinsam behandelt werden sollten.

#### **3.6.8.6.2 Pharmakotherapie**

Die Evidenzlage zur Wirksamkeit von zusätzlich zur Psychotherapie verabreichten Rückfallprophylaktika zur Besserung des pathologischen Alkoholkonsumverhaltens ist sehr schmal, ihre Ergebnisse sind zudem nicht konsistent. Naltrexon und Disulfiram waren in einer Studie gleich wirksam (Ralevski et al., 2007), Baclofen zeigte ungünstige Effekte bei komorbiden PatientInnen in einer weiteren kontrollierten Studie (Rolland et al., 2015). Somit können Rückfallprophylaktika als Add-on zur Psychotherapie zwar angeboten werden (KKP), eine weitergehende Empfehlung kann jedoch nicht abgeleitet werden.

#### **3.6.8.7 Empfehlung für künftige Forschung**

1. Die Evidenz zu integrierten Behandlungsprogrammen mit störungsorientierter Psychotherapie für PatientInnen mit Alkoholkonsumstörungen und einer komorbiden Persönlichkeitsstörung ist begrenzt. Hier sollten weitere randomisierte kontrollierte Studien erfolgen.
2. Die Evidenz zur Wirksamkeit und Verträglichkeit verschiedener Medikamente zur Rückfallprophylaxe bei PatientInnen mit Alkoholkonsumstörungen und einer komorbiden Persönlichkeitsstörung ist begrenzt. Hier sollten weitere randomisierte Studien erfolgen.

#### **3.6.8.8 Literatur**

Ball, S. A. (1998). Manualized treatment for substance abusers with personality disorders: Dual focus schema therapy. *Addictive Behaviors*, 23(6), 883-891.

Ball, S. A., Cobb-Richardson, P., Connolly, A. J., Bujosa, C. T., & O'Neall, T. W. (2005). Substance abuse and personality disorders in homeless drop-in center clients: symptom severity and psychotherapy retention in a randomized clinical trial. *Comprehensive Psychiatry*, 46(5), 371-379.

Ball, S. A., Maccarelli, L. M., LaPaglia, D. M., & Ostrowski, M. J. (2011). Randomized trial of dual-focused versus single-focused individual therapy for personality disorders and substance dependence. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 199(5), 319-328.

Beesdo-Baum, K., Zaudig, M., Wittchen, H.U. (Hrsg) (2019). *SCID-5-PD. Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-5 – Persönlichkeitsstörungen*. Göttingen: Hogrefe.

Charney, D. A., Heath, L. M., Zikos, E., Palacios-Boix, J., & Gill, K. J. (2015). Poorer Drinking Outcomes with Citalopram Treatment for Alcohol Dependence: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 39(9), 1756-1765.



- Cohen, P., Chen, H., Crawford, T. N., Brook, J. S., & Gordon, K. (2007). Personality disorders in early adolescence and the development of later substance use disorders in the general population. *Drug and Alcohol Dependence*, 88, 71-84.
- Echeburúa, E., De Medina, R. B., & Aizpiri, J. (2005). Alcoholism and personality disorders: An exploratory study. *Alcohol and Alcoholism*, 40(4), 323-326.
- Echeburúa, E., De Medina, R. B., & Aizpiri, J. (2007). Comorbidity of alcohol dependence and personality disorders: A comparative study. *Alcohol & Alcoholism*, 42(6), 618-622.
- Euler, S., Dammann, G., Endtner, K., Leihener, F., Perroud, N. A., Reisch, T., ... & Kramer, U. (2018). Borderline-Störung: Behandlungsempfehlungen der SGPP. *Swiss archives of neurology, psychiatry and psychotherapy*, 169(05), 135-143.
- Hasin, D. S., & Grant, B. F. (2015). The National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC) Waves 1 and 2: review and summary of findings. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 50(11), 1609-1640.
- Gregory, R. J., DeLucia-Deranja, E., & Mogle, J. A. (2010). Dynamic deconstructive psychotherapy versus optimized community care for borderline personality disorder co-occurring with alcohol use disorders: A 30-month follow-up. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 198(4), 292-298.
- Gunderson, J. G. (2009). Borderline personality disorder: ontogeny of a diagnosis. *American Journal of Psychiatry*, 166(5), 530-539.
- Guy, N., Newton-Howes, G., Ford, H., Williman, J., & Foulds, J. (2018). The prevalence of comorbid alcohol use disorder in the presence of personality disorder: Systematic review and explanatory modelling. *Personality and Mental Health*, 12(3), 216-228.
- Hasin, D., Fenton, M. C., Skodol, A., Krueger, R., Keyes, K., Geier, T., ... & Grant, B. (2011). Personality disorders and the 3-year course of alcohol, drug, and nicotine use disorders. *Archives of General Psychiatry*, 68(11), 1158-1167.
- Herpertz, S. C., Zanarini, M., Schulz, C. S., Siever, L., Lieb, K., Möller, H. J., WFSBP Task Force for Personality Disorders. (2007). World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of personality disorders. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 8(4), 212-244.
- Herpertz, S. C. (2018). Neue Wege der Klassifikation von Persönlichkeitsstörungen in ICD-11. *Fortschritte der Neurologie· Psychiatrie*, 86(03), 150-155.
- Kessler, R. C., Chiu, W. T., Demler, O., & Walters, E. E. (2005). Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, 62(6), 617-627.
- Krampe, H., Wagner, T., Stawicki, S., Bartels, C., Aust, C., Kroener-Herwig, B., ... & Ehrenreich, H. (2006). Personality disorder and chronicity of addiction as independent outcomepredictors in alcoholism treatment. *Psychiatric Services*, 57(5), 708-712.
- Lenzenweger, M. F., Lane, M. C., Loranger, A. W., & Kessler, R. C. (2007). DSM-IV personality disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biological Psychiatry*, 62(6), 553-564.
- Linehan, M. M., Schmidt III, H., Dimeff, L. A., Craft, J. C., Kanter, J., & Comtois, K. A. (1999). Dialectical behavior therapy for patients with borderline personality disorder and drug-dependence. *The American Journal on Addictions*, 8(4), 279-292.
- Linehan, M. M., Dimeff, L. A., Reynolds, S. K., Comtois, K. A., Welch, S. S., Heagerty, P., & Kivlahan, D. R. (2002). Dialectical behavior therapy versus comprehensive validation therapy plus 12-step for the treatment of opioid dependent women meeting criteria for borderline personality disorder. *Drug and Alcohol Dependence*, 67(1), 13-26.
- Mutschler, J., Grosshans, M., Koopmann, A., Hermann, D., Diehl, A., Mann, K., & Kiefer, F. (2010). Supervised disulfiram in relapse prevention in alcohol-dependent patients suffering from comorbid borderline personality disorder—A case series. *Alcohol & Alcoholism*, 45(2), 146-150.

- Newton-Howes, G. M., Foulds, J. A., Guy, N. H., Boden, J. M., & Mulder, R. T. (2017). Personality disorder and alcohol treatment outcome: systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, *211*(1), 22-30.
- Nielsen, P., Røjskjær, S., & Hesse, M. (2007). Personality-guided treatment for alcohol dependence: a quasi-randomized experiment. *American Journal on Addictions*, *16*(5), 357-364.
- Nordholm, D., & Nielsen, B. (2007). Personality disorders among Danish alcoholics attending outpatient treatment. *European Addiction Research*, *13*(4), 222-229.
- Pennay, A., Cameron, J., Reichert, T., Strickland, H., Lee, N. K., Hall, K., & Lubman, D. I. (2011). A systematic review of interventions for co-occurring substance use disorder and borderline personality disorder. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *41*(4), 363-373.
- Picci, R. L., Vigna-Taglianti, F., Oliva, F., Mathis, F., Salmaso, S., Ostacoli, L., ... & Furlan, P. M. (2012). Personality disorders among patients accessing alcohol detoxification treatment: prevalence and gender differences. *Comprehensive Psychiatry*, *53*(4), 355-363.
- Preuss, U. W., Koller, G., Barnow, S., Eikmeier, M., & Soyka, M. (2006). Suicidal Behavior in Alcohol-Dependent Subjects: The Role of Personality Disorders. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *30*(5), 866-877.
- Preuss, U. W., Johann, M., Fehr, C., Koller, G., Wodarz, N., Hesselbrock, V., ... & Soyka, M. (2009). Personality disorders in alcohol-dependent individuals: relationship with alcohol dependence severity. *European Addiction Research*, *15*(4), 188-195.
- Ralevski, E., Ball, S., Nich, C., Limoncelli, D., & Petrakis, I. (2007). The impact of personality disorders on alcohol-use outcomes in a pharmacotherapy trial for alcohol dependence and comorbid Axis I disorders. *American Journal on Addictions*, *16*(6), 443-449.
- Rolland, B., Valin, T., Langlois, C., Auffret, M., Gautier, S., Deheul, S., ... & Cottencin, O. (2015). Safety and drinking outcomes among patients with comorbid alcohol dependence and borderline personality disorder treated with high-dose baclofen: a comparative cohort study. *International Clinical Psychopharmacology*, *30*(1), 49-53.
- Scalzo, F., Hulbert, C. A., Betts, J. K., Cotton, S. M., & Chanen, A. M. (2018). Predictors of substance use in youth with borderline personality disorder. *Personality Disorders: Theory, Research, and Treatment*, *9*(4), 390-396.
- Trull, T. J., Jahng, S., Tomko, R. L., Wood, P. K., & Sher, K. J. (2010). Revised NESARC personality disorder diagnoses: gender, prevalence, and comorbidity with substance dependence disorders. *Journal of Personality Disorders*, *24*(4), 412-426.
- Van den Bosch, L. M., Verheul, R., Schippers, G. M., & van den Brink, W. (2002). Dialectical behavior therapy of borderline patients with and without substance use problems: Implementation and long-term effects. *Addictive Behaviors*, *27*(6), 911-923.
- Van Den Bosch, L. M., & Verheul, R. (2007). Patients with addiction and personality disorder: Treatment outcomes and clinical implications. *Current Opinion in Psychiatry*, *20*(1), 67-71.
- Walter, M., Gunderson, J. G., Zanarini, M. C., Sanislow, C. A., Grilo, C. M., McGlashan, T. H., ... & Skodol, A. E. (2009). New onsets of substance use disorders in borderline personality disorder over 7 years of follow-ups: Findings from the Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study. *Addiction*, *104*(1), 97-103.
- Walter, M., Sollberger, D., & Euler, S. (2015). *Persönlichkeitsstörungen und Sucht*. Stuttgart: Kohlhammer.
- Wölwer, W., Burtscheidt, W., Redner, C., Schwarz, R., & Gaebel, W. (2001). Out-patient behaviour therapy in alcoholism: impact of personality disorders and cognitive impairments. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *103*(1), 30-37.
- Zikos, E., Gill, K. J., & Charney, D. A. (2010). Personality disorders among alcoholic outpatients: prevalence and course in treatment. *The Canadian Journal of Psychiatry*, *55*(2), 65-73.

## 3.6.9 NIKOTIN

Tillmann Weber, Ulrich W. Preuss (für die Gesamtgruppe der AutorInnen, siehe 3.6)

### 3.6.9.1 Einleitung

Die Prävalenz einer Tabakabhängigkeit bei PatientInnen mit einer Alkoholabhängigkeit liegt bei ca. 80% (Sobell et al., 2002; Jackson et al., 2003; Kalman et al., 2005; CDC, 2012) und somit deutlich höher als in der Normalbevölkerung (CDC, 2012; Kufner, 2010). Alkohol- und Tabakkonsum tragen in erheblichem Umfang zur globalen Belastung durch Krankheiten bei und führen zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität (US Burden of Disease Collaborators, 2013; Rehm et al., 2006; Ezzati et al. 2002). Zudem verhalten sich gemeinsamer Alkohol- und Tabakkonsum bei bestimmten Erkrankungen synergistisch und multiplizieren das Risiko (Taylor & Rehm, 2006; Hurt et al., 1996).

Trotz der größeren Schwere ihrer Tabakabhängigkeit (Hughes & Kalman, 2006) und der geringeren Zahl an Abstinenzversuchen (Hughes & Kalman, 2006) und erfolgreichen Entwöhnungsversuchen (Sobell et al., 2002; Breslau et al., 1996; Martin et al., 2006; Prochaska et al., 2004) sind die meisten alkoholabhängigen rauchenden PatientInnen daran interessiert, mit dem Rauchen aufzuhören (Prochaska et al., 2004). Diese PatientInnen befinden sich jedoch seltener in Therapien gegen ihre Tabakabhängigkeit (Fiore et al., 2008), sodass solche Therapien im Rahmen eines ambulanten, teilstationären oder stationären Alkoholentzugsbehandlung oder einer medizinischen Rehabilitationsmaßnahme erfolgreich angeboten werden könnten (Kalman et al., 2010).

### 3.6.9.2 Klinische Fragestellungen

1. Welche Bedeutung hat die Tabakabhängigkeit für das Management einer Alkoholstörung? Soll gleichzeitig oder in einer bestimmten Reihenfolge behandelt werden?
2. Sollte während einer medizinischen Rehabilitationsbehandlung auch die Abstinenz von Tabak angestrebt werden und wenn ja, dann mit welchen Mitteln?

### 3.6.9.3 Schlüsselempfehlungen

#### 3.6.9.3.1 Komorbidität Tabakabhängigkeit

PatientInnen mit alkoholbezogenen Störungen und einem gleichzeitig bestehenden Tabakkonsum soll eine Beratung und Unterstützung zum Rauchstopp angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Ezzati (2002), Hurt (1996), Rehm (2006), Taylor (2006), US Burden of Disease Collaborators (2013)

#### 3.6.9.3.2 Therapie der Tabakabhängigkeit bei alkoholabhängigen PatientInnen

PatientInnen mit alkoholbezogenen Störungen und einem gleichzeitig bestehenden Tabakkonsum sollen zur Unterstützung des Rauchstopps die gleichen therapeutischen Interventionen angeboten werden wie rauchenden Personen ohne alkoholbezogene Störungen.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1b**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Anthenelli (2017), Carmody (2012), Cooney (2009), Cooney (2007), Cooney (2017), Grant (2007), Joseph (2004), Kalman (2001), Kalman (2004), Kalman (2006), Kalman (2011), Prochaska (2004)

#### **3.6.9.3.3 Zeitpunkt der Tabakentwöhnung**

Der Behandlungszeitpunkt zur Unterstützung des Rauchstopps sollte bei PatientInnen mit alkohol-bezogenen Störungen unter Berücksichtigung des Verlaufs der Alkoholtherapie individuell mit dem Patienten/ der Patientin abgestimmt werden.

**Empfehlungsgrad: B, LoE: 1b**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,9%**

Literatur: Cooney (2015), Fu (2008), Joseph (2004), Kalman (2001), Mueller (2012), Nieva (2004)

### **3.6.9.4 Hintergrund der Evidenz**

In zwei vorliegenden Leitlinien wurde die gleichzeitige Behandlung von Alkohol- und Tabakabhängigkeit thematisiert (Fiore et al., 2008; NICE, 2011). Zudem existiert eine Metaanalyse, die alle randomisierten, kontrollierten Studien (RCT) zwischen 1966-2003 evaluierte, die Rauchentwöhnungsbehandlungen bei substanzabhängigen PatientInnen untersuchten (Prochaska et al., 2004). Schließlich wurde im Rahmen dieser Leitlinienentwicklung eine systematische Literaturrecherche (Zeitraum 19.06.05-19.06.12) zu diesem Thema durchgeführt und die hierbei identifizierten sieben randomisierten, kontrollierten Studien (RCT) bewertet (Cooney et al., 2007, 2009; Grant et al., 2007; Kalman et al., 2006, 2011; Nieva et al., 2011; Fu et al., 2008). Zudem wurden sechs weitere RCTs, die außerhalb des Recherchen Zeitraums lagen (Joseph et al., 2004; Kalman et al., 2001, 2004; Burling et al., 2001; Müller et al., 2012; Joseph et al., 2003) bewertet und eine weitere im Recherchen Zeitraum liegende RCT durch eigene Literaturrecherche identifiziert und bewertet. Es wurden ausschließlich Studien bewertet, die entweder eine Tabakentwöhnungs-behandlung während einer Alkoholentzugstherapie oder im direkten zeitlichen Zusammenhang sequentiell durchführten. Hingegen wurden Studien ausgeschlossen, die Tabakentwöhnungs-behandlungen bei langfristig abstinenten alkoholabhängigen PatientInnen untersuchten (>1 Jahr).

Im Rahmen der Leitlinienüberarbeitung wurde erneut eine systematische Literaturrecherche im Zeitraum von 2012 bis 09/2019 zu diesem Thema durchgeführt und dadurch 10 randomisierte, kontrollierte Studien (RCT) (Green et al., 2019; Anthenelli et al., 2017; Anton et al., 2018; Berg et al., 2015; Cooney et al., 2015; Cooney et al., 2017; Dermody et al., 2016; Oliver et al., 2013; Orr et al., 2018; Roberts et al., 2018) und ein Cochrane Review (Klimas et al., 2018) identifiziert. Drei Studien erfüllten hierbei die im vorigen Abschnitt genannten Einschlusskriterien und wurden in der

Leitlinienüberarbeitung bewertet (Anthenelli et al., 2017; Cooney et al., 2015; Cooney et al., 2017).

### **3.6.9.5 Darstellung der Evidenz**

#### **3.6.9.5.1 RCTs zur Rauchentwöhnungsbehandlung bei alkoholabhängigen PatientInnen mit unbehandelter Kontrollgruppe**

Die bisherigen randomisierten, kontrollierten Studien bis zum September 2003, die eine längere Abstinenz untersuchten, wurden in einer Metaanalyse von Prochaska et al. (2004) evaluiert (1a). Mit Ausnahme einer Studie (Story & Stark, 1991) wiesen alle Studien „unbehandelte“ Kontrollgruppen auf („übliche“ Behandlung, „übliche“ Behandlung plus Nikotinersatztherapie, verzögerte Behandlung, Warteliste, Placebo, nur Nikotinersatztherapie). Hierbei wurden auch fünf Studien mit ausschließlich PatientInnen mit einer Alkoholabhängigkeit (Kalman et al., 2001; Bobo et al., 1995, 1998; Cornelius et al., 1999) und drei weitere Studien mit einer Subgruppe von alkoholabhängigen PatientInnen (Burling et al., 1991, 2001; Gariti et al., 2002) bewertet. Es fand keine Subgruppenanalyse dieser RCTs mit ausschließlich alkoholabhängigen Menschen, die rauchen statt, sondern lediglich eine Gesamtanalyse aller RCTs mit Personen mit Substanzabhängigkeit, die auch vier Studien mit ausschließlich illegalen Substanzen und/oder methadonsubstituierten PatientInnen einschloss (Story & Stark, 1991; Campbell et al., 1995; Haug et al. 2004; Shoptaw et al., 2002). Während die Metaanalyse an sich qualitativ hochwertig ist, waren die eingeschlossenen Studien sehr heterogen bezüglich des PatientInnenkollektiv, der Substanzanamnese und der Kontrollgruppen, sodass trotz einer 1a-Evidenz dieser Metaanalyse, daraus abgeleitete Empfehlungen für alkoholabhängige rauchende Personen vorsichtig abgefasst werden sollten. Direkt nach der Behandlung zeigten sich keine Unterschiede bezüglich der Substanzabstinenz (RR 1,10, 95% KI=[0,93|1,29]) während sich im Follow-up nach 6-12 Monaten eine signifikante Verbesserung der Wahrscheinlichkeit für eine Substanzabstinenz bei PatientInnen ergab, die an einer Rauchentwöhnung während ihrer Substanzbehandlung teilgenommen hatten (RR 1,25, 95% KI=[1,07|1,46]). Unabhängig von der Art der Rauchentwöhnungsbehandlung zeigten sich nur kurzfristige Tabakentwöhnungserfolge direkt nach Therapieende, während im Follow-up nach 6-12 Monaten keine Unterschiede zwischen Entwöhnungs- und „unbehandelter“ Kontrollgruppe mehr vorlagen.

2012 publizierten Müller et al. (2012) eine RCT mit 103 PatientInnen aus dem deutschsprachigen Raum (2b), die eine kognitiv-behaviorale Rauchentwöhnungsbehandlung im Rahmen einer 2-wöchigen stationären, geschlossenen Alkoholentzugsbehandlung mit einer unspezifischen Therapie (autogenes Training) für tabakabstinenz-motivierte PatientInnen verglich. Ein Rauchstopp wurde in beiden Gruppen mit Nikotinplastern unterstützt (Müller et al., 2012). Sechs Monate nach Studieneinschluss konnten weder für die Alkohol- noch für die Tabakabstinenz signifikante Unterschiede zwischen der behandelten und der „unbehandelten“ Gruppe beobachtet werden.

Im Jahre 2004 publizierten Joseph et al. eine qualitativ hochwertige RCT mit 499 eingeschlossenen alkohol- und tabakabhängigen PatientInnen (1b), die entweder während einer Alkoholentwöhnungsbehandlung oder sechs Monate nach Studieneinschluss eine identische, individualisierte, behaviorale Rauchentwöhnungsbehandlung mit Nikotinersatzpräparaten erhielten (Joseph et al., 2004). Die beiden Behandlungsgruppen waren bzgl. ihrer Basischarakteristika ausgewogen. Die Hälfte aller PatientInnen hatte eine oder mehrere zusätzliche Substanzabhängigkeiten und wies eine zusätzliche psychische Störung auf. Durch das Studiendesign konnte zunächst gezeigt werden, dass die gleichzeitige Rauchentwöhnungsbehandlung mit einer Verschlechterung der Alkoholabstinenzrate sechs Monate nach Studieneinschluss (6 Monate Alkoholabstinenz und 30 Tage Alkoholabstinenz) im Vergleich zu der bis dahin unbehandelten Rauchergruppe einherging (Intention-To-Treat, sechs Monate Abstinenz: 41% vs. 56%,  $p=0,001$ ; 30 Tage Abstinenz: 51% vs. 64%,  $p=0,004$ ). Besonders Kaukasier zeigten ein signifikant erhöhtes Rückfallrisiko für Alkohol bei gleichzeitiger Rauchentwöhnungsbehandlung ( $p=0,003$ ), während dies bei Afroamerikanern nicht der Fall war (Fu et al., 2008). Jedoch führte die gleichzeitige Rauchentwöhnung zu einer signifikanten Verbesserung der Tabakabstinenz (7-Tage-Punktprävalenz) im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe (10,8% versus 5,2%;  $p=0,02$ ) (Joseph et al., 2004). Die Ergebnisse dieser methodisch hochwertigen RCT (1b) widersprechen bezüglich der Alkoholabstinenz der Metaanalyse von Prochaska et al. (2004, 1a). Hier führte eine gleichzeitige Rauchentwöhnung zu signifikant schlechteren Alkoholabstinenzraten im Vergleich zu unbehandelten PatientInnen sechs Monate nach Studienbeginn, während in der Metaanalyse ein signifikanter, protektiver Effekt für die Substanzabstinenz bei gleichzeitiger Tabakentwöhnungsbehandlung im Vergleich zu alleiniger Substanztherapie gefunden wurde.

Eine spanische RCT von Nieva et al. (2011) untersuchte 92 PatientInnen, die sich in einer ambulanten Alkoholtherapie befanden. Diese wurden – genauso wie bei Joseph et al. (2004) – mit einer identischen gleichzeitigen oder um sechs Monate verzögerten, kognitiv-behavioralen Rauchentwöhnungstherapie behandelt. Im Gegensatz zu Joseph et al. konnte keine Verschlechterung der Alkoholabstinenzraten unter der gleichzeitigen Rauchentwöhnungstherapie im Vergleich zu alleiniger alkoholspezifischer Therapie nach sechs Monaten festgestellt werden, wobei sich der primäre Outcome der beiden Studien unterschied („sechsmonatige Abstinenz“ bei Joseph et al. (2004) versus „Zeit zum ersten Rückfall“ und „kumulative Abstinenztage“ bei Nieva et al. (2011)).

Cooney et al. (2015) behandelten 115 PatientInnen mit Tabakabhängigkeit im Rahmen einer ambulanten Alkoholtherapie. Diese wurden mit einer identischen gleichzeitigen oder um drei Monate verzögerten Rauchentwöhnungstherapie behandelt. Die behaviorale Rauchentwöhnung wurde ergänzt durch Kontingenzmanagement und Nikotinersatztherapie. Durch das Studiendesign konnte gezeigt werden, dass die gleichzeitige Rauchentwöhnungsbehandlung zu keiner Veränderung

des Alkohol-Outcomes drei Monate nach Studieneinschluss (proportion heavy drinking days (PDH) und proportion days abstinence (PDA)) im Vergleich zu der bis dahin unbehandelten Rauchergruppe führte. Jedoch führte die gleichzeitige Rauchentwöhnung zu einer signifikanten Verbesserung der Tabakabstinenz (7-Tage-Punktprävalenz) im Vergleich zur bis dahin unbehandelten Kontrollgruppe (19% versus 0%;  $p < 0,01$ ).

### **3.6.9.5.2 RCTs zu gleichzeitiger versus verzögert angebotener Rauchentwöhnungsbehandlung bei alkoholabhängigen PatientInnen**

Durch das Studiendesign von Joseph et al. (2004) wurden nicht nur die Alkohol- und Tabakabstinenzraten zwischen gleichzeitiger Rauchentwöhnungsbehandlung und unbehandelten PatientInnen zum Nachbeobachtungszeitraum (sechs Monate nach Studienbeginn) untersucht (s.o.), sondern auch die Ergebnisse zwischen der gleichzeitigen und verzögerten Rauchentwöhnungsbehandlung 18 Monate nach Studienbeginn. Zu diesen Zeitpunkten hatten sich beide Gruppen in Behandlung befunden. Bezüglich des primären Endpunktes – sechs Monate Alkoholabstinenz zum 18 Monatszeitpunkt nach Studienbeginn – zeigte sich eine nicht signifikant unterschiedliche Alkoholabstinenzrate bei der gleichzeitig behandelten (41%) im Vergleich zu der verzögert behandelten Gruppe (48%) (Intention-To-Treat:  $p = 0,14$ ). Der sekundäre Endpunkt „30-Tage Alkoholabstinenz zum 18-Monatszeitpunkt“ zeigte signifikant höhere Abstinenzraten für die verzögert behandelte Rauchentwöhnungsgruppe (Intention-To-Treat: 48% vs. 60%,  $p = 0,01$ ). Bezüglich der Tabakabstinenzraten zeigte sich, dass der Anteil der tabakfreien Raucher in beiden Gruppen zum 18-Monatszeitpunkt nicht signifikant unterschiedlich war (12,4% versus 13,7%), sodass ein identischer Therapieerfolg für die gleichzeitige und verzögerte Rauchentwöhnungsbehandlung gezeigt werden konnte.

Es existieren noch zwei weitere Studien (beide 2b), die eine gleichzeitige Rauchentwöhnungsbehandlung mit einer verzögerten Behandlung bei PatientInnen mit einer Alkoholabhängigkeit verglichen (Nieva et al., 2011; Kalman et al., 2001). Die schon oben erwähnte RCT von Nieva et al. (2011) konnte genauso wie Joseph et al. (2004) zeigen, dass die gleichzeitige und verzögerte Rauchentwöhnung nicht signifikant unterschiedliche Tabakabstinenzraten (beide 7-Tage-Punktprävalenz) jeweils sechs Monate nach Beginn der Rauchentwöhnungstherapie aufwies, obwohl sich ein Trend für eine höhere Tabakabstinenz in der gleichzeitigen Rauchentwöhnung zeigte (13,7% bzw. 2,4%;  $p = 0,071$ ). Alkoholabstinenzraten wurden zu diesem Zeitpunkt nicht untersucht. Einschränkend bei Nieva et al. (2011) ist die relativ kleine PatientInnenzahl und der hohe Verlust in der Nachbehandlung zu erwähnen, wodurch die Aussagekraft der „Intention-To-Treat“ Analyse geschmälert wird (2b). In der zweiten RCT (Kalman et al., 2001) mit nur 36 PatientInnen (2b) erfolgte die verzögerte Rauchentwöhnungstherapie schon vier Wochen nach Beginn der gleichzeitigen Behandlung. Es zeigte sich ein statistischer Trend ( $p = 0,07$ ) für mehr Alkoholrückfälle in der

verzögerten Behandlungsgruppe im Vergleich zur gleichzeitigen Rauchentwöhnung 20 Wochen nach Studienbeginn. Hingegen hatte der Zeitpunkt der Rauchentwöhnung wiederum keinen signifikanten Effekt auf den Erfolg der Tabakabstinenz (19% in der gleichzeitigen versus 8% in der verzögerten Gruppe). Diese Ergebnisse leiden unter der geringen Zahl an eingeschlossenen PatientInnen.

Somit scheint es keine signifikanten Unterschiede zwischen einer gleichzeitig oder verzögert (vier Wochen oder sechs Monate) angebotenen Rauchentwöhnungsbehandlung bezüglich der Alkoholabstinenz zu geben (Joseph et al., 2004; Kalman et al., 2001). Zudem berichten alle RCTs einheitlich, dass der Zeitpunkt der Raucherintervention keinen Einfluss auf die Tabakabstinenz hat (Joseph et al., 2004; Nieva et al., 2011; Kalman et al., 2001).

#### **3.6.9.5.3 RCTs zur Rauchentwöhnungsbehandlung bei alkoholabhängigen PatientInnen mit behandelter Kontrollgruppe**

Sieben weitere randomisierte, kontrollierte Studien untersuchten Rauchentwöhnungs-behandlungen bei alkoholabhängigen PatientInnen, die nicht durch die Metaanalyse von Prochaska et al. (2004) erfasst wurden. Alle Studien wiesen ausschließlich Behandlungsgruppen mit unterschiedlichen Entwöhnungstherapieformen auf. Es wurden folgende Interventionen miteinander verglichen: 1.) Ambulante, wöchentliche, behaviorale Einzeltherapie (16 Stunden über 6 Monate) mit Nikotinpflaster und Nikotinkaugummi mit der identischen Therapie ohne Nikotinkaugummi (Placebo) (Cooney et al., 2009, 1b). 2.) ambulante, wöchentliche (5x1 Stunde), behaviorale Gruppentherapie mit 21mg Nikotinpflaster über 12 Wochen mit der identischen Therapie mit einem höher dosierten 42mg Nikotinpflaster (Kalman et al., 2004, 2006; 1b). 3.) intensiviert, ambulante (3x1 Stunde Beratung) Raucherintervention mit NET mit einer einmaligen (1x15min Beratung) ambulanten Raucherintervention mit NET (Cooney et al., 2007, 1b). 4.) ambulante, kognitiv-behaviorale Einzeltherapie (16 Sitzungen) mit NET über 26 Wochen mit einem etablierten Rauchentwöhnungsprogramm mit kurzen Beratungsgesprächen und leitliniengerechter Medikation (Carmody et al., 2012, 1b). 5.) ambulante, wöchentliche, kognitiv-behaviorale/ motivationale Einzeltherapie mit Nikotinpflaster und Bupropion für acht Wochen mit der identischen Therapie ohne Bupropion (Kalman et al., 2011, 1b). 6.) einmalige Rauchentwöhnungsberatung mit achtwöchiger Nikotinpflasterbehandlung und Bupropion mit der identischen Therapie ohne Bupropion (Grant et al., 2007, 2b). Nur Cooney et al. (2009) zeigte signifikant verbesserte Tabakabstinenzraten zum 12-Monatszeitpunkt für die Raucherinter-ventionsgruppe, die sowohl Nikotinpflaster als auch Nikotinkaugummis zusätzlich zu einer verhaltenstherapeutischen Rauchentwöhnung erhalten hatte. In dieser Studie unterschieden sich die Behandlungsgruppen jedoch nur durch die zusätzliche Gabe von Nikotinkaugummis. Hingegen konnten alle anderen Studien keine Überlegenheit einer bestimmten Behandlungsgruppe zum 6-12 Monatszeitpunkt zeigen (Cooney et al., 2007; Grant et al., 2007; Carmody et al., 2012; Kalman et al., 2004, 2006, 2011), insbesondere zeigte sich keine



Überlegenheit einer intensivierten behavioralen Rauchentwöhnungsbehandlung (Cooney et al., 2007; Carmody et al., 2012) oder einer zusätzlichen Gabe von Bupropion (Grant et al., 2007; Kalman et al., 2011). Insgesamt betragen die Tabakabstinenzraten (7-Tage Punktprevalenz) zum 6 und 12 Monats Follow-up zwischen 0-29%. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Alkoholabstinenz zwischen den jeweiligen Behandlungsgruppen (Cooney et al., 2007; Grant et al., 2007; Carmody et al., 2012; Müller et al., 2012), wobei diese Studien auch keinen Unterschied bezüglich der Tabakabstinenzraten zwischen den beiden Behandlungsgruppen gezeigt hatten. Cooney et al. (2009), die eine signifikant verbesserte Tabakabstinenzquote für eine Kombinationsbehandlung aus Verhaltenstherapie, Nikotinplaster und -kaugummis gezeigt hatten, berichteten hingegen auch über eine verbesserte Alkoholabstinenzrate in dieser Gruppe, die jedoch keine Signifikanz erreichte. Drei Studien machten keine Angaben bezüglich der Alkoholabstinenz unter der Rauchentwöhnungsbehandlung (Kalman et al. 2004, 2006, 2011).

Schließlich wurden im Rahmen der Leitlinienüberarbeitung zwei RCTs identifiziert, die Rauchentwöhnungstherapien bei alkoholabhängigen PatientInnen untersuchten (Anthenelli et al., 2017; Cooney et al., 2015).

83 tabakabhängige PatientInnen wurden während einer ambulanten Alkoholtherapie wegen Alkoholmissbrauch oder -abhängigkeit behandelt (Cooney et al., 2017). Die PatientInnen wurden in zwei Behandlungsgruppen randomisiert, die gleichzeitig mit der Alkoholtherapie entweder eine kognitiv-behaviorale Therapie mit Nikotinersatztherapie und Kontingenzmanagement (CBT+NRT+CM) oder eine kognitiv-behaviorale Therapie mit Nikotinersatztherapie (CBT+NRT) erhielten. Es zeigte sich keine Überlegenheit einer Behandlungsgruppe zum 6-Monatsbeobachtungszeitraum (7-Tage Punktprevalenz) mit einer Tabakabstinenzrate von 12% für die CBT+NRT+CM-Gruppe bzw. 5% für die CBT+NRT-Gruppe. Es zeigten sich auch keine signifikanten Unterschiede in der Alkoholabstinenzrate zwischen den beiden Gruppen zum 6-Monatszeitpunkt. Anthenelli et al. (2017) randomisierten 129 Männer mit Alkoholabhängigkeit, die im Mittel 6 Monate alkoholabstinent waren, in zwei Behandlungsgruppen. Beide Gruppen erhielten eine manualisierte Rauchentwöhnungstherapie, die entweder durch Topiramate oder Placebo ergänzt wurde. Kontinuierliche 4-Wochenrauchabstinenz zum 3-Monatsbeobachtungszeitraum wurde von 7,9% bzw. 10,6% der PatientInnen in der Topiramate- und Placebogruppe erreicht. Dieser Unterschied war nicht signifikant. Auch bezüglich der Rückfallquote mit Alkohol zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

#### **3.6.9.5.4 Evidenz aus Quelleitlinien zur Behandlung von komorbiden tabak- und alkoholabhängigen PatientInnen**

Zwei Quelleitlinien haben die Behandlung von komorbiden tabak- und alkoholabhängigen PatientInnen untersucht (Fiore et al., 2008; NICE, 2011). Der Tobacco Use and Dependence Guideline

Panel (Fiore et al., 2008) untersuchte Studien zur Behandlung der Tabakabhängigkeit bei substanzabhängigen PatientInnen. Im Vergleich zu unserer Literaturrecherche wurden mehrere Studien hier nicht bewertet (Cooney et al., 2007, 2009; Grant et al., 2007; Carmody et al., 2012; Kalman et al., 2001, 2005, 2006; Nieva et al., 2011; Müller et al., 2012).

Die qualitativ als „sehr gut“ eingestufte Leitlinie (DELBI-Domänen-Wert: 0,9) sieht es als erwiesen an, dass alkoholabhängige rauchende Menschen mit den gleichen leitliniengerechten Interventionen behandelt werden sollen wie alle tabakabhängigen PatientInnen, da sich diese Interventionen in unterschiedlichen Populationen als effektiv erwiesen hätten. Ausnahmen bestünden für bestimmte tabakabhängige Subgruppen, bei denen eine Medikation kontraindiziert sei bzw. bei denen sich Tabakentwöhnungsmedikamente als ineffektiv herausgestellt hätten. Zudem fanden sie kaum Evidenz bei substanzabhängigen, sich in Behandlung befindenden PatientInnen, dass eine Tabakentwöhnungsbehandlung die Abstinenz von diesen Substanzen beeinträchtigt, wobei sich diese Bewertung essentiell mit der Metaanalyse von Prochaska et al. (2004) deckt, die diskrepante große RCT von Joseph et al. (2004) jedoch erwähnt wird.

Die *NICE Guideline* von 2011 (NICE, 2011) bewertete die gleichen Studien wie die Tobacco Use and Dependence Guideline (Fiore et al., 2008). NICE sieht keine Evidenz, die nachdrücklich eine bestimmte Rauchentwöhnungsbehandlung oder einen bestimmten Zeitpunkt für eine Rauchentwöhnungsbehandlung unterstützt, weist jedoch darauf hin, dass es sehr wichtig sei eine Rauchentwöhnungsbehandlung im Rahmen des individuellen Gesundheitsmanagements für alkohol- und tabakabhängigen PatientInnen zu berücksichtigen. Aufgrund der eingeschränkten Evidenz bezüglich einer gleichzeitigen oder sequentiellen Behandlung einer Alkohol- und Tabakabhängigkeit sollte die Präferenz des Patienten/ der Patientin die Entscheidung des Arztes/ der Ärztin leiten.

#### **3.6.9.5.5 PatientInnenteilnahme an gleichzeitig oder verzögert angebotener Rauchentwöhnungsbehandlung**

Abschließend werden die Studien besprochen, die beurteilten, ob eine gleichzeitige Rauchentwöhnung die Teilnahmequote im Vergleich zu einer verzögert angebotenen Therapie beeinflusst. Dies muss in Betracht gezogen werden, wenn alkoholabhängigen PatientInnen eine gleichzeitige oder eine verzögerte Tabakentwöhnungsbehandlung angeboten wird. In der großen RCT von Joseph et al. (2004, 1b) war der Anteil an erfolgreich tabakentwöhnten PatientInnen unabhängig vom Zeitpunkt der Intervention, jedoch begannen signifikant weniger alkoholabhängige, rauchende Personen die verzögerte Rauchentwöhnungstherapie im Vergleich zur gleichzeitigen Therapie (64,5% versus 78,5%,  $p=0,005$ ).

Drei weitere Studien, die von Prochaska et al. (2004) bewertet wurden, untersuchten auch diesen Zusammenhang. In der kleinen RCT zeigte von Kalman et al. (2011, 2b) mit 36 alkoholabhängigen rauchenden Personen erneut, dass signifikant weniger rauchende Personen (69%) die um vier

Wochen verzögert angebotene Raucherentwöhnungsbehandlung im Vergleich zu einer gleichzeitigen Behandlung in Anspruch nahmen ( $p < 0,01$ ). In einer Studie mit Abhängigkeit von illegalen Substanzen, nahm kein Patient/ keine Patientin einer Wartelisten-Kontrollgruppe die Raucherentwöhnungsbehandlung nach Beendigung der Studie in Anspruch (Burling et al., 1991), während in einer Studie mit einer um vier Monate verzögert angebotenen Raucherentwöhnungsbehandlung bei PatientInnen mit Abhängigkeit von illegalen Substanzen oder Alkoholabhängigkeit (44% aller PatientInnen) nur 52% der PatientInnen diese Behandlung in Anspruch nahmen (Campbell et al., 1995). Somit geht die verzögerte Tabakerentwöhnungsbehandlung bei substanzmittelabhängigen PatientInnen mit einer deutlich reduzierten Teilnahme einher, was für die gleichzeitige Behandlung spricht.

### **3.6.9.6 Von der Evidenz zu den Empfehlungen**

Zwei Quellleitlinien haben Empfehlungen zur Behandlung von komorbiden tabak- und alkoholabhängigen PatientInnen ausgesprochen (Fiore et al., 2008; NICE, 2011). Die *NICE Guideline* von 2011 unterstreicht aufgrund der hohen Tabakkonsumprävalenzraten bei alkoholabhängigen PatientInnen die Notwendigkeit für eine effektive Behandlung für diese PatientInnengruppe (NICE, 2011). Sie empfehlen, komorbide Personen mit Alkohol- und Tabakerabhängigkeit zu ermutigen, das Rauchen im Rahmen einer Raucherentwöhnungsbehandlung zu beenden, geben jedoch keine Empfehlung zum Interventionszeitpunkt.

Das Tobacco Use and Dependence Guideline Panel (Fiore et al., 2008) sieht es als erwiesen an, dass die als effektiv bewerteten Tabakerinterventionen für alle PatientInnen Gültigkeit haben, was auch Substanzabhängige einschließt. Deshalb sollte jede Person mit einer Tabakerabhängigkeit behandelt werden. Eine Aussage bezüglich des Behandlungszeitpunktes wird wiederum nicht getroffen.

#### **3.6.9.6.1 Alkoholabstinenz unter gleichzeitiger Tabakerentwöhnung im Vergleich zu verzögerter Tabakerentwöhnung**

Bezüglich der Erhöhung der Rückfallwahrscheinlichkeit für Alkohol bei gleichzeitiger Alkohol- und Raucherentwöhnungstherapie im Vergleich zu alleiniger Alkoholtherapie mit darauffolgender Tabakerentwöhnung (verzögerte Therapie) ist die Datenlage relativ übersichtlich und einheitlich. Der primäre Endpunkt der oben erwähnten, großen RCT von Joseph et al. (2004) „6 Monate Alkoholabstinenz zum 18 Monat Follow-up Zeitpunkt“ zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen der gleichzeitigen und verzögerten Raucherentwöhnungsgruppe. Zudem zeigte eine kleine RCT (Kalman et al., 2001) keine signifikanten Unterschiede zum 20-Wochen Follow-up zwischen gleichzeitig und verzögert (vier Wochen Verzögerung) behandelten rauchenden PatientInnen bezüglich ihrer Alkoholabstinenz. Eine gleichzeitige Raucherentwöhnung ist somit einer verzögerten Therapie bzgl. der Alkoholrückfallrate aufgrund der aktuellen Datenlage nicht unterlegen, obwohl

sich diese Ergebnisse ausschließlich auf zwei RCTs stützen, die eine um vier bzw. 24 Wochen verzögerte Tabakentwöhnungstherapie mit einer gleichzeitigen Therapie verglichen. Ob sich diese Ergebnisse auf andere Zeitpunkte für eine verzögerte Tabakentwöhnungstherapie extrapolieren lassen, wurde nicht überprüft.

#### **3.6.9.6.2 Alkoholabstinenz unter gleichzeitiger Tabakentwöhnung im Vergleich zu alleiniger alkoholspezifischer Therapie**

Bezüglich der Erhöhung der Rückfallwahrscheinlichkeit für Alkohol bei gleichzeitiger Raucherentwöhnungstherapie im Vergleich zu alleiniger Alkoholtherapie ohne Tabakentwöhnung ist die Datenlage widersprüchlich. Joseph et al. (2004) zeigten in einer qualitativ hochwertigen, randomisierten Studie (1b) mit 499 PatientInnen, dass die Rückfallwahrscheinlichkeit für eine gleichzeitige Tabakentwöhnung im Vergleich zu einer unbehandelten Wartegruppe signifikant erhöht ist. Diese Ergebnisse wurden in einer Metaanalyse von Prochaska et al. (2004) nicht bestätigt (1a). Diese Metaanalyse ergab im Gegenteil eine signifikant verbesserte Substanzabstinenzwahrscheinlichkeit bei PatientInnen in einer gleichzeitigen Raucherentwöhnung. Jüngst konnten auch drei weitere RCTs zeigen (Nieva et al., 2011 (2b); Müller et al., 2012 (2b); Cooney et al., 2015 (1b)), dass eine gleichzeitige Raucherentwöhnungsbehandlung keine Verschlechterung der Alkoholabstinenz im Vergleich zu alleiniger Alkoholtherapie mit sich bringt. Es ist somit nicht geklärt, ob eine gleichzeitige Alkohol- und Tabakbehandlung im Vergleich zu einer alleinigen alkoholspezifischen Therapie zu einer erhöhten Rückfallwahrscheinlichkeit für Alkohol führt. Durch die im Rahmen der Leitlinienüberarbeitung neu identifizierte Studie von Cooney et al. (2015) erhöht sich jedoch die Wahrscheinlichkeit, dass eine gleichzeitig durchgeführte Raucherentwöhnung nicht zu einer Verschlechterung der Alkoholabstinenz führt.

Die in diesem Punkt widersprüchliche Datenlage sollte jedoch nicht dazu führen, dass den alkohol- und tabakabhängigen PatientInnen eine Raucherentwöhnung vorenthalten wird, da eine erfolgreiche Tabakentwöhnungsbehandlung entscheidend zur Reduktion von Morbidität und Mortalität beiträgt, so dass jede Möglichkeit einer Intervention für beide Substanzen genutzt werden sollte. Dies gilt noch mehr, als das alkoholabhängige, rauchende Personen eine stärkere Tabakabhängigkeit aufweisen und sich – trotz Wunsch nach Tabakabstinenz – weniger in Behandlung begeben, weniger Nikotinentwöhnungsversuche durchführen und diese insgesamt erfolgloser sind. Somit stellt die Alkoholentzugs- oder -entwöhnungsbehandlung eine wichtige therapeutische Option dar, die PatientInnen zu einer Tabakentwöhnungsbehandlung zu motivieren, selbst wenn die Alkoholabstinenzwahrscheinlichkeit durch eine gleichzeitige Tabakentwöhnung reduziert werden sollte, was jedoch anhand der Studienlage nicht beantwortet werden kann. Eine verzögerte Raucherentwöhnung birgt hingegen das Risiko, diese PatientInnen in der Zeit bis zum Beginn der Therapie zu verlieren, worin ein Vorteil einer gleichzeitigen Alkohol- und Tabakentwöhnungstherapie

liegt.

#### **3.6.9.6.3 Tabakabstinenz unter gleichzeitiger Tabakentwöhnung im Vergleich zu verzögerter Tabakentwöhnung**

Der Erfolg einer Tabakentwöhnungsbehandlung ist wahrscheinlich unabhängig davon, ob sie gleichzeitig mit einer Alkoholabhängigkeitsbehandlung erfolgt oder verzögert angeboten wird. Drei RCTs mit insgesamt 627 PatientInnen (1b, 2b, 2b), die entweder gleichzeitig bzw. verzögert nach vier Wochen oder sechs Monaten nach Therapiebeginn der Alkoholabhängigkeit behandelt wurden, konnten keinen Unterschied in der Tabakabstinenzwahrscheinlichkeit zwischen diesen Interventionszeitpunkten feststellen (Joseph et al., 2004; Nieva et al., 2011; Kalmann et al., 2001). Somit sollte auf der Grundlage der individuellen Bedürfnisse und Wünsche des jeweiligen PatientInnen eine gleichzeitige oder verzögerte Raucherentwöhnungsbehandlung angeboten werden.

#### **3.6.9.6.4 Tabakabstinenz unter gleichzeitiger Tabakentwöhnung im Vergleich zu alleiniger alkoholspezifischer Therapie**

Bezüglich der Tabakabstinenz bei gleichzeitiger Raucherentwöhnungstherapie im Vergleich zu alleiniger alkoholspezifischer Therapie ohne Tabakentwöhnung ist die Datenlage erneut widersprüchlich. Joseph et al. (2004) zeigten in ihrer qualitativ hochwertigen, randomisierten Studie (1b), dass die Tabakabstinenzraten für eine gleichzeitige Tabakentwöhnung im Vergleich zu einer unbehandelten Wartegruppe zum 6-Monatszeitpunkt signifikant verbessert waren. Diese Resultate werden von Cooney et al. (2015) unterstützt, die eine signifikant erhöhte Tabakabstinenz für PatientInnen mit gleichzeitiger Raucherentwöhnung im Vergleich zu einer unbehandelten Wartegruppe zum 3-Monatszeitpunkt fanden. In einer Metaanalyse von Prochaska et al. (2004) konnten diese Ergebnisse nicht bestätigt werden (1a). Diese Metaanalyse ergab im Gegenteil eine unveränderte Tabakabstinenzwahrscheinlichkeit bei PatientInnen in einer gleichzeitigen Raucherentwöhnung im Vergleich zu alleiniger alkoholspezifischer Therapie im 6-12-Monats-Nachbeobachtungszeitraum. Einschränkend ist zu erwähnen, dass in dieser Metaanalyse auch „unbehandelte“ Kontrollgruppen mit üblicher Behandlung, üblicher Behandlung plus Nikotinersatztherapie oder nur Nikotinersatztherapie bewertet wurden.

Diese wenig erfolgversprechenden Ergebnisse bezüglich der Tabakabstinenz im Rahmen einer gleichzeitigen Tabak-/ Alkoholentwöhnung sollten jedoch nicht dazu führen, dass den alkohol- und tabakabhängigen PatientInnen eine gleichzeitige Raucherentwöhnung vorenthalten wird (siehe oben).

#### **3.6.9.6.5 Tabakentwöhnung bei alkoholabhängigen PatientInnen**

Bezüglich der Art der Tabakintervention kann keine eindeutige Empfehlung abgegeben werden, da die meisten psychotherapeutischen und/ oder medikamentösen Interventionen bei alkoholabhängigen rauchenden Personen nur kurzzeitige Abstinenzserfolge im Vergleich zu unbehandelten PatientInnen zeigen konnten (Prochaska et al., 2004; Joseph et al., 2004). Auch

Studien mit unterschiedlichen Rauchentwöhnungstherapien bei alkoholabhängigen PatientInnen in alkoholspezifischen Therapien konnten keine signifikanten Vorteile für eine bestimmte Therapieform im Nachbeobachtungszeitraum nachweisen (Cooney et al., 2007, 2009; Grant et al., 2007; Carmody et al., 2012; Kalman et al., 2004, 2006, 2011; Müller et al., 2012; Anthenelli et al., 2017; Cooney et al., 2017). Somit sollen zum jetzigen Zeitpunkt auf die evidenzbasierten Tabakinterventionen für alle PatientInnen, die rauchen zurückgegriffen werden (siehe *S3-Leitlinie zum Screening, der Diagnostik und der Behandlung des schädlichen und abhängigen Tabakkonsums* (AWMF, 2015)) bis erfolgreiche Therapieprogramme für diese Subgruppe alkoholabhängiger PatientInnen, die rauchen zur Verfügung stehen.

### 3.6.9.7 Empfehlungen für künftige Forschung

1. Neue Behandlungsstrategien der Tabakentwöhnung bei alkoholabhängigen rauchenden PatientInnen sollten evaluiert werden, da es aktuell keine langfristig erfolgreichen Tabakentwöhnungsprogramme für diese Subgruppe gibt.
2. Weitere RCTs mit unbehandelten Kontrollgruppen werden benötigt, um zu klären, wie eine gleichzeitige oder verzögerte Tabakentwöhnung während einer alkoholspezifischen Therapie die Rückfallwahrscheinlichkeit für Alkohol beeinflusst.

### 3.6.9.8 Literatur

Anthenelli, R. M., Heffner, J. L., Wong, E., Tibbs, J., Russell, K., Isgro, M., ... & Doran, N. (2017). A randomized trial evaluating whether topiramate aids smoking cessation and prevents alcohol relapse in recovering alcohol-dependent men. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 41(1),

Anton, R. F., Latham, P. K., Voronin, K. E., Randall, P. K., Book, S. W., Hoffman, M., & Schacht, J. P. (2018). Nicotine-use/smoking is associated with the efficacy of naltrexone in the treatment of alcohol dependence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 42(4), 751-760.

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). (2015). *S3-Leitlinie Screening, Diagnostik und Behandlung des schädlichen und abhängigen Tabakkonsums*. (AWMF-Register-Nr. 076-006). Abgerufen von [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/076-006l\\_S3\\_Tabak\\_2015-02-abgelaufen.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/076-006l_S3_Tabak_2015-02-abgelaufen.pdf)

Berg, K. M., Piper, M. E., Smith, S. S., Fiore, M. C., & Jorenby, D. E. (2015). Defining and predicting short-term alcohol use changes during a smoking cessation attempt. *Addictive Behaviors*, 48, 52-57.

Bobo, J. K., McIlvain, H. E., Lando, H. A., Walker, R. D., & Leed-Kelly, A. (1998). Effect of smoking cessation counseling on recovery from alcoholism: findings from a randomized community intervention trial. *Addiction*, 93(6), 877-887.

Bobo, J. K., Walker, R. D., Lando, H. A., & McIlvain, H. E. (1995). Enhancing alcohol control with counseling on nicotine dependence: Pilot study findings and treatment implications. In J. B. Fertig & J. P. Allen (Eds.), *Alcohol and tobacco: From basic science to clinical practice*, Research Monograph No. 30. (pp. 225-238) Bethesda, MD: National Institute on Alcohol and Alcoholism.

Breslau, N., Peterson, E., Schultz, L., Andreski, P., & Chilcoat, H. (1996). Are smokers with alcohol disorders less likely to quit?. *American Journal of Public Health*, 86(7), 985-990.

- Burling, T. A., Marshall, G. D., & Seidner, A. L. (1991). Smoking cessation for substance abuse inpatients. *Journal of Substance Abuse*, 3(3), 269-276.
- Burling, T. A., Seidner, A., & Latini, D. (2001). A controlled smoking cessation trial for substance-dependent inpatients. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 69(2), 295-304.
- Campbell, B. K., Wander, N., Stark, M. J., & Holbert, T. (1995). Treating cigarette smoking in drug-abusing clients. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 12(2), 89-94.
- Carmody, T. P., Delucchi, K., Duncan, C. L., Banys, P., Simon, J. A., Solkowitz, S. N., ... & Hall, S. M. (2012). Intensive intervention for alcohol-dependent smokers in early recovery: A randomized trial. *Drug and Alcohol Dependence*, 122(3), 186-194.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2012). Current cigarette smoking among adults—United States, 2011. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 61(44), 889-894.
- Cooney, J. L., Cooper, S., Grant, C., Sevarino, K., Krishnan-Sarin, S., Gutierrez, I. A., & Cooney, N. L. (2017). A randomized trial of contingency management for smoking cessation during intensive outpatient alcohol treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 72, 89-96.
- Cooney, N. L., Litt, M. D., Sevarino, K. A., Levy, L., Kranitz, L. S., Sackler, H., & Cooney, J. L. (2015). Concurrent alcohol and tobacco treatment: Effect on daily process measures of alcohol relapse risk. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 83(2), 346-358.
- Cooney, N. L., Cooney, J. L., Perry, B. L., Carbone, M., Cohen, E. H., Steinberg, H. R., ... & Litt, M. D. (2009). Smoking cessation during alcohol treatment: a randomized trial of combination nicotine patch plus nicotine gum. *Addiction*, 104(9), 1588-1596.
- Cooney, N. L., Litt, M. D., Cooney, J. L., Pilkey, D. T., Steinberg, H. R., & Oncken, C. A. (2007). Concurrent brief versus intensive smoking intervention during alcohol dependence treatment. *Psychology of Addictive Behaviors*, 21(4), 570-575.
- Cornelius, J. R., Perkins, K. A., Salloum, I. M., Thase, M. E., & Moss, H. B. (1999). Fluoxetine versus placebo to decrease the smoking of depressed alcoholic patients. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 19(2), 183-184.
- Dermody, S. S., Tidey, J. W., Denlinger, R. L., Pacek, L. R., al'Absi, M., Drobos, D. J., ... & Donny, E. C. (2016). The impact of smoking very low nicotine content cigarettes on alcohol use. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 40(3), 606-615.
- Ezzati, M., Lopez, A. D., Rodgers, A., Vander Hoorn, S., Murray, C. J., & Comparative Risk Assessment Collaborating Group. (2002). Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *The Lancet*, 360(9343), 1347-1360.
- Fiore, M. C., Jaén, C. R., Baker, T. B., Bailey, W. C., Benowitz, N. L., Curry, S. J., ... & Henderson, P. N. (2008). *Treating tobacco use and dependence: 2008 update*. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services.
- Fu, S. S., Kodl, M., Willenbring, M., Nelson, D. B., Nugent, S., Gravely, A. A., & Joseph, A. M. (2008). Ethnic differences in alcohol treatment outcomes and the effect of concurrent smoking cessation treatment. *Drug and Alcohol Dependence*, 92(1-3), 61-68.
- Gariti, P., Alterman, A., Mulvaney, F., Mechanic, K., Dhopes, V., Yu, E., ... & Sacks, D. (2002). Nicotine intervention during detoxification and treatment for other substance use. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 28(4), 671-679.
- Grant, K. M., Kelley, S. S., Smith, L. M., Agrawal, S., Meyer, J. R., & Romberger, D. J. (2007). Bupropion and nicotine patch as smoking cessation aids in alcoholics. *Alcohol*, 41(5), 381-391.
- Green, R., Bujarski, S., Lim, A. C., Venegas, A., & Ray, L. A. (2019). Naltrexone and alcohol effects on craving for cigarettes in heavy drinking smokers. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 27(3), 257-264.
- Haug, N. A., Sviki, D. S., & DiClemente, C. (2004). Motivational enhancement therapy for nicotine dependence in methadone-maintained pregnant women. *Psychology of Addictive Behaviors*, 18(3), 289-292.
- Hughes, J. R., & Kalman, D. (2006). Do smokers with alcohol problems have more difficulty quitting?. *Drug and Alcohol Dependence*, 82(2), 91-102.

- Hurt, R. D., Offord, K. P., Croghan, I. T., Gomez-Dahl, L., Kottke, T. E., Morse, R. M., & Melton, L. J. (1996). Mortality following inpatient addictions treatment: Role of tobacco use in a community-based cohort. *JAMA*, *275*(14), 1097-1103.
- Jackson, K. M., Sher, K. J., Wood, P. K., & Bucholz, K. K. (2003). Alcohol and tobacco use disorders in a general population: short-term and long-term associations from the St. Louis Epidemiological Catchment Area Study. *Drug and Alcohol Dependence*, *71*(3), 239-253.
- Joseph, A. M., Nelson, D. B., Nugent, S. M., & Willenbring, M. L. (2004). Timing of Alcohol and Smoking Cessation (TASC) Smoking Among Substance Use Patients Screened and Enrolled in a Clinical Trial. *Journal of Addictive Diseases*, *22*(4), 87-107.
- Joseph, A. M., Willenbring, M. L., Nugent, S. M., & Nelson, D. B. (2004). A randomized trial of concurrent versus delayed smoking intervention for patients in alcohol dependence treatment. *Journal of Studies on Alcohol*, *65*(6), 681-691.
- Kalman, D., Herz, L., Monti, P., Kahler, C. W., Mooney, M., Rodrigues, S., & O'Connor, K. (2011). Incremental efficacy of adding bupropion to the nicotine patch for smoking cessation in smokers with a recent history of alcohol dependence: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Drug and alcohol dependence*, *118*(2-3), 111-118.
- Kalman, D., Kim, S., DiGirolamo, G., Smelson, D., & Ziedonis, D. (2010). Addressing tobacco use disorder in smokers in early remission from alcohol dependence: the case for integrating smoking cessation services in substance use disorder treatment programs. *Clinical Psychology Review*, *30*(1), 12-24.
- Kalman, D., Kahler, C. W., Garvey, A. J., & Monti, P. M. (2006). High-dose nicotine patch therapy for smokers with a history of alcohol dependence: 36-week outcomes. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *30*(3), 213-217.
- Kalman, D., Morissette, S. B., & George, T. P. (2005). Co-morbidity of smoking in patients with psychiatric and substance use disorders. *The American Journal on Addictions*, *14*(2), 106-123.
- Kalman, D., Kahler, C. W., Tirch, D., Kaschub, C., Penk, W., & Monti, P. M. (2004). Twelve-week outcomes from an investigation of high-dose nicotine patch therapy for heavy smokers with a past history of alcohol dependence. *Psychology of Addictive Behaviors*, *18*(1), 78.
- Kalman, D., Hayes, K., Colby, S. M., Eaton, C. A., Rohsenow, D. J., & Monti, P. M. (2001). Concurrent versus delayed smoking cessation treatment for persons in early alcohol recovery: A pilot study. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *20*(3), 233-238.
- Klimas, J., Fairgrieve, C., Tobin, H., Field, C. A., O'Gorman, C. S., Glynn, L. G., ... & Cullen, W. (2018). Psychosocial interventions to reduce alcohol consumption in concurrent problem alcohol and illicit drug users. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (12).
- Küfner, H. (2010). Epidemiology of substance use and substance use disorders in Germany. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* *53*(4), 271-283.
- Martin, R. A., Rohsenow, D. J., MacKinnon, S. V., Abrams, D. B., & Monti, P. M. (2006). Correlates of motivation to quit smoking among alcohol dependent patients in residential treatment. *Drug and Alcohol Dependence*, *83*(1), 73-78.
- Mueller, S. E., Petitjean, S. A., & Wiesbeck, G. A. (2012). Cognitive behavioral smoking cessation during alcohol detoxification treatment: a randomized, controlled trial. *Drug and Alcohol Dependence*, *126*(3), 279-285.
- Murray, C. J., Abraham, J., Ali, M. K., Alvarado, M., Atkinson, C., Baddour, L. M., ... & Bolliger, I. (2013). The state of US health, 1990-2010: burden of diseases, injuries, and risk factors. *JAMA*, *310*(6), 591-606.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2011). Alcohol-use disorders: diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence (Clinical guideline 115, CG115). Abgerufen von <https://www.nice.org.uk/guidance/cg115/evidence/full-guideline-pdf-136423405>.
- Nieva, G., Ortega, L. L., Mondon, S., Ballbè, M., & Gual, A. (2011). Simultaneous versus delayed treatment of tobacco dependence in alcohol-dependent outpatients. *European Addiction Research*, *17*(1), 1-9.
- Oliver, J. A., Blank, M. D., Van Rensburg, K. J., MacQueen, D. A., Brandon, T. H., & Drobles, D. J. (2013). Nicotine interactions with low-dose alcohol: Pharmacological influences on smoking and drinking motivation. *Journal*



of *Abnormal Psychology*, 122(4), 1154-1165.

Orr, M. F., Smith, C. L., Finlay, M., Martin, S. C., Brooks, O., Oluwoye, O. A., ... & Layton, M. (2018). Pilot Investigation: Randomized Controlled Analog Trial for Alcohol and Tobacco Smoking Co-Addiction Using Contingency Management. *Behavioural Pharmacology*, 29(5), 462-468.

Prochaska, J. J., Delucchi, K., & Hall, S. M. (2004). A meta-analysis of smoking cessation interventions with individuals in substance abuse treatment or recovery. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72(6), 1144-1156.

Rehm, J., Taylor, B., & Room, R. (2006). Global burden of disease from alcohol, illicit drugs and tobacco. *Drug and Alcohol Review*, 25(6), 503-513.

Roberts, W., Ralevski, E., Verplaetse, T. L., McKee, S. A., & Petrakis, I. L. (2018). Tobacco use during a clinical trial of mecamylamine for alcohol dependence: Medication effects on smoking and associations with reductions in drinking. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 94, 91-96.

Shoptaw, S., Rotheram-Fuller, E., Yang, X., Frosch, D., Nahom, D., Jarvik, M. E., ... & Ling, W. (2002). Smoking cessation in methadone maintenance. *Addiction*, 97(10), 1317-1328.

Sobell, L. C., Sobell, M. B., & Agrawal, S. (2002). Self-change and dual recoveries among individuals with alcohol and tobacco problems: Current knowledge and future directions. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 26(12), 1936-1938.

Story, J., & Stark, M. J. (1991). Treating cigarette smoking in methadone maintenance clients. *Journal of Psychoactive Drugs*, 23(2), 203-215.

Taylor, B., & Rehm, J. (2006). When risk factors combine: the interaction between alcohol and smoking for aerodigestive cancer, coronary heart disease, and traffic and fire injury. *Addictive Behaviors*, 31(9), 1522-1535.

## 3.6.10 ILLEGALE DROGEN

Thomas Polak, Tilmann Weber, Ulrich W. Preuss (für die Gesamtgruppe der AutorInnen, siehe 3.6)

### 3.6.10.1 Einleitung

Alkoholmissbrauch und -abhängigkeit ist bei Konsumierenden illegaler Drogen eine häufige Komorbidität, die das Ausmaß physischer, psychischer und sozialer Folgeschäden erheblich vermehrt (Staiger et al., 2013; Johnson et al., 2015). In US-amerikanischen klinischen Studien zur Behandlung der Opiatabhängigkeit liegt die Prävalenz bei 38%, im Fall von Stimulantien bei 45% (Hartzler et al., 2010) und in Methadonsubstitutionsprogrammen zwischen 13% und 28% (Chen et al., 2011; Klimas et al., 2015; Klimas et al., 2018). Epidemiologische Untersuchungen zeigen Prävalenzzahlen zwischen 33% und 50% (Islam et al. 2013; Wurst et al. 2011). Die Komorbidität führt zu einer riskanteren Lebensweise mit u.a. einer vermehrten Einnahme unterschiedlicher Drogen (Maynié-Francois et al., 2016), einer vermehrten Rate von HIV-Infektionen (Young et al., 2016), einer Erhöhung der Zahl von Drogenintoxikationen (Shah et al., 2008) und einer Verschlechterung der Prognose von Lebererkrankungen (Du et al., 2012; White et al., 1999) und psychischen Begleiterkrankungen wie affektiven, Angst- und Persönlichkeitsstörungen (Teplin et al., 2007), einschließlich einer Verschlechterung der Behandlungserfolge (Byrne et al., 2011; Gossop et al., 2000, Preston et al., 2016).

### 3.6.10.2 Klinische Fragestellung

Wie effektiv sind psychotherapeutische Interventionen zur Reduktion des Alkoholkonsums bei Menschen, die illegale Drogen wie Opiode und Stimulantien konsumieren? Ist hierbei eine der Therapien einer anderen überlegen?

### 3.6.10.3 Schlüsselempfehlung

#### 3.6.10.3.1 Alkohol- und illegaler Drogenkonsum

Personen mit einer alkoholbezogenen Störung und einer komorbiden Substanzkonsumstörung soll ein Therapieangebot zur integrierten Behandlung beider Beschwerdebilder gemacht werden.

**Empfehlungsgrad: 0, LoE: 2b**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Carroll (1998), Darker (2016), Feldman (2016), Henihan (2016), Klimas (2018), Korcha (2014), Nyamathi (2010), Stein (2002)

### 3.6.10.4 Hintergrund der Evidenz

Das Thema „Alkohol und andere Substanzkonsumstörungen“ wurde in den bisherigen Leitlinien noch nicht behandelt. Bei einer systematischen Literaturrecherche zum Thema Alkohol und komorbide psychische Störungen findet sich nur ein Cochrane-Review aus dem Jahr 2018 zum Thema psychosoziale Interventionen zur Reduktion des Alkoholkonsums bei Menschen, die gleichzeitig illegale Drogen und Alkohol konsumieren, das die Literatur bis August 2017 referiert (Klimas et al., 2018); internationale Leitlinien äußern sich hierzu nicht.

Das genannte Review untersucht als sog. psychosoziale Interventionen das Motivational Interviewing (MI), das kognitiv-behaviourale Coping Skills Training (CBT), psychodynamische Ansätze, Screening und Kurzzeitinterventionen (SBI), Familien- oder sozialbasierte Therapie (Family Therapy, Therapeutic Community), psychoedukative Ansätze (drug counselling), 12-Schritte-Programme oder berufliche Rehabilitation (VR). Er schließt letztlich sieben Studien mit zusammen 825 Teilnehmenden ein, die die Ergebnisse randomisierter klinischer Studien zu psychosozialen Interventionen bei Menschen referieren, die gleichzeitig illegale Drogen und Alkohol konsumieren. Diese sieben Studien sind in einer gesonderten Evidenztabelle hinterlegt (s. Anhang). Sie umfassen als psychosoziale Interventionen das kognitive-behavioural Coping Skills Training (CBCST), das Twelve-step facilitation (TSF) Programm, eine Kurzzeitintervention (BI), ein „Educational hepatitis health promotion“ (HHP) und das Motivational Interviewing als Einzel- oder Gruppentherapie sowie in Kurzzeit- (BMI) oder in intensiver Form.

Hierbei zeigte nur das BMI einen Effekt dahingehend, dass Teilnehmer beim Follow-up nach sechs Monaten im Vergleich zur „Assessment only“-Gruppe an sieben oder mehr Tagen innerhalb der letzten 30 Tage ihren Alkoholkonsum signifikant reduziert hatten. In der zugrundeliegenden RCT mit 187 auch Alkohol (AUDIT-Wert >8) konsumierenden Personen, die drogenabhängig (i.v.) sind, waren zwei kurze MI-Sitzungen nach den Assessment-Untersuchungen im Abstand von einem Monat, in denen es um den Alkoholkonsum und das HIV-Risiko ging einer Kontrolle aus lediglich Assessment-Terminen überlegen (RR 1,67, 95% KI=[1,08|2,60];  $p=0,02$ ). Die Evidenz wurde jedoch als nur moderat eingeschätzt u.a. wegen unklarem Bias der Studie hinsichtlich Selektion (keine ausreichende Beschreibung der Randomisierung der Probanden).

Keine der anderen RCTs zeigte signifikante Unterschiede der verschiedenen Behandlungsarme hinsichtlich des Alkoholkonsums. Der Evidenzgrad wurde hierbei jedoch als gering eingeschätzt, da die meisten Studien nicht den Randomisierungsprozess beschrieben, alle nur subjektive Outcome-Parameter umfassten und vier der RCTs ein „Open Label-Design“ hatten.

### 3.6.10.5 Literatur

- Byrne, S. A., & Petry, N. M. (2011). Concurrent alcohol dependence among methadone-maintained cocaine abusers is associated with greater abstinence. *Experimental and clinical psychopharmacology*, *19*(2), 116.
- Carroll, K. M., Nich, C., Ball, S. A., McCance, E., & Rounsavile, B. J. (1998). Treatment of cocaine and alcohol dependence with psychotherapy and disulfiram. *Addiction*, *93*(5), 713-727.
- Chen, I. C., Chie, W. C., Hwu, H. G., Chou, S. Y., Yeh, Y. C., Yu, C. Y., & Tan, H. K. L. (2011). Alcohol use problem among patients in methadone maintenance treatment in Taiwan. *Journal of substance abuse treatment*, *40*(2), 142-149.
- Darker, C. D., Sweeney, B., Keenan, E., Whiston, L., Anderson, R., & Barry, J. (2016). Screening and brief interventions for illicit drug use and alcohol use in methadone maintained opiate-dependent patients: Results of a pilot cluster randomized controlled trial feasibility study. *Substance Use & Misuse*, *51*(9), 1104-1115.
- Du, J., Wang, Z., Xie, B., & Zhao, M. (2012). Hepatitis C knowledge and alcohol consumption among patients receiving methadone maintenance treatment in Shanghai, China. *The American journal of drug and alcohol abuse*, *38*(3), 228-232.
- Feldman, N., Chatton, A., Khan, R., Khazaal, Y., & Zullino, D. (2011). Alcohol-related brief intervention in patients treated for opiate or cocaine dependence: a randomized controlled study. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*, *6*(1), 22.
- Gossop, M., Marsden, J., Stewart, D., & Rolfe, A. (2000). Patterns of drinking and drinking outcomes among drug misusers: 1-year follow-up results. *Journal of substance abuse treatment*, *19*(1), 45-50.
- Hartzler, B., Donovan, D. M., & Huang, Z. (2010). Comparison of opiate-primary treatment seekers with and without alcohol use disorder. *Journal of substance abuse treatment*, *39*(2), 114-123.
- Henihan, A. M., McCombe, G., Klimas, J., Swan, D., Leahy, D., Anderson, R., ... & Meagher, D. (2016). Feasibility of alcohol screening among patients receiving opioid treatment in primary care. *BMC Family Practice*, *17*(1), 153.
- Islam, M. M., Day, C. A., Conigrave, K. M., & Topp, L. (2013). Self-perceived problem with alcohol use among opioid substitution treatment clients. *Addictive Behaviors*, *38*(4), 2018-2021.
- Johnson, C., Dong, H., Ahamad, K., Hayashi, K., Milloy, M. J., Kerr, T., & Wood, E. (2015). Impact of binge alcohol on mortality among people who inject drugs. *Addictive behaviors reports*, *2*, 28-32.
- Klimas, J., Muench, J., Wiest, K., Croff, R., Rieckman, T., & McCarty, D. (2015). Alcohol screening among opioid agonist patients in a primary care clinic and an opioid treatment program. *Journal of psychoactive drugs*, *47*(1), 65-70.
- Klimas, J., Wood, E., Nosova, E., Milloy, M. J., Kerr, T., & Hayashi, K. (2018). Prevalence of heavy alcohol use among people receiving methadone following change to Methadose. *Substance use & misuse*, *53*(2), 270-275.
- Klimas, J., Fairgrieve, C., Tobin, H., Field, C. A., O'Gorman, C. S., Glynn, L. G., ... & Cullen, W. (2018). Psychosocial interventions to reduce alcohol consumption in concurrent problem alcohol and illicit drug users. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (12).
- Korcha, R. A., Polcin, D. L., Evans, K., Bond, J. C., & Galloway, G. P. (2014). Intensive motivational interviewing for women with concurrent alcohol problems and methamphetamine dependence. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *46*(2), 113-119.
- Maynié-François, C., Cheng, D. M., Samet, J. H., Lloyd-Travaglini, C., Palfai, T., Bernstein, J., & Saitz, R. (2017). Unhealthy alcohol use in primary care patients who screen positive for drug use. *Substance abuse*, *38*(3), 303-308.
- Nyamathi, A., Shoptaw, S., Cohen, A., Greengold, B., Nyamathi, K., Marfisee, M., ... & Leake, B. (2010). Effect of motivational interviewing on reduction of alcohol use. *Drug and Alcohol Dependence*, *107*(1), 23-30.
- Preston, K. L., Jobes, M. L., Phillips, K. A., & Epstein, D. H. (2016). Real-time assessment of alcohol drinking and drug use in opioid-dependent polydrug users. *Behavioural pharmacology*, *27*(7), 579.

Shah, N. G., Lathrop, S. L., Reichard, R. R., & Landen, M. G. (2008). Unintentional drug overdose death trends in New Mexico, USA, 1990–2005: combinations of heroin, cocaine, prescription opioids and alcohol. *Addiction, 103*(1), 126-136.

Staiger, P. (2011). Grantee: Deakin University Grantee Representative: Associate Professor Petra Staiger Grant No.: G1073/D1316.

Stein, M. D., Anderson, B., Charuvastra, A., Maksad, J., & Friedmann, P. D. (2002). A brief intervention for hazardous drinkers in a needle exchange program. *Journal of Substance Abuse Treatment, 22*(1), 23-31.

Teplin, D., Raz, B., Daiter, J., Varenbut, M., & Plater-Zyberk, C. (2007). Screening for alcohol use patterns among methadone maintenance patients. *The American journal of drug and alcohol abuse, 33*(1), 179-183.

White, J. M., & Irvine, R. J. (1999). Mechanisms of fatal opioid overdose. *Addiction, 94*(7), 961-972.

Wurst, F. M., Thon, N., Yegles, M., Halter, C., Weinmann, W., Laskowska, B., ... & Dürsteler-MacFarland, K. (2011). Optimizing heroin-assisted treatment (HAT): assessment of the contribution of direct ethanol metabolites in identifying hazardous and harmful alcohol use. *Drug and alcohol dependence, 115*(1-2), 57-61.

Young, S. V., Wood, E., Dong, H., Kerr, T., & Hayashi, K. (2016). Daily alcohol use as an independent risk factor for HIV seroconversion among people who inject drugs. *Addiction, 111*(8), 1360-1365.

### 3.7 ALTERS- UND GESCHLECHTSSPEZIFISCHE POPULATIONEN

**Rainer Thomasius, Dieter Geyer, Irmgard Vogt, Oliver Bilke-Hentsch, Gallus Bischof, Silke Diestelkamp, Renate Hannak-Zeltner, Eva Hoch, Susann Hößelbarth, Julia Jückstock, Marianne Klein, Dietmar Kramer, Bodo Lieb, Karl Mann, Olaf Reis, Peter-Michael Sack, Norbert Scherbaum, Klaudia Winkler, Dirk Wolter, Falk Kiefer, Sabine Hoffmann**

Für die Behandlung von alkoholbezogenen Störungen in alters- und geschlechtsspezifischen Populationen können besondere Behandlungsempfehlungen gelten. Dies hat für jede Population unterschiedliche Gründe: Während bei Kindern und Jugendlichen die Berücksichtigung der Entwicklungsperspektive sowie der Einfluss der Herkunftsfamilie wichtig ist, sind bei älteren PatientInnen Veränderungen im Stoffwechsel sowie dem erhöhten Auftreten von körperlichen Komorbiditäten und kognitiven Beeinträchtigungen Rechnung zu tragen. Bei Frauen, und insbesondere bei Schwangeren, geht es darum, dass für die Behandlung die passenden Verfahren und die passenden Settings gefunden werden. Dieses Kapitel ist deshalb in drei Bereiche aufgliedert:

#### 3.7.1 Kinder und Jugendliche

#### 3.7.2 Schwangere und erwachsene Frauen

#### 3.7.3 Ältere Menschen

Unter dem Begriff „Kinder und Jugendliche“ werden hierbei Personen bis zum vollendeten 24. Lebensjahr und unter dem Begriff „Ältere Menschen“ Personen ab dem vollendeten 65. Lebensjahr verstanden. Die Empfehlungen, die präsentiert werden, sind für die drei Subgruppen wiederum in verschiedene *Settings* aufgeteilt, die folgendermaßen definiert sind:

1. Psychotherapie: Kognitive Verhaltenstherapie (KVT), Familientherapie und Motivational Interviewing, jeweils durchgeführt durch entsprechend qualifiziertes Fachpersonal
2. Psychosoziale Therapie: Psychoedukation, Training sozialer Fertigkeiten, Sport- und Bewegungstherapie, Frühintervention von riskant konsumierenden SchülerInnen/Schulpsychologische Interventionen
3. Medikamentöse Therapie: Pharmakologische Entzugsbehandlungen, Behandlungen zum Erreichen von Abstinenz
4. Differenzielle Indikationen: Zusätzliche Indikationen, auf die während der Behandlung in Bezug auf die Zielgruppe geachtet werden muss

### 3.7.1 KINDER UND JUGENDLICHE

**Rainer Thomasius, Olaf Reis, Marianne Klein, Julian Stappenbeck, Oliver Bilke-Hentsch, Peter-Michael Sack, Eva Hoch, Sabine Hoffmann, Silke Diestelkamp**

(Unter Mitarbeit der Mitglieder der Gemeinsamen Suchtkommission der DGKJP, BAG und BKJPP, Dr. Peter Melchers, Dr. Edelhard Thoms, Dr. Gisela Schimansky, Dr. Gotthard Roosen-Runge, Dr. Anneke Aden)

#### 3.7.1.1 Klinische Fragestellungen

1. Mit Blick auf Kinder und Jugendliche soll untersucht werden, welche Effektivität psychotherapeutische, medikamentöse oder psychosoziale Therapien in Bezug auf langfristige Abstinenz sowie die psychische und somatische Gesundheit im Vergleich zu Kontrollbedingungen haben.
2. Welche differenziellen Indikationen bestehen für die einzelnen Zielgruppen?

#### 3.7.1.2 Schlüsselempfehlungen

##### Psychotherapie

###### 3.7.1.2.1 Kurzinterventionen

Kurzinterventionen sollten bei Jugendlichen mit alkoholbezogenen Störungen angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: B, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,8%**

Literatur: Tevyaw (2004), Stockings (2016), Tanner-Smith (2015)

###### 3.7.1.2.2 Motivational Interviewing als Kurzintervention am Krankenbett für Jugendlichen nach akuter Alkoholintoxikation

Jugendlichen kann nach einer akuten Alkoholintoxikation Motivational Interviewing als Kurzintervention am Krankenbett angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: 0, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,2%**

Literatur: Bernstein (2010), Monti (1999), SAMHSA (2006), Tevyaw (2004), Wachtel (2010), Walton (2010), Diestelkamp (2016), Kohler (2015), Tanner-Smith (2015)

###### 3.7.1.2.3 Kognitive Verhaltenstherapie

Kognitive Verhaltenstherapie soll in der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit alkoholbezogenen Störungen angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Burlison (2012), Calabria (2011), Engle (2009), Kaminer (1999), Kaminer (1998), Kaminer (2002), Liddle (2001), NICE (2011), Perepletchikova (2008), Tripodi (2010), Waldron (2004), Waldron (2001), Deady (2014), Stockings (2016)

###### 3.7.1.2.4 Familienbasierte Therapieformen

Multisystemische Therapie (MST), Familienkurztherapie, Funktionale Familientherapie sowie Ressourcenorientierte Familientherapie können zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit alkoholbezogenen Störungen angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: 0, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: APA (2006), Calabria (2011), Coatsworth (2001), Fishman (2001), Latimer (2003), Liddle (2001), Perepletchikova (2008), SAMHSA (2006), Szapocznik (2003), Tripodi (2010), Stockings (2016)

#### **3.7.1.2.5 Multidimensionale Familientherapie**

Multidimensionale Familientherapie sollte in der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit alkoholbezogenen Störungen angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: B, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: APA (2006), Calabria (2011), Liddle (2001), Liddle (2004), Perepletchikova (2008), SAMHSA (2006), Tripodi (2010), Stockings (2016)

#### **3.7.1.2.6 Integrative Familien- und Kognitiv-Behaviorale Therapie**

Integrative Familien- und Kognitiv-Behaviorale Therapie sollte in der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit alkoholbezogenen Störungen angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: B, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: APA (2006), Calabria (2011), Latimer (2003), Perepletchikova (2008), SAMHSA (2006), Tripodi (2010)

#### **3.7.1.2.7 Einbezug von Familienangehörigen und relevanten Bezugspersonen in die Behandlung**

In die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit alkoholbezogenen Störungen sollen Familien-angehörige und relevante Bezugspersonen einbezogen werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: APA (2006), SAMHSA (2006), Spirito (2011), Waldron (2001), Williams (2000)

#### **3.7.1.2.8 Stationäre Therapie**

Es sollen stationäre Therapien für Kinder und Jugendliche mit Alkoholentzugssyndrom angeboten werden, in der somatische Beschwerden berücksichtigt und psychosoziale Unterstützung angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,7%**

Literatur: NICE (2010)

#### **3.7.1.2.9 Erziehungshilfe**

Erziehungshilfe für Familien von Kindern und Jugendlichen mit alkoholbezogenen Störungen kann als Bestandteil des Behandlungsplans angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Fishman (2001), SAMHSA (2006)

#### **3.7.1.2.10 Psychosoziale Maßnahmen**

Für Kinder und Jugendliche mit alkoholbezogenen Störungen sollten Psychotherapie und psychosoziale Therapien (z. B. Psychoedukation, Training sozialer Fertigkeiten, Sport- und Bewegungstherapie, Freizeitpädagogik, Ergotherapie) angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**



**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: APA (2006), NICE (2010a), NICE (2010), SAMHSA (2006), Waldron (2001)

**3.7.1.2.11 Klinikschule**

Während der stationären Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit alkoholbezogenen Störungen sollte die Möglichkeit eines Klinikschulbesuchs bestehen.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

**3.7.1.2.12 Medikamentöse Therapie bei ADHS**

Bei Indikation für eine Methylphenidat-Behandlung eines ADHS sollten bei gleichzeitig bestehender alkoholbezogener Störung die Indikation besonders kritisch hinterfragt und eine Medikation zurückhaltend geplant und überwacht werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

**3.7.1.2.13 Die Wahl des Settings**

Die Wahl eines Settings für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit alkoholbezogenen Störungen sollte vor dem Hintergrund folgender Fragen abgewogen werden:

- 1.) Besteht Bedarf an der Bereitstellung einer geschützten Umgebung?
- 2.) Wie stark ist die Motivation des/ der Jugendlichen und seiner/ ihrer Familie, sich aktiv an der Behandlung zu beteiligen?
- 3.) Wie ausgeprägt ist der Bedarf nach Struktur und klaren Grenzen?
- 4.) Gibt es zusätzliche medizinische oder psychische Symptomatiken und entsprechende Risiken?
- 5.) Sind spezifische Behandlungssettings für Jugendliche verfügbar?
- 6.) Gibt es Vorlieben für Behandlungen in bestimmten Settings sowie Behandlungsmisserfolge in der Vergangenheit in einem weniger restriktiven/ intensiven Setting?

**Empfehlungsgrad: B, LoE: 4**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: NICE (2011)

**3.7.1.2.14 Individuelle Behandlungspläne**

In der stationären Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit alkoholbezogenen und komorbiden psychischen Störungen sollten individuelle Therapiepläne eingesetzt werden, die auf die Konstellation von alkoholbezogener Störung, komorbider Erkrankung und sozialer Belastung abgestimmt sind.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

### **3.7.1.3 Hintergrund der Evidenz**

Die Evidenz für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit alkoholbezogenen Störungen ist je nach Behandlungsform sehr uneinheitlich. Die Literaturrecherche für die aktuelle Überarbeitung des Kapitels Kinder und Jugendliche ergab insgesamt 12 neue systematische Reviews und/ oder Metaanalysen, die für die Aktualisierung der Behandlungsleitlinien relevant sein könnten. Hiervon wurden  $n=3$  systematische Reviews ausgeschlossen, da sie sich auf die Prävention von

Alkoholmissbrauch bezogen. Ein weiteres systematisches Review zu SMS-basierten Interventionen für riskanten Alkoholkonsum (Mason et al., 2015) wurde ausgeschlossen, da analog zu der Entscheidung der AutorInnen der *NICE Behandlungsleitlinie* (2019, Alcohol-use disorders: diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence (NICE Guideline CG115)) festgestellt wurde, dass für die Aufnahme dieses Themenfeldes keine hinreichende Evidenz vorliegt. Die breiteste Evidenzbasierung findet sich mit Bezug auf die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit alkoholbezogenen Störungen für die kognitive Verhaltenstherapie (KVT). Hierfür wurden bereits bei der vorangegangenen Aktualisierung im Vergleich der Therapieformen, die meisten Studien gefunden, welche zudem die höchsten methodischen Bewertungen erhielten. Auch für verschiedene Formen der familienbasierten Therapie gibt es Evidenz, allerdings ist hier die methodische Qualität geringer zu bewerten. Für Therapieformen, wie tiefenpsychologisch fundierte oder psychoanalytisch orientierte psychotherapeutische Verfahren, wurde keine neue Evidenz gefunden.

Die Behandlungsempfehlungen für psychosoziale Verfahren wurden um die Evidenz aus einem neuen systematischen Review ergänzt (Stockings et al., 2016). Empfehlungen zu medikamentösen Verfahren sowie die differenziellen Behandlungsempfehlungen basieren zum einen auf der Evidenz, die in der vorangegangenen Überarbeitung der Leitlinien aus den 14 Leitlinien hervorgegangen ist und zum anderen aus den Diskussionsergebnissen einer ExpertInnenrunde von VertreterInnen der drei deutschen kinder- und jugendpsychiatrischen Fachgesellschaften (DGKJP, BAG, BKJPP). Die den 14 Leitlinien zugrundeliegende Evidenz für psychosoziale und medikamentöse Behandlungsstrategien ist aufgrund der marginalen Anzahl an Studien für diese Altersgruppe extrem lückenhaft. Die vorliegenden Studien stammen von sehr wenigen Arbeitsgruppen. Die geringe Zahl der Therapiestudien zu psychosozialen und medikamentösen Interventionen bildet weder die in der klinischen Praxis häufig vorzufindende, psychische Komorbidität bei Kindern und Jugendlichen mit alkoholbezogenen Störungen, noch die erforderliche Differenzierung von Behandlungsansätzen für verschiedene Entwicklungsphasen in Pubertät und Adoleszenz adäquat ab. Daher wurde es für notwendig erachtet, in diesen beiden Bereichen abgestimmte Empfehlungen auf der Ebene Klinischer Konsenspunkte (KKP) abzuleiten.

### **3.7.1.4 Darstellung der Evidenz**

#### **3.7.1.4.1 Psychotherapie**

**Kurzinterventionen:** Die in der vorangegangenen Leitlinie zitierte Evidenz (insbesondere Tevyaw & Monti, 2004), wurde um eine Metaanalyse von Tanner-Smith et al. (2015) und ein Review of Reviews von Stockings et al. (2016) ergänzt. Tanner-Smith et al. untersuchten in ihrer

Metaanalyse Kurzinterventionen in verschiedenen Settings für 12 bis 18-jährige Jugendliche sowie 20 bis 30-jährige junge Erwachsene und fanden, dass alkoholbezogene Kurzinterventionen mit signifikanten Reduktionen in Konsum ( $\bar{g}=0,27$ , 95% KI=[0,16|0,38]) ( $n=24$  Studien) und in alkoholbezogenen Problemen ( $\bar{g}=0,19$ , 95% KI=[0,06|0,31]) ( $n=8$  Studien) bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen ( $\bar{g}=0,17$  und  $\bar{g}=0,11$ ) assoziiert waren. Die beobachtete mittlere Effektgröße von 0,27 bedeutet eine Reduktion um durchschnittlich 1,3 Trinktage im Monat auf durchschnittlich 6,2 Trinktagen in den Kontrollgruppen, versus 4,9 Trinktage in den Interventionsgruppen. Diese Effekte blieben bis zu einem Jahr post interventionem bestehen und variierten nicht in Abhängigkeit von demographischen Faktoren, Interventionslänge oder -format. Bestimmte Modalitäten (z.B. Basierung auf Motivational Interviewing) und Komponenten (z.B. Motivationswaage, Zielsetzungsübungen) waren mit größeren Effekten assoziiert.

Stockings et al. (2016) fanden in ihrem Review of Reviews zur Wirksamkeit verschiedener Ansätze zu Prävention, Frühintervention, Harm Reduction und Behandlung von alkoholbezogenen Problemen und Störungen bei 10 bis 24-jährigen eine gute Evidenz für die Wirksamkeit von Kurzinterventionen in „generellen Settings“. Für den Einsatz von Kurzinterventionen in der Primärversorgung sowie für das Notfallsetting fanden sie uneinheitliche Ergebnisse. Für den Einsatz von Kurzinterventionen basierend auf dem Ansatz der Motivational Enhancement Therapy für Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene mit alkoholbezogenen Problemen oder Abhängigkeitserkrankungen wurden kleine, klinisch nicht bedeutsame Effekte gefunden. Zusammenfassend ist die Evidenz für die Wirksamkeit von Kurzinterventionen bei Kindern und Jugendlichen vielversprechend.

**Motivational Interviewing als Kurzintervention am Krankenbett für Jugendliche nach akuter Alkoholintoxikation:** Im Kontext „Behandlung von alkoholbezogenen Störungen im Kindes- und Jugendalter“ wurde die Wirksamkeit des Motivational Interviewing vor allem im Notfallsetting als Frühintervention bei Kindern und Jugendlichen nach einer alkoholbedingten Behandlung untersucht. Insbesondere zwei neu identifizierte systematische Reviews bzw. Metaanalysen hierzu von Kohler & Hofman (2015) und Diestelkamp et al. (2016) ergänzen die bereits in der vorangegangenen Leitlinie dargestellte Evidenz. Kohler et al. werteten sechs randomisiert-kontrollierte Studien (RCT) mit Kindern und Jugendlichen im Alter von 13 bis 25 Jahren aus, die eine MI-basierte Kurzintervention gegen eine andere oder keine Intervention testeten. Während eine RCT keinen signifikanten Effekt berichtete, berichteten  $n=5$  RCTs von signifikanten Zeiteffekten und nicht-signifikanten Interventionseffekten. Eine metaanalytische Untersuchung der größten mittleren Unterschiede (largest mean differences) ergab eine signifikant geringere Trinkhäufigkeit in den Interventionsgruppen. Die metaanalytische Untersuchung der kleinsten mittleren Unterschiede (weakest mean differences) ergab keine

signifikanten Unterschiede im Trinkverhalten. Auch Diestelkamp et al. fanden uneinheitliche Ergebnisse in Bezug auf die Wirksamkeit von motivierenden Kurzinterventionen bei Kindern und Jugendlichen nach alkoholbedingtem Klinikaufenthalt in ihrem Review über  $n=7$  RCTs mit Kindern und Jugendlichen im Alter von 12 bis 25 Jahren. Vier der sieben RCTs berichteten signifikante Effekte der Intervention auf Alkoholkonsum oder alkoholbedingte Probleme. Keine RCT beobachtete Effekte sowohl auf Konsum als auch auf alkoholbedingte Probleme.

Tanner-Smith et al. (2015) untersuchten in ihrer Metaanalyse Kurzinterventionen in verschiedenen Settings für 12 bis 18-jährige Jugendliche sowie 20 bis 30-jährige junge Erwachsene und fanden, dass eine Basierung der Kurzintervention auf Motivational Interviewing mit größeren Effekten assoziiert war. Darüber hinaus fanden sie, dass alkoholbezogene Kurzinterventionen im Notfallsetting nicht mit signifikanten Effekten auf die Reduktion alkoholbedingter Probleme assoziiert waren. Stockings et al. (2016) hingegen fanden in ihrem Review of Reviews, dass Motivational Enhancement Therapy in der Therapie von alkoholbezogenen Problemen und Abhängigkeit mit positiven, aber klinisch nicht bedeutsamen Effekten assoziiert war.

Zusammenfassend ist die Evidenz für die Wirksamkeit von MI bei Kindern und Jugendlichen im Notfallsetting vor allem unter dem Gesichtspunkt einer nachhaltigen Alkoholkonsumreduktion und Reduktion alkoholbezogener Probleme uneinheitlich. Generell kann eine Basierung von Kurzinterventionen auf den Grundlagen des Motivational Interviewing zu verbesserter Wirksamkeit führen.

**Kognitive Verhaltenstherapie:** Die Evidenz für den Einsatz von kognitiv-verhaltenstherapeutischen Behandlungsformen (KVT) lässt sich insgesamt als gut, aber nicht in jeder Hinsicht als eindeutig bezeichnen. Dies ergibt sich aus der *NICE Leitlinie* (NICE, 2011), den drei darin zitierten Metaanalysen und systematischen Reviews (Perepletchikova et al., 2008; Tripodi et al., 2010; Geyer et al., 2006), sowie der vier im Einzelnen bewerteten randomisiert-kontrollierten Evaluationsstudien zu dieser Therapieform (Kaminer & Burleson, 1999; Kaminer et al., 1998 und 2002; Waldron et al., 2001).

Die systematische Literaturrecherche zur vorangegangenen Leitlinienaktualisierung ergab zur KVT eine weitere RCT-Studie (Burleson et al., 2012) und ein systematisches Review (Engle & Macgowan, 2009). Die aktuelle Literaturrecherche resultierte in der Aufnahme eines weiteren systematischen Reviews (Stockings et al., 2016) in die Bewertung der Evidenzlage. Stockings et al. (2016) fanden in ihrem Review of Reviews zur Wirksamkeit verschiedener Ansätze zu Prävention, Frühintervention, Harm Reduction und Behandlung von alkoholbezogenen Problemen und Störungen bei 10 bis 24-jährigen eine uneinheitliche Evidenz für die Wirksamkeit von Kognitiver Verhaltenstherapie.

Analog zu der Entscheidung der AutorInnen der *NICE Leitlinie* werden die Empfehlungen zum Einsatz der KVT bei Kindern und Jugendlichen aufgrund der geringen neu hinzugekommenen Evidenz nicht

weiter überarbeitet.

Das systematische Review von Calabria et al. (2011) kommt zu folgenden Schlussfolgerungen: Die methodische Qualität mancher Studien sei unzureichend. Insbesondere seien häufige Mängel auf einen Selektionsbias und die unzureichende Kontrolle konfundierender Faktoren zurückzuführen. Trotz dieser Limitationen lägen für die Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) die überzeugendsten Wirksamkeitsnachweise für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit alkoholbezogenen Störungen, im Vergleich zu anderen Interventionen, vor.

In dem systematischen Review von Perepletchikova et al. (2008) wird demgegenüber geschlussfolgert, dass sich eine eindeutige Empfehlung für eine bestimmte psychotherapeutische Ausrichtung im Allgemeinen und für die KVT im Speziellen nicht ableiten lasse, dass aber Multidimensionale Familientherapie und Gruppentherapien, die auf den Prinzipien der Verhaltenstherapie basieren, die breiteste empirische Unterstützung erfahren würden. In dem systematischen Review von Engle & Macgowan (2009) werden 13 verschiedene Gruppeninterventionen für Jugendliche mit schädlichem Alkoholgebrauch verglichen. Hier stellt sich dar, dass Gruppentherapien für Jugendliche mit einem verhaltenstherapeutischen Ansatz (Liddle et al., 2001) auch zu Follow-up-Zeitpunkten den Substanzkonsum der Jugendlichen signifikant reduzieren konnten. Im systematischen Review von Tripodi et al. (2010) wurde untersucht, ob Einzeltherapien bzw. Gruppentherapien, die jeweils aus mehreren Komponenten zusammengesetzt waren, wirksam in der Behandlung von Jugendlichen sind. Die Studie ergab eine bessere Wirksamkeit von KVT gegenüber anderen Therapieformen und hier leichte Vorteile von Einzeltherapien gegenüber familienbasierten Therapien.

Zudem wird aus der Analyse einer Reihe randomisiert-kontrollierter, methodisch gut durchgeführter Evaluationsstudien deutlich, dass verhaltenstherapeutische Maßnahmen entweder allein (Kaminer & Burleson, 1998; Kaminer et al., 2002) oder in Kombination mit familienbasierten Therapien (Waldron et al., 2001) bei Jugendlichen mit substanzbezogenen Störungen und komorbiden psychischen Störungen, darunter auch mit einem Alkoholmissbrauch, den größten nachweisbaren Effekt haben. Erwünschte Effekte zum Alkoholgebrauch und in der Rückfallprophylaxe sind auch noch zu den Katamnesezeitpunkten bis neun Monate nach Behandlungsbeendigung nachweisbar, allerdings nicht deutlicher als in psychoedukativen Kontrollgruppen (Kaminer et al., 2008).

Die Nachhaltigkeit der verhaltenstherapeutischen Intervention ließ sich in der Studie von Kaminer & Burleson (1998) mit einem Katamnesezeitraum von 15 Monaten nicht bestätigen. Um die Nachhaltigkeit der Therapieeffekte zu erhöhen, wurde die KVT in der randomisiert-kontrollierten Studie von Burleson et al. (2012) um ein Nachsorgeelement erweitert. Die Nachsorge wurde entweder persönlich oder per Telefon durchgeführt und erwies sich auch im 12-Monats-Follow-Up als wirkungsvoll. Jugendliche PatientInnen, die an der Nachsorge teilgenommen hatten, erlitten

signifikant seltener Rückfälle in den Alkoholkonsum. Hierbei spielte es keine Rolle, ob die Nachsorgebehandlung persönlich oder telefonisch durchgeführt wurde. Sekundäre Effekte von KVT wurden drei Monate post interventionem vor allem bei Jungen als gebesserte Beziehungen zur Herkunftsfamilie und zur schulischen Ausbildung beobachtet; neun Monate post interventionem waren diese nicht stärker als in psychoedukativen Kontrollgruppen (Kaminer et al., 2008).

Zusammenfassend wird festgestellt, dass KVT zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit alkoholbezogenen Störungen gut evaluiert ist, sei es als alleiniges Therapieangebot oder ergänzt durch familienbasierte Angebote. Sowohl Einzeltherapien, als auch ausgewählte Gruppentherapien mit verhaltenstherapeutischer Fundierung, sind empfehlenswert in der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit riskantem oder schädlichem Alkoholkonsum.

**Familienbasierte Therapieformen:** Die Empfehlungen zum Einsatz familienbasierter Therapieformen bei Kindern und Jugendlichen wurden aufgrund der geringen neu hinzugekommenen Evidenz nicht weiter überarbeitet. Die Leitlinien der APA (APA, 2006) sowie der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde (SAMHSA, 2006) geben Informationen zur Evidenzlage familienbasierter Interventionen. In beiden Leitlinien wird der Vorteil von familienbasierten Therapien gegenüber Einzeltherapien bei Kindern und Jugendlichen hervorgehoben. Eine erneute Analyse der in den Leitlinien zitierten Metaanalysen und systematischen Reviews (Perepletchikova et al., 2008; Tripodi et al., 2010), RCT-Studien (Coatsworth et al., 2001; Fishman et al., 2001; Latimer et al., 2003, Liddle et al., 2004; Szapocznik et al., 2003) sowie eines in der eigenen Literaturrecherche gefundenen Reviews (Calabria et al., 2011) ergibt demgegenüber, dass lediglich bestimmte Formen der Familientherapie wirksam sind. Die eigene Analyse ergibt zudem, dass die methodische Qualität jener Studien, in denen der Effektivität familienbasierter Interventionen nachgegangen wurde, im Vergleich zu den Wirksamkeitsstudien im Bereich der KVT schwächer ist. So werden in einigen randomisiert-kontrollierten Studien zur Wirksamkeit der Familientherapie keine Katamnesen vermeldet (Coatsworth et al., 2001; Fishman et al., 2001; Szapocznik et al., 2003), oder es werden die Outcome-Variablen unzureichend beschrieben, so dass eine eindeutige Beurteilung der Effektivität nicht immer möglich ist. Folgende Formen der Familientherapie wurden untersucht: Multisystemische Therapie (MST), Multidimensionale Therapie (MDFT), Familienkurztherapie, Funktionale Familientherapie, Ressourcenorientierte Familientherapie sowie Integrierte Familien- und Kognitiv-Behaviorale Therapie (IFCBT).

Die Wirksamkeit der Multisystemischen Familientherapie (Henggeler et al., 1991) wurde zwei systematischen Reviews zufolge (Perepletchikova et al., 2008; Tripodi et al., 2010) nicht eindeutig nachgewiesen. So wird ein signifikanter Rückgang des selbstberichteten Alkoholkonsums vermeldet, der jedoch mit den toxikologischen Untersuchungen nicht kongruent ist. Auch im Follow-up wurde kein signifikanter Rückgang des Alkoholkonsums gemessen.

Die berichteten Wirksamkeitsnachweise verschiedener anderer Familientherapien in älteren Veröffentlichungen (Friedman, 1989; Smith et al., 2006) wurden in neueren Studien nicht repliziert (Perepletchikova et al., 2008). Für die Familienkurztherapie (Szapocznik et al., 2003) sowie die Funktionale Familientherapie und die Ressourcenorientierte Familientherapie liegen demnach keine aktuellen Wirksamkeitsnachweise vor.

Von drei in den Leitlinien der APA (2006) sowie der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde (SAMHSA, 2006) zitierten randomisiert-kontrollierten, methodisch gut durchgeführten Studien, befassen sich zwei mit der Wirksamkeit der Multidimensionalen Familientherapie (MDFT) (Liddle et al., 2000; Liddle et al., 2004) und eine mit der Integrierten Familien- und Kognitiv-Behavioralen Therapie (IFCBT) (Latimer et al., 2003). In der eigenen Literaturrecherche wurde ein aktuelles systematisches Review aus dem Jahr 2011 zur Wirksamkeit der MDFT und der IFCBT identifiziert (Calabria et al., 2011). Deswegen wird auf MDFT und IFCBT im Folgenden gesondert eingegangen.

**Multidimensionale Familientherapie:** Die Empfehlungen zum Einsatz Multidimensionaler Familientherapie bei Kindern und Jugendlichen wurden aufgrund der geringen neu hinzugekommenen Evidenz nicht weiter überarbeitet. Im systematischen Review von Calabria und Kollegen (Calabria et al., 2011) wird die MDFT, die auf einem integrierten, familienbasierten, multisystemischen Ansatz beruht, aufgrund der guten Evidenzbasierung hervorgehoben. Dies steht in Übereinstimmung mit den Ergebnissen des systematischen Reviews von Perepletchikova et al. (2008): MDFT führt, im Vergleich zu psychoedukativen Mehrfamiliengruppen und zur Jugendlichen-Gruppentherapie, effektiver zu einem Rückgang des Alkoholkonsums, auch im Ein-Jahres-Follow-up. Eine RCT von Liddle et al. (2001) zur MDFT zeigte im Vergleich zur Kontrollgruppe einen reduzierten Substanzkonsum sechs bis 12 Monate nach Behandlungsbeendigung. Als Outcome diente allerdings ein summatives ExpertInnenrating, welches Selbstberichte, Kollateral- und Labordaten integrierte, aber nicht zwischen Alkohol- und illegalem Drogengebrauch differenzierte. In einer zweiten RCT (Liddle et al., 2004) setzte bei MDFT rückläufiger Alkoholkonsum eher („more rapid“) ein als in der Kontrollgruppe. Allerdings war hier die Fallzahl der betroffenen Jugendlichen mit einer Alkoholproblematik oder alkoholbezogenen Störung gering ( $n=22$  von  $n=80$ ), und es wird nicht explizit mitgeteilt, dass MDFT den Kontrollen überlegen gewesen sei.

**Integrierte Familien- und Kognitiv-Behaviorale Therapie (IFCBT):** Die Empfehlungen zum Einsatz der Integrierten Familien- und Kognitiv-Behaviorale Therapie (IFCBT) bei Kindern und Jugendlichen wurden aufgrund der geringen neu hinzugekommenen Evidenz nicht weiter überarbeitet. In einer RCT-Studie für die IFCBT (Latimer et al., 2003) werden bis in die 6-Monate-Katamnese signifikant bessere Reduktionen im Alkoholkonsum ausgewiesen als in der Kontrollgruppe. Die Ergebnisse der Studie sprechen dafür, dass die IFCBT eine wirksame Form familienbasierter Therapie in der Behandlung der alkoholbezogenen Störungen ist. Als sekundäre Effekte über Elterndaten (Latimer et

al., 2003) werden für die IFCBT sechs Monate post interventionem Besserungen in der Familienfunktion berichtet.

**Einbezug von Familienangehörigen und relevanten Bezugspersonen in die Behandlung:** Die Empfehlungen zum Einbezug von Familienangehörigen und relevanten Bezugspersonen in die Behandlung bei Kindern und Jugendlichen wurden aufgrund der geringen neu hinzugekommenen Evidenz nicht weiter überarbeitet. In den Leitlinien der APA (APA, 2006) sowie der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde (SAMHSA, 2006) wird darauf hingewiesen, dass das Einbeziehen von Familienangehörigen die Wirksamkeit von anderen therapeutischen Interventionen bei Kindern und Jugendlichen mit einem Substanzmissbrauch erhöhen kann. Der Empfehlung der APA-Leitlinie (APA, 2006) liegt eine RCT (Waldron et al., 2004) zugrunde. Die Leitlinie der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde bezieht sich auf das systematische Review von Williams & Chang (2000), in dem der Vorteil einer Einbeziehung von Familienangehörigen für verschiedene Behandlungsformen belegt wird. Zusätzlich wurde in der eigenen Literaturrecherche eine methodisch hochwertige randomisiert-kontrollierte Studie (Spirito et al., 2011) gefunden, in der ein „Family Check-up“ als Ergänzung zum herkömmlichen Motivational Interviewing eingesetzt wurde. Im so genannten Family Check-up diskutieren die Familienmitglieder ihre Einstellungen bezüglich legaler und illegaler psychotroper Substanzen sowie zu Erziehungsfragen. Im 3-Monats-Follow-up hatten die Teilnehmer dieses Interventionsarms etwas bessere Effekte als die Teilnehmer der Kontrollgruppe (herkömmliches MI). Die AutorInnen schränken allerdings ein, dass abgewogen werden müsse, ob der zusätzliche organisatorische und finanzielle Aufwand die Durchführung des Family Check-ups rechtfertige. Aufgrund der nicht eindeutigen Vorteile sind die AutorInnen in der Bewertung zurückhaltend. Familienbasierte Therapieformen können KVT oder Motivational Interviewing (MI) sinnvoll ergänzen und weisen in dieser Kombination eine höhere Wirksamkeit als bei alleiniger Anwendung auf (Spirito et al., 2011; Waldron et al., 2001). Es wird aus der Leitlinie der US-Gesundheitsbehörde (SAMHSA, 2006) die Empfehlung übernommen, dass die Herkunftsfamilie des jugendlichen Indexpatienten/ -patientin so intensiv wie möglich in die Behandlung einbezogen werden sollte.

**Stationäre Therapie:** In der *NICE Leitlinie CG100* (NICE, 2010) wird die Empfehlung gegeben, dass Kinder unter 16 Jahren, die ein Alkoholentzugssyndrom aufweisen, stationär aufgenommen und behandelt werden sollen. Gleichzeitig sollte eine Behandlung der körperlichen Erkrankungen erfolgen und eine psychosoziale Betreuung angeboten werden. In der Leitlinie wird keine Evidenzbasierung für diese Empfehlung angegeben. Ohne, dass eine erneute systematische Recherche zur Thematik als erforderlich angesehen wird, spricht sich der ExpertInnenkreis der kinder- und jugendpsychiatrischen Fachgesellschaften aufgrund der hohen klinischen Relevanz für eine Übernahme der oben genannten NICE Empfehlung aus. Die Empfehlungen zur stationären Therapie bei Kindern und Jugendlichen wurde aufgrund mangelnder neu hinzugekommener Evidenz nicht weiter überarbeitet.



### **Frühintervention von riskant konsumierenden Schülern/ Schulpsychologische Interventionen:**

Empfehlungen zu Frühintervention von riskant konsumierenden Schülern und schulpsychologischen Interventionen konnten nicht in die Leitlinien aufgenommen werden, da sich die relevante Literatur nicht auf Behandlung, sondern Prävention bezog (Carney et al., 2016; Pöttingen et al., 2016).

#### **3.7.1.4.2 Psychosoziale Therapie**

**Erziehungshilfe:** In der Leitlinie der US-Gesundheitsbehörde (SAMHSA, 2006) wird explizit auf die Notwendigkeit aufsuchender Hilfen für Familien mit einem Jugendlichen mit alkoholbezogenen Störungen hingewiesen. In einer RCT untersuchen Fishman und Kollegen (Fishman et al., 2001) den zusätzlichen Nutzen begleitender kommunaler Familienhilfe für die Wirksamkeit einer aufsuchenden familienbasierten Therapie. Ihre Community Resource Specialists (CRS) übernehmen als Laienhelfer neben organisatorischen Aufgaben vor allem eine Brückenfunktion zwischen den betroffenen Familien und dem kommunalen Jugendhilfe- bzw. dem sozialen Unterstützungssystem. Tatsächlich findet sich für die kombinierte Gruppe (Familientherapie und CRS) neben verringerten Abbruchquoten global eine signifikante Verbesserung der familien- und schulbezogenen Probleme der im Mittel 16 Jahre alten Jugendlichen sowie der Familienfunktionalität. Die Ergebnisse zeigen einerseits, dass eine Verzahnung aufsuchender familienbasierter Therapieansätze mit der kommunalen Familien- und Jugendhilfe die Abbruchquote deutlich verringern kann und einen Behandlungserfolg somit wahrscheinlicher macht. Andererseits weist die Studie methodische Mängel auf (z.B. keine standardisierten Outcome-Maße, keine Katamnese-daten) und thematisiert suchtspezifische Probleme nicht ausdrücklich (im Wesentlichen hatten die Jugendlichen familiäre, schulische und sonstige Verhaltensprobleme). Wegen dieser Limitationen sprach sich die Konsensuskonferenz der vorangegangenen Leitlinie für ein Downgrade des Empfehlungsgrades aus und vergab abweichend von der Leitlinie der US-Gesundheitsbehörde (SAMHSA, 2006) lediglich einen Klinischen Konsenspunkt. Die Empfehlungen zum Einsatz von Erziehungshilfen bei Kindern und Jugendlichen wurde aufgrund mangelnder neuer Evidenz nicht weiter überarbeitet.

**Psychosoziale Maßnahmen:** In mehreren vorliegenden Leitlinien (APA, 2006; NICE, 2010; NICE, 2011; SAMHSA, 2006) werden am Rande generelle Empfehlungen für psychosoziale Therapien gegeben. Konkrete Hinweise auf Evidenzen gibt es mit einer Ausnahme jedoch nicht. Lediglich eine randomisiert-kontrollierte Studie (Waldron et al., 2001) kann der Leitlinie der APA (2006) entnommen werden. Das soziale Fertigkeiten-Training wird in der Leitlinie der US-Gesundheitsbehörde (SAMHSA, 2006) ausdrücklich als eine effektive Interventionsform beschrieben. Die Wirksamkeit von Gruppentrainings wurde bei Jugendlichen mit einem beginnenden Substanzmissbrauch nachgewiesen (Griffin et al., 2003): Ein Jahr nach der Intervention wurde ein geringerer Konsum von verschiedenen Substanzen, darunter auch Alkohol,

festgestellt. Die Empfehlungen zum Einsatz von psychosozialen Maßnahmen bei Kindern und Jugendlichen wurden aufgrund mangelnder neuer Evidenz nicht weiter überarbeitet.

Die aus den Leitlinien abgeleiteten Empfehlungen zu psychosozialen Therapien wurden für die Erstellung der vorangegangenen Leitlinie in einem Kreis von PraxisexpertInnen diskutiert, welcher sich aus den Mitgliedern der Gemeinsamen Suchtkommission der kinder- und jugendpsychiatrischen Fachgesellschaften (DGKJP, BAG und BKJPP) zusammensetzte. Die ExpertInnen waren konsent, dass psychosoziale Therapien den Behandlungserfolg bei Kindern und Jugendlichen mit alkoholbezogenen Störungen in Bezug auf eine Reduktion des Alkoholkonsums befördern und deshalb angeboten werden sollten. Die Empfehlung wird durch ein systematisches Review von Riedel-Heller und KollegInnen (Riedel-Heller et al., 2012) gestützt, das im Zuge der Erstellung der *S3-Leitlinie Psychosoziale Therapien bei Menschen mit schweren psychischen Störungen* erstellt wurde. Hier wird die Evidenzbasierung verschiedener Formen der psychosozialen Therapie untersucht. Es handelt sich dabei um Psychoedukation, das Training sozialer Fertigkeiten sowie Sport- und Bewegungstherapie. Zu jeder Form werden als Evidenzgrundlage mehrere Metaanalysen und randomisiert-kontrollierte Studien herangezogen. Obwohl die Zielgruppe des Reviews Erwachsene mit schweren psychischen Störungen sind, lassen sich dennoch Schlussfolgerungen für die Gruppe der Kinder und Jugendlichen mit alkoholbezogenen Störungen ableiten: Auch für diese Zielgruppe ist charakteristisch, dass sie wie Erwachsene mit schweren psychischen Störungen häufig schon seit längerer Zeit keinen Kontakt mehr zur Schule, Ausbildungseinrichtung oder Arbeitsstelle haben, wenn das Behandlungsgesuch gestellt wird. Die Aussagen des Reviews werden durch publizierte ExpertInnenmeinungen und klinische Studien mit jugendspezifischen Populationen ergänzt (Klein, 1993; Rümmele, 1990; Thomasius et al., 2008). Daraus leitet sich ein klinischer Konsenspunkt ab: Behandlungsangebote für Jugendliche mit alkoholbezogenen Störungen sollten psychosoziale Therapien (Psychoedukation, Training sozialer Fertigkeiten, Sport- und Bewegungstherapie, Freizeitpädagogik, Ergotherapie) bereithalten.

**Klinikschule:** Im ExpertInnenkreis der Mitglieder der Gemeinsamen Suchtkommission der kinder- und jugendpsychiatrischen Fachgesellschaften (DGKJP, BAG und BKJPP) wurde auf die besondere Bedeutung der Klinikschule hingewiesen, da sie den jugendlichen PatientInnen eine Struktur bietet, sich hier die sozialen Fertigkeiten trainieren lassen und die Jugendlichen das Gefühl der Selbstwirksamkeit wieder erfahren. Wegen fehlender Literatur wird eine Empfehlung als klinischer Konsenspunkt ausgesprochen, lediglich Sekundärliteratur ist vorhanden (Frey & Wertgen 2012, Harter-Meyer 2000). Bereits zu Beginn der stationären Behandlung von Jugendlichen mit alkoholbezogenen Störungen sollte die Möglichkeit eines Klinikschulbesuchs bestehen. Im späteren Therapieverlauf sollte hingegen der reguläre Schulbesuch angestrebt werden.

#### **3.7.1.4.3 Medikamentöse Therapie**

**Medikamentöse Therapie bei psychischer Komorbidität (ADHS):** Da die Literatur für medikamentöse Therapien Jugendlicher sehr spärlich ist und keine systematische Recherche durchgeführt wurde, wurde ein Klinischer Konsenspunkt bestimmt, der durch Lehrbücher gestützt wird (Backmund, 2007; Grosshans & Mann, 2012; Stolle & Thomasius, 2009): Bei Komorbidität von alkoholbezogenen Störungen mit einem Aufmerksamkeits-Defizit Syndrom (mit oder ohne Hyperkinese) sollte eine Methylphenidat-Medikation des AD(H)S besonders kritisch hinterfragt und eine Medikation zurückhaltend geplant und im Behandlungsfall genau überwacht werden. Zusätzlich wird auf die *S3-Leitlinie Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter* (AWMF, 2017) verwiesen. Darüber hinaus sollte bei Komorbidität der alkoholbezogenen Störungen mit psychotischen Zustandsbildern, depressiven Störungen, Schlafstörungen, Traumafolgestörungen, Impulskontrollstörungen sowie emotionaler Instabilität die jeweilige Symptomatik gegebenenfalls ebenfalls pharmakologisch behandelt werden, um einer eventuellen dysfunktionalen Selbstmedikation durch Alkoholmissbrauch bestmöglich zu begegnen. Bei depressiven und schizophrenen/ psychotischen Störungen ist die leitliniengerechte Behandlung mit zugelassenen Antidepressiva bzw. Antipsychotika indiziert. Im Falle einer Medikation mit atypischen Neuroleptika, die möglicherweise auch bei den anderen oben genannten Krankheitsbildern eingesetzt werden, handelt es sich ebenfalls um individuelle Heilversuche, bei denen wiederum die Warnhinweise zum Off-Label-Use gelten.

Eine Empfehlung für die medikamentöse Therapie bei Alkoholintoxikationen wurde ebenfalls im bereits erwähnten ExpertInnenkreis diskutiert und zunächst als Klinischer Konsenspunkt vorgeschlagen. Dieser Empfehlung mochte sich die Konsensus-Konferenz nicht anschließen. Stattdessen wurde beschlossen, an dieser Stelle die Lehrbuchmeinung zu zitieren. Bei einer akuten Alkoholintoxikation mit mittelgradigen bis schweren Symptomen empfehlen Backmund (2007), Stolle & Thomasius (2009) sowie Grosshans & Mann (2012) analog zur Behandlung von Erwachsenen intensivmedizinische Maßnahmen, Delir-Behandlung, die Gabe von Benzodiazepinen und niederpotenten Neuroleptika sowie engmaschige Überwachung des Patienten/ der Patientin. Im Einzelfall sind der individuelle adoleszente Metabolismus mit gegebenenfalls höherem Medikamentenverbrauch, das Körpergewicht und soweit erkennbar der Verstoffwechsellungstyp zu beachten, um die optimale Dosierung der Pharmaka zu finden. Eine routinemäßige Anfallsprophylaxe mit Antikonvulsiva wird bei Jugendlichen nicht als zwingend notwendig angesehen. Dementsprechende Evidenz gibt eine Leitlinie der British Association for Psychopharmacology (BAP) (Lingford-Hughes et al., 2012).

#### **3.7.1.4.4 Differenzielle Indikation**

**Die Wahl des Settings:** In der *NICE Leitlinie* (NICE, 2011) werden Indikationskriterien aufgeführt, die es

bei der Wahl eines passenden Behandlungssettings zu berücksichtigen gilt. Sie wurden von der American Academy of Child and Adolescent Psychiatry übernommen. Demnach müssen eine Reihe von Variablen bei der Auswahl eines geeigneten Settings für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit alkoholbezogenen Störungen erfasst und im Entscheidungsprozess mit einbezogen werden. Folgende Fragen sollten geklärt werden: 1.) Besteht ein Bedarf an der Bereitstellung einer geschützten Umgebung? 2.) Wie stark ist die Motivation des/ der Jugendlichen und seiner/ ihrer Familie, sich aktiv an der Behandlung zu beteiligen? 3.) Wie ausgeprägt ist der Bedarf nach Struktur und nach klaren Grenzen? 4.) Gibt es zusätzliche medizinische oder psychische Symptome und entsprechende Risiken? 5.) Sind spezifische Behandlungssettings für Jugendliche verfügbar? 6.) Gibt es Vorlieben für Behandlungen in bestimmten Settings sowie Behandlungsmisserfolge in der Vergangenheit in einem weniger restriktiven/ intensiven Setting? Durch die Klärung der genannten Fragen sollte die Wahl eines geeigneten Behandlungssettings für die betroffenen Kinder und Jugendlichen ermöglicht und eine möglichst optimale Versorgung gewährleistet werden.

Nach Stolle & Thomasius (2009) ist die Wahl der geeigneten Behandlungssettings unter anderem von folgenden Faktoren von Seiten des Jugendlichen abhängig: Vorhandensein medizinischer Komplikationen und Folgen des Substanzkonsums, Art und Ausprägung von psychischen Funktionsstörungen und Entwicklungsstörungen, Vorhandensein einer Behandlungsmotivation, Rückfallpotenzial, diverse Umgebungsfaktoren.

Zusammenfassend sind bestimmte Rahmenbedingungen zu klären (z.B. Bedarf an einem geschützten Umfeld, an einer Struktur und klaren Grenzen), die körperliche und psychische Verfassung des Patienten/ der Patientin zu erwägen (z.B. körperliche Folgen des Substanzkonsums, weitere medizinische und/ oder psychische Symptome, Art und Ausprägung psychischer Funktionsstörungen und Entwicklungsstörungen, Rückfallpotenzial) und motivationale Aspekte zu berücksichtigen (z.B. Compliance der Jugendlichen und deren Familien, Vorlieben für bestimmte Behandlungen, evtl. vergangene schlechte Erfahrungen oder Behandlungsmisserfolge).

**Individuelle Behandlungspläne:** Der ExpertInnenkreis zur Erstellung der vorangegangenen Leitlinie kam zur Übereinstimmung, dass bei der stationären Behandlung besonders auf die Bedürfnisse der PatientInnen durch abgestimmte Therapiepläne eingegangen werden sollte. Es wurde ein Klinischer Konsenspunkt (KKP) formuliert: In der stationären Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit alkoholbezogenen und komorbiden psychischen Störungen sollten individuelle Therapiepläne eingesetzt werden, die auf die Konstellation von Substanzmissbrauch und komorbider Erkrankung abgestimmt sind. Insbesondere sollte das erhöhte Risiko für Suizide, Behandlungsabbruch und der von MitpatientInnen übernommenen Delinquenz berücksichtigt bzw. verringert werden. In Ermangelung neuer Evidenz wurden die Empfehlungen zum Einsatz individueller Behandlungspläne nicht aktualisiert.

### 3.7.1.5 Von der Evidenz zu den Empfehlungen

#### 3.7.1.5.1 Psychotherapie

**Kurzintervention:** Die Empfehlung stützt sich auf drei methodisch gute Arbeiten, die die Annahme der Wirksamkeit von alkoholbezogenen Kurzinterventionen bei Kindern und Jugendlichen stützen. Da die Wirksamkeit nicht in allen Settings gezeigt werden konnte und sich die Empfehlung auf nur drei Übersichtsarbeiten stützt, wird eine „Sollte“-Empfehlung (B) ausgesprochen.

#### **Motivational Interviewing als Kurzintervention am Krankenbett für Jugendliche nach akuter**

**Alkoholintoxikation:** Da die Evidenz für die Wirksamkeit von alkoholbezogenen motivierenden Kurzinterventionen in dem speziellen Setting des Einsatzes am Krankenbett für Kinder und Jugendliche nach akuter Alkoholintoxikation insgesamt uneinheitlich ist bei guter Qualität der hierzu vorliegenden Studien, wird eine „Kann“-Empfehlung (O) ausgesprochen.

**Kognitive Verhaltenstherapie:** Die Studienergebnisse sind auf der Ebene der systematischen Reviews, Metaanalysen und RCTs eindeutig und die methodische Qualität der Arbeiten ist gut bis sehr gut. Aufgrund der starken Evidenz in mehreren hochwertigen Studien (LoE 1a, 1b), wird eine („Soll“-) Empfehlung (A) abgeleitet.

**Familienbasierte Therapieformen:** Da zum einen die methodische Qualität der Studien uneinheitlich ist und zum anderen eindeutige Wirksamkeitsnachweise für die verschiedenen Formen der Familientherapie fehlen, wird für familienbasierte Therapieformen lediglich eine („Kann“-) Empfehlung (O) ausgesprochen.

**Multidimensionale Familientherapie (MDFT):** Die Evidenzlage für Multidimensionale Familientherapie ist sehr gut, ebenso die methodische Qualität diesbezüglicher Arbeiten. Aufgrund der Indirektheit der Evidenz (LoE 1a) (fehlende Differenzierung des Substanzgebrauchs als Outcome-Kriterium) wird auf der Konsensuskonferenz ein Downgrade des Empfehlungsgrades A auf B beschlossen.

**Integrative Familien- und Kognitiv-Behaviorale Therapie (IFCBT):** Die Evidenzlage für diese multidimensional und kognitiv-behavioral angelegte Familientherapie ist sehr gut, ebenso die methodische Qualität einer diesbezüglichen RCT-Studie (LoE 1b). Aufgrund der niedrigen Fallzahlen und des erklärtermaßen Stage-I-Status der Studie wird auf der Konsensuskonferenz ein Downgrade des Empfehlungsgrades A auf B beschlossen.

**Einbezug von Familienangehörigen und relevanten Bezugspersonen in die Behandlung:** Die Empfehlung wird direkt aus der Leitlinie des US-Gesundheitsministeriums übernommen. Aufgrund hoher klinischer Relevanz und guter Evidenzlage (LoE 1a) wird eine starke („Soll“-) Empfehlung (A) ausgesprochen.

**Stationäre Therapie:** Die Empfehlung wird aus der *NICE Leitlinie* übernommen. Da es sich hier um

eine Empfehlung ohne Angabe von Evidenzen handelt, diese aber über eine hohe klinische Relevanz verfügt, wird ein Klinischer Konsenspunkt (KKP) ausgesprochen.

#### **3.7.1.5.2 Psychosoziale Therapie**

**Erziehungshilfe:** Die Empfehlung wird aus der Leitlinie der US-Gesundheitsbehörde übernommen. Die Leitlinie bezieht sich auf eine RCT. Da die Studie nicht über eine ausreichende methodische Qualität verfügt, die Empfehlung jedoch klinisch relevant ist, wird ein Klinischer Konsenspunkt (KKP) ausgesprochen.

**Psychosoziale Maßnahmen:** Aufgrund fehlender Literatur und in Ermangelung einer systematischen Recherche, konnten lediglich eine Empfehlung aus der Leitlinie der US-Gesundheitsbehörde sowie ein qualitativ hochwertiges Review und einschlägige Sekundärliteratur berücksichtigt werden. Aus diesem Grund wird ein Klinischer Konsenspunkt (KKP) bestimmt.

**Klinikschule:** Aufgrund fehlender Literatur wurde im ExpertInnenkreis ein Klinischer Konsenspunkt (KKP) ausgesprochen.

#### **3.7.1.5.3 Medikamentöse Therapie**

**Medikamentöse Therapie bei psychischer Komorbidität (ADHS):** Da die Literatur für medikamentöse Therapien Jugendlicher sehr spärlich ist und keine systematische Recherche durchgeführt wurde, wurde ein Klinischer Konsenspunkt bestimmt, der durch Lehrbücher gestützt wird.

#### **3.7.1.5.4 Differenzielle Indikation**

**Die Wahl des Settings:** Die Empfehlung wird direkt aus der *NICE Leitlinie* übernommen und ist klinisch derart relevant, dass eine „Sollte“-Empfehlung (B) ausgesprochen wird.

**Individuelle Behandlungspläne:** Bei dieser Empfehlung wird ein Klinischer Konsenspunkt (KKP) vergeben, da es keine ausreichende Evidenzbasierung in der Literatur gibt, die Empfehlung jedoch im klinischen Alltag sehr relevant ist.

### **3.7.1.6 Empfehlungen für künftige Forschung**

Für alle erwähnten Interventionsformen gilt, dass die Interventionen genauer untersucht werden müssen, um spezifische Empfehlungen ableiten zu können. So ist noch völlig ungeklärt, wie die Interventionen auf spezielle Untergruppen bei Kindern und Jugendlichen wirken. Es sollte untersucht werden, ob Interventionen für unterschiedliche Konsummuster differenzielle Wirksamkeit haben und ob die Interventionen gegebenenfalls alters- und entwicklungspezifisch angepasst werden müssen. Zudem muss der Forschungsfokus auf geschlechtsspezifische und ethnisch bedingte Unterschiede von Behandlungseffekten gelegt werden. Dasselbe gilt für besondere Risikopopulationen in der Gruppe der Kinder und Jugendlichen mit alkoholbezogenen Störungen (mehrgenerationaler Substanzmissbrauch, frühe Traumatisierungen, früher Verlust der Eltern etc.). Um passgenaue

Empfehlungen geben zu können, ist es weiterhin notwendig, über jene Mediatoren mehr zu erfahren, die bei psychotherapeutischen Interventionen eine Veränderung bewirken. Insbesondere bei den Kurzinterventionen (Motivational Interviewing) sollte die Nachhaltigkeit von Effekten über einen Untersuchungszeitraum von mehr als 12 Monaten post interventionem hinaus untersucht werden. In Studien zur Effektivität von Familientherapien sollten nicht nur die IndexpatientInnen, sondern auch deren Angehörige mittels einschlägiger kriterienorientierter Diagnostik hinsichtlich psychischer Störungen untersucht werden.

Während bei den psychotherapeutischen Verfahren Empfehlungen aufgrund evidenzbasierter Erkenntnisse gemacht werden können, besteht bei den medikamentösen Therapien für Kinder und Jugendliche mit alkoholbezogenen Störungen sehr großer Nachholbedarf. Hier werden alters- und geschlechtsspezifische Erkenntnisse darüber benötigt, inwiefern die für Erwachsene geltenden Dosierungsempfehlungen von Psychopharmaka auf Kinder und Jugendliche in der Akutbehandlung übertragen werden können bzw. inwiefern Dosierungsempfehlungen bezüglich des geringen Körpergewichts und des von Erwachsenen abweichenden adoleszenten Metabolismus angepasst werden müssen. Es muss ferner erforscht werden, welche alterstypischen Kontraindikationen für den Einsatz von Psychopharmaka bei Kindern und Jugendlichen mit alkoholbezogenen Störungen vorliegen. Ebenso werden Erkenntnisse darüber benötigt, inwieweit eine medikamentöse Rückfallprophylaxe der Alkoholabhängigkeit im Kindes- und Jugendalter sinnvoll ist. Weiterhin sind pharmakogenetische Studien in Risikofamilien durchzuführen.

### 3.7.1.7 Literatur

American Psychiatric Association, Kleber, H. D., & McIntyre, J. S. (2006). *Practice Guideline for Treatment of Patients with Substance Use Disorders* (pp. 1-276). Arlington, VA: American Psychiatric Association.

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). (2017). Langfassung der interdisziplinären evidenz- und konsensbasierten (S3) Leitlinie „Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter“ (AWMF-Register-Nr. 028-045). Abgerufen von [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/028-045l\\_S3\\_ADHS\\_2018-06.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045l_S3_ADHS_2018-06.pdf)

Backmund, M. (2007). Drogennotfälle im Jugendalter. In: Möller, C. (Hrsg). *Sucht im Jugendalter*. Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht.

Bekkering, G. E., Aertgeerts, B., Asueta-Lorente, J. F., Autrique, M., Goossens, M., Smets, K., ... & ADAPTE-youth project group. (2014). Practitioner Review: Evidence-based practice guidelines on alcohol and drug misuse among adolescents: a systematic review. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 55(1), 3-21.

Bernstein, J., Heeren, T., Edward, E., Dorfman, D., Bliss, C., Winter, M., & Bernstein, E. (2010). A brief motivational interview in a pediatric emergency department, plus 10-day telephone follow-up, increases attempts to quit drinking among youth and young adults who screen positive for problematic drinking. *Academic Emergency Medicine*, 17(8), 890-902.

Bo, A., Hai, A. H., & Jaccard, J. (2018). Parent-based interventions on adolescent alcohol use outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Drug and alcohol dependence*, 191, 98-109.

Burleson, J. A., Kaminer, Y., & Burke, R. H. (2012). Twelve-month follow-up of aftercare for adolescents with alcohol use disorders. *Journal of substance abuse treatment*, 42(1), 78-86.

- Calabria, B., Shakeshaft, A. P., & Havard, A. (2011). A systematic and methodological review of interventions for young people experiencing alcohol-related harm. *Addiction, 106*(8), 1406-1418.
- Carney, T., Myers, B. J., Louw, J., & Okwundu, C. I. (2016). Brief school-based interventions and behavioural outcomes for substance-using adolescents. *Cochrane database of systematic reviews, 1*.
- Coatsworth, J. D., Santisteban, D. A., McBride, C. K., & Szapocznik, J. (2001). Brief strategic family therapy versus community control: Engagement, retention, and an exploration of the moderating role of adolescent symptom severity. *Family Process, 40*(3), 313-332.
- Deady, M., Teesson, M., & J Kay-Lambkin, F. (2014). Treatments for co-occurring depression and substance use in young people: a systematic review. *Current drug abuse reviews, 7*(1), 3-17.
- Diestelkamp, S., Drechsel, M., Baldus, C., Wartberg, L., Arnaud, N., & Thomasius, R. (2016). Brief in person interventions for adolescents and young adults following alcohol-related events in emergency care: a systematic review and European evidence synthesis. *European addiction research, 22*(1), 17-35.
- Engle, B., & Macgowan, M. J. (2009). A critical review of adolescent substance abuse group treatments. *Journal of evidence-based social work, 6*(3), 217-243.
- Fishman, H. C., Andes, F., & Knowlton, R. (2001). Enhancing family therapy: The addition of a community resource specialist. *Journal of Marital and Family Therapy, 27*(1), 111-116.
- Foxcroft, D. R., Coombes, L., Wood, S., Allen, D., Santimano, N. M. A., & Moreira, M. T. (2016). Motivational interviewing for the prevention of alcohol misuse in young adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews, 7*.
- Frey, H. (Ed.). (2012). *Pädagogik bei Krankheit: Konzeptionen, Methodik, Didaktik, Best-Practice-Beispiele*. Pabst Science Publ.
- Friedman, A. S. (1989). Family therapy vs. parent groups: Effects on adolescent drug abusers. *American Journal of Family Therapy, 17*(4), 335-347.
- Geyer, D., Batra, A., Beutel, M., Funke, W., Görlich, P., Günthner, A., ... & Wiesbeck, G. A. (2006). AWMF Leitlinie: Postakutbehandlung alkoholbezogener Störungen. *Sucht, 52*(1), 8-34.
- Griffin, K. W., Botvin, G. J., Nichols, T. R., & Doyle, M. M. (2003). Effectiveness of a universal drug abuse prevention approach for youth at high risk for substance use initiation. *Preventive medicine, 36*(1), 1-7.
- Grosshans, M., Mann, K. (2012). Alkohol. Akuttherapie bei Kindern und Jugendlichen. In A. Batra & O. Bilke-Hentsch (Hrsg.), *Praxisbuch Sucht* (S.109). Stuttgart: Thieme.
- Harter-Meyer, R. (Ed.). (2000). "Wer hier nur Wissen vermitteln will geht baden": Unterricht an Schulen für Kranke in der Kinder- und Jugendpsychiatrie (Vol. 2). LIT Verlag Münster.
- Henggeler, S. W., Borduin, C. M., Melton, G. B., & Mann, B. J. (1991). Effects of multisystemic therapy on drug use and abuse in serious juvenile offenders: a progress report from two outcome studies. *Family Dynamics of Addiction Quarterly, 1*(3), 40-51.
- Kaminer, Y., Burlison, J. A., Blitz, C., Sussman, J., & Rounsaville, B. J. (1998). Psychotherapies for adolescent substance abusers: A pilot study. *The Journal of Nervous and Mental Disease, 186*(11), 684-690.
- Kaminer, Y., & Burlison, J. A. (1999). Psychotherapies for adolescent substance abusers: 15-month follow-up of a pilot study. *The American Journal on Addictions, 8*(2), 114-119.
- Kaminer, Y., Burlison, J. A., & Goldberger, R. (2002). Cognitive-behavioral coping skills and psychoeducation therapies for adolescent substance abuse. *The Journal of nervous and mental disease, 190*(11), 737-745.
- Kaminer, Y., Burlison, J. A., & Burke, R. H. (2008). Efficacy of outpatient aftercare for adolescents with alcohol use disorders: A randomized controlled study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 47*(12), 1405-1412.
- Klein, M. (1993). Sport- und Bewegungstherapie als integrative Arbeit in der Suchtbehandlung. *Mototherapie mit Erwachsenen. Sport, Spiel und Bewegung in Psychiatrie, Psychosomatik und Suchtbehandlung*. Schorndorf, Hofmann, 81-91.
- Kohler, S., & Hofmann, A. (2015). Can motivational interviewing in emergency care reduce alcohol



consumption in young people? A systematic review and meta-analysis. *Alcohol and Alcoholism*, 50(2), 107-117.

Latimer, W. W., Winters, K. C., D'Zurilla, T., & Nichols, M. (2003). Integrated family and cognitive-behavioral therapy for adolescent substance abusers: a stage I efficacy study. *Drug and alcohol dependence*, 71(3), 303-317.

Liddle, H. A., Dakof, G. A., Parker, K., Diamond, G. S., Barrett, K., & Tejada, M. (2001). Multidimensional family therapy for adolescent drug abuse: Results of a randomized clinical trial. *The American journal of drug and alcohol abuse*, 27(4), 651-688.

Liddle, H. A., Rowe, C. L., Dakof, G. A., Ungaro, R. A., & Henderson, C. (2004). Early intervention for adolescent substance abuse: Pretreatment to posttreatment outcomes of a randomized controlled trial comparing multidimensional family therapy and peer group treatment. *Journal of Psychoactive Drugs*, 36(1), 2-37.

Lingford-Hughes, A. R., Welch, S., Peters, L., & Nutt, D. J. (2012). BAP updated guidelines: evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance abuse, harmful use, addiction and comorbidity: recommendations from BAP. *Journal of Psychopharmacology*, 26(7), 899-952.

Mason, M., Ola, B., Zaharakis, N., & Zhang, J. (2015). Text messaging interventions for adolescent and young adult substance use: a meta-analysis. *Prevention Science*, 16(2), 181-188.

Monti, P. M., Colby, S. M., Barnett, N. P., Spirito, A., Rohsenow, D. J., Myers, M., ... & Lewander, W. (1999). Brief intervention for harm reduction with alcohol-positive older adolescents in a hospital emergency department. *Journal of consulting and clinical psychology*, 67(6), 989.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2010). *Alcohol Use Disorders: Diagnosis and Clinical Management of Alcohol-related Physical Complications* (Clinical guideline 100, CG100). Abgerufen von <https://www.nice.org.uk/guidance/cg100/evidence/full-guideline-pdf-134509213>

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2010). *Alcohol-use disorders: prevention* (Public health guideline 24, PH24). Abgerufen von <https://www.nice.org.uk/guidance/ph24/resources/alcoholuse-disorders-prevention-pdf-1996237007557>

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2011). *Alcohol-use disorders: diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence* (Clinical guideline 115, CG115). Abgerufen von <https://www.nice.org.uk/guidance/cg115/evidence/full-guideline-pdf-136423405>

Newton, N. C., Champion, K. E., Slade, T., Chapman, C., Stapinski, L., Koning, I., ... & Teesson, M. (2017). A systematic review of combined student-and parent-based programs to prevent alcohol and other drug use among adolescents. *Drug and alcohol review*, 36(3), 337-351.

Perepletchikova, F., Krystal, J. H., & Kaufman, J. (2008). Practitioner review: adolescent alcohol use disorders: assessment and treatment issues. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 49(11), 1131-1154.

Pöttgen, S., Samkange-Zeeb, F., Brand, T., Steenbock, B., & Pischke, C. R. (2016). Effectiveness of School-based Interventions to Prevent and/or Reduce Substance Use among Primary and Secondary School Pupils: A Review of Reviews. *Gesundheitswesen*, 78(4), 230-236.

Riedel-Heller, S. G., Gühne, U., Weinmann, S., & Becker, T. (2012). Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen – Die S3-Leitlinie der DGPPN: Stand der Forschung, Behandlungsempfehlungen und Desiderate für die Versorgungsforschung. *PPmP-Psychotherapie· Psychosomatik· Medizinische Psychologie*, 62(11), 425-428.

Rümmele, E. (1990). Aspekte der Bewegungspsychotherapie–eine Standortbestimmung. *Ders.(Hrsg.): Spektrum der Bewegungspsychotherapie. Bd, 1*, 1-15.

Smith, D. C., Hall, J. A., Williams, J. K., An, H., & Gotman, N. (2006). Comparative efficacy of family and group treatment for adolescent substance abuse. *American Journal on Addictions*, 15(sup1), 131-136.

Spirito, A., Sindelar-Manning, H., Colby, S. M., Barnett, N. P., Lewander, W., Rohsenow, D. J., & Monti, P. M. (2011). Individual and family motivational interventions for alcohol-positive adolescents treated in an emergency department: results of a randomized clinical trial. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 165(3), 269-274.

Stockings, E., Hall, W. D., Lynskey, M., Morley, K. I., Reavley, N., Strang, J., ... & Degenhardt, L. (2016).

Prevention, early intervention, harm reduction, and treatment of substance use in young people. *The Lancet Psychiatry*, 3(3), 280-296.

Stolle, M., & Thomasius, R. (2009). Akutbehandlung. *Handbuch der Suchtstörungen im Kindes- und Jugendalter*. Stuttgart: Schattauer, 229-244.

Substance abuse: clinical issues in intensive outpatient treatment. A treatment improvement protocol (TIP 47). Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA) – Federal Government Agency; 2006.

Szapocznik, J., Hervis, O., & Schwartz, S. (2003). Brief strategic family therapy for adolescent drug abuse (NIH Publication No. 03-4751). *NIDA Therapy Manuals for Drug Addiction*. Rockville, MD: National Institute on Drug Abuse.

Tanner-Smith, E. E., & Lipsey, M. W. (2015). Brief alcohol interventions for adolescents and young adults: A systematic review and meta-analysis. *Journal of substance abuse treatment*, 51, 1-18.

Tevyaw, T. O. L., & Monti, P. M. (2004). Motivational enhancement and other brief interventions for adolescent substance abuse: foundations, applications and evaluations. *Addiction*, 99, 63-75.

Thomasius R, Stolle M. (2009). *Postakutbehandlung*. In Thomasius, R., Schulte- Markwort, M., Küstner, U., Riedesser, P. (Hrsg). *Suchtstörungen im Kindes- und Jugendalter*. Stuttgart: Schattauer.

Thomasius, R. (2008). *Suchtstörungen im Kindes- und Jugendalter: Das Handbuch: Grundlagen und Praxis*. Schattauer.

Tripodi, S. J., Bender, K., Litschge, C., & Vaughn, M. G. (2010). Interventions for reducing adolescent alcohol abuse: a meta-analytic review. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 164(1), 85-91.

Wachtel, T., & Staniford, M. (2010). The effectiveness of brief interventions in the clinical setting in reducing alcohol misuse and binge drinking in adolescents: a critical review of the literature. *Journal of clinical nursing*, 19(5-6), 605-620.

Waldron, H. B., & Kaminer, Y. (2004). On the learning curve: the emerging evidence supporting cognitive-behavioral therapies for adolescent substance abuse. *Addiction*, 99, 93-105.

Waldron, HB., Slesnick, N.M., Brody, J.L., Turner, C.W., Peterson, T.R. (2001). Treatment outcomes for adolescent substance abuse at 4- and 7-month assessments. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 69(5), 802-813.

Walton, M. A., Chermack, S. T., Shope, J. T., Bingham, C. R., Zimmerman, M. A., Blow, F. C., & Cunningham, R. M. (2010). Effects of a brief intervention for reducing violence and alcohol misuse among adolescents: a randomized controlled trial. *Jama*, 304(5), 527-535.

Williams, R. J., & Chang, S. Y. (2000). A comprehensive and comparative review of adolescent substance abuse treatment outcome. *Clinical psychology: Science and practice*, 7(2), 138-166.

## 3.7.2 SCHWANGERE/ FRAUEN AB 18 JAHREN / FRAUEN ALS ANGEHÖRIGE

Irmgard Vogt, Gallus Bischof, Renate Hannak-Zeltner, Susann Hößelbarth, Julia Jückstock, Sabine Hoffmann

### 3.7.2.1 Klinische Fragestellungen

1. Mit Blick auf Frauen 18 Jahre und älter, Schwangere sowie Frauen als Angehörige soll untersucht werden, welche Effektivität Kurzinterventionen und psychotherapeutische, medikamentöse oder psychosoziale Therapien in Bezug auf langfristige Abstinenz sowie die psychische und somatische Gesundheit im Vergleich zu Kontrollbedingungen haben.
2. Welche differenziellen Indikationen bestehen für die einzelnen Zielgruppen?

### 3.7.2.2 Schlüsselempfehlungen

#### Schwangerschaft

##### 3.7.2.2.1 Kurzinterventionen in der Schwangerschaft

Schwangeren Frauen, die Alkohol konsumieren, soll eine Kurzintervention angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Gebara (2013), O'Connor (2018), Thibaut (2019)

##### 3.7.2.2.2 Qualifizierte Entzugsbehandlung und Weitervermittlung in die Postakutbehandlung (medizinische Rehabilitation) in der Schwangerschaft

Schwangeren Frauen mit alkoholbezogenen Störungen soll ein Qualifizierter Entzug und eine Vermittlung in weitergehende Suchtbehandlung angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Thibaut (2019)

##### 3.7.2.2.3 Psychotherapeutische Interventionen in der Schwangerschaft

Schwangeren Frauen mit alkoholbezogenen Störungen sollen psychotherapeutische Interventionen angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

##### 3.7.2.2.4 Schadensminderungsmaßnahmen und Psychosoziale Interventionen in der Schwangerschaft

Schwangeren Frauen mit alkoholbezogenen Störungen sollen Schadensminderungsmaßnahmen und psychosoziale Interventionen angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: JOGC (2010), Lui (2008), May (2013)

##### 3.7.2.2.5 Hausbesuche während und nach der Schwangerschaft

Schwangeren Frauen mit alkoholbezogenen Störungen sollten - wenn verfügbar - Hausbesuche durch Angehörige von Fachberufen im Sozial- und/oder Gesundheitswesen (z.B. Fachkräfte der Sozialen Arbeit, der Pflegeberufe) angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: B, LoE: 2b**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Doggett (2005), Turnbull (2012)

### **Medikamentöse Behandlung von Schwangeren**

#### **3.7.2.2.6 Prophylaxe neurologische Probleme**

Cholin (Vitamin B4) zur Prophylaxe neurologischer Probleme des Neugeborenen kann während der Schwangerschaft angewendet werden.

**Empfehlungsgrad: 0, LoE: 2a**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,3%**

Literatur: Akison (2018)

#### **3.7.2.2.7 Behandlung von Entzugssymptomen**

Benzodiazepine können zur Behandlung akuter Entzugssymptome bei Schwangeren eingesetzt werden.

**Empfehlungsgrad: 0, LoE: 2c**

**Gesamtabstimmung 2020: 95,7%**

Literatur: Thibaut (2019)

### **Frauen ab 18 Jahren**

#### **3.7.2.2.9**

##### **Kurzinterventionen**

(siehe Kapitel 3.1)

#### **3.7.2.2.10 Behandlung von alkoholbezogenen Störungen und Posttraumatischen Belastungsstörungen (PTBS)**

Frauen mit posttraumatischen Belastungsstörungen und alkoholbezogenen Störungen soll eine Behandlung beider Störungen angeboten werden. Diese sollte integriert in einem Setting angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: APA (2004), Hien (2009), Hien (2010a), Hien (2010b), Hien (2012), Killeen (2008), Zlotnick (2009), Bailey (2019), Cohen (2013), Hien (2015b), Hien (2017), Lenz (2016), McCrady (2016), Mills (2012), Norman (2019), Roberts (2015), Ruglass (2012), Ruglass (2017)

#### **3.7.2.2.11 Integrierte Behandlung bei Gewalttätigkeiten in (Paar-)Beziehungen**

Frauen mit alkoholbezogenen Störungen, die in gewalttätigen Partnerschaften leben, sollte eine integrierte Behandlung der Alkoholstörung sowie der Paarproblematik in einem Therapieangebot angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: B, LoE: 1b**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,8%**

Literatur: Cafferky (2018), Chermack (2017), Devries (2013), Duke (2018), Foran (2008), Kraanen (2013), Schumm (2009), Wilson (2014)

#### **3.7.2.2.12 Kognitive Paartherapie**

Frauen mit alkoholbezogenen Störungen kann eine kognitive Paartherapie angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: 0, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,3%**

Literatur: Fals-Stewart (2006), Graff (2009), Hildebrand (2010), McCrady (2009), McCrady (2016), NICE (2011), O'Farrell (2016), Schumm (2014)

#### **3.7.2.2.13 Therapieangebote nur für Frauen**

Frauen mit alkoholbezogenen Störungen kann eine Behandlung in einer Einrichtung nur für Frauen angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: 0, LoE: 1b**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Epstein (2018a), Epstein (2018b), Gjestad (2011), Greenfield (2007), Greenfield (2014), Kaskutas (2011), Prendergast (2011)

#### **3.7.2.2.14 Frauen als Angehörige**

Frauen als Angehörige von Menschen mit alkoholbezogenen Störungen sollten wirksamkeitsgeprüfte psychosoziale Unterstützungsmaßnahmen angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: APA (2016), Chang (2006), O'Farrell (2012), Roozen (2010), Rychtarik (2005), Templeton (2010)

### **3.7.2.3 Hintergrund der Evidenz**

#### **Zur Datenlage von Frauen mit alkoholbezogenen Störungen, die schwanger sind, bzw. die 18 Jahre und älter sind und von Frauen als Angehörige**

Die Zahl der randomisiert-kontrollierten Studien (RCT-Studien), die das Geschlecht der Studienteilnehmenden systematisch berücksichtigen, hat in den letzten 10 Jahren erheblich zugenommen. Das gilt vor allem für Studien bezogen auf Frauen mit alkoholbezogenen Störungen (und weiteren psychischen Belastungen bzw. Störungen), die 18 Jahre und älter sind. Für diese sehr große Gruppe von Frauen liegt heute eine Reihe von Metaanalysen vor, die einen guten Überblick über eine recht große Zahl von randomisierten und kontrollierten Studien geben. Einige dieser Metaanalysen differenzieren zudem nach den methodischen Ansätzen, die in den RCT-Studien zum Einsatz gekommen sind.

Im Vergleich dazu hat sich die Datenlage hinsichtlich von Schwangeren, die (noch) Alkohol konsumieren bzw. die auch während der Schwangerschaft alkoholbezogene Störungen haben, wenig verändert. Immerhin liegen einige narrative Überblicke vor, in denen die wenigen randomisierten, kontrollierten Studien übersichtlich zusammengefasst sind.

Zusätzlich wurden Studien zu Frauen als Angehörige von Menschen mit alkoholbezogenen Störungen in dieses Kapitel aufgenommen. Weil sie einen erheblichen Beitrag zur Verbesserung der Gesundheit der Menschen, mit denen sie zusammenleben, leisten können, benötigen sie ebenfalls Unterstützung. Wie die vorliegenden Daten und Studien zeigen, profitieren davon alle Beteiligten.

### 3.7.2.4 Darstellung der Evidenz

#### 3.7.2.4.1 Kurzinterventionen, Qualifizierter Entzug, Psychotherapie und psychosoziale Interventionen in der Schwangerschaft

**Kurzinterventionen in der Schwangerschaft:** Nach Popova et al. (2017, vgl. Thibaut, 2018) werden von 10.000 Kindern weltweit 14,6 mit dem Fetalen Alkoholsyndrom (FAS) geboren. Nach Landgraf und Heinen (2013) liegt in Deutschland die Prävalenz für Alkoholkonsums während der Schwangerschaft je nach Erhebung zwischen 14,4% und 30,0%. Die Bandbreite für "binge drinking" liegt zwischen 1,2% und 3,5%. Popova et al. (2017) schätzen, dass jede 67. Mutter, die während der Schwangerschaft Alkohol trinkt, ein Kind mit einem Fetalen Alkoholsyndrom (FAS) auf die Welt bringt. FAS ist anerkanntermaßen die Folge von Alkoholkonsum während der Schwangerschaft und die Prävention ist eine gesellschaftliche Aufgabe. Im Deutschen Kerndatensatz zur Dokumentation im Bereich der Suchtkrankenhilfe 3.0 (Stand 2016) wurde für Frauen die Frage nach einer Schwangerschaft hinzugefügt. Dies ermöglicht eine prioritäre Intervention und dient der Problemerkennung.

In den letzten 10 Jahren sind zu den von Stade et al. (2009) in ihre Cochrane-Metaanalyse aufgenommenen Studien (Chang et al., 1999, 2000, 2005, 2006; Handmaker et al., 1999; O'Connor & Whaley, 2007; Reynolds et al., 1995; Tzilos et al., 2011) weitere Studien und Übersichtsarbeiten hinzugekommen. Diese belegen, dass Kurzinterventionen in der (frühen) Schwangerschaft wichtig sind und wirksam sein können.

Eine breit angelegte Übersichtsarbeit mit Empfehlungen zur Behandlung schwangerer Frauen mit alkoholbezogenen Störungen liegt mit den „WFSBP and IAWMH Guidelines for the treatment of alcohol use disorders in pregnant women“ (Thibaut et al., 2019) vor. Sie verweisen darauf, dass jeder Konsum von alkoholischen Getränken während der Schwangerschaft negative Auswirkungen auf die Entwicklung des Kindes haben kann. Umso wichtiger sind effektive Präventionen und Interventionen zur Versorgung von schwangeren Frauen. Empfohlen wird bei der ersten Untersuchung von Schwangeren aller sozialen Schichten ein Screening auf den Konsum von Alkohol, Tabak und anderen psychotropen Substanzen, und dies im Rahmen einer allgemeinen Standarderhebung zur Vermeidung von Stigma und Vorurteilen. Die Screening-Methoden, die bei Schwangeren zum Einsatz kommen, unterscheiden sich nicht von den üblichen Screening-Verfahren, auf die in Kapitel 2 ausführlich eingegangen worden ist.

Thibaut et al. (2019) ordnen die schwangeren Frauen, die zum Zeitpunkt einer Erstbefragung zu ihrem Konsum von Alkohol und anderen psychoaktiven Stoffen angegeben haben, z.B. alkoholische Getränke zu konsumieren, drei Risikogruppen zu. Zur Gruppe der Frauen mit geringem Risiko gehören diejenigen, die ohnehin relativ wenig Alkohol konsumiert haben und die mit Kenntnis der

Schwangerschaft diesen Konsum ganz eingestellt haben. Zur Gruppe der Frauen mit mittlerem Risiko gehören diejenigen, die in der Vergangenheit chronisch oder bei Gelegenheiten viel getrunken haben aber mit Wissen um die Schwangerschaft diesen eingeschränkt haben (auf 20 bis maximal 60g reinem Alkohol pro Woche). Zur Behandlung der Gruppen mit geringem und mittlerem Risiko eignen sich Kurzinterventionen, worauf im Folgenden genauer eingegangen wird. Nach Thibaut et al. (2019) geht man davon aus, dass Frauen, die zur Gruppe mit mittleren Risiko gehören, und die nach einer Kurzintervention ihren Alkoholkonsum beenden, für die Zeit der Schwangerschaft und die Stillzeit keine weiteren alkoholbezogenen Interventionen benötigen. Zur Gruppe mit hohem Risiko gehören alle Frauen, die einen höheren wöchentlichen Alkoholkonsum angegeben (70 g reinem Alkohol und mehr) und die u.U. eine klinische Vorgeschichte haben. Bei dieser dritten Gruppe besteht ein über Kurzinterventionen hinausgehender Interventionsbedarf.

Thibaut et al. (2019) verweisen auf mehrere randomisierte, kontrollierte Studien zu Kurzinterventionen. Die Studien sind unterschiedlich angelegt im Hinblick auf die Dauer der Intervention (5-10 Minuten bis 60 Minuten), die Häufigkeit (einmalige Intervention oder 2 bis 3 Mal wiederholte Intervention), die Personen, die die Intervention durchführen sowie Einsatz von Medien und Apps, die Kontrollgruppen und die Erfolgsmessung. Wegen den vielen Unterschieden im Aufbau und im Ablauf der Studien ist der Vergleich der Ergebnisse schwierig; es ist daher nicht möglich, die randomisierten und kontrollierten Studien zusammenzufassen und die Wirksamkeit der Interventionen entsprechend zu berechnen. Auch zeigte sich in einer Reihe von Studien, dass sowohl die Schwangeren, die gezielt Kurzintervention erhalten haben, als auch diejenigen, die lediglich eine entsprechende Informationsbroschüre erhalten haben, gleichermaßen von diesen Interventionen profitiert haben. Thibaut et al. (2019) bewerten zusammenfassend die Ergebnisse aller Studien zu Kurzinterventionen als insgesamt positiv und insoweit wirkungsvoll, wenn sie dazu beitragen, dass Schwangere für die Zeit der Schwangerschaft und am besten auch in den Monaten danach keinen Alkohol konsumieren. Auch zeigt sich in einigen Studien, dass das Geburtsgewicht der Kinder von Müttern, die während der Schwangerschaft abstinent waren, etwas höher ist als bei den Müttern, die nicht völlig abstinent waren.

Gebara et al. (2013) haben in ihrem systematischen Review 8 Studien eingeschlossen, in denen schwangere Frauen Kurzinterventionen erhalten haben mit dem Ziel, Abstinenz zu erreichen. Einige dieser Studien sind bereits in der Übersichtsstudie von Stade et al. (2009) berücksichtigt worden (u.a. die von Chang et al., 2006; O'Connor & Whaley, 2007; Tzilos et al., 2011). Chang et al. (2007) haben in einer weiteren Studie die Kurzzeitintervention mit dem transtheoretischen Modell von Prochaska & DiClemente (1984) zusammengebracht. Chang et al. (2007) konnten zeigen, dass Schwangere sowohl in der Phase der Absichtsbildung (precontemplation) als auch in der Handlungsphase (action) den Alkoholkonsum verringerten.

Amstrong et al. (2009), Tzilos et al. (2011) und Ondersma et al. (2017) haben in ihren Studien zu Kurzinterventionen für Schwangere computerbasierte Tools eingesetzt. Sie haben festgestellt, dass diese Tools sehr gut angenommen werden und dass mit ihnen ebenso wie bei Face-to-Face Interventionen eine Reduktion des Alkoholkonsums während der Schwangerschaft erreicht werden kann. Statistische Unterschiede zwischen Gruppen, die mit verschiedenen Medien kontaktiert worden sind, konnten die ForschInnengruppen bislang nicht feststellen. Es ergaben sich jedoch Unterschiede gegenüber Kontrollgruppen, denn diese haben ihren Alkoholkonsum weniger eingeschränkt als die Schwangeren, die medial erreicht worden sind. Van der Wulp et al. (2014) konnten in ihrer RCT-Studie darüber hinaus zeigen, dass mit Computerprogrammen, die auf die Person zugeschnitten sind, bessere Ergebnisse hinsichtlich der Erreichung der Abstinenz während der Schwangerschaft und der Reduzierung des Alkoholkonsums in den Monaten nach der Geburt erzielt werden können als mit anderen Interventionsverfahren. Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass es sich lohnt, entsprechende Computerprogramme und Apps weiter auszubauen und auf ihre Wirksamkeit hin zu testen.

Gebara et al. (2013) kommen zu ähnlichen Schlussfolgerungen wie Thibaut et al. (2019, vgl. auch Stade et al., 2009; Gilinsky et al., 2011), dass Wirksamkeitsberechnungen nicht möglich sind, da die Studien in Anlage und Durchführung zu heterogen sind. Das belegt auch die Studie von Fergie und Mitarbeitenden (2014), die sich darum bemüht haben, die in den verschiedenen RCTs eingesetzten Wirkmechanismen kategorial aufzulisten; sie kommen insgesamt auf 16 Kategorien, von denen die meisten nur in einer oder zwei Studien eingesetzt worden sind. Trotz dieser Beschränkungen stellen Gebara et al. (2013) ebenso wie Thiebaut et al. (2019) fest, dass nach einer Kurzintervention in der Regel eine Reduktion sowohl der Menge als auch der Trinktage zu beobachten ist, aber nicht systematisch belegt werden kann. Auch O'Connor et al. (2018) konnten in ihrem Review zeigen, dass Kurzinterventionen, die sich an Jugendliche und junge Erwachsene wenden, pauschal genommen erfolgreich sind. Sie bekräftigen einmal mehr, dass sich bei schwangeren Frauen (mit geringem bzw. mittlerem Risiko) Kurzinterventionen und Kurzzeit-Beratungen bewährt haben; die Wahrscheinlichkeit, dass sie für die Dauer der Schwangerschaft abstinent waren, hat sich um *OR* 2,26 erhöht. Dauerhafte Abstinenz, also mehrere Jahre über die Schwangerschaft hinaus, konnte jedoch mit diesen Interventionen eher nicht erreicht werden.

Das Executive Council of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (2010) geht wie Thibaut et al. (2019) von einem stufenweisen Vorgehen beim Einsatz von Kurzinterventionen aus. Folgende Vorgehensweisen werden empfohlen: Bei geringem Risiko (gemessen als Angaben zum Alkoholkonsum vor und vor allem während der Schwangerschaft) eine Kurzintervention, bei mittlerem Risiko wiederholte Kurzinterventionen (bei jeder Visite beim Frauenarzt/ bei der Frauenärztin oder über Telefonkontakte bzw. in Anlehnung an van der Wulp et al., 2014,



personalisierte Erinnerungen über das Smartphone), bei Alkoholabhängigkeit wiederholte Kurzinterventionen sowie Vermittlung bzw. Überweisung in eine Alkoholbehandlung, bei Bedarf Einsatz von Medikamenten, kontinuierlicher Kontakt (z.B. über Telefon und Smartphone). Inhaltlich sollen sich die Kurzinterventionen am Modell von Motivierender Gesprächsführung (MI) orientieren mit dem Ziel, nachhaltige Veränderungen des Trinkverhaltens herbeizuführen.

**Qualifizierte Entzugsbehandlung und Weitervermittlung in die Postakutbehandlung (medizinische Rehabilitation) in der Schwangerschaft:** Wie an anderer Stelle ausgeführt (vgl. Kapitel 3.2.1) basiert ein qualifizierter Entzug auf psycho- und sozialtherapeutischen sowie psychosozialen Interventionen zur Förderung der Änderungsbereitschaft bzw. -kompetenz. Es sollen die Motivation zur Inanspruchnahme weiterführender Hilfen gesteigert und entsprechende Kontakte in das regionale Hilfesystem geknüpft werden. Wie in Kapitel 3.3. ff ausgeführt, gibt es „einige Hinweise auf eine bessere Wirksamkeit einer qualifizierten Entzugsbehandlung in Bezug auf Abstinenzrate, Abstinenzzeit, Rückfälle und Vermittlung in Langzeittherapien“. Diese Vorteile sollten für Schwangere mit alkoholbezogenen Störungen genutzt werden.

WFSBP und IAWMH (vgl. Thibaut et al., 2019) empfehlen ebenfalls die Weitervermittlung in das lokale Suchthilfesystem. Die Frauen sollten auch Expertinnen und Experten der Perinatologie vorgestellt werden. Diese sollten in ein multidisziplinäres Team einbezogen werden, das für die Behandlung der Schwangeren zusammengestellt werden sollte (vgl. auch Bhat & Hadley, 2015). Dazu gehört die Behandlung während des qualifizierten Entzugs sowie ein Plan zur Aufrechterhaltung der Abstinenz während der weiteren Monate der Schwangerschaft, nach der Geburt, während der Stillzeit und für das weitere Leben.

Wie an anderer Stelle ausgeführt, geht es um eine auf die Bedürfnisse von Schwangeren und Müttern nach der Geburt angepasste „Postakutbehandlung inklusive der ambulanten und stationären Rehabilitation: Nach einer Entgiftung bzw. einem qualifizierten Entzug soll eine nahtlose Postakutbehandlung angeboten werden. Sie kann entweder als ambulante, ganztägig ambulante bzw. teilstationäre oder stationäre Rehabilitationsbehandlung sowie als Adaptionsbehandlung (zweite Phase der medizinischen Rehabilitation), als medikamentöse Rückfallprophylaxe oder in anderen Formen erfolgen“ (vgl. Kapitel 3.8.1).

**Psychotherapeutische Interventionen in der Schwangerschaft:** Schwangere Frauen mit alkoholbezogenen Störungen benötigen mehr und intensivere Behandlungsangebote als andere Personengruppen, da sie nicht nur sich selbst, sondern auch das ungeborene Kind gefährden (Landgraf & Heinen, 2013). Das Executive Council of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (2010) empfiehlt daher, diesen Frauen den Zugang zu jedweder Behandlung zu erleichtern und sie prioritär zu berücksichtigen. Winhusen et al. (2008) haben die Wirksamkeit der Motivierenden Unterstützungsbehandlung (motivational enhancement therapy, MET, Miller et al.,

1995) bei Schwangeren, die (noch) Alkohol konsumieren, untersucht. Sie stellen fest, dass sowohl die Untersuchungsgruppe (drei längere MET-Sitzungen) als auch die Vergleichsgruppe (TAU, hier drei Kurzberatungen) von den Interventionen profitiert haben. Osterman et al. (2017) haben die Daten von Winhusen et al. (2008) in einer Sekundäranalyse überprüft. Sie haben nur die Frauen genauer untersucht, die zu Studienbeginn angegeben haben, Alkohol zu konsumieren. Sie konnten zeigen, dass zwar alle Frauen während der Studienzeit ihren Konsum von Alkohol (und anderen Drogen) signifikant reduziert haben. Jedoch haben die Frauen, die eine Motivierende Unterstützungsbehandlung (MET) erhalten haben, diesen Effekt auch nach der Beendigung der Intervention beibehalten. Die beiden Studien zeigen, dass es erfolgreiche psychotherapeutische Interventionen zur Behandlung des Konsums von Alkohol von Schwangeren gibt, wobei die Wirkungen der Interventionen auch nach deren Beendigung anhalten können.

Noch besser sind freilich Programme, in denen verschiedene Dienste und Institutionen miteinander vernetzt sind und ein auf die Klientel abgestimmtes Programm anbieten. Gut bewährt haben sich integrierte ambulante und stationäre Programme für Schwangere. Es geht um Programme, die sowohl den Substanzkonsum bzw. die Substanzkonsumstörungen angehen als auch die – unmittelbar bevorstehenden – Aufgaben dieser Frauen als Mütter und als Erzieherinnen ihrer Kinder im Blick haben. Training in mütterlicher Feinfühligkeit und in den Fähigkeiten und Fertigkeiten, die man von einer Mutter erwartet, gehören zu diesen integrierten Behandlungsprogrammen (Miligan et al., 2010).

Zurzeit lässt sich nicht entscheiden, welche psychotherapeutischen Verfahren zur Behandlung von schwangeren Frauen, die (noch) Alkohol konsumieren bzw. die unter alkoholbezogenen Störungen leiden, besonders geeignet sind. Die Experten und Expertinnen sind sich jedoch einig, dass die Ansprachen der Schwangeren vorurteilsfrei sein müssen und dass Schuldzuschreibungen kontraproduktiv sind. Evidenz zur differentiellen Wirksamkeit unterschiedlicher psychotherapeutischer Interventionen liegt zurzeit nicht vor.

**Schadensminderungsmaßnahmen und psychosoziale Interventionen in der Schwangerschaft:** Das Executive Council of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (2010) verweist nachdrücklich darauf, dass schwangere Frauen mit alkoholbezogenen Störungen spezifische Beratung und Unterstützung benötigen, um ihre Abhängigkeit zu überwinden. Ein Ansatz ist die Schadensminderung. Dies bedeutet, den Frauen dabei zu helfen, den Schaden zu reduzieren, der mit Alkoholkonsumstörungen (bzw. Substanzkonsumstörungen) in der Schwangerschaft verbunden ist. Die Autorinnen und Autoren weisen darauf hin, dass mit der Formulierung von realistischen und für die Frauen erreichbaren Zielen gearbeitet werden soll, damit es – zunächst – zu einer Reduktion des Alkoholkonsums kommt. Idealziel ist die Abstinenz. Für den Schadensminderungsansatz spreche, dass dieser das Stigma, das mit dem Alkoholkonsum in der Schwangerschaft verbunden ist, nicht

verstärke, auch nicht die Schuld- und Schamgefühle der schwangeren Frauen. Ein respektvolles, vorurteilsfreies Angebot der Gesundheitsfachkräfte zur Konsumreduktion helfe auf dem Weg zur Abstinenz. Randomisierte kontrollierte Studien, die diesen Ansatz unterstützen, liegen nicht vor. Lui et al. (2008) haben nach randomisierten kontrollierten Studien zu psychosozialen Interventionen von Schwangeren mit alkoholbezogenen Störungen recherchiert. Sie haben in ihre Übersicht alle psychosozialen Interventionen eingeschlossen, in denen validierte Methoden verwendet wurden. Dazu gehören das Kontingenzmanagement, die Motivierende Gesprächsführung (MI) und die Motivierende Unterstützungsbehandlung (MET), verschiedene psychotherapeutische Interventionen sowie kombinierte Methoden. Sie haben 26 Studien (von insgesamt 958 Studien) identifiziert, die genauer geprüft worden sind. In keiner dieser randomisierten kontrollierten Studien wurden die Wirkungen von psychosozialen oder psychotherapeutischen Interventionen bei Schwangeren in einer Alkoholbehandlung untersucht. Dieses Ergebnis unterstreicht nachdrücklich, wie notwendig methodisch gut vorbereitete und gut durchgeführte Studien mit dieser Klientel sind, um Interventionen zu erarbeiten, die effektiv sind und sowohl den Müttern wie ihren Kindern zugutekommen.

May et al. (2013) zeigen in einer nicht-randomisierten Studie, dass Frauen mit hohem Konsum von Alkohol während der Schwangerschaft mit Interventionen, die sich der Methoden des Case Management in Kombination mit denen des Community Reinforcement Ansatz bedienen, erreicht werden können, und dass damit Effekte erzielt werden können: Schwangere Frauen reduzierten ihren Alkoholkonsum stark. Der Effekt war aber nicht dauerhaft. Nach der Geburt der Kinder sind die meisten Frauen wieder dazu übergegangen, hochriskant Alkohol zu konsumieren.

**Hausbesuche während und nach der Schwangerschaft:** Mit Hilfe der systematischen Literaturnachrecherche konnte eine Metaanalyse (Doggett et al., 2005 bzw. Turnbull & Osborn, 2012) zu Hausbesuchen und ihren Wirkungen bei schwangeren süchtigen Frauen gefunden werden. Untersucht wurden die Wirkungen von Hausbesuchen während der Schwangerschaft und/ oder nach der Geburt bei Frauen mit Alkohol- und Drogenproblemen im Hinblick auf Alkohol- und Drogenkonsum der Schwangeren bzw. der Mütter sowie dem Wohlergehen der Kinder. Genauer geprüft wurden die Studien von sieben Forschungsgruppen. In den Studien der Forschungsgruppe von Streissguth (Ernst et al., 1999; Grant et al., 1996; Kartin et al., 2002) steht der Alkoholkonsum während (und nach) der Schwangerschaft im Mittelpunkt. In die langfristige Studie wurden 96 Frauen mit Problemen mit Alkohol und anderen Drogen eingeschlossen. 65 davon wurden der Untersuchungsgruppe zugeordnet, 31 der Kontrollgruppe. Die Frauen in der Untersuchungsgruppe wurden in der Anfangsphase einmal wöchentlich und später dann zweiwöchentlich von angeleiteten Laien zu Hause besucht. Die Kontrollgruppe wurde alle sechs Monate angerufen oder angeschrieben, um den Kontakt mit den Müttern zu halten. Die Laufzeit der Studie war auf drei Jahre nach der Geburt

des Index-Kindes festgelegt. Nach 36 Monaten wurden die Mütter zu ihrem Alkohol- und Drogenkonsum bzw. ihrer Abstinenz befragt sowie – bei fortgesetztem Konsum von Alkohol oder Drogen – zu ihrer Bereitschaft, an einer Suchtbehandlung teilzunehmen. Weiterhin wurden Daten zur psychosozialen Entwicklung des Index-Kindes erhoben. Hinsichtlich der Variablen, die sich auf den Konsum von Alkohol oder Drogen, auf die Teilnahme an einer Suchtbehandlung oder die Abstinenz beziehen, ergaben sich zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede (Ernst et al., 1999). Auch hinsichtlich der Daten zur psychosozialen Entwicklung des Index-Kindes (Kartin et al., 2002) ergaben sich zwischen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Unabhängig von der Intervention haben die Index-Kinder in beiden Gruppen Entwicklungsdefizite aufgewiesen.

Turnbull und Osborn (2012) weisen darauf hin, dass Hausbesuche für die Mütter wie für die Kinder Vorteile bringen können, wenn es sich zum Beispiel um eine gut ausgebildete Fachkraft aus dem Sozial- oder Gesundheitswesen handelt, die Besuche relativ häufig stattfinden, sich die Beziehung zwischen der Unterstützungsperson und der Mutter gut entwickelt, und wenn diese die Mutter-Kind-Interaktionen fördert.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass Hausbesuche bei schwangeren Frauen oder Frauen mit einem Neugeborenen, die alkohol- und andere drogenbezogene Probleme haben, das Engagement dieser Frauen zur Teilnahme an einer Alkohol- oder Drogenbehandlung fördern können. Ob Hausbesuche auch die Gesundheit des Kindes und/ oder der Mutter verbessern, ist offen, da die Studienergebnisse mit Interventionsbeginn nach der Entbindung dies bislang nicht eindeutig belegen.

#### **3.7.2.4.2 Medikamentöse Therapie in der Schwangerschaft**

**Einsatz von Medikamenten in der Behandlung von Schwangeren mit alkoholbezogenen Problemen:** Angaben zum Einsatz von Medikamenten in der Behandlung von Schwangeren mit alkoholbezogenen Störungen (s. Kapitel 3.4, sowie Kapitel 3.8).

Zur medikamentösen Therapie von alkoholabhängigen Schwangeren existiert insgesamt nur wenig Literatur. In einem Review mit Einschluss von 22 teilweise Placebo-kontrollierten Studien wurden potentiell positive Effekte von Cholin (Vitamin B4) untersucht (Akinson et al., 2018). Hierbei zeigte sich in einer der eingeschlossenen klinischen Studien (Kable et al., 2015), dass eine orale Supplementbehandlung mit Cholin der Mutter während der Schwangerschaft positive Effekte auf die motorische, mentale und neurologische Entwicklung der Kinder hat. Präklinische Studien, die ebenfalls im Review von Akinson ausgewertet wurden, geben Hinweise auf eine Abschwächung neurologischer Symptome durch Cholin-Supplementierung (u.a. Bekdash et al., 2013).

**Behandlung von Entzugssymptomen in der Schwangerschaft:** Zur Behandlung von ausgeprägten Entzugssymptomen nach erfolgreichem Alkoholentzug können auch während der Schwangerschaft Benzodiazepine eingesetzt werden (Thibaut et al., 2019). Dabei ist allerdings auf eine möglichst

kurze Anwendungsdauer zu achten, um eine Benzodiazepinabhängigkeit und nachfolgend Entzugssymptome des Neugeborenen nach Möglichkeit zu verhindern.

Da es zu wenige Daten zur Anwendung von Acamprosat, Disulfiram, Naltrexon und Fluoxetin in der Schwangerschaft gibt, sollten diese Präparate derzeit nicht angewendet werden. Alle oben genannten Medikamente wurden von der Food and Drug Administration mit der Pregnancy Category C bewertet, d.h. im Tierversuch wurden schädliche Auswirkungen auf den Fötus festgestellt, vergleichbare Studien am Menschen sind jedoch (bisher) nicht verfügbar, sodass die Anwendung des Präparats in der Schwangerschaft in Einzelfällen erwogen werden kann (Winslow et al., 2016).

#### **Medikamente zur Aufrechterhaltung der Abstinenz:**

Während der Schwangerschaft sollten generell so wenig Medikamente wie irgend möglich eingesetzt werden. Da jedoch Alkoholkonsum die schwerwiegendsten Risiken für den Fötus und die weitere neurologische Entwicklung des Kindes hat, kann die Anwendung der unten genannten Präparate in der Schwangerschaft in Einzelfällen erwogen werden (Winslow et al., 2016).

Im Folgenden sind zu den einzelnen Präparaten genauere Informationen bezüglich ihrer Sicherheit während der Schwangerschaft aufgelistet:

**Acamprosat:** Laut Fachinformation ist die Anwendung in der Schwangerschaft möglich, falls die Schwangere anders nicht abstinent bleiben kann. Cave: Regelmäßige Kontrolle der Leber- und Nierenfunktionswerte müssen zum Ausschluss einer hepatischen oder renalen Toxizität erfolgen. Im Tierversuch wurden keine fetotoxischen oder teratogenen Nebenwirkungen festgestellt. Acamprosat in der Stillzeit ist dagegen absolut kontraindiziert. Alternativpräparate (ebenfalls mit strenger Indikationsstellung) sind Gabapentin oder ggf. Amitriptylin.

**Disulfiram:** Da das Präparat in Deutschland nur noch im Off-Label-Use erhältlich ist, ist die Anwendung in der Schwangerschaft sehr problematisch. Außerdem ist sie nicht empfehlenswert, da bei gleichzeitigem Alkoholkonsum schwerste Nebenwirkungen auftreten können, die in der Schwangerschaft nicht gut beherrschbar sind.

**Naltrexon:** Laut Fachinformation liegt die Anwendung in der Schwangerschaft im Ermessen des Arztes/ der Ärztin; im Tierversuch zeigen sich fetotoxische Effekte. Da Alternativen zur Aufrechterhaltung der Alkohol-Abstinenz vorhanden sind (z.B. Acamprosat), sollte die Anwendung von Naltrexon nur im absoluten Ausnahmefall erfolgen.

**Fluoxetin:** Unter der Therapie mit Fluoxetin im 1. Trimenon treten mehr Herzfehler beim Fötus auf. Vor der Geburt sollte die Dosis möglichst reduziert werden. Falls irgend möglich, sollte eine Umstellung auf Sertralin oder ggf. Citalopram erfolgen.

#### **3.7.2.4.3 Frauen ab 18 Jahren mit alkoholbezogenen Störungen**

**Kurzinterventionen bei Frauen 18 Jahre und älter:** Die Wirksamkeit von Kurzinterventionen bei (nicht-schwangeren) Frauen mit alkoholbezogenen Störungen kann aus mehreren Quelleitlinien

und weiteren Studien abgeleitet werden (s. Kapitel 3.1 und 3.2).

**Behandlung von alkoholbezogenen Störungen und Posttraumatischen Belastungsstörungen (PTBS)**

**mit Frauen ab 18 Jahren in einem integrierten Setting:** In den letzten 10 Jahren ist eine erstaunlich große Zahl von randomisierten, kontrollierten Studien durchgeführt worden, in denen mit unterschiedlichen Methoden psychotherapeutische Interventionen zur Behandlung von Posttraumatischen Belastungsstörungen (PTBS) und alkoholbezogenen Störungen bei Frauen (und Männern) in einem Setting untersucht worden sind. In Anlehnung an Flanagan et al. (2016) handelt es sich dabei zum einen um indirekten Verfahren zur Behandlung von PTBS-Symptomen und von Alkoholkonsumstörungen (alcohol use disorder AUD) bzw. Substanzkonsumstörungen (substance use disorder SUD), für die das Programm Seeking Safety/ Sicherheit finden (SS bzw. SeSa) (vgl. Najavits 2002a, und b, 2008) typisch ist. Auch Studien, in denen die Integrierte Kognitive Verhaltenstherapie (IBCT, vgl. McGovern et al., 2015) eingesetzt worden ist, gehören dazu. Zum anderen sind es direkte Verfahren, insbesondere Imaginations- und in-vivo-Verfahren zur Behandlung von PTBS-Symptomen, die auf ihre Wirksamkeit überprüft worden sind. Typisch für die direkten Verfahren ist das Manual „Concurrent Treatment of PTSD and Substance Use Disorders Using Prolonged Exposure (COPE)“ (vgl. Back et al., 2014; Department of Veterans Affairs, 2009), das mittlerweile in einer Reihe von RCT-Studien eingesetzt worden ist.

Darüber hinaus liegen drei systematische Übersichtsarbeiten vor (Roberts et al., 2015; Torchalla et al., 2012; van Dam et al., 2012), sowie zwei weitere narrative systematische Übersichtsarbeiten, eine zur Effektivität der Studien, die mit SS durchgeführt worden sind (Lenz et al., 2016) und eine weitere zur Bedeutung von interpersonaler Gewalt bei Frauen mit PTBS und AUD/SUD (Bailey et al., 2019).

Stark vereinfacht gehen alle RCT-Studien, auf die im Folgenden Bezug genommen wird, davon aus, dass traumatische Ereignisse der Sucht vorausgehen, und dass der Einsatz von Alkohol (und anderen psychoaktiven Substanzen) zunächst im Sinne einer Selbstmedikation (z.B. Khantzian, 1997) stattfindet. Da sich die traumatischen Verletzungen mit den psychoaktiven Substanzen nur für kurze Zeit überdecken lassen, entwickelt sich ein Prozess, der bei einem Weiterbestehen der Trauma-Verletzungen und deren Chronifizierung als PTBS vergleichsweise schnell zu Alkoholkonsumstörungen bzw. Substanzkonsumstörungen führt.

Wir beginnen die Darstellung mit Studien, die mit SS bzw. SeSa gearbeitet haben, also einem indirekten Verfahren zur Behandlung von Posttraumatischen Belastungsstörungen sowie von AUD/SUD (vgl. dazu Hien et al., 2004; 2009; Zlotnick et al., 2009). Die Studie von Hien et al. (2004) wird u.a. in einer Quellleitlinie (APA, 2006) zitiert. Alle weiteren Studien, auf die in diesem Abschnitt hingewiesen wird, sind über zwei weitere Literaturnachrecherchen und darüber hinaus erweiterte Suche in ausgewählten Zeitschriften usw. gefunden worden.

An der randomisierten, kontrollierten und teilverblindeten Studie von Hien et al. (2009) haben 353 Frauen im Alter von 18 bis 65 Jahren teilgenommen, die blockweise in sieben lokalen Behandlungsprogrammen quer durch die USA aufgenommen wurden. Das Aufnahmekriterium war die Diagnose einer akuten oder unterschweligen PTBS und einer akuten Suchtstörung. 8,8% der Frauen hatten eine Diagnose für Alkoholmissbrauch/ Alkoholabhängigkeit, 56,1% eine Zusatzdiagnose für Alkoholmissbrauch/ Alkoholabhängigkeit bei gleichzeitiger Abhängigkeit von anderen Drogen (Kokain, Marihuana etc.). Die Untersuchungsgruppe nahm am manualisierten Gruppenbehandlungsprogramm Seeking Safety (SS) teil (12 Sitzungen über sechs Wochen)<sup>1</sup>, die Kontrollgruppe an einem allgemeinen Gesundheitsprogramm für Frauen (Women's Health Education - WHE-Gruppe) mit ebenfalls 12 Sitzungen über sechs Wochen. Beide Gruppen nahmen zusätzlich an lokalen Standardprogrammen zur Behandlung von Sucht teil (zum Beispiel Gruppentreffen der Anonymen Alkoholiker). Wie die Datenanalyse zeigt, nahmen die Frauen in der SS-Gruppe im Durchschnitt an 6,2 Sitzungen teil und in der WHE-Gruppe an 6,0 Sitzungen. Die Teilnehmerinnen in beiden Gruppen besuchten während der Studienphase auch psychiatrische Sprechstunden und nahmen im Durchschnitt an drei Gruppenmeetings der Anonymen Alkoholiker teil.

Zum Behandlungsende sowie nach 6 und 12 Monaten konnten in beiden Gruppen signifikante Verbesserungen hinsichtlich der PTBS und – wenn auch weniger ausgeprägt – von AUD/SUD (gemessen als Tage mit Abstinenz) festgestellt werden; signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen wurden nicht festgestellt.

Die Studie von Hien et al. (2009) ist vielfach nachanalysiert worden (mindestens 19 Re-Analysen, Überblick bei Hien et al., 2015a). Die Re-Analysen beleuchteten verschiedene Aspekte der Teilnehmerinnen an der Studie wie z.B. die Belastungen durch unerwünschte Ereignisse, die in der SS-Gruppe als vergleichsweise gering eingeschätzt werden konnten (Killeen et al., 2008; Schäfer et al., 2019). Auch die Bereitschaft, an der Behandlung wie geplant teilzunehmen bzw. diese nach eigenen Bedürfnissen abubrechen, wurde genauer untersucht (Hien et al., 2012; Resko & Mendoza, 2012; Pinto et al., 2011), wobei sich Zusammenhänge mit der Stärke der therapeutischen Allianz ergeben haben (Ruglass et al., 2012). Auch Fragen danach, wer von der SS-Behandlung besonders profitiert, wurde detailliert nachgegangen (z.B. Hien et al., 2010a, b). Dabei zeigte sich, dass u.a. Belastungen durch akute häusliche Gewalt relevant waren (Cohen et al., 2013).

In einer weiteren randomisierten kontrollierten Studie haben Hien et al. (2015b) untersucht, ob man mit der Kombination von SS und der Gabe von Sertralin (Studienarm A) oder SS mit der Gabe eines Placebos (Studienarm B) unterschiedliche Ergebnisse hinsichtlich der Reduktion von

---

<sup>1</sup> Im Original ist SS/SeSa auf 25 Sitzungen angelegt. Hien et al. (2009; 2015a) haben das Programm auf 12 Sitzungen verkürzt. Auf die Abbruchraten gehen wir im Folgenden noch genauer ein.

Symptomen von PTBS und AUD erreichen kann. An der verblindeten Studie haben 69 Personen teilgenommen; 81% davon waren weiblich, 19% männlich. Alle hatten diagnostizierte PTBS-Symptome sowie Alkoholkonsumstörungen. Personen, die in die Studie eingeschlossen wurden, wurden nach Zufall und für alle mit der Studie befassten Personen verblindet einem der beiden Studienarme zugewiesen. Sie sollten an 12 SS-Sitzungen à 60 Minuten pro Woche teilnehmen. Die Sertralin-Gabe begann mit einer Dosis von täglich 50mg und wurde im Laufe von zwei Wochen auf täglich 200mg hochgefahren und auf diesem Level für die Dauer der Behandlung belassen. Nach Beendigung der Behandlung und der Aufklärung über die Medikation erhielten diejenigen, die Sertralin erhalten hatten, die Option, mit der Medikation fortzufahren oder diese auszuschleichen. Die Ergebnisse einer Reihe von Messungen zeigen, dass die Personen in beiden Gruppen von der Behandlung profitierten, sowohl im Hinblick auf eine Reduktion der PTBS-Symptome als auch im Hinblick auf den Alkoholkonsum, dass aber diejenigen, die zusätzlich zu den SS-Sitzungen auch noch Sertralin eingenommen haben, signifikant stärkere Reduktionen der PTBS-Symptome aufwiesen als die Personen in der Vergleichsgruppe. Keine Differenzen oder zusätzlichen Verbesserungen zeigten sich hinsichtlich des Alkoholkonsums bzw. der Alkoholprobleme. Seeking Safety hat sich als Verfahren bewährt, mit dem integriert PTBS und Alkoholkonsumstörungen behandelt werden können. Die Effekte konnten in beiden Gruppen in einem Zeitraum von bis zu 12 Monaten nach Behandlungsende nachgewiesen werden.

Für Deutschland haben Schäfer et al. (2019) eine erste teilverblindete, randomisierte multizentrische Studie durchgeführt, in der sie ebenfalls das Behandlungsprogramm Seeking Safety, kurz SeSa, eingesetzt haben. Im Laufe von drei Jahren konnten an fünf Klinikzentren insgesamt 343 Frauen im Alter von 18 bis 65 Jahren rekrutiert und nach Zufall einer der folgenden drei Behandlungen zugeordnet werden: der SeSa-Gruppe (+TAU), der Rückfall-Präventions(RP)-Gruppe (+TAU) oder der TAU-Gruppe, die zunächst wenig strukturierte Behandlung erhalten hat. Frauen in den beiden Behandlungsgruppen (SeSa oder RP) hatten das Angebot, an 16 Sitzungen mit einem strukturierten Programm (2 Einzelsitzungen und 14 Gruppensitzungen à 90 Minuten über 14 Wochen) teilzunehmen. Die TAU-Gruppe hatte kein spezifisches Angebot, konnte jedoch die frei zugänglichen Angebote nutzen, die in den Kliniken bzw. von Selbsthilfegruppen für Menschen mit AUD/SUD oder PTBS angeboten wurden. Alle Teilnehmerinnen in den drei Gruppen waren auf PTBS und AUD/SUD untersucht und entsprechend diagnostiziert worden. Die Ergebnisse zeigen, dass die meisten Frauen nicht die gesamten Programme mitgemacht haben, sondern nur Teile davon. Im Durchschnitt haben Frauen der SeSa-Gruppe an 6,6 Sitzungen teilgenommen und die der RP-Gruppe an 6,1 Sitzungen (n.s.). Frauen in allen drei Gruppen haben von der Studie profitiert, insbesondere im Hinblick auf die PTBS-Symptome, die signifikant zurückgingen, was sich sowohl nach drei und sechs Monaten nach Studienende nachweisen ließ.



Ebenso nahmen in allen drei Gruppen die Alkoholkonsum-Probleme ab (gemessen an der Anzahl der konsumfreien Tage am Behandlungsende). Signifikante Unterschiede ergaben sich jedoch nach drei und sechs Monaten nach Behandlungsende: in der SeSa und der RP-Gruppe nahm die Zahl der konsumfreien Tage noch etwas zu, in der TAU-Gruppe nahm sie drei Monate nach Behandlungsende etwas ab. Schäfer et al. (2019) konnten mit ihrer Studie die Wirksamkeit von SeSa hinsichtlich der Reduktion von PTBS-Symptomen und der substanzbezogenen Störungen bestätigen. Wenig bis keine Unterschiede fanden sich zwischen der SeSa-Gruppe und der RP-Gruppe, ein Befund, der den Ergebnissen vieler US-amerikanischer Studien, in denen SS eingesetzt worden ist, entspricht.

Im Unterschied zu den US-amerikanischen Studien (vgl. Lenz et al., 2016) ergaben sich in der Studie von Schäfer et al. (2019) auch für die Frauen in der TAU-Gruppe Reduktionen der PTBS-Symptome und der Alkoholkonsum-Probleme, die sich hinsichtlich der PTBS-Symptome in der Größenordnung nicht von denen in den Behandlungsgruppen unterschieden haben. Mit guten Gründen weisen Schäfer et al. (2019) darauf hin, dass sich das deutsche Behandlungssystem für Menschen mit alkoholbezogenen Störungen stark vom amerikanischen unterscheidet. In Deutschland umfasst Behandlung wie üblich (TAU) in der Regel weit mehr als „keine Behandlung“. So gesehen ist denkbar, dass die TAU-Vergleichsgruppe nicht den TAU-Gruppen in den US-Studien entsprochen hat.

Lenz et al. (2016) haben in einem Review 12 randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt  $n=1.997$  Personen (überwiegend Frauen) mit metaanalytischen Methoden darauf hin untersucht, wie wirksam die eingesetzten Methoden hinsichtlich der Reduktion von PTBS-Symptomen und von AUD/SUD sind. Verglichen wurden Seeking Safety (SS) Programme ( $n=846$ ) mit alternativen Behandlungsprogrammen (z.B. Womens' Health Education) ( $n=955$ ) und mit Wartelisten bzw. keiner Behandlung ( $n=196$ ). Hinsichtlich der Behandlung von PTBS haben SS-Programme im Vergleich zu Wartelisten/keine Behandlung eine mittlere Effektstärke (-0,56; 95% KI=[-0,75|-0,37]). Die Wirksamkeit zwischen den Studien streut wenig; Studienaufbau und Messungen sind weitgehend homogen. Beim Vergleich von SS mit alternativen Behandlungsverfahren ergibt sich ebenfalls eine mittlere Effektstärke (-0,47; 95% KI=[-1,27|-0,34]), allerdings bei hoher Heterogenität. Hinsichtlich der Reduktion von AUD/SUD war eine vergleichende Auswertung zwischen SS-Programmen und Wartelisten/ keine Behandlung nicht möglich, da hier nur die Ergebnisse von zwei Studien zur Verfügung standen. Der Vergleich von SS mit alternativen Behandlungsprogrammen ergab eine niedrige Effektstärke (-0,19; 95% KI=[-0,52|-0,14]) bei hoher Heterogenität. Das bedeutet, dass SS zur Behandlung von PTBS gut eingesetzt werden kann, weil die Betroffenen lernen, PTBS-Symptome zu beherrschen und daher entsprechend von diesem Programm profitieren. Weniger gut sind die Ergebnisse hinsichtlich von AUD/ SUD, die sich mit

diesem Programm zwar auch verändern lassen (vgl. Flanagan et al., 2016), aber mit niedriger Effektivität.

McGovern et al. (2015) haben die Wirksamkeit von Integrierter Kognitiver Verhaltenstherapie (Integrated Cognitive Behavioral Therapy, ICBT) plus Standard-Behandlung im Vergleich zu einer individuellen Suchtberatung plus Standard-Behandlung (individual addiction counseling (IAC)) und zur Standard-Behandlung (standard care, SC) untersucht. Mit ICBT sollten in wöchentlich je einer individuellen Sitzung à 50 Minuten PTBS-Symptome bearbeitet werden, mit IAC mit je einer wöchentlichen individuellen Sitzung à 50 Minuten die AUD/SUD. SC bezieht sich auf ein intensives ambulantes Behandlungsprogramm mit wöchentlich 9 bis 12 Stunden an 2 bis 4 Wochentagen. Es ist gegliedert in zwei Phasen, einer intensiven ersten Phase von 6 bis 8 Wochen und einer daran anschließenden 12-wöchigen Stabilisierungsphase mit Gruppenangeboten. In der intensiven Phase werden auch Teile des Seeking Safety-Programms bearbeitet. Insgesamt haben 221 Personen an der Studie teilgenommen, 131 davon waren Frauen. Die Ergebnisse zeigen, dass in allen drei Gruppen die PTBS-Symptome signifikant abgenommen haben; dieser Effekt war auch nach sechs Monaten noch nachweisbar. Unterschiede zwischen den Gruppen gab es nicht. Auch die AUD/ SUD-Werte verbesserten sich in allen drei Gruppen signifikant, am meisten jedoch in der ICBT-Gruppe. Dieser letzte Befund war so nicht erwartet worden.

Auch für die direkten Verfahren, also der imaginativen Intervention kombiniert mit in vivo Exposition des Traumas bzw. der Traumata zur Behandlung von PTBS und von AUD/SUD bzw. Alkoholabhängigkeit (vgl. Back et al., 2014) liegen Ergebnisse von RCTs vor. Wir verweisen im Folgenden exemplarisch auf zwei Studien, in denen das Programm „Concurrent Treatment of PTSD and Substance Use Disorders Using Prolonged Exposure (COPE)“ eingesetzt worden ist<sup>2</sup>.

Mills et al. (2012) haben 103 Personen (62% Frauen) in ihre RCT-Studie aufgenommen. Alle Personen hatten eine PTBS-Diagnose und eine Diagnose für AUD/SUD, waren 18 Jahre und älter und verstanden die Landessprache (Australien). Nach Zufall wurden 55 Personen der Behandlungsgruppe mit COPE plus der üblichen Behandlung (TAU) zugeordnet und 48 Personen der Vergleichsgruppe (nur TAU). COPE wurde in 13 Sitzungen à 90 Minuten eingesetzt, wenn möglich wöchentlich. TAU bezieht sich auf die Inanspruchnahme aller Angebote zur Behandlung von AUD/SUD einschließlich stationärer Behandlungen. Personen in der COPE-Gruppe nahmen im Durchschnitt an fünf Sitzungen teil. Hinsichtlich der PTBS zeigen sich für beide Gruppen erhebliche Verbesserungen sowohl zum Behandlungsende als auch nach neun Monaten. Im

---

<sup>2</sup> COPE wird in den USA vergleichsweise oft zur Behandlung von Veteranen eingesetzt, die unter PTBS und Alkohol- bzw. Substanzkonsumstörungen leiden (Back et al., 2019; Norman et al., 2019; Straus et al., 2019; vgl. die Empfehlung 38 VA/DOD Clinical Practice Guideline for the Management of Posttraumatic Stress Disorder and Acute Stress Disorder, Version 3.0 – 2017, S. 73f).

Gruppenvergleich ergibt sich zudem, dass die Behandlungsgruppe hinsichtlich der PTBS-Symptome signifikant mehr profitiert als die Vergleichsgruppe. Hinsichtlich AUD/SUD ergeben sich ebenfalls Verbesserungen, die allerdings in beiden Gruppen etwa gleich groß sind.

In einer weiteren RC-Studie (Ruglass et al., 2017) mit insgesamt 110 Teilnehmenden (36% Frauen) wurden diese nach der Eingangsprüfung auf PTBS und AUD/ SUD drei Studiengruppen nach Zufall (sowie weiteren Faktoren) zugewiesen: einer COPE-Gruppe ( $n=39$ ), einer Rückfall-Präventions(RP)-Gruppe ( $n=43$ ) und einer aktiven Kontrollgruppe ( $n=28$ ). Die Behandlungen waren in allen Gruppen auf eine Laufzeit von 12 bis 14 Wochen a 90 Minuten angesetzt. Die aktive Kontrollgruppe hatte ebenfalls wöchentliche Termine im Behandlungszentrum; bei diesen Treffen wurden u.a. Alkohol-Atem-Kontrollen und Urin-Checks durchgeführt. Im Durchschnitt haben die Teilnehmenden der COPE-Gruppe an 6 Sitzungen und die Teilnehmenden der RP-Gruppe an 7 Sitzungen teilgenommen. Die Ergebnisse zeigen, dass sowohl die COPE-Gruppe als auch die RP-Gruppe statistisch signifikant die Symptome der PTBS als auch die von AUD/ SUD reduzieren konnten. Diese Effekte ergaben sich bei der aktiven Kontrollgruppe nicht. Eine differenzierte Auswertung zeigte darüber hinaus, dass mit COPE die Symptome der PTBS stärker zurückgingen und mit RP die Symptome von AUD/ SUD. Diese Effekte waren allerdings nicht signifikant.

Hien et al. (2017) haben diese Studie reanalysiert mit dem Ziel, emotionale Dysregulationen und deren Bedeutung im Kontext von PTBS und AUD/ SUD genauer zu untersuchen. Sie konnten herausarbeiten, dass hohe emotionale Dysregulation mit einer hohen Belastung von PTBS-Symptomen einhergeht, und dass das COPE-Programm für diese Personengruppe besonders geeignet ist, weil sie davon überdurchschnittlich profitiert. Personen, die über gute Fähigkeiten zur Regulierung ihrer Emotionen verfügen, profitieren demnach mehr vom RP-Programm, insbesondere hinsichtlich der Reduktion der Alkoholkonsum- und Drogenkonsum-Störungen.

Eine Übersichtsarbeit über Studien, in denen das COPE-Programm eingesetzt worden ist, und in der die Wirksamkeit des Programms hinsichtlich PTBS und von AUD/ SUD zusammenfassend überprüft worden ist, liegt zurzeit nicht vor. Die Einzelstudien, auf die wir hier exemplarisch eingegangen sind, belegen jedoch ebenso wie andere, nicht-randomisierte Studien (vgl. Persson et al., 2017), dass man COPE sowohl in der Behandlung von Veteranen, die unter PTBS und AUD/ SUD leiden, ebenso gut einsetzen kann wie zur Behandlung anderer Personen mit diesen Störungen<sup>3</sup>.

Norman et al. (2019) haben in einer RCT mit insgesamt 119 Teilnehmenden mit PTBS und AUD

---

<sup>3</sup> Die Untersuchungen zu unerwünschten Ereignissen in verschiedenen Studien haben gezeigt, dass diese selten sind (vgl. Persson et al., 2017) und nicht häufiger vorkommen als in (unbehandelten) Kontrollgruppen.

(alles Veteranen, darunter 12 Frauen) die Wirksamkeit von COPE im Vergleich zu SS untersucht, d.h. 63 Studienteilnehmende waren im Behandlungsarm COPE und 56 im Behandlungsarm SS. Die Behandlungsdurchführung fand in 90-minütigen Einzelsitzungen statt. Die Ergebnisse zeigen, dass die PTBS-Belastung der Teilnehmenden in beiden Studienarmen stark abnimmt, jedoch signifikant stärker in der COPE Gruppe als in der SS-Gruppe. Dieser Unterschied ist jedoch sechs Monate nach Behandlungsende kaum noch nachzuweisen. Hinsichtlich von AUD/ SUD ergeben sich für beide Studienarme gleich starke Verbesserungen. Die Studie belegt damit, dass man bei der Behandlung von PTBS von Männern (und Frauen) mit Kampferfahrung und mit AUD/ SUD mit COPE in Einzelsitzungen kurzfristig bessere Ergebnisse erzielt als mit SS. Längerfristig nivelliert sich dieser Unterschied.

Wie bereits gesagt, liegen zurzeit drei Metaanalysen zu den Behandlungen von PTBS in Kombination mit Alkoholkonsum- bzw. Substanzkonsumstörungen vor. Auf zwei dieser Studien (Torchalla et al., 2012; van Dam et al., 2012) gehen wir hier nicht ein, weil in beiden Analysen relativ viele nicht-kontrollierte Studien eingeschlossen waren (vgl. die Kritik bei Roberts et al., 2015, S.27). In Abhebung von diesen beiden Metaanalysen haben Roberts et al. (2015) in ihrer systematischen Metaanalyse nur randomisierte kontrollierte Studien einbezogen, deren Methodik den Qualitätsstandards der Cochrane Collaboration entsprochen haben (Roberts et al., 2015, S.28). Das Ziel der Metaanalyse ist es, die Wirksamkeit (Effektstärke) spezifischer psychologischer Interventionen (Einzel- und Gruppensetting) zur gleichzeitigen Behandlung von PTBS-Symptomen und Symptomen von AUD/ SUD im Vergleich zu anderen Interventionen bzw. keinen Interventionen darzustellen. Insgesamt wurden 14 RCT-Studien mit insgesamt 1.506 Personen in die Analyse einbezogen (u.a. die Studien von Hien et al., 2004, 2009; Zlotnick et al., 2009; Mills et al., 2012), deren Qualität insgesamt genommen als gut beurteilt wurde. Die Studien wurden gruppiert und analysiert. In drei Studien, von denen allerdings nur zwei in der Auswertung berücksichtigt werden konnten, wurden in individuellen Settings indirekte Verfahren (z.B. SS) eingesetzt und auf ihre Wirksamkeit überprüft. Hinsichtlich der Behandlung von PTBS oder von AUD/SUD konnte im Gruppenvergleich (z.B. SS contra WHE oder RP) keine höhere Wirksamkeit für eines dieser Verfahren festgestellt werden ( $SMD -0,26$ ; 95%  $KI=[-1,29|0,77]$  für PTBS,  $SMD 0,13$ ; 95%  $KI=[-0,22|0,49]$  für AUD/SUD). Die Qualität der Evidenz wurde als sehr niedrig eingeschätzt. Für indirekte Verfahren (SS) konnte auch für Gruppensettings (insgesamt 4 Studien) keine Wirksamkeit nachgewiesen werden ( $SMD -0,02$ ; 95%  $KI=[-0,19|0,16]$  für PTBS,  $SMD -0,41$ ; 95%  $KI=[-0,97|0,14]$  für AUD/SUD). Die Qualität der Evidenz wurde ebenfalls als niedrig bis sehr niedrig eingeschätzt. In vier Studien wurden in individuellen Settings direkte Verfahren (z.B. COPE) eingesetzt. Hinsichtlich der Behandlung von PTBS wurde ein mittlerer Effekt gefunden ( $SMD -0,41$ ; 95%  $KI=[-0,72|-0,10]$ ), der auch 5 bis 7 Monaten nach der Behandlung anhält. Mit

Bezug auf AUD/SUD konnte kein vergleichbarer Effekt nachgewiesen werden ( $SMD -0,13$ ; 95%  $KI=[-0,41|0,15]$ ). Die Qualität der Evidenz wurde als niedrig bis sehr niedrig eingeschätzt. Die Ergebnisse der Metaanalysen weisen darauf hin, dass nur direkte Verfahren zur Behandlung von PTBS bei Menschen mit komorbiden Alkoholkonsum- bzw. Substanzkonsumstörungen wirksam sind. Dieser Befund wird durch die Ergebnisse von Norman et al. (2019) untermauert, der beim Vergleich von COPE mit SS ebenfalls eine höhere Wirksamkeit für die direkte und auf die Symptome der PTBS angelegte Intervention belegt hat.

Problematisch ist für alle Studien, die hier dargestellt worden sind, dass die Abbruchraten während den Behandlungen und in den Monaten danach (follow-up-Perioden) hoch sind. Sowohl in Studien mit indirekten Verfahren als auch in solchen mit direkten Verfahren zur Behandlung von PTBS-Symptomen (und von AUD/SUD) haben die Teilnehmenden im Durchschnitt nur an 5 bis 7 Sitzungen von 12 bis 14 geplanten Sitzungen teilgenommen. Es gibt verschiedene Erklärungsversuche für diesen Befund. Am häufigsten wird darauf verwiesen, dass die indirekte oder direkte Auseinandersetzung mit dem Trauma oder den Traumata so heftige Gefühle und Reaktionen auslöst, dass die Betroffenen die weitere Arbeit daran verweigern (z.B. Hien et al., 2017). Es kann aber auch sein, dass die aktuellen Lebensumstände der Frauen in den Studien zu wenig berücksichtigt worden sind. Bailey et al. (2019) haben in ihrer Übersichtsarbeit über 25 randomisierte kontrollierte Studien zur Behandlung von PTBS und AUD/SUD, an denen vor allem Frauen teilgenommen haben, ausgezählt, in wie vielen Studien die Teilnehmenden in den Eingangsuntersuchungen nicht nur nach ihren Gewalterfahrungen in der Kindheit, Jugend und im Erwachsenenalter gefragt worden sind, sondern auch, ob sie aktuell in ihren Beziehungen/Partnerschaften mit Gewalttätigkeiten konfrontiert sind. In 60% der Studien wurden die aktuellen Bedrohungen durch Gewalt im häuslichen Umfeld nicht erhoben<sup>4</sup>. Das legt die Vermutung nahe, dass Frauen, die aktuell in gewalttätigen Beziehungen leben und an individuellen oder Gruppenprogrammen teilnehmen, in denen es indirekt oder direkt um eine Auseinandersetzung mit traumatischen Erfahrungen geht, von der Behandlung nicht sonderlich profitieren, weil diese wenig an ihren aktuellen Lebensumständen ändern. Es könnte auch sein, dass die Auseinandersetzung mit traumatischen Erfahrungen sich eher negativ auf die aktuelle Lebenssituation auswirkt, was zum Abbruch der Behandlung führen kann. Cohen et al. (2013), die die Studie von Hien et al. (2009) reanalysiert haben unter Berücksichtigung derjenigen Frauen, die zu diesem Zeitpunkt noch in gewalttätigen Partnerschaften gelebt haben, kommen zu ähnlichen Schlussfolgerungen.

---

<sup>4</sup> Das New York State Department of Health hat in seinen Leitlinien (New York State Dept. Of Health 2009) empfohlen, in den Eingangsuntersuchungen alle Frauen mit AUD/SUD systematisch nach aktuellen Gewalterfahrungen zu befragen (vgl. Fowler & Faulker 2011).

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die Behandlung von PTBS möglich und erfolgreich ist, wenn Frauen (noch) akute alkoholbezogene Störungen haben. Den besten Erfolg erzielt man mit direkten Verfahren (Imaginationsverfahren, in vivo Exposition). Frauen, die (noch) von häuslicher Gewalt bedroht sind, sollten zusätzlich unterstützt werden. Zur Behandlung der alkoholbezogenen Störungen sollten die Frauen an bewährten Gruppenprogrammen teilnehmen, z.B. einem Rückfall-Präventions-Training. Alle Frauen sollten ermutigt werden, an Selbsthilfeangeboten teilzunehmen.

**Integrierte Behandlung von alkoholbezogenen Störungen und interpersonaler Gewalt in Partnerschaften mit Frauen ab 18 Jahren:** In einer Übersichtsarbeit zum Stand der Forschungen zu Frauen, die in gewalttätigen Beziehungen/ Partnerschaften leben und Substanzkonsumstörungen haben, haben Mason und Du Mont (2015) herausgearbeitet, dass die kausalen Beziehungen zwischen den Ereignissen komplex sind. Das liegt zum einen daran, dass die interpersonale Gewalt in Partnerschaften<sup>5</sup> nicht immer und allein von einer männlichen Seite ausgehen muss und Personen, die sich als Frauen identifizieren, als Opfer trifft, sondern dass es auch umgekehrte Fälle gibt. Darüber hinaus belegt eine Reihe von Studien, dass die Suchtprobleme den Gewalttätigkeiten in Beziehungen vorausgehen können – und zwar sowohl bei den Aggressoren als auch bei den Opfern. Sie können sich aber auch erst entwickeln nachdem es zu interpersonaler Gewalt in der Partnerschaft gekommen ist, insbesondere bei den Opfern. Kurz, man hat es mit sehr komplexen Zusammenhängen zu tun, die sich einer einfachen kausalen Zuweisung entziehen.

Devries et al. (2014) haben in ihrem systematischen Review und ihren Metaanalysen diese letzteren Konstellationen genauer untersucht. Im Fazit kommen sie zu dem Ergebnis, dass eine Reihe von Langzeitstudien belegt, dass es signifikante Zusammenhänge gibt sowohl zwischen dem Alkoholkonsum von Frauen und damit einhergehenden Gewalttätigkeiten in Partnerschaften als auch zwischen der Viktimisierung von Frauen in Partnerschaften und ihrem darauffolgenden Alkoholkonsum. Beides kann zu Alkoholkonsumstörungen führen. Kurz, die Suchtprobleme von Frauen können den Gewalttätigkeiten in Partnerschaften vorausgehen, sie können aber auch durch diese ausgelöst oder verstärkt werden, insbesondere dann, wenn die Frauen in den Streitereien und gewalttätigen Attacken Opfer werden. Es sind also weitere Studien nötig, um zu klären, welche Rolle der Konsum von Alkohol von Frauen (allein oder in Interaktion mit dem Konsum ihrer Partner) spielt, wenn es zu Gewalttätigkeiten in Beziehungen kommt.

Sieht man von Fragen der Kausalität bzw. der Interdependenz der Variablen ab, dann belegt

---

<sup>5</sup> Interpersonale Gewalt in Partnerschaften steht hier stellvertretend für interpersonale Gewalttätigkeiten in Beziehungen und für häusliche Gewalt. Es geht also stets um Gewalttätigkeiten zwischen Menschen, die in den meisten Fällen zusammenleben oder jedenfalls in einer engen emotionalen Beziehung zueinander stehen, hier um diejenige zwischen Menschen die 18 Jahre und älter sind.

mittlerweile eine Reihe von systematischen Reviews, dass es einen statistisch signifikanten und relevanten Zusammenhang zwischen dem Konsum von Alkohol (und anderen Drogen) und der Bereitschaft zu aggressivem Verhalten bei Männern, aber auch bei Frauen gibt.

Foran & O'Leary (2008) haben mit ihrer metaanalytischen Studie gezeigt, dass Alkoholkonsum bzw. Alkoholabhängigkeit bei Männern – wie erwartet – die Wahrscheinlichkeit aggressiven Verhaltens in Beziehungen leicht erhöht ( $r=0,23$ , 95% KI=[0,21|0,24]), aber eben auch bei Frauen ( $r=0,14$ , 95% KI=[0,08|0,20]). Cafferky et al. (2018) haben diese Ergebnisse mit ihrer Metaanalyse bestätigt. Auch in ihrer Studie ergibt sich, dass die Effektstärke hinsichtlich des Zusammenhangs des Konsums von Alkohol und von Gewalttätigkeiten in Partnerschaften für Männer mit  $r=0,22$  signifikant stärker ist als für Frauen mit  $r=0,15$ . Hinsichtlich der Viktimisierung haben sie keine geschlechtsspezifischen Unterschiede gefunden.

Da die Zahl der Studien zum Thema Substanzkonsum und Gewalttätigkeiten in Beziehungen/ Partnerschaften in den letzten 20 Jahren immens angestiegen ist, liegen mittlerweile eine ganze Reihe von systematischen Übersichtsarbeiten vor. Duke et al. (2018) haben daher eine Meta-Metaanalyse durchgeführt mit insgesamt 32 Metaanalysen. Auf der Grundlage von drei Metaanalysen konnten sie für Frauen, die Alkohol konsumieren und in Beziehungen gewalttätig werden, eine niedrige Effektstärke ermitteln ( $d=0,23$ ; 95% KI=[0,13|0,33]). Für Männer hat sich auf der Grundlage von 8 Metaanalysen eine mittlere Effektstärke ergeben ( $d=0,48$ ; 95% KI=[0,45|0,50]). Für Viktimisierung konnten sie nur fünf Studien heranziehen; eine Differenzierung nach Geschlecht war nicht möglich. Die Überprüfung des Zusammenhangs zwischen Alkoholkonsum und Viktimisierung in Beziehungen ergibt eine mittlere Effektstärke ( $d=0,42$ ; 95% KI=[0,19|0,64]).

Die Ergebnisse der hier herangezogenen Studien belegen, dass es systematische Zusammenhänge zwischen dem Konsum von Alkohol und von gewalttätigen Angriffen auf die Partnerin bzw. den Partner gibt; die Effektstärke liegt für Frauen als Gewalttäterinnen in Beziehungen/ Partnerschaften im unteren Mittelbereich, für die Männer als Gewalttäter in Beziehungen/ Partnerschaften im oberen Mittelbereich. Oft geht es um Kämpfe, in die beide Seiten involviert sind (z.B. Drapkin et al., 2005; Fernández-Montalvo et al., 2019)<sup>6</sup>, aber eben auch um gewalttätige Angriffe auf das Opfer. Tatsächlich sind hinsichtlich der Viktimisierung noch viele Fragen offen. Solange diese nicht genauer geklärt sind, sollte man davon ausgehen, dass Frauen stärker von Viktimisierung betroffen sind als Männer (z.B. Gilchrist et al., 2019).

Die Belege für den Zusammenhang zwischen Alkoholkonsumstörungen und Gewalttätigkeiten in Partnerschaften sind mittlerweile eindeutig. Frauen sind in diesen Kämpfen häufiger als Männer

---

<sup>6</sup> Die Schwangerschaft ist eine Phase, in der Frauen besonders vulnerable sind hinsichtlich Gewalttätigkeiten in Beziehungen/Partnerschaften (vgl. Parkinson et al., 2017). Aber auch in dieser Phase sind sie nicht nur Opfer, sondern in etlichen Fällen ebenfalls aktiv in die Kämpfe involviert (z.B. Shneyderman & Kiely, 2013).

Opfer; sie stellen die größte Gruppe der Opfer bei häuslicher Gewalt dar. Neuere Studien belegen zudem, dass die nächstgrößere Gruppe der Frauen aktiv in gegenseitige Auseinandersetzungen und Gewalttätigkeiten in Partnerschaften involviert ist. Es gibt schließlich eine kleine Gruppe von Frauen, die interpersonale Gewalt austeilt. Die verschiedenen Gruppen von Frauen benötigen unterschiedliche psychotherapeutische Unterstützung und entsprechend unterschiedliche Behandlungsprogramme.

Frauen als Opfer von häuslicher Gewalt leiden häufig unter PTBS-Symptomen. Nicht zuletzt für diese Personengruppe sind die zuvor dargestellten Programme zur Behandlung von PTBS entwickelt und auf ihre Wirksamkeit hin überprüft worden. Es geht dabei immer um die Reduzierung der PTBS-Symptome sowie um diejenigen der Alkoholkonsumstörung. Darüberhinausgehende Ziele werden so gut wie nie formuliert, also z.B. Ziele, die die Partnerschaften der Frauen betreffen. Steinmetz & Gray (2018) haben darauf aufmerksam gemacht, dass die Entscheidung für oder gegen eine Trennung einer gewalttätigen Partnerschaft komplex ist und gerade darum therapeutisch begleitet werden sollte. Dasselbe gilt für Partnerschaften, in denen es zu Gewalttätigkeiten kommt, aber beide Seiten keine Trennung wünschen.

Frauen als aktiv Handelnde und als Täterinnen in Partnerschaften sind bislang ebenfalls wenig in den Fokus der Forschung gekommen (vgl. Snead et al., 2018). Entsprechend liegen auch nur wenige Behandlungsansätze vor, die Frauen in dieser Rolle berücksichtigen. Immerhin konnten zwei RC-Studien gefunden werden, in denen jeweils 30% Frauen eingeschlossen waren, sowie eine dritte RC-Studie mit 100% Frauen.

Kraanen et al. (2013) haben 52 Menschen (69% Männer, 31% Frauen), die in Partnerschaften gewalttätig waren und Alkohol- bzw. Substanzkonsum-Störungen hatten, nach Zufall zwei unterschiedlichen Behandlungssettings zugewiesen. Die Teilnehmenden in der Untersuchungsgruppe ( $n=27$ ) absolvierten 16 Sitzungen mit dem I-STOP Programm, einer Zusammenstellung von Behandlungsbausteinen aus Motivierender Gesprächsführung (MI), Psychoedukation zum Thema Gewalt in Partnerschaften, Elementen der Kognitiven Verhaltenstherapie z.B. zum Ärger-Management und zur Behandlung von der Substanzkonsumstörung (u.a. zur Rückfall-Prävention). In Sitzungen, in denen es vornehmlich um Gewalt in Partnerschaften ging, wurden die Partnerinnen und Partner eng eingebunden. In der Kontrollgruppe ( $n=25$ ) wurde ein Kognitives Verhaltenstherapie-Programm zur Behandlung von Substanzkonsum-Störungen eingesetzt, welches in den Niederlanden etabliert ist. Lediglich die erste der ebenfalls auf 16 Sitzungen angelegten Behandlung war identisch mit der in der Untersuchungsgruppe. Im Durchschnitt haben die Teilnehmenden in beiden Gruppen an 9 Sitzungen teilgenommen. Die Ergebnisse zeigen, dass in beiden Gruppen die Substanzkonsumprobleme signifikant zurückgingen ebenso die Gewalttätigkeiten in



Partnerschaften. Am meisten profitierten Personen, die jeweils das gesamte Programm absolvierten.

Chermack et al. (2018) haben die in einer RCT-Studie die Wirksamkeit des Programms: Integrated Violence Prevention Treatment (IVPT) mit insgesamt 119 Teilnehmenden (70% Männer, 30% Frauen;  $n=57$  in der IVPT-Gruppe,  $n=62$  in der Kontrollgruppe) überprüft. Das Interventions-Programm kombiniert Ansätze von MI mit bewährten Verfahren der Kognitiven Verhaltenstherapie in der Behandlung von Menschen mit Alkoholkonsumstörungen einschließlich Skills-Training z.B. zum Ärger Management. Die Vergleichsgruppe erhielt lediglich eine Sitzung mit Elementen zum Ärger Management und fünf weitere Sitzungen mit üblichen Verfahren zur Behandlung von Alkoholkonsumstörungen (insbesondere Psychoedukation). Ziel der auf insgesamt 6 Sitzungen angelegten Interventionen (über 8 Wochen) ist es, Gewalttätigkeiten in Partnerschaften zu reduzieren bzw. ganz zu vermeiden zusammen mit einer (starken) Reduzierung des Konsums von Alkohol (und anderen psychoaktiven Substanzen). Im Durchschnitt nahmen die Teilnehmenden in beiden Gruppen an 3,6 Sitzungen teil. Die Ergebnisse am Ende der Behandlung zeigen für beide Gruppen starke Verbesserungen sowohl hinsichtlich der Abnahme von Gewalttätigkeiten in Beziehungen als auch hinsichtlich des Konsums von Alkohol und Kokain. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ergaben sich allerdings nicht, auch nicht hinsichtlich der beiden Geschlechter. Eine differenzierte Datenanalyse in den 6 Monaten nach Beendigung der Intervention zeigt wiederum für beide Gruppen, dass Gewalttätigkeiten in Partnerschaften gewöhnlich dann erneut stattfinden, wenn es zu einem Rückfall beim Alkoholkonsum gekommen ist. Die Studiengruppe folgert, dass eine Alkoholabstinenz erheblich zur Prävention von Gewalttätigkeiten in Partnerschaften beitragen kann.

Eine weitere Studie gibt ebenfalls Hinweise darauf, welche Verfahren zur Co-Behandlung von Gewalttätigkeiten in Partnerschaften mit einer (oder zwei) Personen mit Substanzkonsumstörungen erfolgreich eingesetzt werden können. Schumm et al. (2009) haben in einer Studie 103 Paare in eine Untersuchung aufgenommen, in der sie mit einer virtuellen Vergleichsgruppe gearbeitet haben. Bei den Paaren handelt es sich um heterosexuelle Partnerschaften, in denen die Frauen unter Alkoholkonsumstörungen litten und die meisten Männer keine entsprechenden Störungen aufgewiesen haben. Die Paare hatten sich gemeldet, um an einer Kognitiven Verhaltenstherapie für Paare (KPT, vgl. dazu den nächsten Abschnitt) teilzunehmen mit dem Ziel, die Alkoholkonsumstörungen der Frauen zu behandeln. Als Vergleichsgruppe diente eine demographisch vergleichbare Gruppe von 103 Paaren, die aus dem Pool des National Family Violence Re-Survey gezogen werden konnte. Wichtigstes Auswahlkriterium (neben demographischen Vergleichsparametern): Die Partner sollten keine Alkohol- oder Substanzkonsumstörungen haben. Es handelt sich also um eine virtuelle

Vergleichsgruppe, die es erlaubt, Veränderungen in der Untersuchungsgruppe auf Signifikanz und Relevanz zu prüfen. Neben anderen Variablen wurden in der Eingangsuntersuchung sowie am Ende der Behandlung und im Follow-up mit der Conflict Tactics Scale Daten zu Gewalttätigkeiten in der Partnerschaft erhoben. Vergleicht man die am Studienbeginn in der Untersuchungsgruppe erhobenen Daten zu Gewalttätigkeiten in Partnerschaften mit denen in der virtuellen Vergleichsgruppe, zeigt sich, dass in der Untersuchungsgruppe alle Messdaten signifikant höher sind als in der Vergleichsgruppe. Das gilt für die alkoholabhängigen Frauen, die ihre Partner angreifen, ebenso wie für ihre Partner, die ihre Partnerinnen angreifen. Es gilt vor allem für schwere Gewalttätigkeiten in Partnerschaften.

Die Behandlung der Untersuchungsgruppe mit KPT war angesetzt auf 20 bis 22 Sitzungen im Laufe von 5 bis 6 Monaten; im Durchschnitt nahmen die Paare an 16,7 Sitzungen teil. Die Drop-out-Rate während der Behandlung und in der Follow-up Zeit, die insgesamt zwei Jahre betrug, war mit 17% niedrig. Neben den üblichen Modulen zur Behandlung der Alkoholkonsumstörung wurde das Manual um Module zum Umgang mit aggressiven Impulsen und der Vermeidung von aggressiven Übergriffen und Gewalttätigkeiten in der Partnerschaft erweitert. Während und nach der Behandlung nahmen die Gewalttätigkeiten signifikant ab, sowohl diejenigen, die von den Frauen ausgegangen sind, wie die, in denen die Männer aktiv waren. Die Ergebnisse belegen, dass KPT ein Verfahren ist, mit dem erfolgreich sowohl die Behandlung der Alkoholkonsumstörung von Frauen, die in Partnerschaften leben, angegangen werden kann, als auch die Gewalttätigkeiten in den Partnerschaften. Ein bis zwei Jahre nach der Behandlung findet man in dieser Hinsicht keine signifikanten Unterschiede mehr zwischen der Untersuchungsgruppe und der virtuellen Vergleichsgruppe.

Die Ergebnisse der drei Studien sind trotz aller Limitationen (sehr kleine Zahlen der Teilnehmenden an den Studien, sehr kleine Zahl von Frauen in den Studien, virtuelle Vergleichsgruppe etc.) vielversprechend, denn sie zeigen, dass eine integrierte Behandlung von Alkoholkonsumstörungen und Gewalttätigkeiten in Partnerschaften auch dann möglich und erfolgreich ist, wenn Frauen diejenigen sind, die Alkoholkonsumstörungen haben und/ oder Täterinnen sind. Da sich jedoch in zwei der drei Studien keine statistischen Differenzen zwischen den Untersuchungs- und Kontrollgruppen ergeben haben, und in der dritten Gruppe die Unterschiede zwischen den Frauen, die erfolgreich die Alkoholabstinenz erreicht haben, und denjenigen, die rückfällig geworden sind, ebenfalls nicht signifikant sind, müssen weiterhin Programme gesucht und entwickelt werden, die effektiv dazu beitragen, dass sowohl Gewalttätigkeiten von Frauen (und Männern) in Partnerschaften als auch der Konsum von Alkohol (und anderen Drogen) signifikant reduziert werden. Zu einem vergleichbaren Ergebnis kommen Wilson et al. (2014), die in einem systematischen Review untersucht haben, wie sich Alkoholpolitiken auf der Makro- und

Mesoebene und z.B. Behandlungsprogramme auf der Mikroebene auf den Konsum von Alkohol (auf der Bevölkerungsebene bzw. der individuellen Ebene) und über diesen Weg auf Gewalttätigkeiten in Partnerschaften auswirken. Sie kommen zu dem Schluss, dass es dringend weiterer randomisierter und kontrollierter Studien bedarf, die den Zusammenhang zwischen einer Reduktion des Konsums von Alkohol und einer Reduktion von Gewalttätigkeiten in Partnerschaften genauer aufklären bzw. belegen. Davon würden insbesondere Frauen mit Alkoholkonsumstörungen profitieren, die sowohl aktiv als auch passiv in häusliche Gewalttätigkeiten involviert sein können.

**Kognitive Paartherapie mit Frauen ab 18 Jahren mit alkoholbezogenen Störungen:** Eine Quellleitlinie (NICE, 2011) geht ausführlich auf die Kognitive Paartherapie ein, allerdings ohne geschlechtsspezifische Differenzierung. Wie in dieser Leitlinie (NICE, 2011, S. 68ff) dargestellt wird, ist die Bereitschaft männlicher Partner, sich für ihre süchtigen Partnerinnen einzusetzen, viel geringer als umgekehrt die von Frauen, sich um die Gesundheit ihrer süchtigen Partner zu kümmern. Daher lassen sich die Ergebnisse, die an Paaren mit alkoholabhängigen Männern, die zusammen mit ihren nicht-süchtigen Frauen an einer Kognitiven Paartherapie teilgenommen haben, nicht übertragen auf Frauen mit einer Alkoholabhängigkeit, die mit ihren Männern an einer entsprechenden Behandlung teilnehmen.

Es liegen fünf randomisierte kontrollierte Studien vor, die die Wirksamkeit der Kognitiven Verhaltenstherapie mit Paaren, in denen die Frauen alkoholabhängig sind, untersucht haben (Fals-Stewart et al., 2006; McCrady et al., 2009, 2016; O'Farrell et al., 2016; Schumm et al., 2014). In allen Studien wurden manualisierte Kognitive-Paar-Therapie (KPT)-Verfahren eingesetzt; die sich inhaltlich etwas unterschieden. Die Studien von Fals-Stewart et al. (2006, abgeleitet von NICE 2011, S. 293ff), von Schumm et al. (2014) und O'Farrell et al. (2016) haben in den Anlagen eine Reihe von Ähnlichkeiten, die hier zusammengefasst werden. Sie arbeiten alle mit heterosexuellen Paaren, von denen nur ein Partner (in zwei Studien: nur die Frauen) eine alkoholbezogene Störung hat, der andere Partner keine solche Störung und auch keine anderen schweren psychischen Störungen. Alle Partnerschaften mussten seit mindestens einem Jahr bestehen. In allen drei Studien wurden zur Behandlung vergleichbare KPT-Manualen eingesetzt. Die Behandlungen waren auf insgesamt ca. 20 Sitzungen angelegt, die sich über 5-6 Monate verteilt haben. In zwei der drei Studien sind ähnliche Verfahren zur Messung von Problemen und der Ergebnisse eingesetzt worden. Dazu gehört u.a. die Erhebung von Daten zu Gewalttätigkeiten in den Partnerschaften mit der Conflict Tactics Scale (CTS).

In der Studie von Fals-Stewart et al. (2006) wurden 138 Paare in die Untersuchung aufgenommen und in drei Gruppen randomisiert, 46 Paare wurden mit KPT behandelt, 46 Paare erhielten manualisierte Individuelle Kognitive Paar-Therapie (IKPT) und 46 Paare erhielten eine Standardtherapie (TAU). Die KPT war aufgeteilt in 12 Sitzungen mit dem Paar und weiteren Sitzungen

mit den Frauen aus diesen Paaren allein. Die IKPT bestand aus ebenso vielen Sitzungen nur mit der jeweiligen Frau und einem auf den Einzelfall abgestimmten Behandlungsprogramm. Das Standardprogramm (TAU) bestand im Wesentlichen aus dem Angebot von psychoedukativen Veranstaltungen sowie der Teilnahme an den Meetings der AA. Letzteres wurde allen Teilnehmenden an der Studie empfohlen. Während der Behandlung und in den 12 Monaten nach der Behandlung ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen: Frauen in der KPT-Gruppe profitierten im Vergleich zu den anderen Gruppen signifikant von der Behandlung. Das bezieht sich sowohl auf die erfolgreiche Behandlung der Alkoholkonsumstörung der Frauen als auch auf den Rückgang der Gewalttätigkeiten in den Partnerschaften in der KPT-Gruppe.

An der Studie von Schumm et al. (2014) haben 105 Paare teilgenommen. Alle Frauen in der Studie litten unter Alkoholkonsumstörungen; ihre Partner hatten keine entsprechenden Störungen. Die Paare in der Studie wurden aufgeteilt in die Untersuchungsgruppe mit 52 Paaren, denen eine KPT-Behandlung angeboten wurde (13 Sitzungen zusammen mit dem Partner, 13 Sitzungen allein für die Frauen). Die Frauen in der Vergleichsgruppe (53 Paare) erhielten das Angebot, neben der Teilnahme am 12-Schritte-Programm der AA über 13 Sitzungen auch an 13 Beratungssitzungen teilzunehmen, allerdings ohne ihren Partner. Die Behandlungen in beiden Gruppen waren auf 26 Sitzungen im Lauf von 5 bis 6 Monaten angesetzt. Die Follow-up Zeit umfasste 12 Monate nach Beendigung der Behandlung. Im Durchschnitt besuchten die Frauen in beiden Gruppen gut 20 Sitzungen. Die Bereitschaft der Teilnehmenden an den Studien, an den Behandlungen mitzumachen, war also gut. Die Frauen in beiden Gruppen profitierten hinsichtlich der Behandlung ihrer Alkoholkonsumstörung, diejenigen in der Untersuchungsgruppe jedoch statistisch signifikant mehr, insbesondere nach 6 und 12 Monaten. Auch die Gewalttätigkeiten in den Partnerschaften nahmen während und nach den Behandlungen ab; es ergaben sich jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studiengruppen.

Die Studie von O'Farrell et al. (2016) unterstreicht noch einmal die guten Ergebnisse, die mit KPT erzielt werden können. Eingeschlossen in die Studie sind 101 heterosexuelle Paare, von denen 70% der Männer und 30% der Frauen eine Alkoholkonsumstörung hatten. Sie wurden nach Zufall einer Gruppen-KPT oder einer Standard-KPT zugeordnet. Die Behandlungen waren in beiden Gruppen auf 23 Sitzungen angelegt (für Einzelheiten vgl. O'Farrell et al., 2016, S. 7); die Follow-up Zeit umfasst 12 Monate. Die Teilnehmenden in beiden Gruppen besuchten im Durchschnitt 18 Sitzungen. Die Teilnehmenden in beiden Gruppen profitierten von den Behandlungen, diejenigen in der Standard-KPT-Gruppe jedoch signifikant mehr hinsichtlich der Reduktion der Alkoholkonsumstörung. Die Differenz in der Wirksamkeit der Programme wurde in der Follow-up Periode immer deutlicher: Während die Teilnehmenden der Standard-KPT im Jahr nach der Behandlung immer weniger Alkoholkonsumstörungen hatten, nahmen diese bei den

Teilnehmenden im Gruppenprogramm zu. Da zum Geschlecht der Teilnehmenden in beiden Gruppen keine Angaben mitgeteilt werden, ist davon auszugehen, dass Frauen wie Männer vom Gruppenangebot weniger profitiert haben.

McCrady et al. (2009, 2016) haben zwei randomisierte, kontrollierte Studien mit Frauen mit Alkoholkonsumstörungen und ihren Partnern durchgeführt. An der ersten Studie (2009) haben 102 Frauen mit ihren Partnern teilgenommen, an der zweiten (2016) 59 Paare. Die Auswahlprozedur und die Einschluss- und Ausschlusskriterien in beiden Studien sind vergleichbar. U.a. musste die Paarbeziehung mindestens 6 Monate bestehen und beide Partner mussten erklären, dass sie diese auch weiterführen wollten. In die erste Studie wurden auch Paare aufgenommen, in denen die Partner ebenfalls Alkohol konsumierten, aber nicht die Kriterien von Alkoholmissbrauch oder Abhängigkeit erfüllten. In der zweiten Studie war der Anteil der Partner, die selbst Alkohol konsumierten, mit 10% sehr niedrig. Das Behandlungsziel für alle Frauen war Abstinenz. In beiden Studien wurde eine Vielzahl von weiteren Variablen erhoben, u.a. wurden in beiden Studien Daten zu Gewalttätigkeiten in der Partnerschaft erhoben (mit MTCS). Diese Daten wurden in beiden Studien vor allem für das Screening eingesetzt. Paare mit hohen Werten in MTCS bzw. schweren Gewalttätigkeiten in der Partnerschaft wurden von der Teilnahme an den Studien ausgeschlossen

In der Studie von 2009 wurden 56 Paare in die Untersuchungsgruppe in die KPT-Behandlung randomisiert. Allerdings haben 6 Paare das Angebot nicht angenommen. Die Auswertung bezieht sich daher auf 50 Paare in der KPT-Gruppe. 53 Paare wurden in die Kontrollgruppe randomisiert und erhielten Individuelle Kognitive Therapie (IKPT). Hier gab es vor Studienbeginn nur einen Ausfall; die Auswertung bezieht sich daher auf 52 Paare. Beide Behandlungen waren manualisiert, auf 20 Sitzungen angelegt und angeleitet von einem Therapeuten bzw. einer Therapeutin. An den KPT-Sitzungen von jeweils 90 Minuten Länge sollte immer das Paar teilnehmen, an den IKPT-Sitzungen von jeweils 60 Minuten Länge immer nur die Frau. Die Follow-up Phase umfasst 15 bzw. 18 Monate. Im Durchschnitt nahmen die Frauen an 13,6 Sitzungen teil; statistisch signifikante Differenzen zwischen den beiden Gruppen ergaben sich nicht (Graff et al., 2009). Hinsichtlich der Reduktion der Alkoholkonsumstörung bzw. des Erreichens der Abstinenz profitierten die Frauen in beiden Behandlungsgruppen von der Behandlung, jedoch waren die Effekte in der KPT-Gruppe signifikant stärker. Differenzierte Nachuntersuchungen zeigen, dass die stärksten und nachhaltigsten Veränderungen des Trinkverhaltens bzw. das Erreichen einer stabilen Abstinenz sich in den ersten 4 bis 6 Wochen der Behandlung einstellten (Hildebrand et al., 2010).

In der Studie von 2009 blieb offen, welche Bedeutung für das Behandlungsergebnis der persönliche Wunsch der Klientinnen nach einer Paarbehandlung oder nach einer Individuellen Therapie gehabt hat (McGrady et al., 2011). Die Berücksichtigung solcher Wünsche könnte wichtig sein für das Studienergebnis, da davon auszugehen ist, dass Frauen sich bereitwilliger auf die Behandlung

einlassen, wenn das Setting für sie optimal ist.

McGrady et al. (2016) haben diese Überlegungen in einer weiteren Studie aufgenommen. Sie erlaubten den Frauen mit Alkoholproblemen die Wahl zwischen einer individuellen KVT-Behandlung und einer KPT-Behandlung. Für die KPT-Behandlung entschieden sich 17 Frauen. Für die Durchführung der Paar-Studie wurden weitere 42 Frauen akquiriert. Die insgesamt 59 Frauen wurden dann nach Zufall zu zwei Behandlungsverfahren zugewiesen, der KPT (für Details vgl. McGrady et al., 2009), an der beide Partner an allen Sitzungen 12 teilnehmen sollten, oder der Blended KPT, an der die Partner nur an 5 der 12 Sitzungen teilnehmen sollten. Im Durchschnitt nahmen die Frauen/ Paare an 8,6 Sitzungen teil. Die Ergebnisse zeigen, dass die Frauen in beiden Armen von der Behandlung profitierten; sie reduzieren ihren Alkoholkonsum stark während der Behandlung und in der Follow-up Periode von 12 Monaten. Der Erfolg der Intervention war allerdings im Blended Arm der Studie signifikant höher, der Unterschied erreichte eine geringe bis mittlere Wirksamkeit.

Die Daten zu Gewalttätigkeiten in der Partnerschaft wurden in den beiden Studien von McGrady et al. lediglich für das Assessment ausgewertet. Ein Vergleich mit den Studien von Fals-Stewart et al. (2006), Schumm et al. (2014) oder O'Farrell et al. (2016) ist daher nicht möglich.

Als Statement ist zusammenfassend festzuhalten, dass Frauen mit alkoholbezogenen Problemen, deren Partner bereit sind, an der Behandlung im Rahmen einer Kognitiven Paartherapie (KPT) mitzuarbeiten, davon signifikant profitieren können. Diese Wirkung tritt auch dann ein, wenn die Partner nur für wenige Sitzungen an der Behandlung teilnehmen. Für diese Paare ist eine Kognitive Paartherapie zu empfehlen.

**Therapieangebote nur für Frauen ab 18 Jahre mit alkoholbezogenen Störungen:** Es liegen aus der Literaturnachrecherche und weiteren Recherchen mehrere randomisierte, kontrollierte Studien sowie einige Re-Analysen vor, die die Wirksamkeit des Settings „Behandlungseinrichtungen nur für Frauen“, untersuchen (Cummings et al., 2010; Dahlgren & Wilander, 1989; Gjestad et al., 2011; Greenfield et al., 2007; Kaskutas et al., 2005).

Die Pilotstudie von Greenfield et al. (2007) bezieht sich auf 36 Frauen, von denen 31 von Alkohol und fünf von anderen Drogen abhängig waren. 29 dieser Frauen wurden in eine Behandlungsgruppe nur für Frauen randomisiert, der Women's Recovery Group/ WRG (cf. Greenfield, 2016), sieben in eine Frauen- Männer-Behandlungsgruppe (FMG). Die Behandlungen liefen über 12 Wochen, waren manualisiert und fanden über jeweils 90 Minuten einmal pro Woche ambulant statt. Während der Behandlung zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen; Frauen in beiden Settings profitierten von den Behandlungen. Frauen in beiden Gruppen konnten ihren Konsum von Alkohol und anderen Drogen signifikant reduzieren. In der Follow-up Periode (insgesamt 6 Monate) zeigten sich signifikante Verbesserungen hinsichtlich dieser Reduktion bei WRG, die es in dieser Form in der FM-Gruppe nicht gab.

Greenfield et al. (2014) haben die Studie auf einer breiteren Grundlage fortgesetzt. Insgesamt konnten 100 Frauen und 58 Männer in die Untersuchung aufgenommen werden. Die Frauen wurden nach Zufall entweder der WRG-Gruppe ( $n=52$ ) oder einer FM-Gruppe ( $n=48$ ) zugeordnet. Alle Männer wurden der FM-Gruppe zugeordnet. In der FM-Gruppe waren also insgesamt 106 Personen. Diese Gruppe firmierte als Vergleichsgruppe. In den Auswertungen wurden allerdings nur die Daten der 48 Frauen in der FM-Gruppe berücksichtigt. Die Behandlung dauerte – wie in der Vorstudie – 12 Wochen mit je einer Sitzung a 90 Minuten pro Woche. Die Follow-up Periode umfasste 6 Monate. Das Manual der WRG basiert auf den KVT-Prinzipien und ist angelehnt an das Rückfall-Präventions-Modell. Das Gruppenangebot in der FM-Gruppe entspricht im äußeren Rahmen demjenigen in der WRG; inhaltlich ist es stärker auf die 12 Schritte der Anonymen Alkoholiker ausgerichtet. Die Ergebnisse zeigen, dass am Ende der Behandlung ebenso wie 6 Monate nach der Behandlung die Frauen in beiden Gruppen ihren Konsum von Alkohol und anderen Drogen signifikant reduzieren konnten. Unterschiede zwischen den beiden Gruppen haben sich nicht ergeben. Kurz: Frauen mit Alkoholkonsumstörungen profitieren etwa in gleicher Weise von (gut geleiteten und manualisierten) Frauengruppen wie von Frauen-Männer-Gruppen.

Epstein et al. (2018a, b) haben zwei randomisierte kontrollierte Studien durchgeführt. In der ersten Studie (2018a) geht es der Studiengruppe darum, zu untersuchen, ob sich Unterschiede ergeben, wenn Frauen mit Alkoholkonsumstörungen an Gruppenbehandlungen teilnehmen, die in der einen Version frauenspezifische Themen (z.B. die Bedeutung der sozialen Netzwerke und Unterstützungen für die Abstinenz usw.) aufnehmen, in der anderen Version in dieser Hinsicht neutral sind. Insgesamt haben 99 Frauen an der Studie teilgenommen; sie wurden nach Zufall der Gruppe mit frauenspezifischen Themen ( $n=44$ ) oder der neutralen Version ( $n=55$ ) der Behandlungsmanuale zugeteilt. Die Behandlung war auf 12 Sitzungen angelegt; die Follow-up Periode auf 15 Monate. Im Durchschnitt besuchten die Frauen 8,9 Sitzungen. Die Ergebnisse zeigen, dass Frauen in beiden Gruppen von den Behandlungen profitiert haben. Hinsichtlich der Verbesserung der Alkoholkonsumstörung hat sich keine Differenz zwischen den Gruppen ergeben. Lediglich in der Follow-up Periode haben sich Differenzen zwischen den beiden Gruppen ergeben: Frauen in der Gruppe mit frauenspezifischen Themen haben signifikant höhere Abstinenzwerte erreicht als die Frauen in der neutralen Gruppe. Dieser Gewinn steht in engem Zusammenhang mit ihrem sozialen Netzwerk und mit der Unterstützung, die sie dort für die Aufrechterhaltung der Abstinenz bekommen.

In einer weiteren randomisierten kontrollierten Studie haben Epstein et al. (2018b) überprüft, ob Gruppenangebote zur Behandlung von Alkoholkonsumstörungen von Frauen ebenso gute Erfolge haben wie Einzelbehandlungen. In beiden Versionen wurden frauenspezifische Themen bearbeitet. Teilgenommen haben 155 Frauen; 80 von ihnen wurden in die Gruppentherapie randomisiert, 75

in die Einzelbehandlung. Die Behandlung war auf 12 Sitzungen angelegt, die Follow-up Periode auf 15 Monate. Die Frauen in der Gruppentherapie haben im Durchschnitt 7,6 Sitzungen besucht, die Frauen in der Einzelbehandlung im Durchschnitt 9,7 Sitzungen; die Differenz ist hochsignifikant. Dennoch haben die Frauen in beiden Behandlungsarmen gleichermaßen von den Behandlungen profitiert hinsichtlich der Reduktion ihrer Alkoholkonsumstörungen, die bei allen Frauen in den ersten sechs Wochen der Behandlungen eingetreten sind. Auch in der Follow-up Periode unterscheiden sich die Ergebnisse in beiden Gruppen nicht. Kurz, auch in dieser Studie hat sich ergeben, dass die Frauen sowohl in den Gruppen als auch im Einzelsetting im selben Ausmaß von den Behandlungen profitiert haben und das, obwohl die Frauen im Gruppensetting durchschnittlich an weniger Sitzungen teilgenommen haben als die Frauen im Einzelsetting.

Gjestad et al. (2011) haben die Daten der Klientinnen von Dahlgren & Wilander (1989), die wegen Alkoholproblemen stationär behandelt worden sind, nachuntersucht. Es handelt sich bei der Ursprungsuntersuchung (Cummings et al., 2010) um eine randomisierte, kontrollierte Studie; 200 Frauen wurden nach Zufall in den 1980er Jahren einer Frauen-Gruppe (FG) oder einer Frauen-Männer-Gruppe (FMG) zugewiesen. Die Interventionen waren nicht manualisiert. Dahlgren & Wilander (1989) konnten zeigen, dass die Frauen in FG zwei Jahre nach Behandlungsende signifikant bessere Werte aufwiesen hinsichtlich Abstinenz bzw. nachhaltiger Reduktion ihres Alkoholkonsums als die Frauen in FMG. Gjestad et al. (2011) haben für diese Stichprobe 20 Jahre nach dieser Behandlung die Daten der Todesursachenstatistiken in Schweden ausgewertet. Danach haben Frauen in FG signifikant geringere Mortalitätsraten als Frauen in FMG. Gjestad et al. führen dieses Ergebnis auf die unterschiedlichen Behandlungssettings zurück.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch Prendergast et al. (2011), die eine quasi-experimentelle Studie durchgeführt haben. Sie verwendeten die Daten von 121 Frauen, die in Frauen-Männer-Gruppen behandelt wurden und 130 Frauen, die in Frauen-Gruppen behandelt wurden. Sie konnten zeigen, dass Frauen in Frauen-Gruppen bessere Ergebnisse haben hinsichtlich der Reduktion ihrer Alkohol- und Substanzkonsumprobleme als Frauen in Frauen-Männer-Gruppen.

Kaskutas et al. (2005) haben 122 Frauen mit Suchtproblemen vier unterschiedlichen Settings nach Zufall zugeordnet. Es handelt sich um eine Stichprobe mit Personen mit Abhängigkeiten von Alkohol (27%), Alkohol und anderen Drogen (30%) und von illegalen Drogen (43%). Alle Behandlungen – durchwegs Tagesprogramme mit unterschiedlicher Dauer (drei Wochen bis sechs Wochen) – waren nicht manualisiert, basierten jedoch auf dem 12-Schritte-Programm (der Anonymen Alkoholiker) und wurden in Gruppensitzungen durchgeführt. Bei Bedarf wurden auch Einzelsitzungen durchgeführt. In einer Einrichtung nur für Frauen (FG) wurden 31 Frauen sechs Wochen lang behandelt, in zwei ambulanten Einrichtungen für Frauen und Männer insgesamt 49 Frauen (in einer dieser Einrichtungen sechs Wochen, in der zweiten vier Wochen) und in einer Klinik mit einem



Tagesprogramm (KG) 42 Frauen (für insgesamt drei Wochen). Die Gruppenstärke variierte von Setting zu Setting mit 15 Frauen in KG und 30 Frauen in einer ambulanten Einrichtung für Frauen und Männer. Die Anzahl der Tage, an denen die Frauen tatsächlich an den Behandlungsprogrammen teilgenommen haben, variierte zwischen den Settings (minimal  $9,4 \pm 11,4$  Tage in FG und maximal  $12,9 \pm 13,3$  Tage in einer Einrichtung für Frauen und Männer); die Differenzen sind nicht signifikant. Sie stehen auch nicht in Zusammenhang mit der geplanten Länge der Behandlungen. In den Eingangsuntersuchungen ergaben sich signifikante statistische Differenzen zwischen den Frauen in FG und in KG: Frauen in FG hatten signifikant häufiger einen Partner mit Alkohol- oder Drogenproblemen (FG: 42%) als die Frauen im Kliniksetting (KG: 12%). Angaben zur Abstinenz wurden während der Intervention sowie nach 6 und 12 Monaten nach Behandlungsende erhoben. Die multivariate Analyse zeigte, dass es einen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Abstinenz von Alkohol oder Drogen zwischen den Frauen in FG und KG gab: Frauen in FG schnitten schlechter ab als Frauen in KG. Die Ergebnisse legen den Schluss nahe, dass diejenigen Frauen, die in einem klinischen Setting zusammen mit Männern an einem Tagesprogramm zur Behandlung ihrer Suchtprobleme teilgenommen haben, hinsichtlich der Abstinenz am meisten von der Behandlung profitieren.

Die Ergebnisse der Studien, die mit Bezug auf die Manuale und den Einrichtungstyp die Wirkungen von Behandlungen von alkoholbezogenen Störungen bei Frauen untersucht haben, sind sehr unterschiedlich angelegt und kommen zu unterschiedlichen Ergebnissen. In einigen Studien profitieren die Frauen von den auf die spezifischen Problemlagen der Frauen ausgerichteten Manuale und der Behandlungseinrichtungen nur für Frauen (Cummings et al., 2010; Dahlgreen & Wilander, 1989; Gjestad et al., 2011; Greenfield et al., 2007; Prendergast et al., 2011), in einer weiteren Studie ist das Ergebnis nicht eindeutig (Kaskutas et al., 2005). In den neueren Studien, die allesamt in ambulanten Settings durchgeführt worden sind (Greenfield et al., 2014; Epstein et al., 2018a und b), ergeben sich weder hinsichtlich der Settings noch der Manuale Unterschiede. Vielmehr profitieren alle Frauen in allen Settings in etwa gleichermaßen von den Behandlungen. Aufgrund der schwierigen Studienlage ist also derzeit nicht zu entscheiden, ob Settings nur für Frauen bzw. Frauengruppen zur Behandlung von Alkohol- und Substanzkonsum-Störungen von Frauen empfohlen werden sollen.

### **Frauen als Angehörige von Menschen mit alkoholbezogenen Störungen**

**Frauen als Angehörige:** In anderen Rollen und Verantwortungen befinden sich Frauen als Angehörige von Familienmitgliedern mit alkoholbezogenen Störungen. Die Forschung belegt, dass Frauen, die sich um das Schicksal von Familienmitgliedern mit alkoholbezogenen Störungen bemühen, ein erhöhtes Risiko für psychische Störungen wie Depressionen und Ängste haben (Birkeland et al., 2018). Da es in diesen Familien auch oft zu Gewalttätigkeiten kommt, ist die

Gefahr, dass sie Opfer von häuslicher Gewalt werden, ebenfalls erhöht, genauso wie ihr Risiko, posttraumatische Belastungsstörungen zu entwickeln (Choenni et al., 2017). Hilfen für Angehörige werden hauptsächlich von Frauen nachgefragt: In Studien, welche Interventionen für Angehörige evaluieren, beträgt der Anteil an Frauen meist über 80% (z.B. O'Farrel & Clements, 2012; Roozen et al., 2010; Templeton et al., 2010). Der Anteil an Frauen, die als Angehörige in der Suchtselbsthilfe teilnehmen, liegt ebenfalls bei 80% (Naundorff et al., o.J.). Behandlungsangebote für Frauen als Angehörige von alkoholabhängigen Menschen liegen sowohl in Form eigenständiger Behandlung ohne Einbeziehung der abhängigkeiterkrankten Familienmitglieder als auch in Form gemeinsamer Behandlung vor (vgl. die Ausführungen zur Paartherapie in diesem Kapitel unter 3.7.1 und 3.7.2 und im Kapitel 3.8). Paartherapien werden von Quelleitlinien wie den *NICE Guidelines* (2011) empfohlen, weil insbesondere die alkoholabhängigen Partner (und Partnerinnen) davon signifikant profitieren. Weiterhin empfehlen die *NICE Guidelines*, Angehörigen psychosoziale Selbsthilfeangebote anzubieten. Es liegen bislang nur wenige – meist ältere – systematische Reviews zur Wirksamkeit von Behandlungsansätzen für Frauen als Angehörige vor, die zudem meist auf einzelne Verfahren beschränkt sind (O'Farrel & Clements, 2012; Roozen et al., 2010; Templeton et al., 2010; McCrady et al., 2016; Rane et al., 2017; Powers et al., 2008). Die Studienqualität ist insgesamt als heterogen zu bewerten, verschiedene Studien zu paar- und familientherapeutischen Behandlungsansätzen berichten zudem ausschließlich Behandlungsergebnisse für die abhängigen Partner bzw. Partnerinnen. Mehrere randomisiert-kontrollierte Studien liegen vor zum Community Reinforcement and Family Training, der Coping Skills Therapie, der an der kognitiven Verhaltenstherapie orientierten suchtspezifischen Paartherapie – in allen diesen Fällen in der Kombination: männliche Partner mit alkoholbezogenen Störungen, weibliche Partnerin ohne diese Störung - sowie der Multidimensionalen Familientherapie. Ein gemeinsames Element der Verfahren liegt in der Vermittlung von Bewältigungsfertigkeiten u.a. für Frauen als Angehörige. Insgesamt finden sich bei allen untersuchten Behandlungsangeboten für Frauen als Angehörige unabhängig von der Einbeziehung des Suchtkranken positive Effekte auf einen Rückgang an psychosozialer Belastung, sowie bei paartherapeutischen Verfahren eine Verbesserung der Beziehungszufriedenheit im Prä- Postvergleich. Darüber hinaus wird über einen Rückgang der häuslichen Gewalttätigkeiten berichtet (McCrady et al., 2016). Insgesamt liegen nur wenige hochwertige Studien vor, die mittels randomisierter Kontrollgruppendesigns die Wirksamkeit von Behandlungsangeboten ohne Einbeziehung der suchtkranken Familienangehörigen untersucht haben. In diesen Studien waren positive Befunde allerdings bei aktiven Kontrollbedingungen (im Gegensatz zu Wartegruppendesigns oder „Treatment as usual- TAU“-Bedingungen; Bischof et al., 2016; Rychtarik & McGillicuddy, 2005) in der Regel nicht statistisch signifikant, so dass

gegenwärtig keines der untersuchten spezifischen Verfahren mit Blick auf Frauen als Angehörige als besonders wirksam betrachtet werden kann.

### **3.7.2.5 Von der Evidenz zur Empfehlung**

#### **3.7.2.5.1 Schwangere Frauen**

##### **Kurzinterventionen in der Schwangerschaft**

Auf der Grundlage der Studienergebnisse (WFSBP and IAWMH Guidelines, vgl. Thibaut et al., 2019; Gebara et al., 2013; Executive Council of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, 2010; Stade et al., 2009; Tzilos et al., 2011) wird eine „Soll“-Empfehlung ausgesprochen und ein Klinischer Konsenspunkt (KKP) vergeben.

##### **Qualifizierte Entzugsbehandlung und Weitervermittlung in die Postakutbehandlung (medizinische Rehabilitation) in der Schwangerschaft**

In Anlehnung an die WFSBP und IAWMH Guidelines (vgl. Thibaut et al., 2019) und den einschlägigen Ausführungen in den Kapiteln 3.3 sowie 3.8 wird eine „Soll“-Empfehlung ausgesprochen und wegen der hohen klinischen Relevanz ein Klinischer Konsenspunkt (KKP) vergeben.

##### **Psychotherapeutische Interventionen in der Schwangerschaft**

Auf der Grundlage von hoher klinischer Relevanz der erprobten psychotherapeutischen Verfahren zur Behandlung von alkoholbezogenen Störungen wird ein Klinischer Konsenspunkt (KKP) vergeben.

##### **Schadensminderungsmaßnahmen und Psychosoziale Interventionen in der Schwangerschaft**

Auf der Grundlage der klinischen Erfahrungen beim Einsatz erprobter Maßnahmen zur Schadensminderung und von Psychosozialen Interventionen zur Behandlung von alkoholbezogenen Störungen in der Schwangerschaft wird ein Klinischer Konsenspunkt (KKP) vergeben.

##### **Hausbesuche während und nach der Schwangerschaft**

Die Empfehlung, Hausbesuche zur Unterstützung von Frauen mit alkoholbezogenen Störungen kurz vor und nach der Geburt eines Kindes durch Angehörige von Fachberufen im Sozial- und/ oder Gesundheitswesen über einen längeren Zeitraum hinweg durchzuführen und deren Wirkung hinsichtlich der Entwicklung eines Index-Kindes zu evaluieren, leitet sich aus der Metaanalyse ab. Da einschlägige RC-Studien ausstehen, wird eine („Kann“-) Empfehlung (0) ausgesprochen.

##### **Medikamentöse Behandlung von Schwangeren:**

###### **Prophylaxe Neurologischer Probleme**

Cholin (Vitamin B4) zur Prophylaxe neurologischer Probleme kann während der Schwangerschaft angewendet werden. Empfehlungsgrad 0, LoE: 2a.

###### **Behandlung von Entzugssymptomen**

Benzodiazepine können zur Behandlung akuter Entzugssymptome bei Schwangeren – kurzfristig – eingesetzt werden. Empfehlungsgrad 0, LoE: 2c

### **3.7.2.5.2 Frauen ab 18 Jahren**

#### **Kurzzeitinterventionen**

Zur Anwendung von Kurzinterventionen bei erwachsenen Frauen siehe Kapitel 3.1.

#### **Behandlung von alkoholbezogenen Störungen und Posttraumatischen Belastungsstörungen (PTBS) in einem Setting**

Frauen mit alkoholbezogenen Störungen und Symptomen einer PTBS soll eine integrierte Therapie beider Störungen angeboten werden. Empfehlungsgrad A, LoE: 1a.

#### **Integrierte Behandlung von alkoholbezogenen Störungen und interpersonaler Gewalt in Partnerschaften mit Frauen ab 18 Jahren**

Frauen mit alkoholbezogenen Störungen, die in gewalttätigen Partnerschaften leben, sollte eine Behandlung der Alkoholstörung sowie der Paarproblematik in einem Setting angeboten werden. Empfehlungsgrad B, LoE: 1b.

#### **Kognitive Paartherapie für erwachsenen Frauen mit alkoholbezogenen Störungen**

Die Ergebnisse mehrerer RC-Studien belegen, dass eine Kognitive Paartherapie wirksam ist (Evidenzgrad 1b). Weitere Studien sind jedoch nötig. Daher wird eine „Sollte“-Empfehlung (B) für eine Paartherapie ausgesprochen.

#### **Therapieangebote nur für Frauen**

Angesichts der Heterogenität der Studiendesigns und der Ergebnisse ist nur eine „Kann“-Empfehlung (O) gerechtfertigt. Der Wunsch der Frauen sollte bei der Auswahl des Settings berücksichtigt werden.

#### **Frauen als Angehörige**

Die Ergebnisse von RCTs und Metaanalysen zeigen, dass Frauen als Angehörige von Partnern (oder Partnerinnen) mit alkoholbezogenen Störungen ein höheres Risiko für Störungen wie Depressionen und Ängste haben, auch, weil es in diesen Partnerschaften überzufällig häufig zu Gewalttätigkeiten kommt. Da die empirischen Grundlage dennoch eher schwach ist, wird ein klinischer Konsenspunkt vergeben.

### **3.7.2.6 Empfehlungen für künftige Forschungen**

#### **1. Forschungen zu Schwangeren**

In Deutschland fehlen Studien zum Screening von Frauen bei dem Hausarzt/ der Hausärztin und vor allem von Gynäkologen und Gynäkologinnen ebenso wie Studien zu Kurzinterventionen bei Frauen, die bis zur Feststellung der Schwangerschaft Alkohol konsumiert haben bzw. die auch danach noch in niedrigen Dosierungen Alkohol konsumieren. Ebenfalls fehlen Studien zu psychotherapeutischen oder psychosozialen Interventionen bei Schwangeren mit einer Diagnose der Alkoholabhängigkeit. Mit Bezug auf Alkoholkonsum in der Schwangerschaft und auf deutsche Studien zu

psychotherapeutischen und psychosozialen Interventionen, die auf ihre Wirksamkeit geprüft worden sind, liegen die Forschungsdefizite auf der Hand. Nur intensive Forschungsarbeit kann die Wissensdefizite schließen, die trotz der erheblichen klinischen Relevanz hinsichtlich der psychosozialen und psychotherapeutischen Versorgung von schwangeren Frauen mit einer Alkoholabhängigkeitsdiagnose bestehen.

Dabei ist zu berücksichtigen, dass der evidenzbasierten Forschung in diesem Bereich ethische Grenzen gesetzt sind. So ist es ethisch nicht zu verantworten, schwangeren Frauen mit alkoholbezogenen Störungen, die wegen ihrer Alkoholprobleme eine Beratungs- oder Behandlungsstelle aufsuchen, psychotherapeutische oder psychosoziale Behandlungen vorzuenthalten. Im strengen Sinn verbietet sich damit jedes Design, bei dem die Kontrollgruppe nicht ausreichend behandelt wird. Das hindert jedoch nicht daran, unterschiedliche Interventionsansätze gegeneinander zu prüfen. Diese Chancen werden in Deutschland bislang so gut wie gar nicht genutzt, wie die aktuelle Datenlage ausweist. Das ist bedauerlich, weil die Schwangerschaft eine besonders sensible Phase ist, in der Frauen vergleichsweise leicht zu erreichen sind und viele von ihnen für Verhaltensänderungen zu gewinnen wären.

Zudem geht es um die gesunde Entwicklung der ungeborenen Kinder, die von besseren Behandlungsangeboten für Schwangere, die (noch) Alkohol konsumieren, sehr profitieren würden. Gefragt sind hier neben den Hausärztinnen und Hausärzten auch die Gynäkologinnen und Gynäkologen, die jede schwangere Frau in Deutschland behandeln. Eine Verbesserung der ambulanten psychosozialen bzw. psychotherapeutischen Angebote für Schwangere, die (noch) nicht abstinent leben, ist dringend angezeigt. Auch die Vermittlung in stationäre Behandlungseinrichtungen muss für Schwangere erleichtert werden. Diese Anstrengungen müssen durch qualitativ hochwertige Studien zur Struktur-, Prozess- und Ergebnis-Qualität begleitet werden.

## 2. Forschungen zu Frauen ab 18 Jahren mit alkoholbezogenen Störungen

In den letzten 10 Jahren ist der Anteil der RC-Studien, die die Wirksamkeit von psychotherapeutischen Interventionen bei Frauen mit alkoholbezogenen Störungen untersucht haben, in ausgewählten Bereichen vergleichsweise stark angestiegen. Das gilt insbesondere für Studien, die eine Behandlung von alkoholbezogenen Störungen und Posttraumatischen Belastungsstörungen in einem Setting untersucht haben. Die englischsprachige Forschung konnte belegen, dass individuell ausgerichtete direkte Programme (z.B. Imaginationsverfahren, in-vivo-Verfahren) zur gleichzeitigen Behandlung beider Störungen erfolgreich sind. In Deutschland liegen dazu keine randomisierten und kontrollierten Studien vor. Lediglich indirekte Verfahren mit dem Programm „Sicherheit finden“ haben Eingang in die deutsche Praxis gefunden. Dazu liegt

mittlerweile auch eine deutsche RCT vor, in der das Programm erfolgreich auf seine Wirksamkeit im Kontext des deutschen Suchthilfesystems hin überprüft worden ist (vgl. Schäfer et al., 2019).

In den Studien zur integrierten Behandlung von Alkoholkonsumstörungen und PTBS wird der Bezug zur Alltagsrealität oft vernachlässigt. D.h. Frauen werden vor Beginn solcher Behandlungen nur vergleichsweise selten danach gefragt, ob sie in Partnerschaften leben, die gewaltfrei sind bzw. in einer Umwelt, die ihnen persönliche Sicherheit bietet. Die Ausblendung der Lebensrealität der Frauen kann dazu führen, dass die Behandlungen von PTBS und von Alkoholkonsumstörungen in einem Setting langfristig nicht zu den gewünschten Ergebnissen führen. Hier bestehen Defizite, die in zukünftigen Forschungen vermieden werden sollten.

In den letzten Jahrzehnten ist international die Zahl der Studien zu interpersonalen Gewalttätigkeiten enorm angestiegen. Das belegen Metaanalysen sowie Meta-Metaanalysen zu den Themen: Alkoholkonsum-/Substanzkonsumstörungen und interpersonale Gewalt in Partnerschaften bzw. bei häuslicher Gewalt. Im Mittelpunkt der Forschungen stehen alkoholkonsumierende gewalttätige Männer und Frauen als Opfer. Das ist jedoch eine verkürzte Perspektive auf das Problemfeld. Nicht nur für Männer steigt das Risiko, unter dem Einfluss von Alkohol aggressiv zu werden, sondern auch für manche Frauen (de Vogel et al., 2016). Folglich braucht es auch Behandlungsansätze für Frauen, die unter dem Einfluss von Alkohol ihre aggressiven Impulse ausleben. Bislang erhalten Frauen, die im Zusammenhang mit alkoholbezogenen Störungen aggressiv werden, in der Regel die Diagnose: Borderline-Persönlichkeitsstörung. Diese Diagnose sollte in Zukunft überprüft werden. Für Frauen, bei denen man z.B. eine Antisoziale Persönlichkeitsstörung feststellt, und bei denen die Impulskontrolle insbesondere unter dem Einfluss von Alkohol (und anderen Drogen) nicht funktioniert, werden es andere Behandlungsansätze benötigt, die es zu entwickeln und zu evaluieren gilt. Hier ist die Forschung gefordert, die mit ihren Methoden die Voraussetzungen schaffen kann für neue Ansätze in der Praxis.

### 3.7.2.7 Literatur

Armstrong, M. A., Kaskutas, L. A., Witbrodt, J., Taillac, C. J., Hung, Y. Y., Osejo, V. M., & Escobar, G. J. (2009). Using drink size to talk about drinking during pregnancy: a randomized clinical trial of Early Start Plus. *Social Work in Health Care, 48*(1), 90-103.

Back, S. E. (2014). *Concurrent treatment of PTSD and substance use disorders using prolonged exposure (COPE): Therapist guide*. Treatments That Work.

Back, S. E., Killeen, T., Badour, C. L., Flanagan, J. C., Allan, N. P., Santa Ana, E., ... & Brady, K. T. (2019). Concurrent treatment of substance use disorders and PTSD using prolonged exposure: a randomized clinical trial in military veterans. *Addictive behaviors, 90*, 369-377.

Bailey, K., Trevillion, K., & Gilchrist, G. (2019). What works for whom and why: A narrative systematic review of interventions for reducing post-traumatic stress disorder and problematic substance use among women with experiences of interpersonal violence. *Journal of substance abuse treatment, 99*, 88-103.

Bhat, A., & Hadley, A. (2015). The management of alcohol withdrawal in pregnancy—case report, literature

review and preliminary recommendations. *General hospital psychiatry*, 37(3), 273.e1-273.e3.

Birkeland, B., Foster, K., Selbekk, A. S., Høie, M. M., Ruud, T., & Weimand, B. (2018). The quality of life when a partner has substance use problems: a scoping review. *Health and quality of life outcomes*, 16(1).

Bischof, G., Iwen, J., & Müller, C. W. (2016). Efficacy of the Community Reinforcement and family training for treatment-resistant individuals with alcohol use disorders: A randomized controlled trial. *Drug and Alcohol Dependence*, 163, 179-185.

Cafferky, B. M., Mendez, M., Anderson, J. R., & Stith, S. M. (2018). Substance use and intimate partner violence: A meta-analytic review. *Psychology of Violence*, 8(1), 110-131.

Chang, G., Goetz, M. A., Wilkins-Haug, L., & Berman, S. (2000). A brief intervention for prenatal alcohol use: an in-depth look. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 18(4), 365-369.

Chang, G., McNamara, T. K., Orav, E. J., & Wilkins-Haug, L. (2006). Brief intervention for prenatal alcohol use: the role of drinking goal selection. *Journal of substance abuse treatment*, 31(4), 419-424.

Chang, G., McNamara, T. K., Orav, E. J., Koby, D., Lavigne, A., Ludman, B., ... & Wilkins-Haug, L. (2005). Brief intervention for prenatal alcohol use: a randomized trial. *Obstetrics and gynecology*, 105(5 Pt 1), 991-998.

Chang, G., McNamara, T., Wilkins-Haug, L., & Orav, E. J. (2007). Stages of change and prenatal alcohol use. *Journal of substance abuse treatment*, 32(1), 105-109.

Chang, G., Wilkins-Haug, L., Berman, S., & Goetz, M. A. (1999). Brief intervention for alcohol use in pregnancy: a randomized trial. *Addiction*, 94(10), 1499-1508.

Chermack, S. T., Bonar, E. E., Ilgen, M. A., Walton, M. A., Cunningham, R. M., Booth, B. M., & Blow, F. C. (2017). Developing an integrated violence prevention for men and women in treatment for substance use disorders. *Journal of interpersonal violence*, 32(4), 581-603.

Choenni, V., Hammink, A., & van de Mheen, D. (2017). Association between substance use and the perpetration of family violence in industrialized countries: A systematic review. *Trauma, Violence, & Abuse*, 18(1), 37-50.

Cohen, L. R., Field, C., Campbell, A. N., & Hien, D. A. (2013). Intimate partner violence outcomes in women with PTSD and substance use: A secondary analysis of NIDA Clinical Trials Network "Women and Trauma" Multi-site Study. *Addictive behaviors*, 38(7), 2325-2332.

Cummings, A. M., Gallop, R. J., & Greenfield, S. F. (2010). Self-efficacy and substance use outcomes for women in single-gender versus mixed-gender group treatment. *Journal of groups in addiction & recovery*, 5(1), 4-16.

Dahlgren, L., & Willander, A. (1989). Are special treatment facilities for female alcoholics needed? A controlled 2-year follow-up study from a specialized female unit (EWA) versus a mixed male/female treatment facility. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 13(4), 499-504.

de Paula Gebara, C. F., de Castro Bhone, F. M., Ronzani, T. M., Lourenço, L. M., & Noto, A. R. (2013). Brief intervention and decrease of alcohol consumption among women: a systematic review. *Substance abuse treatment, prevention, and policy*, 8(1).

Department of Veterans Affairs. (2017). *VA/DoD clinical practice guideline for the management of posttraumatic stress disorder and acute stress disorder*, version 3.0. Abgerufen von <https://www.healthquality.va.gov/guidelines/mh/ptsd/>

deVogel, V., Bouman, Y. H. A., ter Horst, P., Stam, J., & Lancel, M. (2016). Gewalttätige Frauen: eine Multicenter-Studie über Genderunterschiede in der forensischen Psychiatrie. *Forens Psychiatr Psychother Werkstattdr*, 23(3), 279-302.

Devries, K. M., Child, J. C., Bacchus, L. J., Mak, J., Falder, G., Graham, K., ... & Heise, L. (2014). Intimate partner violence victimization and alcohol consumption in women: A systematic review and meta-analysis. *Addiction*, 109(3), 379-391.

Doggett, C., Burrett, S. L., & Osborn, D. A. (2005). Home visits during pregnancy and after birth for women with an alcohol or drug problem. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4).

Drapkin, M. L., McCrady, B. S., Swingle, J. M., & Epstein, E. E. (2005). Exploring bidirectional couple violence in a clinical sample of female alcoholics. *Journal of Studies on Alcohol*, 66(2), 213-219.

- Duke, A. A., Smith, K. M., Oberleitner, L., Westphal, A., & McKee, S. A. (2018). Alcohol, drugs, and violence: A meta-meta-analysis. *Psychology of violence, 8*(2), 238-249.
- Epstein, E. E., McCrady, B. S., Hallgren, K. A., Cook, S., Jensen, N. K., & Hildebrandt, T. (2018a). A randomized trial of female-specific cognitive behavior therapy for alcohol dependent women. *Psychology of Addictive Behaviors, 32*(1), 1-15.
- Epstein, E. E., McCrady, B. S., Hallgren, K. A., Gaba, A., Cook, S., Jensen, N., ... & Litt, M. D. (2018b). Individual versus group female-specific cognitive behavior therapy for alcohol use disorder. *Journal of substance abuse treatment, 88*, 27-43.
- Ernst, C. C., Grant, T. M., Streissguth, A. P., & Sampson, P. D. (1999). Intervention with high-risk alcohol and drug-abusing mothers: II. Three-year findings from the Seattle model of paraprofessional advocacy. *Journal of Community Psychology, 27*(1), 19-38.
- Executive Council of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (Hrsg.) (2010). Alcohol Use and Pregnancy Consensus Clinical Guidelines. *Journal of Obstetrics and Gynaecology; 32*(8), 1-27.
- Fals-Stewart, W., Birchler, G. R., & Kelley, M. L. (2006). Learning sobriety together: A randomized clinical trial examining behavioral couples therapy with alcoholic female patients. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 74*(3), 579-591.
- Fergie, L., Campbell, K. A., Coleman-Haynes, T., Ussher, M., Cooper, S., & Coleman, T. (2019). Identifying Effective Behavior Change Techniques for Alcohol and Illicit Substance Use During Pregnancy: A Systematic Review. *Annals of Behavioral Medicine, 53*(8), 769-781.
- Fernández-Montalvo, J., López-Goñi, J. J., Arteaga, A., & Haro, B. (2019). Gender differences in unidirectional and bidirectional intimate partner violence in addictions. *The American journal of drug and alcohol abuse, 1*-9.
- Flanagan, J. C., Korte, K. J., Killeen, T. K., & Back, S. E. (2016). Concurrent treatment of substance use and PTSD. *Current psychiatry reports, 18*(8).
- Foran, H. M., & O'Leary, K. D. (2008). Alcohol and intimate partner violence: A meta-analytic review. *Clinical psychology review, 28*(7), 1222-1234.
- Fowler, D. N., & Faulkner, M. (2011). Interventions targeting substance abuse among women survivors of intimate partner abuse: a meta-analysis. *Journal of substance abuse treatment, 41*(4), 386-398.
- Gilchrist, G., Dennis, F., Radcliffe, P., Henderson, J., Howard, L. M., & Gadd, D. (2019). The interplay between substance use and intimate partner violence perpetration: A meta-ethnography. *International Journal of Drug Policy, 65*, 8-23.
- Gilinsky, A., Swanson, V., & Power, K. (2011). Interventions delivered during antenatal care to reduce alcohol consumption during pregnancy: A systematic review. *Addiction Research & Theory, 19*(3), 235-250.
- Gjestad, R., Franck, J., Lindberg, S., & Haver, B. (2011). Early treatment for women with alcohol addiction (EWA) reduces mortality: A randomized controlled trial with long-term register follow-up. *Alcohol and Alcoholism, 46*(2), 170-176.
- Graff, F. S., Morgan, T. J., Epstein, E. E., McCrady, B. S., Cook, S. M., Jensen, N. K., & Kelly, S. (2009). Engagement and retention in outpatient alcoholism treatment for women. *American Journal on Addictions, 18*(4), 277-288.
- Grant, T. M., Ernst, C. C., & Streissguth, A. P. (1996). An intervention with high-risk mothers who abuse alcohol and drugs: the Seattle Advocacy Model. *American Journal of Public Health, 86*(12), 1816-1817.
- Greenfield, S. F. (2016). *Treating women with substance use disorders: The women's recovery group manual*. Guilford Publications.
- Greenfield, S. F., Sugarman, D. E., Freid, C. M., Bailey, G. L., Crisafulli, M. A., Kaufman, J. S., ... & Fitzmaurice, G. M. (2014). Group therapy for women with substance use disorders: Results from the Women's Recovery Group Study. *Drug and alcohol dependence, 142*, 245-253.
- Greenfield, S. F., Trucco, E. M., McHugh, R. K., Lincoln, M., & Gallop, R. J. (2007). The women's recovery group study: A stage I trial of women-focused group therapy for substance use disorders versus mixed-gender group



drug counseling. *Drug and alcohol dependence*, 90(1), 39-47.

Handmaker, N. S., Miller, W. R., & Manicke, M. (1999). Findings of a pilot study of motivational interviewing with pregnant drinkers. *Journal of studies on alcohol*, 60(2), 285-287.

Hien, D. A., Campbell, A. N., Ruglass, L. M., Hu, M. C., & Killeen, T. (2010a). The role of alcohol misuse in PTSD outcomes for women in community treatment: A secondary analysis of NIDA's Women and Trauma Study. *Drug and Alcohol Dependence*, 111(1-2), 114-119.

Hien, D. A., Campbell, A. N., Ruglass, L. M., Saavedra, L., Mathews, A. G., Kiriakos, G., & Morgan-Lopez, A. (2015a). Maximizing effectiveness trials in PTSD and SUD through secondary analysis: Benefits and limitations using the national institute on drug abuse clinical trials network "Women and Trauma" study as a case example. *Journal of substance abuse treatment*, 56, 23-33.

Hien, D. A., Cohen, L. R., Miele, G. M., Litt, L. C., & Capstick, C. (2004). Promising treatments for women with comorbid PTSD and substance use disorders. *American journal of Psychiatry*, 161(8), 1426-1432.

Hien, D. A., Jiang, H., Campbell, A. N., Hu, M. C., Miele, G. M., Cohen, L. R., ... & Suarez-Morales, L. (2010b). Do treatment improvements in PTSD severity affect substance use outcomes? A secondary analysis from a randomized clinical trial in NIDA's Clinical Trials Network. *American Journal of Psychiatry*, 167(1), 95-101.

Hien, D. A., Levin, F. R., Ruglass, L. M., López-Castro, T., Papini, S., Hu, M. C., ... & Herron, A. (2015b). Combining seeking safety with sertraline for PTSD and alcohol use disorders: A randomized controlled trial. *Journal of consulting and clinical psychology*, 83(2), 359-369.

Hien, D. A., Lopez-Castro, T., Papini, S., Gorman, B., & Ruglass, L. M. (2017). Emotion dysregulation moderates the effect of cognitive behavior therapy with prolonged exposure for co-occurring PTSD and substance use disorders. *Journal of anxiety disorders*, 52, 53-61.

Hien, D. A., Morgan-Lopez, A. A., Campbell, A. N., Saavedra, L. M., Wu, E., Cohen, L., ... & Nunes, E. V. (2012). Attendance and substance use outcomes for the Seeking Safety program: Sometimes less is more. *Journal of consulting and clinical psychology*, 80(1), 29-42.

Hien, D. A., Wells, E. A., Jiang, H., Suarez-Morales, L., Campbell, A. N., Cohen, L. R., ... & Hansen, C. (2009). Multisite randomized trial of behavioral interventions for women with co-occurring PTSD and substance use disorders. *Journal of consulting and clinical psychology*, 77(4), 607-619.

Hildebrandt, T., McCrady, B., Epstein, E., Cook, S., & Jensen, N. (2010). When should clinicians switch treatments? An application of signal detection theory to two treatments for women with alcohol use disorders. *Behaviour research and therapy*, 48(6), 524-530.

Kartin, D., Grant, T. M., Streissguth, A. P., Sampson, P. D., & Ernst, C. C. (2002). Three-year developmental outcomes in children with prenatal alcohol and drug exposure. *Pediatric Physical Therapy*, 14(3), 145-153.

Kaskutas, L. A., Zhang, L., French, M. T., & Witbrodt, J. (2005). Women's programs versus mixed-gender day treatment: results from a randomized study. *Addiction*, 100(1), 60-69.

Khantzian, E. J. (1997). The self-medication hypothesis of substance use disorders: A reconsideration and recent applications. *Harvard review of psychiatry*, 4(5), 231-244.

Killeen, T., Hien, D., Campbell, A., Brown, C., Hansen, C., Jiang, H., ... & Suarez-Morales, L. (2008). Adverse events in an integrated trauma-focused intervention for women in community substance abuse treatment. *Journal of substance abuse treatment*, 35(3), 304-311.

Kraanen, F. L., Vedel, E., Scholing, A., & Emmelkamp, P. M. (2013). The comparative effectiveness of integrated treatment for substance abuse and partner violence (I-StoP) and substance abuse treatment alone: a randomized controlled trial. *BMC psychiatry*, 13(189).

Landgraf, M., & Heinen, F. (2013). *Fetales Alkoholsyndrom: S3-Leitlinie zur Diagnostik*. Kohlhammer Verlag.

Lenz, A. S., Henesy, R., & Callender, K. (2016). Effectiveness of seeking safety for co-occurring posttraumatic stress disorder and substance use. *Journal of Counseling & Development*, 94(1), 51-61.

Lui, S., Terplan, M., & Smith, E. J. (2008). Psychosocial interventions for women enrolled in alcohol treatment during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3).

Mason, R., & Du Mont, J. (2015). Advancing our knowledge of the complexity and management of intimate

partner violence and co-occurring mental health and substance abuse problems in women. *F1000prime reports*, 7 (65).

May, P. A., Marais, A. S., Gossage, J. P., Barnard, R., Joubert, B., Cloete, M., ... & Alexander, T. (2013). Case management reduces drinking during pregnancy among high risk women. *The international journal of alcohol and drug research*, 2(3), 61-70.

McCrary, B. S., Epstein, E. E., Cook, S., Jensen, N. K., & Ladd, B. O. (2011). What do women want? Alcohol treatment choices, treatment entry and retention. *Psychology of Addictive Behaviors*, 25(3), 521-529.

McCrary, B. S., Epstein, E. E., Cook, S., Jensen, N., & Hildebrandt, T. (2009). A randomized trial of individual and couple behavioral alcohol treatment for women. *Journal of consulting and clinical psychology*, 77(2), 243-256.

McCrary, B. S., Epstein, E. E., Hallgren, K. A., Cook, S., & Jensen, N. K. (2016). Women with alcohol dependence: A randomized trial of couple versus individual plus couple therapy. *Psychology of addictive behaviors*, 30(3), 287-299.

McCrary, B. S., Wilson, A. D., Muñoz, R. E., Fink, B. C., Fokas, K., & Borders, A. (2016). Alcohol-focused behavioral couple therapy. *Family process*, 55(3), 443-459.

McGovern, M. P., Lambert-Harris, C., Xie, H., Meier, A., McLeman, B., & Saunders, E. (2015). A randomized controlled trial of treatments for co-occurring substance use disorders and post-traumatic stress disorder. *Addiction*, 110(7), 1194-1204.

Miller, W.R., Zweben, A., DiClemente, C., Rychtarik, R.G. (1995) Motivational Enhancement Therapy Manual. *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism*.

Milligan, K., Niccols, A., Sword, W., Thabane, L., Henderson, J., Smith, A., & Liu, J. (2010). Maternal substance use and integrated treatment programs for women with substance abuse issues and their children: a meta-analysis. *Substance abuse treatment, prevention, and policy*, 5(1), 21.

Mills, K. L., Teesson, M., Back, S. E., Brady, K. T., Baker, A. L., Hopwood, S., ... & Ewer, P. L. (2012). Integrated exposure-based therapy for co-occurring posttraumatic stress disorder and substance dependence: A randomized controlled trial. *Jama*, 308(7), 690-699.

Najavits, L. (2002a). *Seeking safety: A treatment manual for PTSD and substance abuse*. Guilford Publications.

Najavits, L. M. (2002b). Clinicians' views on treating posttraumatic stress disorder and substance use disorder. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 22(2), 79-85.

Najavits, L. M., & Schäfer, I. (2009). *Posttraumatische Belastungsstörung und Substanzmissbrauch: das Therapieprogramm "Sicherheit finden"*. Hogrefe.

Naundorff, J., Kornwald, C., Bosch, A., Hansen, B., Janßen, H.J. (2018) Statistik 2017 der fünf Sucht-Selbsthilfe und Abstinenzverbände. *Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen e.V.*

New York State Department of Health (2009). Medical care of HIV-infected substance-using women. New York (NY): New York State Department of Health.

Norman, S. B., Trim, R., Haller, M., Davis, B. C., Myers, U. S., Colvonen, P. J., ... & Norman, G. J. (2019). Efficacy of integrated exposure therapy vs integrated coping skills therapy for comorbid posttraumatic stress disorder and alcohol use disorder: a randomized clinical trial. *JAMA psychiatry*, 76(8), 791-799.

O'Connor, M. J., & Whaley, S. E. (2007). Brief intervention for alcohol use by pregnant women. *American journal of public health*, 97(2), 252-258.

O'Farrell, T. J., & Clements, K. (2012). Review of outcome research on marital and family therapy in treatment for alcoholism. *Journal of Marital and Family Therapy*, 38(1), 122-144.

O'Farrell, T. J., Schumm, J. A., Dunlap, L. J., Murphy, M. M., & Muchowski, P. (2016). A randomized clinical trial of group versus standard behavioral couples therapy plus individually based treatment for patients with alcohol dependence. *Journal of consulting and clinical psychology*, 84(6), 497-510.

Ondersma, S. J., Martin, J., Fortson, B., Whitaker, D. J., Self-Brown, S., Beatty, J., ... & Chaffin, M. (2017). Technology to augment early home visitation for child maltreatment prevention: A pragmatic randomized trial. *Child maltreatment*, 22(4), 334-343.

- Osterman, R. L., Carle, A. C., Ammerman, R. T., & Gates, D. (2014). Single-session motivational intervention to decrease alcohol use during pregnancy. *Journal of substance abuse treatment, 47*(1), 10-19.
- Parkinson S, Gunawan A, Lewig K, Flaherty R, Arney F. (2017) Improving service responses to vulnerable families during pregnancy and infancy. A report to the Australian Government, Department of Social Services. *Australian Centre for Child Protection/ University of South Australia*.
- Persson, A., Back, S. E., Killeen, T. K., Brady, K. T., Schwandt, M. L., Heilig, M., & Magnusson, Å. (2017). Concurrent treatment of PTSD and substance use disorders using prolonged exposure (COPE): A pilot study in alcohol-dependent women. *Journal of addiction medicine, 11*(2), 119-125.
- Pinto, R. M., Campbell, A. N., Hien, D. A., Yu, G., & Gorroochurn, P. (2011). Retention in the National Institute on Drug Abuse Clinical Trials Network Women and Trauma Study: Implications for posttrial implementation. *American Journal of Orthopsychiatry, 81*(2), 211-217.
- Popova, S., Lange, S., Probst, C., Gmel, G., & Rehm, J. (2017). Estimation of national, regional, and global prevalence of alcohol use during pregnancy and fetal alcohol syndrome: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health, 5*(3), e290-e299.
- Powers, M. B., Vedel, E., & Emmelkamp, P. M. (2008). Behavioral couples therapy (BCT) for alcohol and drug use disorders: A meta-analysis. *Clinical psychology review, 28*(6), 952-962.
- Prendergast, M. L., Messina, N. P., Hall, E. A., & Warda, U. S. (2011). The relative effectiveness of women-only and mixed-gender treatment for substance-abusing women. *Journal of substance abuse treatment, 40*(4), 336-348.
- Rane, A., Church, S., Bhatia, U., Orford, J., Velleman, R., & Nadkarni, A. (2017). Psychosocial interventions for addiction-affected families in Low and Middle Income Countries: A systematic review. *Addictive behaviors, 74*, 1-8.
- Resko, S. M., & Mendoza, N. S. (2012). Early attrition from treatment among women with cooccurring substance use disorders and PTSD. *Journal of Social Work Practice in the Addictions, 12*(4), 348-369.
- Reynolds, K. D., Coombs, D. W., Lowe, J. B., Peterson, P. L., & Gayoso, E. (1995). Evaluation of a self-help program to reduce alcohol consumption among pregnant women. *International Journal of the Addictions, 30*(4), 427-443.
- Roberts, N. P., Roberts, P. A., Jones, N., & Bisson, J. I. (2015). Psychological interventions for post-traumatic stress disorder and comorbid substance use disorder: A systematic review and meta-analysis. *Clinical psychology review, 38*, 25-38.
- Roozen, H. G., De Waart, R., & Van Der Kroft, P. (2010). Community reinforcement and family training: An effective option to engage treatment-resistant substance-abusing individuals in treatment. *Addiction, 105*(10), 1729-1738.
- Ruglass, L. M., Lopez-Castro, T., Papini, S., Killeen, T., Back, S. E., & Hien, D. A. (2017). Concurrent treatment with prolonged exposure for co-occurring full or subthreshold posttraumatic stress disorder and substance use disorders: A randomized clinical trial. *Psychotherapy and psychosomatics, 86*(3), 150-161.
- Ruglass, L. M., Miele, G. M., Hien, D. A., Campbell, A. N., Hu, M. C., Caldeira, N., ... & Najavits, L. (2012). Helping alliance, retention, and treatment outcomes: A secondary analysis from the NIDA clinical trials network women and trauma study. *Substance Use & Misuse, 47*(6), 695-707.
- Rychtarik, R. G., & McGillicuddy, N. B. (2005). Coping skills training and 12-step facilitation for women whose partner has alcoholism: effects on depression, the partner's drinking, and partner physical violence. *Journal of consulting and clinical psychology, 73*(2), 249-261.
- Schäfer, I., Lotzin, A., Hiller, P., Sehner, S., Driessen, M., Hillemacher, T., ... & Grundmann, J. (2019). A multisite randomized controlled trial of Seeking Safety vs. Relapse Prevention Training for women with co-occurring posttraumatic stress disorder and substance use disorders. *European journal of psychotraumatology, 10*(1), 1-15.
- Schumm, J. A., O'Farrell, T. J., Kahler, C. W., Murphy, M. M., & Muchowski, P. (2014). A randomized clinical trial of behavioral couples therapy versus individually based treatment for women with alcohol dependence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 82*(6), 993-1004.

- Schumm, J. A., O'Farrell, T. J., Murphy, C. M., & Fals-Stewart, W. (2009). Partner violence before and after couples-based alcoholism treatment for female alcoholic patients. *Journal of consulting and clinical psychology, 77*(6), 1136-1146.
- Shneyderman, Y., & Kiely, M. (2013). Intimate partner violence during pregnancy: victim or perpetrator? Does it make a difference?. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 120*(11), 1375-1385.
- Snead, A. L., Bennett, V. E., & Babcock, J. C. (2018). Treatments that work for intimate partner violence: Beyond the Duluth Model. In *New frontiers in offender treatment* (pp. 269-285). Springer, Cham.
- Stade, B. C., Bailey, C., Dzenoletas, D., Sgro, M., Dowswell, T., & Bennett, D. (2009). Psychological and/or educational interventions for reducing alcohol consumption in pregnant women and women planning pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews, (2)*.
- Steinmetz, S. E., & Gray, M. J. (2018). Utilizing Tenets of Social Cognitive Theory to Facilitate Stay-Leave Decision Making in Victims of Partner Abuse. *Partner Abuse, 9*(4), 439-454.
- Straus, E., Norman, S. B., Haller, M., Southwick, S. M., Hamblen, J. L., & Pietrzak, R. H. (2019). Differences in protective factors among US Veterans with posttraumatic stress disorder, alcohol use disorder, and their comorbidity: Results from the National Health and Resilience in Veterans Study. *Drug and alcohol dependence, 194*, 6-12.
- Templeton, L., Velleman, R., & Russell, C. (2010). Psychological interventions with families of alcohol misusers: A systematic review. *Addiction Research & Theory, 18*(6), 616-648.
- Thibaut F. (2018). Alert out on tobacco and alcohol consumption in young European women. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, (268)*, 317-319.
- Thibaut, F., Chagraoui, A., Buckley, L., Gressier, F., Labad, J., Lamy, S., ... & Soyka, M. (2019). WFSBP and IAWMH guidelines for the treatment of alcohol use disorders in pregnant women. *The World Journal of Biological Psychiatry, 20*(1), 17-50.
- Torchalla, I., Nosen, L., Rostam, H., & Allen, P. (2012). Integrated treatment programs for individuals with concurrent substance use disorders and trauma experiences: A systematic review and meta-analysis. *Journal of substance abuse treatment, 42*(1), 65-77.
- Turnbull, C., & Osborn, D. A. (2012). Home visits during pregnancy and after birth for women with an alcohol or drug problem. *Cochrane Database of Systematic Reviews, (1)*.
- Tzilos, G. K., Sokol, R. J., & Ondersma, S. J. (2011). A randomized phase I trial of a brief computer-delivered intervention for alcohol use during pregnancy. *Journal of Women's Health, 20*(10), 1517-1524.
- van Dam, D., Ehring, T., Vedel, E., & Emmelkamp, P. M. (2013). Trauma-focused treatment for posttraumatic stress disorder combined with CBT for severe substance use disorder: a randomized controlled trial. *BMC psychiatry, 13*(1).
- van der Wulp, N. Y., Hoving, C., Eijmael, K., Candel, M. J., van Dalen, W., & De Vries, H. (2014). Reducing alcohol use during pregnancy via health counseling by midwives and internet-based computer-tailored feedback: a cluster randomized trial. *Journal of medical Internet research, 16*(12).
- Wilson, I. M., Graham, K., & Taft, A. (2014). Alcohol interventions, alcohol policy and intimate partner violence: a systematic review. *BMC public health, 14*(1).
- Winhusen, T., Kropp, F., Babcock, D., Hague, D., Erickson, S. J., Renz, C., ... & Somoza, E. (2008). Motivational enhancement therapy to improve treatment utilization and outcome in pregnant substance users. *Journal of substance abuse treatment, 35*(2), 161-173.
- Zlotnick, C., Johnson, J., & Najavits, L. M. (2009). Randomized controlled pilot study of cognitive-behavioral therapy in a sample of incarcerated women with substance use disorder and PTSD. *Behavior Therapy, 40*(4), 325-336.

### 3.7.3 ÄLTERE MENSCHEN

Dieter Geyer, Eva Hoch, Dietmar Kramer, Bodo Lieb, Norbert Scherbaum, Irmgard Vogt, Dirk Wolter, Sabine Hoffmann

#### 3.7.3.1 Klinische Fragestellungen

1. Mit Blick auf ältere Personen soll untersucht werden, welche Effektivität psychotherapeutische, medikamentöse oder psychosoziale Therapien in Bezug auf langfristige Abstinenz sowie die psychische und somatische Gesundheit im Vergleich zu Kontrollbedingungen haben.
2. Welche differenziellen Indikationen bestehen für die einzelnen Zielgruppen?

#### 3.7.3.2 Schlüsselempfehlungen

##### Psychotherapie

##### 3.7.3.2.1 Generelle Behandlungsempfehlung

Psychotherapeutische, psychosoziale und pharmakotherapeutische Behandlungen, die bei jüngeren Erwachsenen empirisch begründet sind, sollen auch älteren Personen mit alkoholbezogenen Störungen angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**  
**Gesamtabstimmung 2020: 95,7%**

##### 3.7.3.2.2 Kurzinterventionen

Schlüsselempfehlung zum Einsatz von Kurzinterventionen (siehe Kapitel 3.1).

##### 3.7.3.2.3 Berücksichtigung somatischer und psychischer Komorbidität

Die somatische und psychische Komorbidität soll in der Planung und Durchführung von Interventionen und Behandlungen bei älteren Personen mit alkoholbezogenen Störungen berücksichtigt werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**  
**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

##### 3.7.3.2.4 Altersspezifische Anpassung der Behandlung

In der Behandlung älterer Personen mit alkoholbezogenen Störungen können altersspezifische Anpassungen vorgenommen werden.

**Empfehlungsgrad: 0, LoE: 5**  
**Gesamtabstimmung 2020: 96,8%**

Literatur: APA (2006), AWMF 076/008 (2006), SAMHSA (2006)

##### 3.7.3.2.5 Ältere pflegebedürftige Personen

Älteren Personen mit alkoholbezogenen Störungen, die auf Pflege (im Sinne des SGB XI Soziale Pflegeversicherung oder Behandlungspflege gemäß SGB V) angewiesen sind, sollten störungsspezifische Interventionen angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

### **Psychosoziale Therapie**

#### **3.7.3.2.6 Trainingsverfahren zur Verbesserung der Bewältigung der Aktivitäten des täglichen Lebens**

In der Behandlung älterer Personen mit alkoholbezogenen Störungen können Trainingsverfahren zur Verbesserung der Bewältigung der Aktivitäten des täglichen Lebens (ATL) eingesetzt werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**  
**Gesamtabstimmung 2020: 96,4%**

### **Medikamentöse Therapie**

#### **3.7.3.2.7 Entzugsmedikation**

Schlüsselempfehlung(en) zu Einsatz von Medikamenten in der Entzugstherapie älterer Personen mit alkoholbezogenen Problemen (siehe Kapitel 3.4).

#### **3.7.3.2.8 Medikamente zur Rehabilitation und Trinkmengenreduktion**

Zum Einsatz von Arzneimitteln in der med. Rehabilitationsbehandlung oder als „harm reduction“ bei älteren Personen mit alkoholbezogenen Störungen (siehe Kapitel 3.8).

### **Differenzielle Indikation**

#### **3.7.3.2.9 Setting der Entzugsbehandlung**

Älteren Personen mit alkoholbezogenen Störungen kann niederschwellig eine stationäre Entzugsbehandlung angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: 0, LoE: 5**  
**Gesamtabstimmung 2020: 100%**  
Literatur: NICE (2011)

#### **3.7.3.2.10 Primärärztliche Behandlung**

Älteren Personen mit alkoholbezogenen Störungen sollen in der primärmedizinischen Versorgung auf Veränderung ihres Alkoholkonsums und Inanspruchnahme therapeutischer Hilfe zielende Interventionen angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1b**  
**Gesamtabstimmung 2020: 100%**  
Literatur: APA (2006), Chen (2006), Lee (2009), Oslin (2005), Zanjani (2006), Zanjani (2008)

### **3.7.3.3 Hintergrund der Evidenz**

Eine einheitliche Verwendung des Begriffes „Ältere“ findet sich in der Literatur zu alkoholbezogenen Störungen nicht. Auch bei älteren Personen (65 Jahre und mehr) sind alkoholbezogene Störungen häufig (Breslow et al., 2003; Schäufele, 2009; Piontek et al 2017) und können mit schweren somatischen und psychischen Störungen assoziiert sein. Sie werden aber seltener als bei Jüngeren erkannt und einer Behandlung zugeführt (Dar, 2006; Royal College of Psychiatrists, 2018). Zugleich steigt die Zahl der älteren Menschen und die jetzt alternde Generation weist einen höheren

durchschnittlichen Alkoholkonsum auf als ihre Vorgängergenerationen (Ettrich & Fischer-Cyrlies, 2005; St John et al., 2010; Waern et al., 2014). Mit einer absoluten und relativen Zunahme alkoholbezogener Störungen ist daher zu rechnen (Weyerer & Schäufele, 2017).

Die Behandlung älterer Menschen mit alkoholbezogenen Störungen war bislang nur selten Gegenstand von Publikationen. In kontrollierten Studien zur Wirksamkeit der Suchtbehandlung wurden über 65-Jährige in der Regel ausgeschlossen (Moy et al., 2011). Auch in den 14 berücksichtigten internationalen Quelleitlinien finden sich nur wenige Aussagen zur Population der Älteren. Eine systematische Literaturrecherche identifizierte sieben für die Thematik relevante nach 2004 publizierte Studien. Wie aus der als Quelleitlinie berücksichtigten Leitlinie der US-amerikanischen *Veterans Health Administration* (2009) entnommen werden kann, ist der Nutzen der Kurzintervention gut belegt. Allgemein wird von einer Wirksamkeit der Suchtbehandlung auch bei älteren Personen ausgegangen (APA, 2006; NICE, 2011; ferner: Lieb et al., 2008; Oslin et al., 2005; Rumpf et al., 2009; Satre et al., 2003). In der in drei europäischen Ländern durchgeführten ELDERLY Studie, wurden zwei verschiedene ambulante Interventionen an 65-jährigen und älteren Personen mit Alkoholkonsumstörungen nach *DSM-5* randomisiert-kontrolliert und in Follow-ups bis 12 Monate untersucht (Braun et al., 2019). Die Verbesserung des Trinkverhaltens und der Rückgang alkoholassoziierter Symptome war stabil und belegt die erfolgreiche Behandelbarkeit älterer Personen mit alkoholbezogenen Störungen. Die Analyse der Deutschen Sucht Basisdokumentation weist einerseits eine Unterrepräsentation älterer Suchtkranker nach, deren Behandlung aber andererseits besonders positive Ergebnisse aufwies (Dauber et al., 2018). Auch eine vergleichende dänische Untersuchung (ältere zu Personen im mittleren Alter) ambulanter Behandlungen wies bessere Ergebnisse für die Gruppe der Älteren auf (OR 1.40 (1.03-1.92) (Wieben et al., 2018). Die Compliance der Älteren war signifikant höher (OR: 2.46 (1.95-3.11)). Darüber hinaus können Empfehlungen zur Wirksamkeit von Psychotherapie allgemein oder verschiedener Psychotherapiemethoden oder Interventionsformen weder aus den ausgewerteten Quelleitlinien noch aus in der Recherche gefundenen Studien abgeleitet werden.

In der Praxis wird bei älteren Personen oft eine Unterscheidung nach dem Alter vorgenommen, in dem sich eine alkoholbezogene Störung entwickelt hat. Es wird zwischen *early-onset* (Beginn im jungen Alter) und *late-onset* (Beginn in höherem Alter, zumeist in der sechsten Lebensdekade) unterschieden (Dom et al., 2006). Dem späteren Beginn der Störung wird eine höhere Behandlungadhärenz und damit eine bessere Prognose zugeschrieben (Welte & Mirand, 1995). Weder aus den Quelleitlinien noch aus den, in der Literaturrecherche gefundenen Studien konnten Empfehlungen zu differenziellen Therapiemethoden oder Settings für beide Gruppen abgeleitet werden.

Ältere Personen mit alkoholbezogenen Störungen haben eine höhere Wahrscheinlichkeit als jüngere,

an somatischen und psychischen Erkrankungen zu leiden (Böhm et al., 2009; NICE, 2011). Aufgrund des verlangsamten Abbaus des Alkohols, eines geringeren Wassergehaltes des Körpers und der größeren Empfindlichkeit des älteren Gehirns auf Noxen (Royal College of Psychiatrists, 2018) sind ältere Personen durch die toxischen Wirkungen des Alkohols gesundheitlich gefährdeter. Neben Leber- und Bauchspeicheldrüsenerkrankungen treten beispielsweise kardiale Erkrankungen, arterielle Hypertonie, Hirnblutungen und Krebserkrankungen sowie Depressionen und Angststörungen gehäuft auf (Watson et al., 2013). Ebenso ist das Risiko für Demenzen erhöht. Zunehmend wird die Bezeichnung *alcohol related brain damage* als Oberbegriff für das Kontinuum kognitiver Beeinträchtigungen im Zusammenhang mit Alkohol verwendet (Rao & Draper, 2015; Ridley et al., 2013). Alkoholassoziierte kognitive Beeinträchtigungen sind im höheren Alter i.d.R. ausgeprägter und weniger gut rückbildungsfähig (Ridley et al., 2013), wobei eine vollständige Remission der neuropsychologischen Auffälligkeiten auch bei jüngeren PatientInnen ein Jahr Abstinenz erfordert (Stavro et al., 2013). Das Risiko von Stürzen mit entsprechenden Folgen ist durch den erhöhten Alkoholkonsum und/ auch in der Entgiftungsbehandlung erhöht (NICE, 2011). Interaktionen von Alkohol mit Arzneimittel sind bei älteren Personen ebenfalls häufiger als bei jüngeren (NICE, 2011). Einige Veröffentlichungen beschreiben spezifisch für ältere Personen mit substanzbezogenen Störungen adaptierte Behandlungen (Benshoff & Harrawood, 2003; Quinten & Grönle-Jeuck, 2002; Geyer, 2016), in denen typische Lebensbedingungen und Themen älterer Menschen (Vereinsamung, Verlusterlebnisse, veränderte Beziehungsgestaltung im Alter u.a.) berücksichtigt und eine klare und geregelte Tages- und Wochenstruktur sowie Möglichkeiten zur körperlichen, intellektuellen oder kreativen Beschäftigung geboten werden (AWMF, 2006). Eine nicht konfrontative Haltung und die Behandlung in einer Gruppe von MitpatientInnen ähnlichen Alters wurden als hilfreich beschrieben (Kofoed et al., 1987). Auch Erfahrungsberichte befürworten eine gemeinsame Behandlung mit Gleichaltrigen (Quinten & Grönle-Jeuck, 2002; Geyer, 2016). Aus den Quelleitlinien und den in der Literaturrecherche detektierten Studien kann allerdings keine Überlegenheit der Behandlung mit Gleichaltrigen abgeleitet werden. In der Leitlinie der APA wird jedoch auf die Vorteile der Anpassung der individuellen Behandlung hingewiesen (APA, 2006).

Mit zunehmendem Alter ist ein höherer Anteil an Menschen auf die Leistungen der ambulanten oder stationären Altenhilfe angewiesen. Eine Repräsentativbefragung von 1.000 ambulanten und stationären Einrichtungen der Altenhilfe errechnete, dass nach den Angaben der Pflegepersonen, etwa 14% der zu Pflegenden an substanzbezogenen Störungen litten, Männer und jüngere Pflegebedürftige eher an alkoholbezogenen, Frauen und höher betagte Pflegebedürftige eher an medikamentenbezogenen Störungen (Kuhn & Haasen, 2009). Eine Übersicht von Rumpf & Weyerer (2006) weist auf die für diese Gruppe bestehende erhebliche Versorgungslücke hin. Diese PatientInnengruppe weist in unterschiedlichem Ausmaß Einschränkungen in der Selbstversorgung



bzw. in der Bewältigung der Aktivitäten des täglichen Lebens (ATL) auf. In der geriatrischen und gerontopsychiatrischen Behandlung sind Trainingsverfahren zur Verbesserung der ATL vielfach erprobt (z.B. hauswirtschaftliches Training, Kochtraining, Trainingsmaßnahmen zur Körperpflege, Umgang mit Medikamenten). Solche Trainingsmaßnahmen werden in der *S3-Leitlinie der AWMF Psychosoziale Therapien bei schweren psychosozialen Erkrankungen* beschrieben (AWMF, 2018). Aus den Quelleitlinien und den in der eigenen Literaturrecherche identifizierten Studien können keine Empfehlungen zur Behandlung dieser Gruppe abgeleitet werden.

Zur Behandlung des Entzugssyndroms können aus vier Quelleitlinien Empfehlungen zu einer Anpassung der Dosierung und zur Wahl von Benzodiazepinen abgeleitet werden (APA, 2006; NICE, 2010; NICE, 2011; Veterans Health Administration, 2009). Zur Verwendung von Pharmaka zur Unterstützung der medizinischen Rehabilitation und zu Anticraving-Substanzen bei Älteren können Schlüsse zur Wirksamkeit von Naltrexon nur aus einer Studie von Oslin et al. (2002), zitiert in einer internationalen Quelleitlinie (SAMHSA, 2006), gezogen werden. Bei älteren Personen werden alkoholbezogene Störungen zu selten erkannt, zugleich sind sie in Behandlungen unterrepräsentiert (Dar, 2006; Royal College of Psychiatrists, 2018; Dauber et al., 2018). Andererseits nehmen ältere Personen in prozentual hohem Umfang primärärztliche Versorgung in Anspruch. Das Screening älterer PatientInnen auf alkoholbezogene Störungen und der Einsatz von auf das Trinkverhalten bezogenen Interventionen in der Primärversorgung sind daher bedeutsam. Die Effekte wurden in einer Multicenter-Studie (PRISM-E, Primary Care Research in Models for Substance Abuse and Mental Health in the Elderly) untersucht (Bartels et al., 2004).

### **3.7.3.4 Darstellung der Evidenz**

#### **3.7.3.4.1 Psychotherapie**

##### **Generelle Behandlungsempfehlung**

In drei der 14 gesichteten Quelleitlinien wird auf die generelle Wirksamkeit der Behandlung alkoholbezogener Störungen bei Älteren eingegangen. Nach der Diagnose und Behandlungsleitlinie CG115 des britischen National Institute for Health and Clinical Excellence sei die Behandlung zumindest so wirksam wie bei Jüngeren (NICE, 2011). Als Beleg wird sich auf eine ältere Untersuchung von Curtis und Kollegen (1989) bezogen, die untersuchte, wie ÄrztInnen bei über 60-Jährigen im Vergleich zu Jüngeren „Alkoholismus“ diagnostizieren und „charakteristische Spezifika der Älteren“ definieren konnten. Die Aussage zu Behandlungsergebnissen kann sich in dieser Arbeit nicht auf systematische Reviews stützen. Für die Amerikanische Psychiatrische Gesellschaft ist es in ihrer Leitlinie allgemein akzeptiert, dass empirisch begründete Behandlungen Erwachsener mit substanzbezogenen Störungen auch bei älteren PatientInnen effektiv angewendet werden können

(APA, 2006). Eine in der Leitlinie der US-amerikanischen Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA, 2006) aufgeführte Untersuchung (Doppelblind RCT) von Oslin zur Wirksamkeit von Naltrexon an 21 bis 75-jährigen zeigte für die Gruppe der über 55-Jährigen höhere Haltequoten (Oslin et al., 2002). Der höheren Altersgruppe anzugehören beeinflusste die Adhärenz ( $OR=3,17$ ) weit mehr als alle anderen untersuchten Variablen wie Geschlechtszugehörigkeit, Trinkmenge und Schwere der Alkoholproblematik (ASI) sowie das Ausmaß physischer und psychischer Gesundheitseinschränkungen. Die Mitglieder der älteren Gruppe ( $n=40$ ) wiesen mit 42,5% eine nicht signifikante geringere Anzahl von Rückfällen auf als die Jüngeren ( $n=143$ ) mit 64,1%. Auf die höhere Compliance in Behandlungen weisen auch Wieben et al. hin (2018).

### **Kurzinterventionen**

Die Wirksamkeit von Kurzinterventionen bei älteren Personen mit alkoholbezogenen Störungen kann aus einer Quelleitlinie (Veterans Health Administration, 2009) und mehreren Studien abgeleitet werden (s. Kapitel 3.2).

### **Berücksichtigung somatischer und psychischer Komorbidität**

Eine Quelleitlinie weist auf die höhere Wahrscheinlichkeit für ältere Personen hin, an somatischen und psychischen Erkrankungen zu leiden (NICE, 2011). Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens vieler Erkrankungen ist an das Altern gekoppelt. Dies trifft auch für ältere Personen mit alkoholbezogenen Störungen zu, die zusätzlich durch den hohen Alkoholkonsum gefährdeter als jüngere sind, somatische und psychische Folgeerkrankungen zu entwickeln.

### **Altersspezifische Anpassung der Behandlung**

Den Quelleitlinien kann keine einheitliche Einschätzung der Effektivität verschiedener Settings in der Behandlung älterer Personen mit alkoholbezogenen Störungen entnommen werden. Die Arbeitsgruppe der britischen Leitlinie (NICE, 2011) fand keine Hinweise für eine unterschiedliche Wirksamkeit, wobei die Evidenz dieser Aussage nicht dargestellt ist. Von der Arbeitsgruppe der APA (2006) wird ausgeführt, dass einige Modifizierungen, wie die „Verlangsamung der Therapie (slowing the pace)“, telefonische Nachsorge und die Versorgung von PatientInnen mit schriftlichem Informationsmaterial die Effektivität der Therapie erhöhen könne. Kofoed et al. (1987), zitiert in APA (2006), konnten zeigen, dass Ältere in einer ambulanten Gruppe von 55 bis 76-Jährigen eine viermal höhere Haltequote hatten als Gleichaltrige in gemischten Gruppen. Sie betonten den Vorteil eines nicht-konfrontativen Therapiestils. Für beide Gruppen war eine 30-tägige stationäre Behandlung vorausgegangen. Die Rückfallrate nach Beendigung war allerdings in beiden Gruppen gleich, die Stichprobe ( $n=49$ ) gering. Die in der Leitlinie der US-amerikanischen Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA, 2006) zitierte Studie von Oslin et al. (2002) beschreibt für eine Untersuchung zur Wirksamkeit von Naltrexon (183 Personen im Alter von 21-75 Jahren) eine höhere, jedoch nicht signifikante Adhärenz älterer PatientInnen ( $n=40$ , Durchschnittsalter 62,6 Jahre)

zur Behandlung und zur Einnahme der Medikation und weniger Rückfälle als bei Jüngeren (ebenfalls nicht signifikant) und schließt daraus, dass Ältere in gemischten Behandlungssettings behandelt werden können, wenn individuell altersangepasste psychotherapeutische Strategien eingesetzt werden. Gemäß der AWMF *S2-Leitlinie Postakutbehandlung alkoholbezogener Störungen* sollten eine klare und geregelte Tages- und Wochenstruktur sowie Möglichkeiten zur körperlichen, intellektuellen oder kreativen Beschäftigung geboten werden (AWMF, 2006).

### **Ältere pflegebedürftige Personen**

Ältere Personen mit alkoholbezogenen Störungen, die ambulanter oder stationärer Pflege (im Sinne des SGB XI – Soziale Pflegeversicherung oder der Behandlungspflege gemäß SGB V) bedürfen, können in der Regel an Suchtbehandlungen, wie sie derzeit vorgehalten werden, nicht teilnehmen. Es besteht eine erhebliche Versorgungslücke. Aus den Quelleitlinien und den Ergebnissen der Literaturrecherche können keine Empfehlung zur Behandlung dieser PatientInnengruppe abgeleitet werden.

#### **3.7.3.4.2 Psychosoziale Therapie**

##### **Trainingsverfahren zur Verbesserung der Bewältigung der Aktivitäten des täglichen Lebens**

Ältere Personen mit alkoholbezogenen Störungen sind in einem erhöhten Maß vulnerabel für die Entwicklung von Hirnleistungsstörungen und Einschränkungen in der sozialen Teilhabe (NICE, 2011). Dies kann zu Einbußen in der Selbstversorgung bzw. der Fähigkeit zur Bewältigung der Aktivitäten des täglichen Lebens (ATL) führen. Aus den Quelleitlinien und den in der Literaturrecherche identifizierten Studien können keine Empfehlungen zur Behandlung solcher Einschränkungen abgeleitet werden. Klinische Expertise spricht bei Vorliegen entsprechender Einschränkungen für die Anwendung von Trainingsverfahren zur Verbesserung der Bewältigung der Aktivitäten des täglichen Lebens, wie sie in der *S3-Leitlinie Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen* (AWMF, 2018) beschrieben werden.

#### **3.7.3.4.3 Medikamentöse Therapie**

##### **Entzugsmedikation**

Mit dem Altern treten Stoffwechseländerungen auf. Zahlreiche Medikamente werden deutlich langsamer abgebaut als bei jüngeren Personen. Dies trifft besonders auf Pharmaka zu, deren Abbau vorwiegend in der Leber stattfindet und gilt auch für viele Benzodiazepine, die als Medikamente zur Unterdrückung von Symptomen des Alkoholentzugs eingesetzt werden. Aus vier Quelleitlinien (APA, 2006; NICE, 2010; NICE, 2011; Veterans Health Administration, 2009) ist abzuleiten, dass in der Entzugsbehandlung älterer PatientInnen kürzer wirksamen Benzodiazepinen der Vorzug zu geben ist und die Dosis der Benzodiazepine generell geringer angesetzt werden sollte (siehe Kapitel 3.4).

##### **Medikamente zur Rehabilitation und zur Trinkmengenreduktion**

Aus den Quelleitlinien und den in der Literaturrecherche gefundenen Studien konnten keine

veränderten Empfehlungen zur Anwendung von Anticraving-Substanzen und Pharmaka, zur Erhöhung der Abstinenz bei älteren Personen mit alkoholbezogenen Störungen im Vergleich zu jüngeren, abgeleitet werden. Aus der Arbeit von Oslin et al. (2002), zitiert in SAMSHA (2006), zur Behandlungsdhärenz unter Naltrexon-Behandlung ist auf eine gleich gute Wirkung der Arznei bei Älteren ( $n=40$ , Durchschnittsalter 62,6 Jahre) zu schließen wie bei Jüngeren. Generell gilt die Wirksamkeit von Acamprosat und Naltrexon (Erhöhung abstinenten Tage, Trinkmengenreduktion) als gesichert und ihre Anwendung gemeinsam mit psychosozialer Unterstützung nach einer Entzugsbehandlung bei alkoholbezogenen Störungen wird empfohlen. Beide Pharmaka gelten als sicher und nebenwirkungsarm, eine Dosisanpassung ist in der Behandlung älterer Personen nicht erforderlich (siehe Kapitel 3.8).

#### **3.7.3.4.4 Differenzielle Indikation**

##### **Setting der Entzugsbehandlung**

Aus einer Quelleitlinie (NICE, 2011) kann die Empfehlung abgeleitet werden, die Indikation zum „assistierten“ Entzug älterer Personen mit einer Alkoholabhängigkeit niederschwellig zu stellen. Zitiert wird in diesem Zusammenhang die Übersichtsarbeit von Dar (2006), in der ausgeführt wird, dass Älteren wegen des fragileren Gesundheitszustandes, der multiplen gesundheitlichen Probleme und der geringeren sozialen Unterstützung eine stationäre Entzugsbehandlung empfohlen werden sollte. Eine kontrollierte Studie liegt zu dieser Fragestellung nicht vor.

##### **Primärärztliche Behandlung**

Die in der Leitlinie der Amerikanischen Psychiatrischen Gesellschaft (2006) erwähnte US-amerikanische Multicenter-Studie PRISM-E, (Bartels et al., 2004), mit insgesamt hoher Fallzahl untersuchte die Inanspruchnahme und die Behandlungsergebnisse von über 65-Jährigen mit psychischen Erkrankungen (Depressionen, Angststörungen) und riskantem Trinkverhalten („at-risk drinking“) bei Integration der Interventionen in die primärmedizinische Versorgung im Vergleich zur Vermittlung in spezialisierte Einrichtungen. Sechs der sieben in der eigenen Literaturrecherche gefundenen Arbeiten entstammen ebenfalls diesem Projekt (Areà et al., 2008; Chen et al., 2006; Lee et al., 2009; Oslin et al., 2006; Zanjani et al., 2006 und 2008). Die umfangreichen Daten wurden nach verschiedenen Gesichtspunkten analysiert.

Generell konnte gezeigt werden, dass die älteren „at-risk“ Trinker in die Primärversorgung integrierte Behandlungsangebote (Kurzinterventionen) in höherem Maße in Anspruch nahmen als solche in spezialisierten Einrichtungen (Areà et al., 2008; Lieb et al., 2008; Oslin et al., 2006). Sie waren mit diesen Angeboten in fünf von sieben Items signifikant zufriedener (Chen et al., 2006). Die höhere Nutzung von in die Primärversorgung integrierten Angeboten gegenüber solchen spezialisierter Einrichtungen ist zurückhaltend zu interpretieren, da in den spezialisierten Einrichtungen zumeist ein auf Abstinenz zielendes 12-Schritte Programm durchgeführt wurde. Bei der untersuchten Population

handelte es sich aber um „at-risk“ Trinker, die mehrheitlich nicht abhängig waren (Oslin et al., 2006), sodass zur geringeren Wahrnehmung der spezialisierten Angebote beigetragen haben kann, dass die PatientInnen sich weniger gut mit den Behandlungszielen identifizieren konnten. Hierfür spricht auch, dass PatientInnen, die in der Vorgeschichte bereits versucht hatten, ihr Trinkverhalten zu ändern und PatientInnen, die sich aktuell in einem entsprechenden Motivationsstadium befanden, in einem höheren Maße Angebote der spezialisierten Einrichtungen wahrnahmen, als dies PatientInnen taten, die bislang noch keine Änderungsabsichten hatten und die in früheren Motivationsstadien waren (Zanjani et al., 2006). Hingegen nahm die letzte Gruppe Behandlungsangebote in der Primärversorgung in höherem Umfang wahr (Zanjani et al., 2006). Zu bedenken ist auch die Möglichkeit einer geringeren Inanspruchnahme spezialisierter Einrichtungen, da diese in höherem Ausmaß mit Stigmata belegt sein könnten. Die höhere Inanspruchnahme der integrierten Behandlungsangebote führte jedoch nicht zu einer höheren Trinkmengenreduktion als die Behandlung in spezialisierten Einrichtungen (Oslin et al., 2006). Die Effektstärken waren bei einer geringen Behandlungsintensität von zumeist weniger als drei Interventionen gering (Oslin et al., 2006; Zanjani et al., 2008).

Eine Studie konnte zeigen, dass PatientInnen, die standardisierte Rückmeldungen über das mit ihrem Trinkverhalten verbundene Risiko und Empfehlungen für einen gesünderen Umgang erhielten, ihre Trinkmengen reduzierten (Fink et al., 2005). Stellte man die individualisierten, patientInnenbezogenen Rückmeldungen auch dem behandelnden Arzt/ Ärztin zur Verfügung, war die Trinkmengenreduktion effektiver. Eine Verringerung des an der Klassifizierung des Trinkverhaltens gemessenen Risikos gelang allerdings dadurch nicht.

### **3.7.3.5 Von der Evidenz zu den Empfehlungen**

#### **3.7.3.5.1 Psychotherapie**

Generelle Behandlungsempfehlung: Älteren Personen wird seltener als jüngeren eine Behandlung angeboten. Es besteht eine erhebliche Versorgungslücke. Die Empfehlung, dass bei jüngeren Erwachsenen empirisch begründete Behandlungen (psychotherapeutisch, psychosozial und pharmakotherapeutisch) auch älteren Personen mit alkoholbezogenen Störungen angeboten werden sollen, beruht auf Konsens (Klinischer Konsenspunkt - KKP).

#### **Kurzinterventionen**

Zur Anwendung von Kurzinterventionen siehe Kapitel 3.2.

#### **Berücksichtigung somatischer und psychischer Komorbidität**

Die Empfehlung, dass in der Planung und Durchführung von Interventionen und Behandlungen älterer Personen mit alkoholbezogenen Störungen die alterstypische somatische und psychische

Komorbidität berücksichtigt werden soll, beruht auf Konsens (KKP).

### **Altersspezifische Anpassung der Behandlung**

Aus zwei internationalen Quellleitlinien (APA, 2006; SAMHSA, 2006) und einer deutschen AWMF S2 Leitlinie (AWMF, 2006) kann mit niedriger Evidenz (LoE 5) abgeleitet werden, dass die Berücksichtigung altersspezifische Aspekte die Behandlungsergebnisse älterer Personen mit alkoholbezogenen Störungen positiv beeinflussen. Es wurde eine „Kann“-Empfehlung ausgesprochen, in der Behandlung älterer Personen altersspezifische Anpassungen anzubieten.

### **Ältere pflegebedürftige Personen**

Bei bestehender Versorgungslücke wurde die auf ethischer Verpflichtung basierende Empfehlung konsentiert, dass älteren Personen mit alkoholbezogenen Störungen, die auf Pflege (im Sinne des SGB XI – soziale Pflegeversicherung und gemäß SGB V - Behandlungspflege) angewiesen sind, störungsspezifische Interventionen angeboten werden sollen (KKP).

#### **3.7.3.5.2 Psychosoziale Therapie**

Trainingsverfahren zur Verbesserung der Bewältigung der Aktivitäten des täglichen Lebens: Die Behandlungsempfehlung zur Anwendung von Trainingsverfahren zur Verbesserung alltäglicher Fertigkeiten wurden aus den Diskussionsergebnissen der Arbeitsgruppe, in der SuchtexpertInnen und ein gerontopsychiatrischer Experte vertreten waren, abgeleitet und konsentiert. Aus klinischer Expertise können wegen der praktischen Bedeutung bei älteren Personen mit alkoholbezogenen Störungen mit vorliegenden Einschränkungen in der Befähigung zur selbständigen Lebensführung Trainingsverfahren empfohlen werden (KKP).

#### **3.7.3.5.3 Medikamentöse Therapie**

Entzugsmedikation: Siehe Empfehlung im Kapitel 3.4

Medikamente zur Rehabilitation und Reduktion der Trinkmenge: Siehe Kapitel 6.

#### **3.7.3.5.4 Differenzielle Indikation**

##### **Setting der Entgiftungsbehandlung**

Gestützt auf die Aussage in einer Quellleitlinie (NICE, 2011) wurde bei niedriger Evidenz (LoE 5) eine „Kann“-Empfehlung, Empfehlungsgrad 0, ausgesprochen, älteren Personen mit alkoholbezogenen Störungen niederschwellig eine stationäre Entgiftung anzubieten.

##### **Primärärztliche Behandlung**

Die in der Literaturrecherche gefunden Studien stammen bis auf eine aus einer großen multizentrischen Untersuchung (PRISM-E) an Risikotrinkern, auf die auch in der Leitlinie der Amerikanischen Psychiatrischen Gesellschaft (2006) eingegangen wird. Untersucht wurden die Inanspruchnahme von Interventionen, die Trinkmengenreduktion und die Reduktion der Trinkfrequenz von in die Primärversorgung integrierten Behandlungen im Vergleich zu Behandlungen in spezialisierten Einrichtungen. Die Wirksamkeit beider Versorgungsarme konnte belegt werden. Die

Effektstärken waren gering. Die Ergebnisse unterschieden sich nicht in Bezug auf die Trinkmengenreduktion. Die Inanspruchnahme der Behandlung war in der Primärversorgung höher. Aus den Ergebnissen kann bei guter Evidenz (LoE 1b), die Empfehlung (Empfehlungsgrad A) abgeleitet werden, älteren Personen mit alkoholbezogenen Störungen sollen in der primärmedizinischen Versorgung auf Veränderung des Trinkverhaltens und Inanspruchnahme alkoholbezogener therapeutischer Hilfe zielende Interventionen angeboten werden. Eine weitere Arbeit wies die Effektivität individualisierter Rückmeldungen über das Risiko des Trinkverhaltens, verbunden mit Empfehlungen für ein gesünderes Verhalten, nach (Fink et al., 2005). Eine Schlüsselempfehlung wurde hieraus nicht abgeleitet.

### 3.7.3.6 Empfehlungen für künftige Forschung

In Deutschland besteht ein erhebliches Defizit an gesichertem Wissen über die Epidemiologie, das Screening, die Diagnostik und vor allem die Behandlung alkoholbezogener Störungen älterer Personen. Die vorhandene Literatur stammt überwiegend aus den USA und wurde vorwiegend in US Veteran Hospitals durchgeführt.

Neben Untersuchungen zur Häufigkeit alkoholbezogener Störungen älterer Personen in verschiedenen Regionen, in der ländlichen und städtischen Bevölkerung und in einzelnen Versorgungssektoren (Arztpraxen, Krankenhäuser und Krankenhausfachabteilungen der verschiedenen in Betracht kommenden Gebiete und Schwerpunkte, Institutionen der Suchtkrankenversorgung und der Altenhilfe) sollte die Effektivität psychologischer, psychosozialer und pharmakologischer Behandlung bei älteren Personen mit alkoholbezogenen Störungen in ambulanten und stationären Settings untersucht werden. Auf die Bedarfe älterer Personen mit alkoholbezogenen Störungen abgestimmte Interventionen und Behandlungen in verschiedenen Versorgungssektoren sollten evaluiert werden, wobei längerfristige Beobachtungszeiten empfohlen werden.

### 3.7.3.7 Literatur

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). (2018). *S3-Leitlinie Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen* (AWMF-Register-Nr. 038-020) Abgerufen von [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/038-020l\\_S3\\_Psychosoziale\\_Therapien\\_bei\\_schweren\\_psychischen\\_Erkrankungen\\_2019-07.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/038-020l_S3_Psychosoziale_Therapien_bei_schweren_psychischen_Erkrankungen_2019-07.pdf)

Areán, P. A., Ayalon, L., Jin, C., McCulloch, C. E., Linkins, K., Chen, H., ... & Estes, C. (2008). Integrated specialty mental health care among older minorities improves access but not outcomes: results of the PRISMe study. *International Journal of Geriatric Psychiatry: A journal of the psychiatry of late life and allied sciences*, 23(10), 1086-1092.

Bartels, S. J., Coakley, E. H., Zubritsky, C., Ware, J. H., Miles, K. M., Areán, P. A., ... & Quijano, L. (2004). Improving access to geriatric mental health services: a randomized trial comparing treatment engagement

with integrated versus enhanced referral care for depression, anxiety, and at-risk alcohol use. *American Journal of Psychiatry*, 161(8), 1455-1462.

Benshoff, J. J., Harrawood, L. K., & Koch, D. S. (2003). Substance abuse and the elderly: Unique issues and concerns. *Journal of rehabilitation*, 69(2), 43-48.

Böhm, K., Mardorf, S., Nöthen, M., Schelhase, T., Hoffmann, E., Hokema, A., ... & Wurm, S. (2009). Gesundheit und Krankheit im Alter.

Braun, B., Behrendt, S., Piontek, D., Kraus, L., & Bühringer, G. (2019). Therapie alkoholbezogener Störungen im Alter: Ergebnisse der deutschen Stichprobe der randomisiert-kontrollierten ELDERLY-Studie1 bis zum 12-Monats-Follow-up. *Sucht*, 65(2), 101-114

Breslow, R. A., Faden, V. B., & Smothers, B. (2003). Alcohol consumption by elderly Americans. *Journal of studies on alcohol*, 64(6), 884-892.

Chen, H., Coakley, E. H., Cheal, K., Maxwell, J., Costantino, G., Krahn, D. D., ... & Miller, C. J. (2006). Satisfaction with mental health services in older primary care patients. *The American journal of geriatric psychiatry*, 14(4), 371-379.

Curtis, J. R., Geller, G., Stokes, E. J., Levine, D. M., & Moore, R. D. (1989). Characteristics, diagnosis, and treatment of alcoholism in elderly patients. *Journal of the American Geriatrics Society*, 37(4), 310-316.

Dar, K. (2006). Alcohol use disorders in elderly people: fact or fiction?. *Advances in Psychiatric Treatment*, 12(3), 173-181.

Dauber, H., Pogarell, O., Kraus, L., & Braun, B. (2018). Older adults in treatment for alcohol use disorders: service utilisation, patient characteristics and treatment outcomes. *Substance abuse treatment, prevention, and policy*, 13(40).

Department of Veterans Affairs. (2009). VA/DoD clinical practice guideline for the management of substance use disorders (SUD). [https://www.healthquality.va.gov/guidelines/MH/sud/VADoDSUDCPG Revised22216.pdf](https://www.healthquality.va.gov/guidelines/MH/sud/VADoDSUDCPG_Revised22216.pdf)

Dom, G., D'haene, P., Hulstijn, W., & Sabbe, B. G. C. C. (2006). Impulsivity in abstinent early-and late-onset alcoholics: differences in self-report measures and a discounting task. *Addiction*, 101(1), 50-59.

Ettrich, K. U., & Fischer-Cyrlies, A. (2005). Substanzmissbrauch im mittleren und höheren Erwachsenenalter—Alltagsdrogen Alkohol und Nikotin: Gebrauch und Missbrauch. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 38(1), 47-59.

Fink, A., Elliott, M. N., Tsai, M., & Beck, J. C. (2005). An evaluation of an intervention to assist primary care physicians in screening and educating older patients who use alcohol. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(11), 1937-1943.

Geyer, D. (2016). Alkoholgebrauchsstörungen bei älteren Menschen. In: T. Supprian & C. Hauke (Hrsg.), *Störungsspezifische Psychotherapie im Alter. Das Praxisbuch* (S. 146-160). Stuttgart: Schattauer.

Geyer, D., Batra, A., Beutel, M., Funke, W., Görlich, P., Günthner, A., ... & Wiesbeck, G. A. (2006). AWMF S2 Leitlinie: Postakutbehandlung alkoholbezogener Störungen. *Sucht*, 52(1), 8-34.

Kleber, H. D., Weiss, R. D., Anton, R. F., George, T. P., Greenfield, S. F., Kosten, T. R., ... & Hennessy, G. (2007). Treatment of patients with substance use disorders, American Psychiatric Association. *The American journal of psychiatry*, 164(4 Suppl), 5-123.

Kofoed, L. L., Tolson, R. L., Atkinson, R. M., Toth, R. L., & Turner, J. A. (1987). Treatment compliance of older alcoholics: an elder-specific approach is superior to "mainstreaming". *Journal of Studies on Alcohol*, 48(1), 47-51.

Kuhn, S., & Haasen, C. (2009). Repräsentative Erhebung zum Umgang mit suchtmittelabhängigen älteren Menschen in stationären und ambulanten Pflegeeinrichtungen. *Abschlussbericht. Hamburg, Zentrum für Interdisziplinäre Suchtforschung an der Universitätsklinik Hamburg*. Abgerufen von: [http://www.zis-hamburg.de/uploads/tx\\_userzis/Kuhn\\_Haasen\\_2009\\_Abschlussbericht\\_Sucht\\_im\\_Alter.pdf](http://www.zis-hamburg.de/uploads/tx_userzis/Kuhn_Haasen_2009_Abschlussbericht_Sucht_im_Alter.pdf). Zugriff, 1, 2016.

Lee, H. S., Mericle, A. A., Ayalon, L., & Areán, P. A. (2009). Harm reduction among at-risk elderly drinkers: a



site-specific analysis from the multi-site Primary Care Research in Substance Abuse and Mental Health for Elderly (PRISM-E) study. *International Journal of Geriatric Psychiatry: A journal of the psychiatry of late life and allied sciences*, 24(1), 54-60.

Lieb, B., Rosien, M., Bonnet, U., & Scherbaum, N. (2008). Alkoholbezogene Störungen im Alter-Aktueller Stand zu Diagnostik und Therapie. *Fortschritte der Neurologie Psychiatrie*, 76(02), 75-83.

Moy, I., Crome, P., Crome, I., & Fisher, M. (2011). Systematic and narrative review of treatment for older people with substance problems. *European Geriatric Medicine*, 2(4), 212-236.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2010). *Alcohol Use Disorders: Diagnosis and Clinical Management of Alcohol-related Physical Complications* (Clinical guideline 100, CG100). Abgerufen von <https://www.nice.org.uk/guidance/cg100/evidence/full-guideline-pdf-134509213>

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2011). *Alcohol-use disorders: diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence* (Clinical guideline 115, CG115). Abgerufen von <https://www.nice.org.uk/guidance/cg115/evidence/full-guideline-pdf-136423405>

Oslin, D. W., Grantham, S., Coakley, E., Maxwell, J., Miles, K., Ware, J., ... & Zubritsky, C. (2006). PRISM-E: comparison of integrated care and enhanced specialty referral in managing at-risk alcohol use. *Psychiatric Services*, 57(7), 954-958.

Oslin, D. W., Pettinati, H., & Volpicelli, J. R. (2002). Alcoholism treatment adherence: older age predicts better adherence and drinking outcomes. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 10(6), 740-747.

Oslin, D. W., Slaymaker, V. J., Blow, F. C., Owen, P. L., & Colleran, C. (2005). Treatment outcomes for alcohol dependence among middle-aged and older adults. *Addictive Behaviors*, 30(7), 1431-1436.

Piontek, D., de Matos, E. G., Atzendorf, J., & Kraus, L. (2017). *Substanzkonsum und Hinweise auf klinisch relevanten Konsum in Bayern, Hamburg, Hessen, Nordrhein-Westfalen, Sachsen und Thüringen. Ergebnisse des Epidemiologischen Suchtsurvey 2015 (IFT-Berichte Bd. 189)*. IFT Institut für Therapieforchung.

Quinten, C & Grönle-Jeuck, U. (2002). Die stationäre Behandlung von Alkohol- und Medikamenten-abhängigkeit im höheren Lebensalter: Klinische Erfahrungen und Katamnese. In: Fachverband Sucht (Hrsg.), *Die Zukunft der Suchtbehandlung: Trends und Prognosen*.(S. 433-442). Geesthacht: Neuland.

Rao, R., & Draper, B. (2015). Alcohol-related brain damage in older people. *The Lancet Psychiatry*, 8(2), 674-675.

Ridley, N. J., Draper, B., & Withall, A. (2013). Alcohol-related dementia: an update of the evidence. *Alzheimer's research & therapy*, 5(1).

Royal College of Psychiatrists (RCT) (2018). Our invisible addicts. 2<sup>nd</sup> edition, College Report CR211, London.

Rumpf, H. J., & Weyerer, S. (2006). Suchterkrankungen im Alter. *Jahrbuch Sucht*, 189-199.

Rumpf, H. J., John, U., Hapke, U., & Bischof, G. (2009). Möglichkeiten der Intervention bei Alkoholproblemen im höheren Lebensalter. *Sucht*, 55(5), 303-311.

Satre, D. D., Mertens, J., Areán, P. A., & Weisner, C. (2003). Contrasting outcomes of older versus middle-aged and younger adult chemical dependency patients in a managed care program. *Journal of Studies on Alcohol*, 64(4), 520-530.

Schäufele, M. (2009). Riskanter Alkoholkonsum im höheren Alter: Häufigkeit und Folgen—ein Überblick. *Sucht*, 55(5), 266-280.

St John, P. D., Snow, W. M., & Tyas, S. L. (2010). Alcohol use among older adults. *Reviews in Clinical Gerontology*, 20(1), 56-68.

Stavro, K., Pelletier, J., & Potvin, S. (2013). Widespread and sustained cognitive deficits in alcoholism: a meta-analysis. *Addiction biology*, 18(2), 203-213.

Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA). (2006). *Substance abuse: clinical issues in intensive outpatient treatment* (Treatment improvement protocol TIP 47). <https://store.samhsa.gov/sites/default/files/d7/priv/sma13-4182.pdf>

Waern, M., Marlow, T., Morin, J., Östling, S., & Skoog, I. (2014). Secular changes in at-risk drinking in Sweden:

birth cohort comparisons in 75-year-old men and women 1976–2006. *Age and ageing*, 43(2), 228-234.

Watson, J. M., Crosby, H., Dale, V. M., Tober, G., Wu, Q., Lang, J., ... & Drummond, C. (2013). AESOPS: a randomised controlled trial of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of opportunistic screening and stepped care interventions for older hazardous alcohol users in primary care. *Health technology assessment*, 17(25).

Welte, J. W., & Mirand, A. L. (1995). Drinking, problem drinking and life stressors in the elderly general population. *Journal of studies on alcohol*, 56(1), 67-73.

Weyerer, S., & Schäufele, M. (2017). Epidemiologie des Alkoholkonsums und alkoholbezogener Störungen im höheren Alter. *Sucht*, 63(2), 69-80

Wieben, E. S., Nielsen, B., Nielsen, A. S., & Andersen, K. (2018). Elderly alcoholics compared to middle-aged alcoholics in outpatient treatment—6-month follow-up. *Nordic journal of psychiatry*, 72(7), 506-511.

Zanjani, F., Mavandadi, S., TenHave, T., Katz, I., Durai, N. B., Krahn, D., ... & Cooley, S. (2008). Longitudinal course of substance treatment benefits in older male veteran at-risk drinkers. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 63(1), 98-106.

Zanjani, F., Zubritsky, C., Mullahy, M., & Oslin, D. (2006). Predictors of adherence within an intervention research study of the at-risk older drinker: PRISM-E. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*, 19(4), 231-238.

## 3.8 MEDIZINISCHE REHABILITATION UND ANDERE FORMEN DER POSTAKUTBEHANDLUNG

**Wilma Funke\***, **Johannes Lindenmeyer\***, *Julia Arens*, **Jan Malte Bumb**, **Patric Driessen**, **Isabel Englert**, **Heribert Fleischmann**, **Barbara Hansen**, *Eva Hoch*, **Werner Höhl**, *Andreas Koch*, *Joachim Köhler*, **Michael Köhnke**, **Oliver Kreh**, **Nikolaus Lange**, *Karl Mann*, *Peter Missel*, **Corinna Nels-Lindemann**, **Ulrich W. Preuss**, **Gerhard Reymann**, *Monika Ridinger*, **Ariane Schulte**, **Michael Soyka**, **Tina Wessels**, **Clemens Veltrup**, **Sabine Hoffman**, **Falk Kiefer**

\*) Geteilte Erstautorenschaft

### 3.8.1 Einleitung

Nach einer Entgiftung bzw. einem qualifizierten Entzug soll entsprechend dem Versorgungsalgorithmus (siehe Kap. 3.8.7) eine nahtlose Postakutbehandlung angeboten werden. Diese Postakutbehandlung kann entweder als ambulante, ganztägig ambulante bzw. teilstationäre oder stationäre Rehabilitationsbehandlung (inklusive einer Adaptionsbehandlung als letzte Phase der medizinischen Rehabilitation), als medikamentöse Rückfallprophylaxe oder in anderen Formen erfolgen. Andere Formen der Postakutbehandlung umfassen u.a. die vertragsärztliche Versorgung bzw. ambulante Psychotherapie und die ambulante oder stationäre psychiatrische Weiterbehandlung. Weitere Formen postakuter Interventionen sind Angebote von Einrichtungen, insbesondere soziotherapeutische Einrichtungen für Menschen mit einer Abhängigkeit, die chronisch mehrfach geschädigt sind (CMA), Angebote der Eingliederungshilfe, niedrigschwellige Hilfeangebote, Beratungsangebote sowie Maßnahmen der Arbeitsförderung und beruflichen Rehabilitation.

Postakutbehandlungen bei Menschen mit einer Alkoholabhängigkeit erfolgen meist als Maßnahmen der medizinischen Rehabilitation mit den Zielsetzungen Erhalt, Verbesserung oder Wiederherstellung der Funktions-, Leistungs- und Erwerbsfähigkeit der Person mit einer Abhängigkeitserkrankung und zur Förderung der Teilhabe am Arbeitsleben und in der Gesellschaft. Medizinische Rehabilitationsmaßnahmen für Menschen mit Abhängigkeitserkrankungen werden überwiegend im Auftrag der gesetzlichen Rentenversicherung unter dieser Zielsetzung durchgeführt. Die Rehabilitationsziele sind nur unter der Voraussetzung zu erreichen, dass es den suchtkranken Menschen durch die Rehabilitationsmaßnahme (Rehabilitationsbehandlung) gelingt, dauerhaft abstinent zu leben bzw. die Rückfallhäufigkeit, die Rückfalldauer und die Rückfallschwere zu minimieren.

### 3.8.2 Klinische Fragestellungen

1. Welche Wirksamkeit (positive, fehlende, unerwünschte) weisen postakute Interventionsformen im kontrollierten Vergleich bei der Behandlung des Alkoholabhängigkeitssyndroms auf?

2. Von welchen der folgenden Bedingungen ist die Wirksamkeit abhängig?
  - a) PatientInnengruppen (z.B. Co- und Multimorbidität, Geschlecht, Alter, sozioökonomischer Status, Migrationshintergrund)
  - b) Setting (ambulant, ganztägig ambulant, stationär)
  - c) Behandlungsdauer
  - d) Interventionskomponenten
3. Welche Ergebnismaße (z.B. Abstinenz, Konsumreduktion, Rückfallraten, Mortalität, berufliche (Re-)Integration, Lebenszufriedenheit) sollen berücksichtigt werden?

### 3.8.3 Schlüsselempfehlungen

#### 3.8.3.1. Generelle Wirksamkeit

Postakute Interventionsformen sollen PatientInnen im Anschluss an die Entzugsphase als nahtlose weiterführende Behandlung angeboten werden. Dabei stellt die Abstinenz bei abhängigem Konsum die übergeordnete Zielsetzung dar.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: NICE (2011), Department of Health and Human Services (2009), APA (2006), Deutsche Rentenversicherung (2016), Geyer (2003), Rösner (2010a), Rösner (2010b), Schmidt (2008), Vogelgesang (2011), Missel (2011), Bottlender (2006)

#### 3.8.3.2 Therapieziele

Bei der Postakutbehandlung ist Abstinenz bei Alkoholabhängigkeitssyndrom (ICD-10: F10.2) primäres Therapieziel. Ist die Erreichung von Abstinenz z.Z. nicht möglich oder liegt schädlicher bzw. riskanter Konsum vor, soll eine Reduktion des Konsums (Menge, Zeit, Frequenz) im Sinne einer Schadensminimierung angestrebt werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: NICE (2011), Department of Health and Human Services (2009), APA (2006), Deutsche Rentenversicherung (2016), Geyer (2003), Rösner (2010), Schmidt (2008)

#### Bedingungen

#### 3.8.3.3 Komorbidität

Komorbidität (psychisch) soll in der Postakutbehandlung in einem integrierten Ansatz berücksichtigt und mitbehandelt werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: NICE (2011), VA/DoD (2009), Department of Health and Human Services (2009), APA (2006), Deutsche Rentenversicherung (2016), Geyer (2003), Hobbs (2011), Boden (2011), Witkiewitz (2010), Mason (2010), Gamble (2010), Schmidt (2007), Vogelgesang (2011)

#### 3.8.3.4 Alter

Bei höherem Lebensalter soll eine Postakutbehandlung der alkoholbezogenen Störung mit Hinweis auf die überdurchschnittlich günstige Prognose angeboten werden.

Bei niedrigerem Alter (14-18 Jahre) soll eine Postakutbehandlung angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Vogelgesang (2011), Missel (2011)

### **3.8.3.5 Teilhabeeinschränkungen**

Bei bestehender Erwerbslosigkeit sollten bevorzugt Settings angeboten werden, die auch eine Reintegration ins Arbeitsleben fördern.

Bei vorhandenem oder drohendem Aktivitätsverlust oder fehlender Tages- und/ oder Wochenstruktur sollten Settings angeboten werden, die Betroffene darin unterstützen, Aktivitäten und sinnvolle Alltagsbetätigung selbstbestimmt (wieder) ausüben zu können.

Bei Gefährdung des Arbeitsplatzes sollten Beratungs- und Coaching-Settings angeboten werden, die einem Arbeitsplatzverlust vorbeugen (z. B. Job Coaching und/ oder andere Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben).

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Deutsche Rentenversicherung (2016), Geyer (2003), Missel (2011)

### **3.8.3.6 Migrationshintergrund**

Bei MigrantInnen soll in der Postakutbehandlung der Migrationshintergrund berücksichtigt werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Field (2010), Vogelgesang (2011)

### **3.8.3.7 Setting**

Es soll eine differentielle Indikationsstellung für die Postakutbehandlung in den unterschiedlichen Settings (ambulant, ganztägig ambulant bzw. teilstationär, stationär) im Einzelfall erfolgen.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Deutsche Rentenversicherung (2010), Geyer (2003), Becker (2013)

### **3.8.3.8 Vernetzung der Angebote**

Zur nachhaltigen Sicherung des Erfolges der Postakutbehandlung soll sich nahtlos eine aufeinander abgestimmte Versorgung über einen Zeitraum von mindestens 12 Monaten erstrecken.

Das Behandlungsangebot soll dabei individuell und passgenau sein, neben suchttherapeutischen ggf. psychotherapeutische sowie psychiatrische Interventionen umfassen und je nach indiziertem Setting durchgeführt werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 95,8%**

Literatur: NICE (2011), VA/DoD (2009), Deutsche Rentenversicherung (2010), Geyer (2003), Moraes (2010), Becker (2013), Vogelgesang (2011), Missel (2011)

### **3.8.3.9 Behandlungsdauer**

Die Dauer und Intensität der Postakutbehandlung sollen sich individuell an der Schwere, der Komorbidität, den vorhandenen teilhabeorientierten Einschränkungen und den Folgen orientieren.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: VA/DoD (2009), Deutsche Rentenversicherung (2010), Deutsche Rentenversicherung (2016), Geyer (2003), Missel (2011)

**Interventionskomponenten**

**3.8.3.10 Motivationale Interventionsformen**

Motivationale Interventionsformen sollen im Rahmen der Postakutbehandlung angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: NICE (2011)

**3.8.3.11 Verhaltenstherapie**

Verhaltenstherapie und kognitive Verhaltenstherapie sowie Kontingenzmanagement sollen im Rahmen der Postakutbehandlung angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1b**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: NICE (2011), Ledgerwood (2006)

**3.8.3.12 Angehörigenarbeit**

Angehörigenarbeit soll im Rahmen der Postakutbehandlung angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1b**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,4%**

Literatur: NICE (2011)

**3.8.3.13 Paartherapie**

Paartherapie soll im Rahmen der Postakutbehandlung angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: A, LoE: 1b**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: NICE (2011)

**3.8.3.14 Psychodynamische Kurzzeittherapie**

Psychodynamische Kurzzeittherapie kann im Rahmen der Postakutbehandlung angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: 0, LoE: 1b**

**Gesamtabstimmung 2020: 90%**

Literatur: NICE (2011), Nyhuis (2018)

**3.8.3.15 PatientInnengruppen**

Angeleitete PatientInnengruppen sollten im Rahmen der Postakutbehandlung angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: B, LoE: 2b**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: NICE (2011)

**3.8.3.16 Cognitive Bias Modification**

Cognitive Bias Modification sollte im Rahmen der Postakutbehandlung angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: B, LoE: 1b**

**Gesamtabstimmung 2020: 95,8%**

Literatur: Eberl (2013), Boffo (2019), Jones & Sharpe (2017), Rinck (2018), Wiers (2011), Wiers (2018)

### **3.8.3.17 Komplexbehandlung**

Bei Alkoholabhängigkeit soll eine Komplexbehandlung angeboten werden, die eine Kombination von verschiedenen Interventionen umfasst und durch ein multiprofessionelles Team durchgeführt wird, z.B. ambulante, ganztags ambulante oder stationäre medizinische Rehabilitation oder in Kombination dieser Leistungsformen.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: NICE (2011), Deutsche Rentenversicherung (2016), Deutsche Rentenversicherung (2010), Geyer (2003), Litt (2009), Neto (2008), Schmidt (2008), Anton (2006), Reid (2005), Vogelgesang (2011)

### **3.8.3.18 Pharmakotherapeutische Behandlung mit Acamprosat/ Naltrexon**

In der Postakutbehandlung außerhalb der stationären Rehabilitation sollte bei Alkoholabhängigkeit eine pharmakotherapeutische Behandlung mit Acamprosat oder Naltrexon im Rahmen eines Gesamtbehandlungsplans angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: B, LoE: 1a**

**Gesamtabstimmung 2020: 85,0%**

Literatur: NICE (2011), Department of Health and Human Services (2009), APA (2006), Anton (2006), Rösner (2010a), Rösner (2010b), Litten (2012), Farren (2009)

### **3.8.3.19 Pharmakotherapeutische Behandlung mit Disulfiram**

In der Postakutbehandlung außerhalb der stationären Rehabilitation kann eine pharmakotherapeutische Behandlung mit Disulfiram im Rahmen eines Gesamtbehandlungsplans angeboten werden, wenn andere zugelassene Therapieformen nicht zum Erfolg geführt haben. Disulfiram ist für diese Indikation in Deutschland nicht mehr zugelassen.

**Empfehlungsgrad: 0, LoE: 1b**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: NICE (2011), Department of Health and Human Services (2009), APA (2006), Jørgensen (2011)

### **3.8.3.20 Pharmakotherapeutische Behandlung mit Nalmefen**

In der Postakutbehandlung außerhalb der stationären Rehabilitation kann bei Alkoholabhängigkeit eine pharmakotherapeutische Behandlung mit Nalmefen im Rahmen eines Gesamtbehandlungsplans angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: 0, LoE: 1b**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: NICE (2011), Department of Health and Human Services (2009), APA (2006), Rösner (2010a), Rösner (2010b), Litten (2012), Anton (2006), Gual (2013), Mann (2013), Soyka (2008a), Soyka (2008b), Jonas (2014), Palpacuer (2018), Miyata (2019)

### **3.8.3.21 Künstlerische Therapien**

Künstlerische Therapien wie die Kunst-, Musik-, Tanz- und Bewegungs-, Theater- und Dramatherapie können im Rahmen der Postakutbehandlung bei komorbiden Störungen angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

### **3.8.3.22 Musiktherapie**

Rezeptive und/ oder aktive Musiktherapie kann im Rahmen der Postakutbehandlung angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: 0, LoE: 2b**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,2%**

Literatur: Dingle (2008), Silverman (2010), Silverman (2011), Silverman (2012), Silverman (2015), Silverman (2016a), Silverman (2016b), Silverman (2019)

### **Ergebnismaße**

#### **3.8.3.23 Evaluation**

Für die Ergebnisevaluation bei der Behandlung von alkoholbezogenen Störungen sollen Maße zum Konsumverhalten, zur Teilhabe (gesellschaftlich und beruflich), zur Morbidität und Mortalität, zur Lebensqualität und zur Lebenszufriedenheit berücksichtigt werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Deutsche Rentenversicherung (2010), LoCastro (2009), Neto (2008), Stewart (2006), Missel (2011)

#### **3.8.3.24 Zielorientierung**

Ist das Ziel der Behandlung von alkoholbezogenen Störungen die Abstinenz, soll als primäres Ergebnismaß die katamnestische Erfolgsquote hinsichtlich der Abstinenz herangezogen werden. Ist das Ziel die Konsumreduktion, sollen als primäre Ergebnismaße Trinktage und Trinkmenge herangezogen werden, wobei abstinente Personen gesondert anzugeben sind.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: NICE (2011), Department of Health and Human Services (2009), Litten (2012), Jørgensen (2011), Capone (2011), Neto (2008), O'Malley (2007), Reid, (2005), Vogelgesang (2011)

#### **3.8.3.25 Evaluationszeitraum**

Für die Ergebnisevaluation bei der Behandlung von alkoholbezogenen Störungen soll regelhaft ein Zeitraum von einem Jahr nach Beendigung der Behandlung berücksichtigt werden.

**Empfehlungsgrad: KKP, LoE: -**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Literatur: Gamble (2010), Missel (2011)

### **3.8.4 Hintergrund der Evidenz**

Für die Beantwortung der klinischen Fragen im Bereich der Postakutbehandlung wurden folgende Quellen verwendet:

- fünf internationale Quellleitlinien (zwei britische des National Institute for Health and Clinical Excellence, drei amerikanische des Department of Defense, des Department of Health and Human Affairs sowie der American Psychiatric Association) sowie drei systematische Reviews der Cochrane Collaboration bilden die Grundlage der Ausarbeitung.
- Um die Besonderheiten des deutschen Versorgungssystems, insbesondere im Hinblick auf die Rehabilitationsbehandlung, hinreichend abbilden zu können, wurden drei nationale Quellen ergänzend herangezogen: die *S3-Leitlinie zur Postakutbehandlung bei Alkoholabhängigkeit* sowie



mit den Reha-Therapiestandards Alkoholabhängigkeit und der Leitlinie zur sozialmedizinischen Beurteilung bei Abhängigkeitserkrankungen zwei Standards der Deutschen Rentenversicherung. Diese Leitlinien waren allerdings konsensbasiert und wurden nicht einer systematischen Bewertung nach DELBI unterzogen. Sie können nach dem Regelwerk der AWMF somit nicht zur Angabe von Evidenzgraden herangezogen werden.

- Es wurde außerdem eine systematische Literaturrecherche in PubMed für den Zeitraum 06/2012-09/2019 durchgeführt, aus der insgesamt 18 Quellen (nach Bewertung der Relevanz und der Qualität) zur Beantwortung der einzelnen klinischen Fragestellungen ausgewählt wurden.
- Zu einzelnen Themen wurde zusätzlich eine unsystematische Literaturrecherche für spezifische Veröffentlichungen zum deutschen Versorgungssystem durchgeführt. Zur Beantwortung der klinischen Fragen und zur Begründung von Empfehlungen wurden allerdings nur solche Quellen herangezogen, die in Peer-reviewed-Journals veröffentlicht sind (insgesamt 10; 7 zu künstlerischen Therapien; 1 zu Internetinterventionen bei Problemtrinken; 1 zu zusätzlicher Psychotherapie bei Pharmakotherapie; 1 zur Wirksamkeit von Nalmefen). Die übrige Literatur wird für die ergänzende Hintergrunddarstellung im Abschnitt 3.8.5 verwendet.

**Zur Klinischen Frage 1** nach der generellen Wirksamkeit postakuter Interventionsformen existieren Belege aus drei Quelleitlinien und zwei systematischen Reviews, die sich auf psychotherapeutische bzw. psychosoziale und pharmakologische Interventionen beziehen. Neben der S3-Leitlinie wurden auch die Reha-Therapiestandards, die Leitlinie zur sozialmedizinischen Beurteilung und eine in einem Peer-reviewed-Journal publizierte Katamnese-Studie zur Beantwortung der Klinischen Frage 1 herangezogen. Die wissenschaftliche Literatur- und Datenanalyse zur Entwicklung der Reha-Therapiestandards ist in einer Metaanalyse aus der systematischen Literaturrecherche sowie in einer Metaanalyse aus der unsystematischen Literaturrecherche beschrieben. In einer Metaanalyse der Deutschen Gesellschaft für Reha-Wissenschaften finden sich weitere Hinweise für Wirksamkeit. Grundlage für die Beantwortung der Frage nach der Wirksamkeit ist auch die Formulierung von **Therapiezielen**. Hierzu finden sich in drei Quelleitlinien, zwei systematischen Reviews, einem nationalen Standard und der S3-Leitlinie sowie in einer Quelle aus der systematischen Literaturrecherche entsprechende Aussagen zur Priorisierung.

Im Hinblick auf die Bedingungen der Wirksamkeit und die einzelnen Interventionsformen (**Klinische Frage 2**) stellt sich die Quellenlage sehr heterogen dar. Für die Wirksamkeit der komplexen Entwöhnungsbehandlung (medizinische Rehabilitation) als eine bedeutsame Form der Postakutbehandlung in Deutschland existieren wenige evidenzbasierte Nachweise in Form von RCT-Studien, vielmehr eine Datenbasis aus der Versorgungs- und anwendungsorientierten Forschung. Die anglo-amerikanische Literatur bezieht sich überwiegend auf Kurz- und Einzelinterventionen sowie auf medikamentöse Rückfallprophylaxe. Zum Zusammenhang zwischen psychischer Komorbidität

und Wirksamkeit existieren zwar zahlreiche Aussagen in den relevanten internationalen und nationalen Quellen, jedoch ohne formal abgesicherte Evidenz als Basis für entsprechende Empfehlungen. Für weitere soziodemografische Merkmale (Alter, Erwerbsstatus, Migrationshintergrund, soziales Umfeld, Geschlecht) stellt sich die Evidenz ähnlich unsicher dar. Daher wird für die Aspekte Komorbidität, Alter und Geschlecht auch auf die spezifischen Ausführungen in den Kapiteln 3.6 und 3.7 verwiesen. Auch zum Behandlungssetting, zur Vernetzung von Behandlungsangeboten und zur Behandlungsdauer finden sich in den internationalen und nationalen Quellen eher qualitative Aussagen ohne hinreichende Evidenz.

Deutlich besser stellt sich die Evidenzlage jedoch bei der Analyse einzelner **Interventionskomponenten** dar. Für zahlreiche psychotherapeutische bzw. psychosoziale Interventionen gibt vor allem die britische *NICE Leitlinie CG115* Wirksamkeitsnachweise auf hohem Evidenz-Niveau an. Einige RCTs zu Cognitive Bias Therapie (CBT) wurden identifiziert und liefern hierzu aktuelle Wirksamkeitsnachweise. Für die medikamentöse Rückfallprophylaxe als weitere ergänzende Form der Postakutbehandlung wurden neben vier Quelleitlinien, 10 systematischen Reviews und 18 Quellen aus der systematischen Literaturrecherche auch fünf aktuelle, international publizierte Übersichtsarbeiten im Rahmen der unsystematischen Literaturrecherche identifiziert. Eine gesonderte Handrecherche erfolgte für die 2012 von der europäischen Behörde (EMA) zur Reduktion von Trinkmengen bei Alkoholabhängigen zugelassene Substanz Nalmefen (2 Quellen). Für die Kombination von unterschiedlichen Interventions-komponenten liegen Wirksamkeitsnachweise aus der *COMBINE*-Studie vor, die als Quelle in der systematischen Literaturrecherche identifiziert wurde.

Für **andere Formen der Postakutbehandlung** sowie weitere Formen postakuter Interventionen (bspw. im Rahmen niedrigschwelliger Angebote, verschiedener Beratungsangebote, der Eingliederungshilfe, der ambulanten vertragsärztlichen und psychotherapeutischen Versorgung sowie der beruflichen Rehabilitation) existieren kaum oder gar keine systematischen Wirksamkeitsnachweise. Die in Deutschland weit verbreitete Arbeit der Suchtselbsthilfe, die häufig im Anschluss an die medizinische Rehabilitation ein wichtiger stabilisierender Faktor bei der Aufrechterhaltung von Abstinenz und Teilhabe ist, wird im Kapitel 4 Versorgungsorganisation beschrieben.

Zur **Klinischen Frage 3** nach relevanten Ergebnismaßen (auch in Abhängigkeit von den Therapiezielen) liefern zwei Quelleitlinien entsprechende Hinweise, die durch einen nationalen Standard der DRV und zwei Quellen aus der systematischen Literaturrecherche ergänzt werden. Da zusätzlich spezifische Messgrößen und Dokumentationsstandards für das deutsche Versorgungssystem existieren (definiert durch die Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie bzw. die Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen), wird in diesem Zusammenhang auch

eine weitere nationale Quelle zu Katamnesestudien aus der unsystematischen Literaturrecherche herangezogen. Zum Evaluationszeitraum finden sich Hinweise in einer Quelle aus der systematischen Literaturrecherche sowie in der Quelle zu Katamnesestudien. Allerdings lassen sich aus der genannten Literatur nur Empfehlungen auf KKP-Niveau ableiten.

### 3.8.5 Darstellung der Evidenz

#### 3.8.5.1 Wirksamkeit der Postakutbehandlung

Zur **grundsätzlichen Wirksamkeit** einer weitergehenden Behandlung von alkoholbezogenen Störungen im Anschluss an die Akutbehandlung finden sich Aussagen in drei internationalen Leitlinien und zwei systematischen Reviews. Dabei stellt dauerhafte Abstinenz bei abhängigem Konsum (ICD-10: F10.2) die übergeordnete Zielsetzung dar. Darüber hinaus sind situations- und verhaltensbezogene Risikosituationen zu unterscheiden, für die punkt- bzw. zeitraumbezogene Abstinenzzeiten angezeigt sind. Bei schädlichem bzw. riskantem Konsum sind (Punkt-)Abstinenz bzw. Reduktion des Konsums (Menge, Zeit, Frequenz) indiziert.

Die britische *NICE Leitlinie Alcohol-use Disorders: Diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence – CG115* (NICE, 2011) analysiert umfassend die Wirksamkeit psychotherapeutischer und psychosozialer (Kapitel 6) sowie pharmakologischer Interventionen (Kapitel 7). Allerdings erfolgt keine unmittelbare Untersuchung der generellen Wirksamkeit einer postakuten Behandlung im Vergleich zur Nichtbehandlung. Die entsprechende Evidenz kann also nur indirekt aus der Wirksamkeit einzelner Interventionsformen abgeleitet werden. Die amerikanische Leitlinie *Treatment of Patients with Substance Use Disorders* (APA 2006) beschreibt im Abschnitt 4 zum *Treatment of Alcohol-related Disorders* ebenfalls medikamentöse und psychosoziale Behandlungsformen. Auch hier kann die Evidenz für die Wirksamkeit der postakuten Behandlung nur indirekt abgeleitet werden.

Die **Wirksamkeit pharmakologischer Interventionen** mit Acamprosat, Disulfiram und Naltrexon wird ausführlich in der amerikanischen Leitlinie *‘Incorporating alcohol pharmacotherapies into medical practice’* (2009) dargestellt. Es werden hier zwar zahlreiche Studien aus Europa und den USA zitiert, aber nur teilweise Angaben über deren Qualität gemacht. Für Acamprosat wird die Wirksamkeit gegenüber Placebo auf hohem Niveau beschrieben. Für Naltrexon wird eine Wirksamkeit mit hohem Evidenzgrad angegeben.

Pharmakologische Interventionen werden auch in zwei Cochrane Reviews analysiert und deren Wirksamkeit mit höchster Evidenz belegt: „Acamprosate for alcohol dependence“ (Rösner et al., 2011) und für Naltrexon und Nalmefen „Opioid antagonists for alcohol dependence“ (Rösner et al., 2010). In der ersten genannten Quelle wird ausgeführt: “Acamprosate appears to be an effective

and safe treatment strategy for supporting continuous abstinence after detoxification in alcohol dependent patients". Der Wirksamkeitsnachweis stützt sich auf 24 RCTs mit insgesamt 6.915 (überwiegend ambulant) behandelten PatientInnen und entspricht somit dem höchsten Level of Evidence 1a. Das Review zu Opioid Antagonisten basiert auf 50 RCTs mit insgesamt 7.793 PatientInnen und kommt zu der Aussage: „Naltrexone appears to be an effective and safe strategy in alcoholism treatment“. Die Wirkung von Naltrexon kann also mit dem Level of Evidence 1a angenommen werden. Zu Nalmefen war die Datenlage beim Abschluss der Recherchen noch nicht ausreichend. Ganz aktuelle Studien zu Nalmefen wurden daher in einer unsystematischen Recherche erfasst, so dass kein Level of Evidence vergeben werden konnte (vgl. Leitlinienreport). Für eine pharmakologische postakute Behandlung mit Acamprosat und Naltrexon ist die Wirksamkeit somit nachgewiesen. Eine Darstellung der Studienlage im Detail ist bei den Ausführungen zu den einzelnen Interventionskomponenten (Abschnitt 3.8.5.2.4) zu finden. Da die Besonderheiten des deutschen Versorgungssystems insbesondere im Hinblick auf das komplexe Setting der **medizinischen Rehabilitation** für Menschen mit einer Alkoholabhängigkeit in der internationalen Literatur allerdings nicht bzw. kaum abgebildet werden, wurden drei nationale Quellen für die Bewertung postakuter Behandlungsformen herangezogen. Die AutorInnen der *S2-Leitlinie Postakutbehandlung alkoholbezogener Störungen* von 2003 (Geyer et al., 2006) führen auf der Basis einer unsystematischen Literaturrecherche und eines ExpertInnenkonsenses aus, dass die Behandlung wirksamer ist als die Nichtbehandlung und daher empfohlen werden soll. Sie verweisen auf die Effektivität der stationären Postakutbehandlung (medizinische Rehabilitation) auch im internationalen Vergleich. Dass die Behandlung alkoholbezogener Störungen effektiver ist als eine Nichtbehandlung wird von den AutorInnen vor dem Hintergrund entsprechender Quellen und Studien bejaht.

Von den nationalen Quellen, die von der Deutschen Rentenversicherung (DRV) bzw. der Deutschen Gesellschaft für Reha-Wissenschaften (DGRW) herausgegeben wurden, basieren zwei auf umfassenden Literaturanalysen und beschreiben vor allem die **Wirksamkeit psychologischer und psychosozialer Interventionen**, die im Rahmen des komplexen stationären Reha-Settings zum Einsatz kommen. Im *„DGRW-Update: Alkoholabhängigkeit“* von Vogelgesang aus 2011 geht die Autorin unter Verweis u.a. auf groß angelegte Katamnesestudien von einer nachgewiesenen Wirksamkeit der Suchtbehandlung aus. In den *Reha-Therapiestandards Alkoholabhängigkeit – Leitlinie für die medizinische Rehabilitation der Rentenversicherung* aus 2016 wird ausgeführt „Die Wirksamkeit der multidisziplinären Rehabilitation bei alkoholabhängigen PatientInnen gilt als gesichert“. Die wissenschaftlichen Literatur- und Datenanalysen zur Entwicklung der Reha-Therapiestandards Alkoholabhängigkeit sind außerdem ausführlich dargestellt in Schmidt et al. (2008) sowie in Bottlender et al. (2006) und haben auch für die Empfehlungen zu den einzelnen

therapeutischen Interventionen (siehe Abschnitt 3.8.5.2.4) Bedeutung. Die Leitlinie zur sozialmedizinischen Beurteilung (DRV, 2018) beschreibt die komplexe medizinische Rehabilitation als wirksame Behandlungsform im Anschluss an eine Entzugsbehandlung.

Mit der Wirksamkeit der Therapie bei Alkoholabhängigkeit haben sich seit Mitte der 90er Jahre verschiedene Forschungseinrichtungen beschäftigt. Von besonderer Bedeutung sind dabei die Veröffentlichungen von Süß (1995), Sonntag & Künzel (2000) sowie Müller-Fahrnow et al. (2002), die auf der Grundlage von Literatur- und Datenanalysen Aussagen zur Struktur des deutschen Behandlungssystems, zur Effektivität einzelner Behandlungsformen (insbesondere im Rahmen der Sucht-Rehabilitation und auch im internationalen Vergleich) sowie zu methodischen Aspekten der Wirksamkeitsmessung machen. Maßgebliche Aussagen sind dabei, dass die Behandlung grundsätzlich effektiver ist als die Nicht-Behandlung und dass das (gesundheitsökonomische) Verhältnis von Behandlungsaufwendungen und krankheitsbedingten Gesamtkosten eine positive Kosten-Chancen-Relation für die Variable Behandlung ergibt. Letzteres gilt für die ambulante Postakutbehandlung auch, wie in einer gesundheitsökonomischen Analyse der UKATT-Studie eindrucksvoll belegt wird (UKATT, 2005).

Es liegen außerdem verschiedene Katamnese Studien von Forschungseinrichtungen und Fachverbänden vor, die nach den Standards des Deutschen Kerndatensatzes (Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen 2010) den Behandlungserfolg im Hinblick auf die Abstinenz und weitere Kriterien überprüfen. Die Einbeziehung der aktuellsten Jahrgangs-Ergebnisse und Mehrjahres-Analysen erfolgt über die Veröffentlichungen von Bachmeier et al. (2019), Neumann et al. (2019), Bick-Dresen et al. (2019). Nach internationalen Standards in einem Peer-reviewed-Journal publiziert, sind die entsprechenden Ergebnisse in Missel & Weissinger (2011). Es wurde berichtet, dass die Rehabilitation bei Personen mit substanzbezogenen Störungen generell effektiv ist und dass entsprechend den Berechnungsformen der Deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie (DGSS 4=alle Entlassenen und Nicht-Antworter als definiert rückfällig) katamnestische Erfolgsquoten von 25% bis 49% (DGSS 4) nachgewiesen werden können. DGSS 4 entspricht den international gebräuchlichen ITT-Kriterien („Intention to Treat“).

Grundlage für die Beantwortung der Frage nach der Wirksamkeit ist auch die Formulierung von **Therapiezielen**. In der *NICE Leitlinie CG115* (2011) wird bei Alkoholabhängigkeit Abstinenz als primäres Therapieziel genannt: “Abstinence is the appropriate goal for most people with alcohol dependence, and people who misuse alcohol and have significant psychiatric or physical comorbidity (for example, depression or alcohol-related liver disease).” Ist die Erreichung von Abstinenz bei Abhängigen zurzeit nicht möglich oder liegt schädlicher bzw. riskanter Konsum vor, soll im Sinne einer Schadensbegrenzung und Schadensminimierung eine Reduktion des Konsums als (vorübergehendes) Therapieziel hinsichtlich Menge, Zeit und Frequenz angestrebt werden.

Aussagen zu dieser Priorisierung finden sich auch in zahlreichen weiteren Quellen (DHS, 2009; APA, 2006; Rösner et al., 2010 & 2011; DRV, 2011; Geyer et al., 2006; Schmidt et al., 2008; Vogelgesang, 2011; Missel & Weissinger, 2011; Bottlender et al., 2006). Trotz insgesamt eher schlechter Datenlage in Bezug auf die Vergleichbarkeit und Validität kommen Klimas et al. (2014) im Vergleich von acht Studien zu Interventionsformen (davon vier RCT mit Follow-up) zum Ergebnis einer Wirksamkeit von Behandlung, jedoch nicht zu einer Überlegenheit einzelner Interventionsformen.

### **3.8.5.2 Bedingungen für die Wirksamkeit**

#### **3.8.5.2.1 PatientInnengruppen**

Im Hinblick auf die **Mitbehandlung von psychischer Komorbidität** im Rahmen der Alkoholbehandlung liegen sowohl für psychosoziale wie pharmakologische Interventionen nur eingeschränkt aussagekräftige Ergebnisse vor. Ein Zusammenhang von substanzbezogener und weiterer psychischer Komorbidität wird in internationalen Quellen (NICE, 2011; VA/DoD, 2009; DHHS, 2009; APA, 2006) ebenso wie in nationalen Quellen (Deutsche Rentenversicherung 2016; Geyer et al., 2006; Vogelgesang et al., 2011) gesehen, es existiert jedoch nur eine relative Empfehlung zur Strategie bei der Mitbehandlung (eher parallel/ gleichrangig als zeitversetzt/ nachrangig). Insbesondere von der DRV (2011), in der *S2-Leitlinie* (Geyer et al., 2006) und im DGRW-Update (Vogelgesang, 2011) wird auf die Notwendigkeit und Wirksamkeit der gleichzeitigen Mitbehandlung hingewiesen, wobei die Behandlung komplexer wird und spezifische Therapiekonzepte vorhanden sein müssen. Auch in verschiedenen Quellen aus der systematischen Literaturrecherche wird auf die Bedeutung der psychischen Komorbidität und die Berücksichtigung im Rahmen der Behandlung hingewiesen: Angststörung und Depression (Hobbs et al., 2011) Depression (Boden & Fergusson, 2011; Witkiewitz & Bowen, 2010; Gable et al., 2010), psychische Komorbidität allgemein und Angststörung (Mason & Lehert, 2010), Angststörung (Schmidt et al., 2007). Eine Katamnese-Studie (Missel et al., 2013) zeigt eine etwas schlechtere Erfolgsquote bei Rehabilitanden mit diagnostizierter psychischer Komorbidität. Weitere Ausführungen sind im Kapitel 3.6 zu finden. Dort werden entsprechend differenzierte Empfehlungen zu einzelnen psychotherapeutischen und medikamentösen Therapieformen formuliert. Grundsätzlich wird für Depressionen, Bipolare Störungen, Schizophrenie, ADHS, Angststörungen, Persönlichkeitsstörungen und PTBS eine integrierte bzw. gleichzeitige Behandlung vorgeschlagen, eine eindeutige Evidenz liegt jedoch nicht überall vor. Daher werden zu diesem Aspekt weitere Forschungsarbeiten empfohlen (siehe Kapitel 3.8.8).

Das **Alter der PatientInnen** spielt für die Wirksamkeit der Behandlung eine Rolle. Im DGRW-Update (Vogelgesang, 2011) wird in diesem Zusammenhang auf den spezifischen Behandlungsbedarf von älteren Zielgruppen und die dabei vorhandenen guten Erfolgsaussichten hingewiesen. Im Kapitel

3.7.3 werden Behandlungsempfehlungen für ältere Personen ausführlich beschrieben, allerdings lässt sich keine Evidenz speziell für die postakute Behandlung dieser Zielgruppe finden, daher wird auf die grundsätzliche Wirksamkeit verschiedener psychotherapeutischer und medikamentöser Interventionsformen (unabhängig von der Zielgruppe) verwiesen sowie auf die Berücksichtigung des Alters bei der Behandlungsplanung. In verschiedenen Katamnesestudien zeigt sich, dass mit zunehmendem Alter die Erfolgsquote in der medizinischen Rehabilitationsbehandlung steigt, aktuelle Zahlen zeigen einen Unterschied bei DGSS 4 von 29% bis 40 Jahre zu 46% über 40 Jahre (Missel & Weissinger, 2011; Missel et al., 2013).

Die Reha-Therapiestandards der DRV (2011) und die *S2-Leitlinie* (Geyer et al., 2006) gehen von einer großen Bedeutung der **Erwerbstätigkeit** für den Erfolg der Behandlung aus und empfehlen eine entsprechende Berücksichtigung von Interventionen zur gezielten Förderung dieses Aspektes im Therapieprogramm. Katamnesestudien belegen, dass die Erwerbstätigkeit die Abstinenz und somit den Behandlungserfolg deutlich unterstützt (Missel et al., 2013a & 2013b; Schneider et al., 2016; Weissinger & Missel, 2012; Missel, 2007). Aktuelle Zahlen zeigen einen Unterschied bei DGSS 4 von 50% bei Erwerbstätigkeit zu 31% bei Erwerbslosigkeit (Missel & Weissinger, 2011).

Für PatientInnen mit direkter **Migrationserfahrung** werden positive Effekte der Behandlung bei hoher Ähnlichkeit des soziokulturellen Hintergrundes von PatientIn und TherapeutIn von Field & Caetano (2010) beschrieben. Im DGRW-Update (Vogelgesang, 2011) wird auf die Bedeutung der gezielten Berücksichtigung des Migrationshintergrundes bei der Gestaltung von Therapiekonzepten hingewiesen (höhere subjektive Belastung, häufig negative Stressverarbeitung) sowie auf gute Erfolgsaussichten. Aus beiden Quellen lassen sich jedoch keine konkreten Behandlungsstrategien ableiten, es kann nur allgemein auf die Berücksichtigung des soziokulturellen Hintergrunds von MigrantInnen hingewiesen werden. Daher werden auch weitere Studien zu diesem Aspekt empfohlen (siehe 3.8.8).

Die Bedeutung von sozialen Faktoren wird auch in verschiedenen Studien aus der systematischen Literaturrecherche beschrieben: unklarer Einfluss von sozialem Stress (Ham et al., 2011), negativer Einfluss von Alkoholbelastung in der Familie (Capone et al., 2011), positiver Einfluss von Partnerschaft (Mutschler et al., 2010), positiver Einfluss von sozialen Netzwerken (Buckman et al., 2007). Zur Bedeutung von **Familie und Partnerschaft** für den Behandlungserfolg gibt es Hinweise aus Katamnesestudien (Missel & Weissinger, 2011), dass sich das Vorhandensein beider Faktoren positiv auf die Abstinenz auswirkt. Grundsätzlich kann davon ausgegangen werden, dass sich stabile soziale Beziehungen positiv auf den Behandlungserfolg auswirken.

Die vorliegenden Quellen zu Unterschieden in der Wirksamkeit einzelner Interventionen im Hinblick auf das **Geschlecht** zeigen kein einheitliches Bild: Internetbasierte Behandlung für Frauen im ländlichen Raum (Finfgeld-Conneett, 2009), ambulante Behandlung für Frauen (Graff et al., 2009),

Kombination von Naltrexon und kognitiver Verhaltenstherapie (O'Malley et al., 2007). Katamnesestudien zeigen, dass Frauen (DGSS 4=43%) ähnlich wie Männer (DGSS 4=40%) von Rehabilitationsbehandlungen profitieren. An dieser Stelle ist auf die differenzierten Darstellungen im Kapitel 3.7.2 zu verweisen, dort werden konkrete Behandlungsempfehlungen speziell für Frauen beschrieben.

### 3.8.5.2.2 Setting

Eine differenzierte Bewertung der unterschiedlichen **Settings (ambulant, ganztägig ambulant bzw. teilstationär, stationär)** ist schwer möglich, weil in internationalen Quellen ambulante Behandlungen im psychosozialen (APA, 2006) und pharmakologischen Bereich (DHHS, 2009) überwiegen. Eine Evidenz für den Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der Erkrankung und der Behandlungsform liegt nach der amerikanischen Leitlinie *VA/DoD clinical practise guideline for management of substance use disorders (SUD)* (2009) nicht vor, es wird aber darauf verwiesen, dass die Übereinstimmung zwischen TherapeutIn und PatientIn zu dieser Frage das Therapieergebnis verbessert. Auch aufgrund der unterschiedlichen Eingangs- bzw. Zuweisungsvoraussetzungen für die unterschiedlichen Therapiesettings kann keine detaillierte Aussage getroffen werden, welches Setting grundsätzlich wirksamer ist. In der Leitlinie der Deutschen Rentenversicherung zur sozialmedizinischen Beurteilung bei Abhängigkeits-erkrankungen (DRV, 2016) werden verschiedene Kriterien genannt, die bei einer differenzierten Zuweisung berücksichtigt werden sollen: Ausmaß der bio-psycho-sozialen Störungen, Beschaffenheit des sozialen Umfelds der Person mit einer Abhängigkeitserkrankung hinsichtlich einer unterstützenden Funktion, berufliche Integration der Person mit einer Abhängigkeitserkrankung, Existenz einer stabilen Wohnsituation, Fähigkeit des Rehabilitierenden zur aktiven Mitarbeit, zur regelmäßigen Teilnahme und zur Einhaltung des Therapieplans, Fähigkeit zur Einhaltung der Abstinenz, Dauer und Intensität der Abhängigkeitserkrankung, Einschätzung des Rehabilitierenden und der VorbehandlerInnen. Die *S2-Leitlinie* (Geyer et al., 2006) beschreibt ebenfalls Kriterien für die differenzierte Zuweisung in ein passendes Setting. Auch in der *S3-Leitlinie für Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen* (zu denen Abhängigkeitserkrankungen zählen) finden sich im Abschnitt 4.3 ähnliche Beschreibungen und Indikationskriterien für die Zuweisung zu den Settings ambulant, teilstationär und stationär (DGPPN, 2013). In den vorhandenen Katamnesestudien zeigen stationäre, ambulante und ganztägig-ambulante (teilstationäre bzw. tagesklinische) Settings gleichermaßen eine hohe Wirksamkeit. Die katamnestischen Erfolgsquoten für ambulante Reha (DGSS 4=48%) (Missel et al., 2013b) und die ganztägig-ambulante Reha (DGSS 4=49%) (Schneider et al., 2016) liegen ebenso wie die für die stationäre Reha (DGSS 4=41%) (Missel et al., 2013a) im Bereich der generellen Wirksamkeit (Abschnitt 3.8.5.1). Dabei ist zu beachten, dass im ambulanten bzw. ganztägig-ambulanten Setting andere Zielgruppen behandelt werden, die i.d.R. über eine bessere soziale und



berufliche Integration verfügen (Missel et al., 2013a & 2013b; Schneider et al., 2016).

In der amerikanischen Leitlinie *VA/DoD clinical practice guideline for the management of substance use disorders (SUD)* (2015) sind konkrete Aussagen mit hoher Evidenzqualität und hohem Empfehlungsgrad zur Einleitung von **nachsorgenden Maßnahmen** zu finden. Die Vernetzung von Leistungsanbietenden im Sinne eines bio-psycho-sozialen Behandlungsansatzes wird empfohlen. In der deutschen Versorgungslandschaft sind verschiedene Formen der (Weiter-)Behandlung oder Nachsorge nach einer Rehabilitations-Maßnahme von Bedeutung, für die aber keine eigenständigen Wirksamkeitsnachweise existieren. Zu diesen zählt die Adaption, die ambulante Nachsorge im rehabilitativen psycho- oder sozialtherapeutischen Setting sowie weitere der in Abschnitt 3.8.5.4 dargestellten postakuten Behandlungsformen.

Eine differenzierte Analyse des Rückfallzeitpunktes innerhalb eines Jahres nach der medizinischen Rehabilitationsbehandlung (Missel & Weissinger, 2011) zeigt, dass der erste Monat (30% der Rückfälle) besonders kritisch ist. Daher ist der **nahtlose Übergang** in nachsorgende Maßnahmen zur Sicherung des erreichten Behandlungserfolges von großer Bedeutung, da 83% der Rückfälle bis zum sechsten Monat nach Behandlung stattfinden. Die Rückfallhäufigkeit im ersten Jahr nach der Durchführung einer Postakutbehandlung reduziert sich kontinuierlich, sodass Nachsorgeangebote mindestens ein Jahr vorgehalten werden sollen. Nachsorgemaßnahmen werden von Leistungsträgern der Postakutbehandlung dringend empfohlen (DRV, 2010; Geyer et al., 2006). Zu erwähnen sind in diesem Zusammenhang die positiven Ergebnisse einer Studie zu ergänzenden Hausbesuchen bei ambulanter Therapie (Moraes et al., 2010). Da für telemedizinische Nachsorgeangebote (Telefonnachsorge, Internet-Portale, Chat, SMS) entsprechende Studienergebnisse noch fehlen, werden weitere Studien zum gesamten Bereich Weiterbehandlung/ Nachsorge empfohlen (siehe 3.8.8).

Bei der **Vernetzung von Leistungsangeboten** kann Case-Management zum Einsatz kommen. Im DGRW-Update (Vogelgesang, 2011) wird am konkreten Beispiel eine Form des Fallmanagements beschrieben, zu dem aber kein Wirksamkeitsnachweis existiert. Case-Management wird in der *NICE CG115* (2011) untersucht, es werden allerdings keine eindeutig starken Effekte beschrieben. In dem Cochrane Review „Case management for persons with substance use disorders“ (Hesse et al., 2010) wird diese Form der Intervention eingehend analysiert, aber zum einen liegt der Bezug stärker auf illegalen Drogen und zum anderen konnten aufgrund der unterschiedlichen Formen von Case-Management keine einheitlichen bzw. eindeutigen Ergebnisse gefunden werden. Für Stepped-Care-Modelle ist laut *NICE CG115* (2011) und DGRW-Update (Vogelgesang, 2011) die Evidenzlage eher schwach. Hierzu ist ähnlich wie für die innerhalb der medizinischen Rehabilitation in Deutschland existierenden Modelle der Kombitherapie noch Forschungsbedarf im Hinblick auf den Nachweis der Wirksamkeit (auch im Hinblick auf bestimmte Zielgruppen) zu definieren. Es werden

weitere Studien zu den Themen Case-Management, Stepped-Care-Modelle und Kombitherapie empfohlen (siehe 3.8.8). Eine besondere Form der Vernetzung von unterschiedlichen Angeboten ist das Modell Community Reinforcement Approach (CRA), das verschiedene verhaltenstherapeutische (z.B. Kontingenzverträge, operante Konditionierung) und familientherapeutische Interventionen in die eigentliche Suchtbehandlung einbezieht. Auch in der *NICE CG115* (2011) werden gemeindeorientierte Ansätze bei starker Abhängigkeit und bei schädlichem Konsum als wirksam beschrieben. Eine entsprechende Empfehlung ist auch in der Leitlinie des VA/DoD (2009) zu finden. Ausführliche Darstellungen zu vernetzten Versorgungsangeboten finden sich auch in der *S3-Leitlinie für Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen* in den Abschnitten 3.2 und 4.6 (AWMF, 2018).

Bei der Frage nach der Wirksamkeit unterschiedlicher Settings spielen auch **Vorbehandlungen** eine Rolle, wobei zu unterscheiden ist zwischen vorhergehenden Entzugs- oder Rehabilitationsbehandlungen sowie anderen Interventionen. Die Leitlinie der APA (2006) beschreibt bessere Ergebnisse postakuter Interventionen bei vorangegangener Entzugsbehandlung, was durch eine Studie in Deutschland weiter bestätigt wird (Mann et al., 2013). Die britische *NICE Leitlinie „Alcohol-use disorders: Diagnosis and clinical management of alcohol-related physical complications – CG100“* (NICE, 2010) weist auf ein erhöhtes Komplikationsrisiko bei häufigeren früheren Entzugsbehandlungen hin. Katamnesestudien (Missel & Weissinger, 2011) zeigen ähnliche Ergebnisse im Hinblick auf die Erfolgsquoten nach DGSS 4 (ITT: ohne Entgiftung=46%, mit einer Entgiftung=47%, mit zwei und mehr Entgiftungen=34%). Im Hinblick auf vorangehende Rehabilitationsbehandlungen zeigen Katamnesestudien (Weissinger & Missel, 2012), dass die Erfolgsquote bei Therapie-wiederholungen abnimmt. Alle diese Befunde könnten mit einer stärkeren Chronifizierung dieser PatientInnengruppen zusammenhängen. Eine Sekundäranalyse der Combine-Studie (LoCastro et al., 2009) zeigt ähnliche Effekte, geht aber auch bei Wiederholungsbehandlungen von einer gegebenen Wirksamkeit aus. Da aber auch Wiederholungsbehandlungen grundsätzlich wirksam sind, sollten sie motivierten PatientInnen angeboten werden.

#### **3.8.5.2.3 Behandlungsdauer**

Zur **Behandlungsdauer** finden sich in den internationalen Quellen unterschiedliche Angaben. *NICE CG115* (2011) benennt ein Spektrum von einer bis zwölf Wochen, die Leitlinie der APA (2006) beschreibt 28 Tage als Untergrenze. In der amerikanischen Leitlinie zur Pharmakotherapie (DHHS, 2009) werden drei bis zwölf Monate als Behandlungszeitraum genannt, der sich aber nicht auf stationäre Behandlungen und psychosoziale Interventionen bezieht. Die amerikanische Leitlinie des VA/DoD (2009) trifft allerdings die klare Aussage, dass längere Behandlungszeiten bei einem hohen **Schweregrad der Erkrankung** von SuchtpatientInnen zu einem besseren Ergebnis führen. Die

internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF) verdeutlicht, dass ein Gesundheitsproblem vielfältige Auswirkungen hat, welche die persönliche Funktionsfähigkeit, die Aktivitäten wie auch die Teilhabe an verschiedenen Lebensbereichen betreffen. Sie zeigt, dass es sich bei psychischen Erkrankungen, auch Suchterkrankungen, insbesondere bei einem chronischen Verlauf um ein komplexes Geschehen handelt, bei dem stabilisierende und belastende Situationen in den verschiedenen Lebensbereichen langfristigen Hilfebedarf erfordern, der sich auch an der Krankheitsschwere auszurichten hat.

Deutliche Aussagen finden sich aufgrund des konkreten Bezugs zum deutschen Behandlungssystem in den nationalen Quellen. Nach den Reha-Therapiestandards der DRV (2011) sollte sich die **Dauer und Intensität der Behandlung am Schweregrad orientieren**, wobei zur optimalen Dauer der Behandlung keine allgemeingültigen Schlussfolgerungen gezogen werden können. Die Leitlinie der DRV zur sozialmedizinischen Beurteilung (DRV, 2018) gibt Empfehlungen ab, ohne dass Aussagen dazu gemacht werden, welche Behandlungsdauer wirksamer ist: Langzeittherapie stationär 10-15 Wochen, Kurzzeittherapie stationär acht Wochen, ganztägig ambulante Rehabilitation zwölf Wochen, niedrigfrequente ambulante Rehabilitation bis zu 18 Monaten mit maximal 120 Einzel- und Gruppengesprächen und zwölf Angehörigengesprächen. Die *S2-Leitlinie* (Geyer et al., 2006) beschreibt acht Wochen als Untergrenze für PatientInnen mit ungünstiger Prognose. In einer Katamnese-Studie (Missel & Weissinger, 2011) wird gezeigt, dass sich die Erfolgsquote mit steigender Behandlungsdauer verbessert (DGSS 4/ ITT für <12 Wochen=38% und für 12-16 Wochen=45%). Dies gilt gleichermaßen für ausschließlich planmäßige Entlassungen.

In einer Mehrjahresanalyse ( $n=23.401$ ) stationär behandelter PatientInnen (Missel, 2007) konnte mittels einer Alerting-Correlation ein negativer Zusammenhang zwischen den standardisierten Mittelwertdifferenzen der Behandlungsdauer und den standardisierten Mittelwertdifferenzen eines multiplen Veränderungskriteriums (Paarbeziehung, Erwerbstätigkeit, durchgängige Abstinenz) gezeigt werden ( $r=0,959$ , Varianzaufklärung 91,9%). Bottlender et al. (2006), Sonntag & Künzel (2000) und Süß (1995) bestätigen den positiven **Zusammenhang zwischen Behandlungsdauer und Behandlungserfolg** und beschreiben die Notwendigkeit, den **Schweregrad der Erkrankung** bei der Planung der Behandlungsdauer zu berücksichtigen. Zur Bestimmung der Fallschwere sollten geeignete diagnostische Instrumente herangezogen werden wie bspw. MATE (Schippers et al., 2011) und RMK (Spyra & Müller-Fahrnow, 1998) sowie Instrumente zur körperlichen und/ oder psychischen Beeinträchtigung.

#### **3.8.5.2.4 Interventionskomponenten**

Bei der Darstellung der Wirksamkeit einzelner Interventionskomponenten trennt sowohl die *NICE Guideline CG115* (2011) als auch die der APA (2006) zwischen psychologischen bzw. psychosozialen und pharmakologischen Interventionen. Dieser Aufteilung wird hier gefolgt.

Wirksame **psychotherapeutische oder psychosoziale Interventionsformen** sind demnach mit LoE 1a Motivationale Interventionen (insbesondere Motivational Interviewing (MI) zur Förderung von Krankheitseinsicht und Behandlungsmotivation) und Kognitive Verhaltenstherapie, mit LoE 1b Verhaltenstherapie, Angehörigenarbeit, Paartherapie, Psychodynamische Kurzzeittherapie, sowie mit LoE 2b Kontingenzmanagement und PatientInnengruppen.

**Motivationale Interventionsformen:** In der *NICE Guideline CG115* (2011) werden drei RCTs ( $n=433$ ) für „motivational versus minimal intervention control“ mit signifikanten Ergebnissen und mittleren bis starken Effektstärken (Zeitpunkte zwischen sechs Monaten und fünf Jahren nach Ende der Behandlung) aufgeführt. Im Hinblick auf „motivational versus minimal intervention control“ zeigt sich eine Überlegenheit motivationaler Techniken zu den Zeitpunkten nach einem Monat ( $SMD=-0,67$ ), fünf Monaten ( $SMD=-0,70$ ) und sechs Monaten ( $SMD=-0,66$ ) nach der Intervention. Bottlender et al. (2006) erwähnen für Motivationstherapie 18 Studien im Mesa Grande Project. An Behandlungsmethoden mit dokumentiertem Nachweis zur therapeutischen Effektivität werden vier Studien zum Motivational Interviewing bzw. Enhancement mit Evidenzlevel 1a bzw. 1b erwähnt. Schmidt et al. (2008) erwähnen eine prozentuale Leistungsanspruchnahme von 14,8% an deutschen Suchtfachkliniken zur Motivations-förderungstherapie im Rahmen ihrer Erhebung zu evidenzbasierten Therapieverfahren in der stationären Rehabilitation alkoholabhängiger PatientInnen. Elzerbi et al. (2015) bewerten in einem systematischen Review und einer Metaanalyse die Wirksamkeit von motivationalen Kurzinterventionen bei riskantem und gefährlichem Konsum als eingeschränkt positiv.

**Kognitive Verhaltenstherapie:** In der *NICE Guideline CG115* (2011) werden drei RCTs ( $n=450$ ) für „cognitive behavioural therapies versus TAU or control“ (6-month follow-up:  $SMD=0,75$ ), 13 RCTs ( $n=2.956$ ) für „cognitive behavioural therapies versus other active intervention“ (18-month follow-up:  $SMD=-0,74$ ) und sechs RCTs ( $n=771$ ) für „different formats of cognitive behavioural therapies“ mit signifikanten Ergebnissen und mittleren bis starken Effektstärken (Zeitpunkte zwischen sechs bis 18 Monaten nach Ende der Behandlung) zitiert. Bezüglich „different formats of cognitive behavioural therapies“ zeigt sich eine Überlegenheit einer individualisierten im Vergleich zu einer standardisierten Vorgehensweise ( $SMD=0,39$ ). Nach 15 Monaten ergibt sich zudem ein signifikanter Unterschied zwischen CBT als Einzel- gegenüber einer Gruppenintervention zugunsten der Einzelintervention ( $SMD=0,37$ ). Bottlender et al. (2006) erwähnen zehn Studien für kognitive Verhaltenstherapie im Mesa Grande Project. Schmidt et al. (2008) erwähnen eine prozentuale Leistungsanspruchnahme von 85,4% an deutschen Suchtfachkliniken für kognitive Verhaltenstherapie im Rahmen ihrer Erhebung zu evidenzbasierten Therapieverfahren in der stationären Rehabilitation für PatientInnen mit Alkoholabhängigkeit.

**Verhaltenstherapie:** Bezüglich der Verhaltenstherapie ohne Kontingenzmanagement werden in der

*NICE Guideline CG115* (2011) zwei RCTs ( $n=134$ ) für „behavioural therapies versus control/TAU“, vier RCTs ( $n=3.420$ ) für „behavioural therapies versus other active intervention“ mit signifikanten Ergebnissen und mittleren bis starken Effektstärken genannt (Zeitpunkte zwischen 3 und 6 Monaten nach Ende der Behandlung). Bezogen auf „behavioural therapies versus control/TAU“ liegen die gefundenen Effektstärken bezogen auf die Menge des konsumierten Alkohols bei  $SMD=-0,97$  und hinsichtlich der Aufrechterhaltung eines kontrollierten Trinkverhaltens bei  $SMD=-0,60$ . Süß (1995) zeigt in einer Metaanalyse für Abstinenz- und Besserungsraten verschiedener Therapiemethoden die Überlegenheit von verhaltenstherapeutischer Breitbandtherapie versus Minimaltherapie und Eklektischer Therapie im Vergleich deutscher und internationaler Studien mit folgendem Ergebnis: 60,4% Besserung für VT-Breitbandtherapie in Deutschland (international 51,5%) versus 47,8% für Eklektische Therapie in Deutschland (international 43,3%) versus 28,6% für Disulfiram und 25,1% für Minimaltherapie (jeweils DGSS 4).

**Kontingenzmanagement:** Im Hinblick auf Verhaltenstherapie mit Kontingenzmanagement werden in der *NICE Guideline CG115* (2011) eine RCT ( $n=139$ ) für „contingency management versus control“, zwei RCTs ( $n=145$ ) für „contingency management versus TAU“ mit signifikanten Ergebnissen und mittleren Effektstärken genannt (Zeitpunkte zwischen 6-27 Monate nach Ende der Behandlung). Hinsichtlich „contingency management versus control“ ergibt sich in Bezug auf die Aufrechterhaltung der Abstinenz zum Ende der Intervention ( $SMD=-0,80$ ) sowie 15 Monate danach ( $SMD=-0,50$ ) ein Effekt zugunsten des Kontingenzmanagements. Bezüglich der Trinkmenge zeigen sich nach sechs ( $SMD=-0,66$ ), neun ( $SMD=-0,38$ ) und 21 Monaten ( $SMD=-0,53$ ) signifikante Effekte. Im Vergleich zu TAU ergeben sich signifikante Effekte bezogen auf die Anzahl an Teilnehmenden mit schweren Rückfällen ( $SMD=0,43$ ). Allerdings berichten Ledgerwood & Petry (2006) von unklaren Ergebnissen bei der Untersuchung zum Einfluss von Kontingenzmanagement auf die Motivation zur Veränderung des Substanzgebrauchs. Bottlender et al. (2006) erwähnen für Verhaltenstherapeutisches Selbstkontrollprogramm 31 Studien zur Kontrakttherapie. Ebenda werden vier Studien zu Verhaltensverträgen mit WEIn (weighted evidence index) genannt. An Behandlungsmethoden mit dokumentiertem Nachweis zur therapeutischen Effektivität werden zwei Studien zu Verhaltensverträgen mit Evidenzlevel 1a und 1b zitiert. In der Verhaltenstherapie bezeichnet Kontingenz die Beschreibung von Verstärkungsplänen (z.B. Quoten- bzw. Intervallverstärkung). Nicht nur die Valenz reaktionskontingenter Stimuli, auch ihre Häufigkeit oder das zeitliche Muster beeinflusst die Reiz-Reaktion-Verknüpfung. Ein Verstärkungsplan definiert, in welchen Zeitintervallen oder in welcher Häufigkeit die kontingenten Stimuli auftreten. Kontingenzmanagement legt in Absprache mit dem Patienten/ der Patientin fest, dass er sich insbesondere alkoholassozierten Reizen nicht und neutralen Stimuli (z.B. Freizeitaktivitäten) möglichst häufig aussetzt. Die konsequente Vereinbarung im Rahmen von Verhaltensverträgen und

deren Kontrolle wird oft durch das entsprechende therapeutische Setting begrenzt.

**Angehörigenarbeit:** In der *NICE Guideline CG115* (2011) wird eine RCT ( $n=210$ ) für „social network and environment-based therapies versus control“ mit signifikanten Ergebnissen und mittleren Effektstärken (Zeitpunkte zwischen sechs bis 27 Monaten nach Ende der Behandlung) aufgeführt. Im Hinblick auf den Vergleich mit der Kontrollgruppe werden in einer Studie signifikante Unterschiede zugunsten der durchgeführten Intervention zu verschiedenen katamnestischen Zeitpunkten berichtet. Die Effekte liegen zum 6-Monats Follow-up bei  $SMD=-0,75$ , nach neun Monaten bei  $SMD=-0,70$ , nach zwölf Monaten bei  $SMD=-0,59$ , nach 15 Monaten bei  $SMD=-0,68$  und nach zwei Jahren bei  $SMD=-0,49$ . Darüber hinaus liegen zwei RCTs ( $n=989$ ) für „social network and environment-based therapies versus other active intervention“ vor, die zwar leicht positive, jedoch keine signifikanten Effekte zeigen. Die Interventionen umfassen aufsuchende Arbeit bei und Einbezug von Eltern, Partnern, Geschwistern, Kindern und anderen Angehörigen und ggf. das Wohn- und Arbeitsumfeld. In der Postakutbehandlung in Deutschland werden Beratung und Einbezug von Angehörigen z.B. in Angehörigen-, Paar- und Kinderseminaren, der Einbezug von Betriebsangehörigen und therapeutische Aufgabenstellungen bei Familienheimfahrten empfohlen (Schmidt et al., 2008; Bottlender et al., 2006).

Interessanterweise finden sich international auch Belege aus kontrollierten Studien, die eine verbesserte Gesundheit, Lebensqualität und Finanzen bei Angehörigen durch die Behandlung von InpatientInnen zeigen (Holder & Blose, 1986). Dies wurde auch für Behandlungen in Deutschland gezeigt (Salize et al., 2013).

**Paartherapie:** In der *NICE Guideline CG115* (2011) werden sieben RCTs ( $n=486$ ) für „couples therapy versus other active intervention“ mit signifikanten Ergebnissen und mittleren Effektstärken (Zeitpunkte zwischen sechs bis zwölf Monate nach Ende der Behandlung) zitiert. Bezüglich „couples therapy versus other active intervention“ zeigt sich eine Überlegenheit der Paartherapie zwölf Monate nach deren Durchführung mit Effekten von  $SMD=-0,54$  (Abstinenz oder weniger als drei alkoholhaltige Getränke pro Tag) bzw.  $SMD=-0,71$  (heavy drinking). Die Interventionen beinhalten Beratung und Paartherapie, insbesondere Paartherapie mit verhaltenstherapeutischen Interventionen. Die Postakutbehandlung in Deutschland integriert Paarberatung, Paargespräche und Paartherapie in mehreren Sitzungen (Schmidt et al., 2008; Bottlender et al., 2006).

**Psychodynamische Kurzzeittherapie:** In der *NICE Guideline CG115* (2011) wird eine RCT ( $n=49$ ) für „short-term psychodynamic therapy versus other active intervention“ mit signifikanten Ergebnissen und geringer Effektstärke (Zeitpunkte bis 15 Monate nach Ende der Behandlung) genannt. Insbesondere 15 Monate nach Durchführung der psychodynamischen Kurzzeittherapie zeigt sich ein signifikanter Unterschied gegenüber kognitiv-behavioraler Rückfallprävention mit einem Effekt von  $SMD=-0,64$ . In einer Untersuchung von Nyhuis et al. (2018) wurde von einem positiven Effekt

der psychoanalytischen Gruppentherapie über sechs Monate nach Entzug im Vergleich zur kombinierten Verhaltenstherapie als Gruppenbehandlung in der Halbjahres-katamnese berichtet ( $n=215$ ; Rückfallquote 33,6% vs. 49,5%;  $p=0,018$ ; Haltequote 81,8% vs. 66,7%). Als Option bestand die Möglichkeit der zusätzlichen Verschreibung von Antidipsotropica. Hierin unterschieden sich beide Gruppen nicht.

**PatientInnengruppen:** In der *NICE Guideline CG115* (2011) wird eine RCT ( $n=93$ ) für „self-help-based treatment (guided) versus self-help-based treatment (non-guided)“ mit signifikanten Ergebnissen und geringer Effektstärke (Zeitpunkte neun bis 23 Monate nach Ende der Behandlung) aufgeführt. So beträgt der gefundene Effekt zum 9-Monats Follow-up  $SMD=-0,54$ . Die Interventionen umfassen Selbsthilfe-Maßnahmen unter therapeutischer Anleitung. Geleitete PatientInnengruppen, Bibliothherapie und therapeutische Hausaufgaben sind Bestandteil postakuter Behandlungsformen in Deutschland (Schmidt et al. 2008; Bottlender et al. 2006).

**Neurokognitives Training/ Cognitive Bias Modification Therapy:** Zum Neurokognitiven Training (NKT) weisen zwei erste RCTs (Eberl et al., 2013; Wiers et al., 2011) die Wirksamkeit mit hoher Evidenz (1b) nach und werden daher in einer eigenen Empfehlung dargestellt. In randomisiert-kontrollierten Studien der AutorInnen konnte nachgewiesen werden, dass die Rückfallrate bei Personen mit einer Alkoholabhängigkeit durch ein computergestütztes Alkohol-Vermeidungstraining langfristig signifikant gesenkt werden kann. Beim Vermeidungstraining hatten die Probanden die Aufgabe, Bilder von alkoholischen Getränken auf dem Bildschirm mit Hilfe eines Joysticks wegzudrücken (Vermeidung) und nicht-alkoholische Getränke heranzuziehen (Annäherung). In einer neueren Studie (Rinck et al., 2018) wurde die Wirksamkeit einer Kombination aus Approach Bias Modification und Attention Bias Modification als wirksam gegenüber TAU belegt. Inzwischen liegen drei Reviews zur Wirksamkeit von NKT vor (Wiers et al., 2018; Boffo et.al., 2019; Jones & Sharpe, 2017).

Eine weitere Studie von Schneider et al. (2016) untersucht die Wirksamkeit von Association Splitting versus Sporttherapie als zusätzliche Bausteine während einer stationären Behandlung für Menschen mit Alkoholabhängigkeit in randomisierter Zuweisung zu der jeweiligen Gruppe ( $n=84$ ) auf die Reduktion von Craving (Baseline) nach vier Wochen und sechs Monaten. Diese Methode verknüpft neutrale Assoziationen mit alkoholbezogenen Stimuli. Sie fanden eine hohe Akzeptanz der Methode, aber keinen Effekt im Hinblick auf das berichtete Craving (gemessen über Obsessive-Compulsive Drinking Scale und Alcohol Craving Questionnaire). Rupp et al. (2012) untersuchten den Einfluss von kognitivem Training bei kognitiv beeinträchtigten PatientInnen auf den Therapieverlauf an 41 konsekutiv aufgenommenen PatientInnen mit einer Alkoholabhängigkeit (Experimentalgruppe mit Computertrainingsprogramm bzgl. Steigerung von Aufmerksamkeits- und Exekutivfunktionen sowie Gedächtnisleistungen gegenüber TAU) bis zum Ende des

Aufenthalts. Es wurden keine katamnestischen Daten erhoben. Es wird über eine höhere Haltequote, verbesserte psychische Befindlichkeit (SCL-90-R), weniger Craving und verbesserte kognitive Leistungen berichtet. Zusammenfassend kann von einem stabilen Effekt von CBM zur Rückfallprävention als Add-on innerhalb der Therapie von Alkoholabhängigen ausgegangen werden. Nicht nachgewiesen ist die Wirksamkeit als alleinige Behandlungsmethode. Es gibt erste Hinweise auf mögliche Wirkfaktoren in fMRI-Studien, aber es existiert noch ein erheblicher Forschungsbedarf hierzu sowie zur differentiellen Indikation, bei welchen PatientInnen CBM besonders gut wirkt.

**Cue-Exposure:** Diverse internationale Studien zur Prüfung der Wirksamkeit gegen verschiedene Kontrollbedingungen kommen zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen, in einer entsprechenden Metaanalyse werden keine eindeutigen Wirksamkeitsnachweise berichtet (Conklin & Tiffany, 2002). Allerdings wurde in einer deutschen Studie nachgewiesen, dass *Cue-exposure based Extinction Training* (CET) eine entsprechende neurobiologische Wirkung hat (Vollstädt-Klein et al., 2011). Ein abschließendes Urteil kann derzeit noch nicht abgegeben werden.

In verschiedenen Studien, die im Rahmen der systematischen Literaturrecherche gefunden wurden, werden **internet- bzw. computerbasierte Therapieformen** als wirksam beschrieben: Internet therapy und Internet self-help (Blankers et al., 2011)], computer-delivered interventions for mandated college students (Carey et al. 2011), web-based treatment for rural women (Finfgeld-Connett 2009), Verhaltens- und Internettherapie UKATT (2005). Da es sich aber um sehr unterschiedliche Interventionen und Zielgruppen handelt, lässt sich keine allgemeingültige Aussage ableiten. Riper et al. (2018) verglichen in einer Metaanalyse mit 19 RCTs (IPMDA; one-stage individual patient data meta-analysis; multiple Imputation) mit insgesamt 14.198 Personen (47% Frauen) den mittleren wöchentlichen Alkoholkonsum vor und nach internetbasierter Intervention im Vergleich zu Kurzinterventionen Face-to-Face. Es handelte sich um Erwachsene mit problematischen Konsummustern (sowohl kontinuierlich als auch binge Konsumierende) mit einer mittleren wöchentlichen Konsummenge von 38,1 Drinks. Nach Abschluss der Interventionen konnten über 8.000 Personen einbezogen werden, wobei ältere (>55 Jahre) eine deutlich höhere Quote an Behandlungsbeendigung aufwiesen. Die Internetinterventionsgruppe wies eine signifikant höhere Reduktion der mittleren wöchentlichen Trinkmenge auf als die Kontrollgruppe (-5,02 Drinks per Week,  $p > 0,001$ ). Persongestützte Interventionen (auch Feedback durch TherapeutInnen in der Internetintervention) waren vollautomatisierten Verfahren überlegen sowohl bzgl. der mittleren wöchentlichen Trinkmengenreduktion als auch der Haltequote in der Behandlung. Ein interessantes „Nebenergebnis“ ist der Befund, dass Wartelistenkontrollgruppen als Vergleichsgruppen in dieser Metaanalyse den Behandlungserfolg erhöhten gegenüber anderen Kontrollbedingungen. Zukünftig werden diese



elektronischgestützten Therapieformen an Bedeutung zunehmen, daher werden weitere Studien zur Wirksamkeit empfohlen (siehe 3.8.8).

**Komplexbehandlung:** In den nationalen Quellen werden darüber hinaus noch weitere Verfahren als wirksam genannt, insbesondere in der *S2-Leitlinie* (Geyer et al., 2006): Selbstmanagement, soziales Kompetenztraining, KlientInnen zentrierte Gesprächspsychotherapie, Ergo- und Arbeitstherapie, Sozialtherapie, Körpertherapie. Konfrontative Maßnahmen sind hingegen nicht indiziert, lediglich eine Studie aus Rumänien mit einer kleinen Fallzahl (Mihai et al., 2007) zeigt, dass die Konfrontation von PatientInnen mit Videoaufnahmen des eigenen Delir-Zustandes die Rückfallraten verbessert hat. Die Einbeziehung von Angehörigen (falls nicht selbst alkoholabhängig) wird auch im DGRW-Update (Vogelgesang, 2011) empfohlen. Die Anwendung von arbeitsbezogenen Maßnahmen ist außerdem (allerdings ohne Aussage zur Wirksamkeit) in der Leitlinie zur sozialmedizinischen Beurteilung der DRV (2010) erwähnt. Die Reha-Therapiestandards der DRV (2016) beschreiben, dass Behandlungsmethoden, die KlientInnen aktiv in den Behandlungsprozess einbeziehen, zu bevorzugen seien, und empfehlen Techniken und Hilfen, die zu einer Stärkung der Ich-Fähigkeiten der PatientInnen führen. Schmidt et al. (2008) untersuchten eine repräsentative Stichprobe von  $n=5.540$  im Jahr 2004 von stationär behandelten PatientInnen mit einer Alkoholabhängigkeit in deutschen Suchtfachkliniken. Sie beschreiben die Inanspruchnahme evidenzbasierter Therapieverfahren und anderer als wirksam bezeichneter Interventionen in der stationären Rehabilitation alkoholabhängiger PatientInnen. In der *S2-Leitlinie* (Geyer et al., 2006) führen die AutorInnen aus, dass integrierte Behandlungen wirksamer als Einzelmethoden seien. Diese Aussage gilt nicht nur für die Komplexbehandlung im Rahmen der Entwöhnung (medizinische Rehabilitation), sondern auch für die Kombination von psychotherapeutischer (compliance therapy) und pharmakologischer (Acamprosat) Therapie (Reid et al., 2005), für das in einer portugiesischen Studie als wirksam belegte *Sequential Combined Treatment* (Neto et al., 2008) sowie für ein *Individualized Assessment and Treatment Program* (Litt et al., 2009), weöcjes in den USA untersucht wurde. Von zentraler Bedeutung für den Wirksamkeitsnachweis von kombinierten Behandlungsformen ist die COMBINE-Studie (Anton et al., 2006), in der unterschiedliche Kombinationen von sog. Medical Management (Beratung in der ambulanten medizinischen Versorgung), Psychotherapie (u.a. Kognitive Verhaltenstherapie) und pharmakologischen Interventionen (Naltrexon und Acamprosat) auf ihre Wirksamkeit hin untersucht wurden. Die Ergebnisse zeigen zwischen den unterschiedlichen Kombinationsformen leichte, aber keine signifikanten Unterschiede.

**Multiprofessionelles Team:** In der *NICE Leitlinie CG115* (2011) finden sich auch Hinweise auf die unterschiedlichen behandelnden Berufsgruppen, wie z.B. ÄrztInnen, Pflegepersonal, PsychotherapeutInnen und SozialtherapeutInnen sowie Ausführungen zur erforderlichen

Kompetenz der Behandelnden und zur Bedeutung der therapeutischen Beziehung. Die Leitlinie zur sozialmedizinischen Beurteilung der DRV (2010) verweist zu diesem Aspekt auf die „Vereinbarung Abhängigkeitserkrankungen“, nach der nur bestimmte Berufsgruppen mit entsprechenden Aus- und Weiterbildungen suchttherapeutisch tätig werden dürfen: ÄrztInnen mit entsprechender Fachausbildung und approbierte psychologische PsychotherapeutInnen oder Diplom-PsychologInnen mit suchttherapeutischen Weiterbildungen (entsprechend den Empfehlungsrichtlinien der Bundesärztekammer und Landesärztekammern oder dem Psychotherapeutengesetz) sowie Diplom- oder Bachelor-SozialarbeiterInn/ Diplom- oder Bachelor-SozialpädagogInnen mit tätigkeitsfeldspezifischen Weiterbildungsgängen, die auf die Indikation Sucht ausgerichtet sind.

Zur Frage der therapeutischen Haltung oder des **Behandlungsstils** wird in der Leitlinie des VA/DoD (2009) ein empathischer, nicht bewertender Therapiestil empfohlen. Eine ähnliche Aussage enthält das DGRW-Update (Vogelgesang, 2011), welches die Bedeutung einer empathischen und partnerschaftlichen Beziehung unterstreicht. Die *S2-Leitlinie* (Geyer et al., 2006) beschreibt die motivierende Gesprächsführung als zu empfehlende Technik. Wenngleich zu dem Aspekt TherapeutInnenvariablen keine evidenzbasierten Ergebnisse vorliegen, gibt es aus der klinischen Praxis Hinweise auf die Wirksamkeit von multiprofessionellen Teams und die Bedeutung des Wirkfaktors der therapeutischen Beziehung.

Zur **Achtsamkeitsbasierten Therapie** (NICE 2011; Witkiewitz & Bowen, 2010; Vogelgesang, 2011), zum **Biofeedback** (Dockendorf et al., 2013), zur **systemischen Therapie** (Vogelgesang, 2011), zu **Yoga** (Vedamurthachar et al., 2006) sowie zur **Akupunktur** (NICE, 2011; Kunz et al., 2007) existiert eine numerisch unzureichende und sehr heterogene Studienlage, was derzeit noch keine Bewertung zulässt, aber auf eine potentiell gegebene Wirksamkeit hinweist. Es werden daher Wirksamkeitsstudien für diese Interventionen empfohlen (siehe 3.8.8).

Bezogen auf **pharmakologische Interventionen** wurden in der *NICE Leitlinie CG115* (2011) insbesondere die Substanzen Acamprosat, Naltrexon sowie Disulfiram hinsichtlich ihrer Wirksamkeit bei alkoholabhängigen PatientInnen (Ausschluss von leichter Abhängigkeitsstörung aufgrund mangelnder Studienzahl) geprüft. Hinsichtlich der Wirksamkeit von **Acamprosat** finden sich 19 placebokontrollierte RCTs mit  $n=4.629$  PatientInnen (stationär und ambulant) mit einer mittleren bis schweren Abhängigkeitserkrankung. Die Ergebnisse stellen sich wie folgt dar: Gefunden wurde ein signifikanter, aber kleiner Effekt von  $RR=0,83$  bezüglich der Aufrechterhaltung der Abstinenz über einen Zeitraum von sechs bis zwölf Monaten nach der Behandlung. Darüber hinaus fanden sich signifikante kleine Effekte hinsichtlich der Rückkehr zum schweren Trinken nach drei ( $RR=0,95$ ), sechs ( $RR=0,81$ ) bzw. zwölf ( $RR=0,96$ ) Monaten. Insgesamt erwies sich Acamprosat insbesondere bei psychiatrisch unauffälligen, funktional konsumierenden PatientInnen mit einer

Abhängigkeit als wirksam. Die Metaanalyse von Jonas et al 2014 berichtete über eine NNT (number needed to treat) hinsichtlich „irgendeiner Rückkehr zum Alkoholkonsum“ von 12 (95% KI=[8|26]; risk difference [RD], -0,09; 95% KI=[-0,14|-0,04]) und 20 (20 (95% KI=[11|500]; RD -0,05; 95% KI=[-0,10|-0,002]) für Naltrexon 50mg/d. In der metaanalytischen Auswertung fand sich kein Unterschied hinsichtlich dieses Outcome-Parameters („return to any drinking“) oder „Schwerem Trinken“ zwischen Naltrexon und Acamprosat. Für Naltrexon Depot, konnte kein Unterschied zu Placebo hinsichtlich „return to any drinking“ oder „schwerem Trinken“ gefunden werden, aber eine Reduktion der schweren Trinktage (weighted mean difference [WMD], -4,6%; 95% KI=[-8,5|-0,56]). Einige Konsummuster wurden unter Nalmefen gebessert (schwere Trinktage pro Monat (WMD, -2,0; 95% KI=[-3,0|-1,0]) oder Getränke pro Trinktag (WMD, -1,02; 95% KI=[-1,77|-0,28]) wie auch unter Topiramaten (% Schwere Trinktage WMD, -9,0%; 95% KI=[-15,3|-2,7]) und Getränke pro Trinktag (WMD, -1,0; 95% KI=[-1,6|-0,48]). Für Naltrexon und Nalmefen betragen die NNH (number needed to harm) mit Abbruch der Studie 48 (95% KI=[30|112]) und 12 (95% KI=[7|50]). Keine Risikoerhöhung wurde für Acamprosat und Topiramaten gefunden. Bzgl. des Acamprosats wird auch die Wirkung über den Kalzium-Haushalt diskutiert und am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit in Mannheim erforscht (Spanagel et al., 2014).

Die Substanz **Naltrexon** wurde in 27 RCTs ( $n=4.296$ ) mit einem Placebo und in vier weiteren RCTs ( $n=957$ ) mit Acamprosat verglichen. Es zeigten sich signifikante, jedoch kleine Effekte bezüglich des Zeitraums bis zum ersten Rückfall ( $SMD=-0,28$ ) sowie der Anzahl schwerer Trinktage ( $SMD=-0,43$ ) zugunsten von Naltrexon. Bezüglich der Kombination von Naltrexon und Acamprosat ließ sich kein signifikanter Effekt gegenüber Naltrexon allein hinsichtlich der Rückkehr zum schweren Trinken nach drei Monaten finden. Bei Betrachtung der Rückfallraten nach sechs Monaten konnte jedoch eine signifikante moderate Überlegenheit der Kombination von Naltrexon mit Acamprosat festgestellt werden ( $RR=0,44$ ).

**Disulfiram** wurde in sieben einfach verblindeten Studien (keine Verblindung des Betreuers) untersucht. In drei placebokontrollierten Studien mit  $n=859$  ließen sich keine Effekte zugunsten Disulfirams finden. Eine Studie ( $n=243$ ), die die Wirksamkeit von Disulfiram gegenüber Acamprosat prüfte, konnte eine leichte Überlegenheit von Disulfiram sowohl bezüglich der Abstinenzdauer ( $SMD=-0,084$ ) als auch der Menge des Konsums feststellen. Ähnliche Ergebnisse wurden in zwei Studien ( $n=343$ ) zum Vergleich von Disulfiram mit Naltrexon gefunden. Eine entsprechende Übersicht ist auch in dem Review von Krampe & Ehrenreich (2010) zu finden. Trotz der nur sehr schwach belegten Evidenz für Disulfiram wünschen sehr schwer abhängige PatientInnen oft selbst eine Verordnung. Allerdings stellte die für den deutschen Bedarf produzierende Firma 2011 die Herstellung ein. Daher kann Disulfiram nur aus dem Ausland bezogen werden. Eine Verschreibung

ist nur als Off-Label-Use möglich, die Kosten werden nicht mehr von den Krankenkassen erstattet. Für die Anwendung von Disulfiram („Antabus“) bei alkoholabhängigen PatientInnen müssen die Off-Label-Use-Kriterien berücksichtigt werden: 1.) nachgewiesene Wirksamkeit, 2.) günstiges Nutzen-Risiko-Profil und 3.) fehlende Alternativen/ Heilversuche.

Ein Off-Label-Use ist dementsprechend nur bei schwerwiegenden Erkrankungen zulässig, wenn es keine Behandlungsalternative gibt. Nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse muss die begründete Aussicht bestehen, dass die Behandlung zu einem Erfolg führt. Darüber hinaus besteht eine besondere Aufklärungsverpflichtung. Die PatientInnen sind auf den Umstand des Off-Label-Use und daraus resultierenden möglichen Haftungskonsequenzen hinzuweisen. Eine gemeinsame Entscheidungsfindung ist notwendig.

Die Wirksamkeit von **Nalmefen** wurde in zwei doppelblindkonzipierten RCT-Studien ( $n=718$  bzw.  $604$ ) belegt (Gual et al., 2013; Mann et al., 2013). So konnten unter Gabe von Nalmefen die Anzahl schwerer Trinktage sowie die pro Trinktag konsumierte Menge im Vergleich zur Placebo-Gruppe reduziert werden. In diesen Studien war eine regelmäßige psychosoziale Beratung obligat, die gemeinsam mit Placebo ebenfalls eine signifikante Besserung über die Zeit brachte, allerdings signifikant weniger stark ausgeprägt als bei Beratung plus Nalmefen. Damit wird erneut bestätigt, worauf in der *NICE Leitlinie CG115* schon zusammenfassend hingewiesen wurde, dass die medikamentöse Behandlung immer im Zusammenhang mit anderen psychologischen bzw. psychosozialen Interventionen zu sehen ist: „However, medication is ideally used as an adjunct to support engagement with psychosocial approaches to alter behaviour and attitudes to alcohol“.

Ergebnisse von nachfolgenden Metaanalysen (Mann et al., 2016; Palpacuer et al., 2018; LoE 1a) konnten belegen, dass Nalmefen (20mg/d) signifikante Wirkungen auf die Reduktion von „schweren Trinktagen“ (vs. Placebo) aufwies, allerdings war die Effektstärke niedrig (Effektstärke  $ES -0,20$ ,  $95\% KI=[-0,30|-0,09]$ ). Ähnliche Wirkungen konnte für die Gesamtmenge Alkohol pro Tag (TAC) gefunden werden ( $ES -0,35$ ,  $95\% KI=[-0,51|-0,20]$ , ebenfalls im niedrigen Bereich). Palpacuer et al 2018 (LoE 1a) berichten über eine  $ES (SMD)$  von  $-0,19$  ( $95\% KI=[-0,29|-0,10]$ ) von Nalmefen bei der TAC, ebenfalls im niedrigen Bereich, während die  $ES$  für Topiramate  $-0,77$  ( $95\% KI=[-1,12|-0,42]$ ) (moderater bis hoher Bereich) gefunden wurde.

Die aktuelle RCT von Miyata et al 2019 (LoE 2b) schloss in ihrer 3-armigen RCT insgesamt  $n=432$  PatientInnen ein, die in Behandlungsarme Nalmefen 20mg ( $n=248$ ) und 10mg ( $n=184$ ) sowie Placebo ( $n=245$ ) randomisiert und über einen Zeitraum von 24 Wochen behandelt wurden. Begleitend wurde ein verhaltenstherapeutisch orientiertes Programm (BRENDA) angeboten. In der Gruppe Nalmefen 20mg beendeten 76,2%, bei Nalmefen 10mg 75,5% und Placebo 89,4% die Therapie nach 24 Wochen regulär. HDD (Heavy drinking days) konnten unter Nalmefen 20mg von  $22,64\pm 6,44$  auf  $10,62\pm 9,43$ , unter 10mg von  $23,49\pm 6,07$  auf  $9,82\pm 9,97$  und Placebo von

22,97±6,44 auf 14,03±10,20 nach 24 Wochen reduziert werden (ES 20mg prä-post: -1,529; 24W vs. Placebo: 0,346; 10mg Prä-Post: -1,705; 24W vs. Placebo: 0,416; Placebo prä-post: -1,059). Der tägliche Alkoholkonsum (TAC) wurde bei 20mg von 93,07±37,45 auf 51,38±33,82, bei 10mg von 95,93±41,10 auf 48,74±33,32 und unter Placebo von 95,08±48,70 auf 59,28±31,50, ebenfalls nach 24 Wochen reduziert werden (ES 20mg prä-post: -1,161; vs. Placebo 24 W.: 0,242, 10mg: -1,246 und 0,327; Placebo 0,865). Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen die Resultate früherer Einzel- und Metaanalysen. Bei nun ausreichender empirischer Fundierung und dem Vorliegen von Metaanalysen und RCTs ausreichender Qualität kann Nalmefen zur Trinkmengenreduktion angeboten werden.

**Baclofen:** In den letzten Jahren wurden insgesamt vier systematische Reviews und Metaanalysen zur Wirksamkeit von Baclofen durchgeführt. Baclofen ist ursprünglich ein Muskelrelaxans, das eine Wirkung über den G-Protein-gebundenen GABA-B Rezeptor ausübt. Die Übersicht von Beaufreire et al. (2019) schloss in ihre Auswertungen insgesamt 13 Studien (Baclofen  $n=652$ ; Placebo  $n=562$ ) ein, von denen 6 Studien einen Unterschied zugunsten von Baclofen berichteten. Die AutorInnen schließen, dass Baclofen möglicherweise bei Personen mit komorbider Lebererkrankung anwendungssicher sein könnte, da es eine geringe Stoffwechselaktivität in der Leber aufweise.

Die Metaanalyse von Bschor et al. (2018) schloss 14 Studien mit insgesamt  $n=1.522$  Studienteilnehmenden ein, von denen  $n=799$  mit Verum und  $n=723$  mit Placebo behandelt und ITT-(Intention to Treat)-Analysen durchgeführt wurden. Insgesamt wurde eine hohe Studienheterogenität festgestellt ( $I^2$  etwa 75%). Baclofen zeigte hinsichtlich Abstinenz einen leichten, aber statistisch nicht signifikanten Vorteil gegenüber Placebo (Standardisierter Mittelwertsunterschied SMD 0.22, 95% KI=[-0,03|0,47]). Eine nachfolgende Analyse von Studien mit niedrigem Bias fand keinen Unterschied (0,10, KI=[-0,20|0,41],  $p=0,51$ ,  $I^2=43,3\%$ ). Die Follow-up Zeiten schwankten zwischen 1 bis 52 Wochen. Die AutorInnen schließen, dass ihre Ergebnisse die Wirksamkeit von Baclofen in der langfristigen Rückfallprophylaxe der Alkoholabhängigkeit in Frage stellen, sowohl bei niedrigen (30mg/d) als auch bei hohen Dosierungen (200-300mg/d).

In dem Cochrane Review von Minozzi et al. (2019) wurden 12 Studien mit  $n=1.125$  Personen eingeschlossen. Die Wirkung von Baclofen (Dosierungen zwischen 10 und 150mg/d) über Studienzeiträume von 4-52 Wochen wurden auf eine Reihe von Outcome-Kriterien untersucht („Return to any drinking“ RR 0,88, n. s.; „Frequency of use by percentage of days abstinent“ MD=0,39 n.s.; „Frequency of use by percentage of heavy drinking days“ MD=0,25 n.s.) untersucht. In ihrer Metaanalyse wurden hingegen Hinweise gefunden, dass Baclofen die Trinkmenge eher erhöht (Getränke pro Trinktag MD=1,55, niedriges Evidenzniveau). Kein Einfluss auf Craving und Angst wurde gefunden. Die AutorInnen schließen, dass keine der primären und sekundären

Outcome-Kriterien einen Hinweis darauf geben, dass Baclofen gegenüber Placebo eine Wirkung zeigt. Allerdings limitiert die Heterogenität der Studien die Aussagekraft über die Wirkung dieses Medikaments oder die Rolle von potentiellen Moderatoren oder Mediatoren. Die Substanz kann daher derzeit sicher nicht als First-Line- Treatment empfohlen werden.

Eine weitere Metaanalyse von Pierce et al. zeigte bei der Auswertung von 13 Studien mit insgesamt 1.502 Teilnehmenden ( $n=789$  Baclofen,  $n=713$  Placebo) etwas andere Ergebnisse. Demnach war Baclofen im Vergleich zur Placebobedingung überlegen in der Zeit bis zum Rückfall ( $SMD=0,42$ , 95%  $KI=[0,18|0,64]$ ) und Rate der abstinenten PatientInnen bei Studienabschluss ( $OR$  1,93; 95%  $KI=[1,17|3,17]$ ). Kein signifikanter Unterschied konnte bei den abstinenten Tagen gefunden werden. Studien mit Low-Dose-Baclofen zeigten im Vergleich zu High-Dose-Baclofen eine bessere Wirkung. Die AutorInnen schließen aus ihren Ergebnissen, dass Baclofen bei der Behandlung von PatientInnen mit Alkoholabhängigkeit, insbesondere bei schwer Konsumierenden möglicherweise wirksam ist. Niedrige Dosierungen von Baclofen zeigten im Vergleich eine bessere Wirksamkeit und Verträglichkeit.

Im gleichen Jahr wie die Metaanalyse von Pierce et al., wurde von Rose & Jones (2018) eine weitere diesbezügliche Studie publiziert. Eingeschlossen und metaanalytisch ausgewertet wurden 12 RCTs mit insgesamt  $n=1.125$  Teilnehmenden ( $n=582$  Baclofen vs.  $n=543$  Placebo). Baclofen zeigte demnach höhere Abstinenzraten bei ITT Analysen ( $OR$  2,67; 95%  $KI=[1,03|6,93]$ , bei eher hoher Studienheterogenität von  $I^2=76\%$ ). Kein anderer statistisch signifikanter Unterschied konnte zwischen den Studien hinsichtlich anderer Outcome-Kriterien gefunden werden. Insgesamt war die Heterogenität der Studien und Effektstärken sehr groß.

Zwei weitere Metaanalysen beschäftigten sich mit dem Einsatz von Antiepileptika bei der Rückfallprophylaxe der Alkoholabhängigkeit. Der Cochrane Review von Pani et al. (2014) schloss insgesamt 25 Studien mit  $n=2.641$  Teilnehmenden ein. Die am häufigsten untersuchte Substanz war Topiramate. Andere Medikamente waren Gabapentin, Valproat, Levetiracetam, Oxcarbazepin, Zonisamid, Carbamazepin und Tiagabin. In den Vergleichsgruppen wurde neben Placebo in fünf Studien Naltrexon eingesetzt. In den Outcome-Kriterien für Studienabbrecher und „kontinuierliche Abstinenz“ zeigte sich kein Unterschied ( $RR$  1,21, 95%  $KI=[0,97|1,52]$ ). Reduzierte Trinkmenge pro Trinktag ( $MD=-1,49$ , 95%  $KI=[-2,32|-0,65]$ ) und schweres Trinken ( $SMD=-0,35$ , 95%  $KI=[-0,51|-0,19]$ ) weisen auf die Wirksamkeit von Antikonvulsiva hin. Gegenüber Naltrexon konnte kein Unterschied für Abbrüche, „schwere Rückfälle“, und „kontinuierliche Abstinenz“ gefunden werden. Antikonvulsiva zeigten sich generell mit weniger schweren Trinktagen ( $MD=-5,21$ , 95%  $KI=[-8,58|-1,83]$ ) und mehr Tagen bis zum „schweren Rückfall“ ( $MD=11,88$ , 95%  $KI=[3,29|20,46]$ ) assoziiert. Die AutorInnen folgern aus ihren Ergebnissen, dass die derzeitige

Evidenz für den klinischen Einsatz von Antikonvulsiva zur Rückfallprophylaxe der Alkoholabhängigkeit noch unzureichend ist. Insgesamt sind die Ergebnisse sehr heterogen und die Qualität der Studien insgesamt eher niedrig. Kliniken müssen beim Einsatz der Medikamente den jeweiligen Nutzen gegenüber dem Risiko und dem Einsatz von anderen (zugelassenen) Medikamenten abwägen.

Die aktuelle Metaanalyse von Kranzler et al. (2019) untersuchte metaanalytisch 7 Studien mit insgesamt 751 Studienteilnehmenden (Gabapentin zwischen 600 und 3600mg/d,  $n=400$ ; Placebo  $n=351$ ). Nach Einschätzung der AutorInnen war die Studienqualität insgesamt gut, es wurden 6 Outcome-Kriterien bewertet. Hinsichtlich dieser Kriterien schnitt Gabapentin zwar günstig ab, allerdings wurde nur die Rate der schweren Trinktage statistisch mit einer moderaten Effektstärke signifikant (Hedge's  $g=-0,64$ ; 95%  $KI=[-0,06|-1,22]$ ). Zusammenfassend kann nach Ansicht der AutorInnen Gabapentin als besser wirksam als Placebo bei der Rückfallprophylaxe der Alkoholabhängigkeit angesehen werden, insbesondere bei der Reduktion der schweren Trinktage. Für eine abschließende Beurteilung ist aber für diese Substanz, wie auch andere Pharmaka, eine Reihe weiterer Studien indiziert.

Die Wirksamkeit **pharmakologischer Interventionen** ist neben den bereits genannten Quellen auch ausführlich in der amerikanischen Leitlinie zur Pharmakotherapie (DHHS, 2009) sowie in der Leitlinie der APA (2006) beschrieben. Weitere Belege für die Wirksamkeit einzelner Medikamente für die Rückfallprophylaxe finden sich in den Cochrane Reviews „Acamprosate for alcohol dependence“ (Rösner et al., 2011) und „Opioid antagonists for alcohol dependence“ (Rösner et al., 2010), in Quellen aus der systematischen Literaturrecherche „Efficacy of quetiapine fumarate XR“ (Litten et al., 2012), „Efficacy of disulfiram“ (Jørgensen et al., 2011), „Study of sertraline with naltrexone“ (Farren et al. 2009)], die COMBINE-Studie (Anton et al., 2006) sowie aus den weiteren Übersichtsarbeiten „Meta-analysis of naltrexone and acamprosate“ (Maisel et al., 2012)], „Acamprosate supports abstinence, Naltrexone prevents excessive drinking“ (Rösner et al., 2008), „Opioid Antagonists“ (Soyka & Rösner, 2008), „Guidelines for biological treatment“ (Soyka et al., 2008). Für Acamprosat und Naltrexon wird eine Wirksamkeit nach höchstem Evidenzlevel (1a) beschrieben, für Disulfiram etwas moderater (1b), für Nalmefen sind die Studienergebnisse noch neu und die Recherche war unsystematisch, daher werden sie als KKP geführt.

Keine Empfehlung kann bisher aufgrund der widersprüchlichen Ergebnisse für Baclofen abgegeben werden. Für Gabapentinoide und andere Antiepileptika, wie Topiramaten, ist die Studienlage ebenfalls noch sehr gering, so dass ebenfalls keine Empfehlung gegeben werden kann. Im Rahmen der PREDICT-Studie erfolgte eine Untersuchung von Berner et al. (2014). 109 alkoholabhängige Personen einer randomisiert zugewiesenen Anticraving-Behandlungsgruppe und einer Placebo-Gruppe, die einen schweren Alkoholrückfall aufwiesen, wurden zufällig einer

Weiterbehandlungsgruppe mit medizinischer Behandlung plus kognitiv-verhaltenstherapeutischer Gruppe oder einer Kontrollgruppe ohne psychotherapeutische Intervention zugewiesen. ITT- und Beender-Analysen fanden keinen Unterschied bzgl. der Anzahl der Tage bis zum ersten schweren Rückfall. Die AutorInnen empfehlen aber, frühzeitig PatientInnen in einem Anticraving-Medikationsprogramm zu identifizieren, die von einer psychotherapeutischen Intervention profitieren können.

**Künstlerische Therapien** (Kunst-, Musik-, Tanz- und Bewegungs-, Theater-, Dramatherapie) sind handlungsorientierte und erfahrungsgerichtete Therapieformen und richten sich auf die Behandlung von Menschen mit psychosozialen Problemen und/ oder psychiatrischen Störungen (FVB, 2019). Ihre Verfahren basieren auf einer theoriegeleiteten und wissenschaftlichen Verwendung von Mitteln und Medien der Künste innerhalb der therapeutischen Beziehung und der Interaktion zwischen PatientIn, TherapeutIn und dem schöpferisch-künstlerischen Prozess (BAGKT, 2019; DGPPN, 2018). Ziel der Künstlerischen Therapien ist die Wiedererlangung, Erhaltung und Förderung physischer, psychischer und psychosozialer Gesundheit. Sie haben Einfluss und behandeln Probleme auf sozialer, emotionaler, kognitiver und physischer Ebene (BAGKT, 2019).

Der Einsatz von künstlerischen Disziplinen spielt seit dem Beginn des 21. Jahrhunderts eine immer größere Rolle im Bereich Prävention, bei der Förderung von Gesundheit und in Bezug auf den Umgang mit und die Behandlung von Krankheiten (Fancourt & Finn, 2019). Die im Jahr 2019 publizierte Studie der WHO (Fancourt & Finn, 2019) evaluiert 3.000 Paper zu der Rolle der Künste bei der Gesundheitsförderung und des allgemeinen Wohlbefindens. Die AutorInnen empfehlen die Künste zu nutzen um Gesundheit und Wohlbefinden zu fördern und die bestehenden Möglichkeiten einzusetzen um Gesundheit zu unterstützen. Künstlerische Therapien finden ihren Einsatz laut der Studie in den verschiedensten Bereichen des Gesundheitswesens. Die von Aletraris et al. (2014) durchgeführte Studie unter 299 Behandlungszentren zur Behandlung von SuchtpatientInnen in den Vereinigten Staaten evaluiert den Einsatz von Kunst- und Musiktherapie. 36,8% der Zentren setzten Kunsttherapie und 14,7% Musiktherapie ein. Eine Berufsgruppenanalyse von Oster (2014) in Deutschland, befragte 2.303 künstlerischtätige TherapeutInnen (u.a. KunsttherapeutInnen/ GestaltungstherapeutInnen, MusiktherapeutInnen, TanztherapeutInnen und TheatertherapeutInnen/ DramatherapeutInnen) zu ihren Arbeitsfeldern. Von den befragten TherapeutInnen arbeiten 34 (2%) TherapeutInnen im Bereich Sucht (Reha-Klinik, Psychiatrische Klinik, Einrichtungen für Menschen mit einer substanzbezogenen Störung).

Zur Zeit gibt es noch wenig empirischen Beweis für die Effektivität von Künstlerischen Therapien bei Menschen mit alkoholbezogenen Störungen (Akwa, 2017a; 2017b). Das hat einerseits mit der



niedrigen Anzahl quantitativer Studien zu tun andererseits mit der Diversität der untersuchten Interventionen (Mays et al., 2008; Hohmann et al., 2008).

Künstlerische Therapien werden in verschiedenen Leitlinien empfohlen oder zumindest genannt (Oster et al., 2014). So werden sie in der *S3-Leitlinie zu unipolarer Depression* als ergänzende psychosoziale Maßnahmen (AWMF, 2015), in der *S3-Leitlinie Essstörungen* als Therapieangebote mit non-verbalem Zugang (AWMF, 2018), in der *S3 Leitlinie für PTBS* aufgrund der positiven klinischen Erfahrung im stationären Setting auch hinsichtlich der Wirkung auf komorbide Störungen (AWMF, 2019), als psychoonkologische Intervention in der *S3-Leitlinie Psychoonkologie* (Leitlinienprogramm Onkologie, 2014), als psychosoziale Intervention in der *S3-Leitlinie Demenzen* (AWMF, 2016) und in der *S3-Leitlinie Psychosoziale Therapien für Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen* (AWMF, 2018) erwähnt.

In der niederländischen Leitlinie der Akwa GGZ (2017a) für problematischen Alkoholkonsum und Alkoholabhängigkeit sind die künstlerischen Therapien, worunter die **Musiktherapie** fällt, trotz wenig Beweis auf Effektivität der Interventionen, als zusätzliche Behandlungsmöglichkeit genannt. Bewegung und Musiktherapie können laut Akwa GGZ (2017a) im klinischen Setting die Motivation für Veränderung unterstützen, haben möglicherweise Einfluss auf sekundäre Symptome und könnten positiv zur Genesung beitragen. Darüber hinaus ist wenig bekannt über schädliche Nebenwirkungen von künstlerischen Therapien (Akwa GGZ, 2017b).

Signifikante Ergebnisse zeigten sich in vier von Silverman (2011, 2012, 2015, 2019) durchgeführten randomisierten Studien. Im Vergleich zur verbalen Therapie ( $n=43$ ) zeigte Musiktherapie signifikant höhere Mittelwerte bei Kontemplation in der Interventionsgruppe A ( $n=41$ ) ( $p<0,001$ ) und in der Interventionsgruppe C ( $n=56$ ) ( $p<0,007$ ) (Silverman, 2011). Ebenfalls signifikant höhere Mittelwerte im Vergleich zur Warteliste/ Kontrollkondition ( $n=53$ ) zeigten die Testpersonen ( $n=51$ ) in der rezeptiven Musiktherapie (Silverman, 2015) in Bezug auf Problemerkennung ( $F=5,49$   $p=0,021$ ,  $\eta^2=0,053$ ,  $M=-2,86$ ), Hilfewunsch ( $F=4,51$   $p=0,036$ ,  $\eta^2=0,044$ ,  $M=-1,82$ ) und Behandlungsbereitschaft ( $F=9,72$ ,  $p=0,002$ ,  $\eta^2=0,089$ ,  $M=-2,70$ ).

In der Studie von Silverman 2012 zeigten sich bei der mit „Songwriting“ behandelten Testgruppe ( $n=48$ ) signifikante Ergebnisse bei den Items Motivation ( $M=1,79$ ,  $p=0,013$ ) und Behandlungsbereitschaft ( $M=3,96$ ,  $p=0,001$ ) im Vergleich zur Warteliste ( $n=51$ ). Bei einer weiteren Studie von Silverman (2019) in der das Songwriting untersucht wurde, ist ein signifikanter Intergruppenunterschied beim Item Stolz ( $p<0,012$ ) zu sehen, bei dem die Interventionsgruppe ( $n=58$ ) höhere Werte als die Kontrollgruppe ( $n=60$ ) aufweist. Die Effektgröße ist klein (partial  $\eta^2=0,053$ ).

Obwohl nicht signifikant, zeigen mehrere randomisierte Studien Ergebnisse, die den Einsatz musiktherapeutischer Interventionen für Menschen mit einer alkoholbezogenen Störung

empfehlen, da sie die Therapieteilnahme steigern können und somit ein Indikator für Behandlungsmotivation, Behandlungsbereitschaft und Behandlungsengagement sein können (Silverman, 2016a, S. 1746). In der Studie von Silverman (2011) mit 141 ProbandInnen sind in den Interventionsgruppen ( $n=91$ ) leicht niedrigere Werte in Bezug auf Craving (Condition A:  $M=5,63$ , Condition C:  $M=5,20$ ) im Vergleich zur Kontrollkondition B ( $M=7,19$ ) zu erkennen, ebenso wie leicht höhere Werte in Bezug auf Motivation, Genuss und „Helpfulness“. Weniger Entzugserscheinungen ( $F(1,141)=3,75$ ,  $p=0,055$ , partial  $\eta^2=0,026$ , Mean difference=-9,74, 95%-KI=[-19,69|0,21]) und weniger Suchtdruck ( $F(1,136)=3,00$ ,  $p=0,085$ , partial  $\eta^2=0,022$ ,  $MD=-0,093$ , 95% KI=[-1,99-0,13]) zeigte die Studie von Silverman (2016b) unter 144 ProbandInnen nach der „Lyric Analysis“ ( $n=60$ ) im Vergleich zur Kontrollkondition (Warteliste) ( $n=84$ ).

Ebenfalls eine erhöhte Motivation (4,0 out of 5,  $SD=1,20$ ) und das Gefühl, die Musiktherapie als angenehm erfahren zu haben (4,25 out of 5,  $SD=0,74$ ) konnte bei den untersuchten Personen mit einer Abhängigkeitserkrankung festgestellt werden (Dingle et al., 2009), was in dieser Studie vor allem für jüngere abhängigkeiterkrankte Menschen als wichtig beschrieben wurde. Eine positive Erfahrung kommentierten die Teilnehmenden ( $n=64$ ) an der Musiktherapie (lyric analysis) im Vergleich zur verbalen Therapie in der Kontrollgruppe ( $n=54$ ) bei Silverman (2010). Niedrigere Werte in Bezug auf Entzugserscheinungen in der gleichen Studie bei der Musiktherapie ( $p<0,87$ ) und leicht höhere Werte beim Item „Locus of Control“ ( $M=9,75$ ,  $SD=4,86$ ) bei der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe ( $M=8,38$ ,  $SD=4,69$ ). Erhöhte Mittelwerte bei der Selbsteffektivität der Drogenvermeidung (drug avoidance self efficacy:  $M=73,04$ ,  $SD=19,36$ ) und gesteigerte Behandlungsmotivation (eagerness for treatment:  $M=5,82$   $SD=1,57$ ) dokumentiert Silverman (2014) in der randomisierten Studie unter 131 ProbandInnen.

Musiktherapie kann in receptiver (u.a. Lyric analysis, Rockumentary, recreational MT, live educational MT) oder aktiver Form (u.a. Songwriting) innerhalb der Postakutbehandlung angeboten werden.

### 3.8.5.2.5 Ergebnismaße

Die *NICE Leitlinie CG115* (2011) nennt als relevante Ergebnismaße **Abstinenz und Konsumreduktion** und empfiehlt zur Prozess- und Ergebnisevaluation Katamnesezeiträume von einem Monat bis fünf Jahre. In einer Sekundäranalyse zum Projekt MATCH wird als sinnvoller Kontrollzeitraum ein Jahr genannt (Gamble et al., 2010)]. Die amerikanische Leitlinie zur Pharmakotherapie (DHHS, 2009) bezieht sich auf die standardisierten Outcome-Maße „time to relapse“, „time to first drink“, „drinks per drinking day“, „cumulative abstinence duration“ sowie die Messung des Craving mit geeigneten Instrumenten. Weitere Quellen aus der systematischen Literaturrecherche nennen ebenfalls diese Ergebnismaße: Trinktage, Komorbidität (Depression, Schlafstörung) (Litten et al., 2012), Tage bis zum Rückfall, Konsummenge, Zahl der Trinktage (Jørgensen et al., 2011), Anteil der abstinenten

Tage, Anteil der schweren Trinktage, Drinks pro Trinktag (Capone et al., 2011), Zeit bis zum ersten Rückfall, längste Dauer durchgängiger Abstinenz (MDCA=maximum duration of continuous abstinence) (Neto et al., 2008), Zeit bis zum ersten (schweren) Trinktag (O'Malley et al., 2007), Trinktage und Rückfall (Reid et al., 2005). Schwere Trinktage werden für Frauen mit vier Drinks, für Männer mit fünf Drinks definiert, wobei international unterschiedliche absolute Alkoholmengen darunter verstanden werden. In Deutschland geht man überwiegend von 12g Reinalkohol für einen Drink aus. Nach den Katamnese-Standards der Deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie (DGSS) (DGSS, 2001) definiert sich ein Drink (vgl. Liste üblicher Gläser für Alkoholgetränke) mit 0,3l Bier bzw. 0,2l Wein oder Sekt.

In Deutschland wird im Zusammenhang mit der medizinischen Rehabilitation bei Abhängigkeitserkrankungen vor allem die längerfristige Abstinenz nach den Standards des Deutschen Kerndatensatzes (KDS) im Rahmen von Katamneseerhebungen analysiert (Missel & Weissinger, 2011)]. Die dabei ermittelte **katamnestische Erfolgsquote** umfasst den Anteil der PatientInnen, die ein Jahr nach Ende der Behandlung durchgängig abstinent oder abstinent nach Rückfall sind. Andere sinnvolle Zeiträume für ein Follow-up sind sechs Monate, zwei Jahre, fünf Jahre oder zehn Jahre (Müller-Fahrnow et al., 2002). Zur Berechnung der Abstinenzquoten werden die Berechnungsformen 1 und 4 nach den Standards der DGSS (DGSS, 2001) verwendet. Nach Berechnungsform 1 werden alle erreichten PatientInnen, die planmäßig aus der stationären Behandlung entlassen wurden, einbezogen. Bezugsbasis für die konservativste Berechnungsform 4 sind alle entlassenen PatientInnen, wobei Personen, für die keine oder widersprüchliche Katamneseinformationen vorlagen, hierbei als rückfällig gewertet wurden (ITT-Kriterien sind erfüllt). Die katamnestische Erfolgsquote setzt sich aus den „abstinent“ und „abstinent nach Rückfall“ lebenden PatientInnen zusammen. Abstinenz setzt Suchtmittelfreiheit (Alkohol, Drogen und nicht ärztlich verordnete psychotrope Medikamente) während des gesamten Katamnesezeitraums voraus. Abstinent nach Rückfall ist ein Patient/ eine Patientin, der/ die zum Katamnese-Zeitpunkt bereits wieder mindestens 30 Tage (Abstinenzkriterium neu) bzw. drei Monate (Abstinenzkriterium alt) abstinent lebt. Die Berechnung der katamnestischen Erfolgsquoten folgt neben den Vorgaben der DGSS ([www.dg-sucht.de](http://www.dg-sucht.de)) auch den Dokumentations- und Katamnese-Standards der Deutschen Hauptstelle für Suchtfragen ([www.dhs.de](http://www.dhs.de)).

Das wesentliche Behandlungsziel der medizinischen Rehabilitation ist aus Sicht des Leistungsträgers Deutsche Rentenversicherung vor allem die **gesellschaftliche und berufliche Teilhabe**, die in engem Zusammenhang mit der Abstinenz steht. Die Leitlinie der DRV zur sozialmedizinischen Beurteilung (DRV, 2018) beschreibt anhand des bio-psycho-sozialen Krankheitsmodells und der Internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit die unterschiedlichen Aspekte von Teilhabe als ein wesentliches Ziel der medizinischen Rehabilitation. Daher bemisst sich die

Wirksamkeit der Sucht-Rehabilitation u.a. auch nach dem **sozialmedizinischen Verlauf** der Rehabilitanden im Hinblick auf die Beitragszahlung bzw. den Verbleib im Erwerbsleben zwei Jahre nach Abschluss der Behandlung. Die Analysen von Beckmann & Naumann (2012) weisen eine Erfolgsquote hinsichtlich der Beitragszahlungen von 90% aus.

Von volkswirtschaftlichem Interesse ist außerdem die Entwicklung von **Arbeitsunfähigkeit und Krankenhausbehandlungen** nach einer Suchtbehandlung. In der Studie von Klein et al. (1997) konnte gezeigt werden, dass die Wirksamkeit der stationären Rehabilitationsbehandlung auch im langfristigen Vergleich (zwei Jahre prä und bis zu fünf Jahre post) bei AU- und Krankenhaustagen/-fällen zu Verbesserungen im Bereich allgemeiner und suchtbedingter Erkrankungen von bis zu 80% führt. Von zunehmendem Interesse sind vor allem auch volkswirtschaftliche Analysen zum ‚Social return on investment‘, bei denen die Kosten-Nutzen-Relation der monetären Behandlungsaufwendungen zu krankheitsbedingten Gesamtkosten ermittelt wird (Müller-Farnow et al., 2002)].

Darüber hinaus sind auch „weiche Faktoren“ wie die **Lebenszufriedenheit** der PatientInnen nach der Behandlung von Bedeutung (Stewart et al., 2006) und werden u.a. im Rahmen von Katamnesestudien miterfasst (Missel & Weissinger, 2001). Ähnliche Kennzahlen finden sich auch im Rahmen der COMBINE-Studie (LoCastro et al., 2009): Arbeitstage und Tage für Gesundheitsvorsorge in einem definierten Zeitraum.

### **3.8.5.3 Andere Formen der Postakutbehandlung**

In den vergangenen Jahrzehnten wurde in Deutschland ein differenziertes Beratungs- und Behandlungssystem für suchtkranke Menschen entwickelt. Zielsetzung sollte es sein, die verschiedenen Beratungs-, Behandlungs- und Interventionsangebote indikationsbezogen, bedarfsgerecht, patientInnenorientiert und mit einer hohen Qualität zu erbringen. Neben der Akutbehandlung von PatientInnen mit substanzbezogenen Störungen in psychiatrischen und allgemeinen Krankenhäusern existieren zahlreiche Formen der Postakutbehandlung. Zur medizinischen Rehabilitation und zur medikamentösen Behandlung wurden vorstehend aufgrund der vorhandenen Literatur zahlreiche Behandlungsempfehlungen formuliert. In Kostenträgerschaft der gesetzlichen Krankenversicherung findet Postakutbehandlung auch in der **vertragsärztlichen und vertragspsychotherapeutischen Versorgung** sowie in **psychiatrischen Krankenhäusern und psychiatrischen Institutsambulanzen** statt, allerdings nicht flächendeckend mit einem suchtbetragenen Behandlungsschwerpunkt.

Zu weiteren postakuten Interventionsformen existiert bisher weder ausführliche Literatur noch eine entsprechende Evidenz für die Wirksamkeit:

- In Kostenträgerschaft von Kommunen und Ländern sind als weitere Formen der Postakutbehandlung auch verschiedene **Beratungsangebote** zu nennen: Suchtberatungsstellen,

Psychosoziale Beratungsstellen, Beratung in Schulen und Erziehungsberatungsstellen sowie bei Jugendämtern und Justizbehörden.

- **Niedrigschwellige Einrichtungen** umfassen Angebote der Überlebenshilfe einschließlich medizinischer Versorgung in Kostenträgerschaft von Kommune und Land.
- Die **soziale Rehabilitation im Rahmen der Eingliederungshilfe** umfasst Sozialtherapie, Betreutes Wohnen, Bildungsangebote zum Nachholen von Schulabschlüssen, Angebote im Rahmen von Beschäftigung, Qualifizierung, Ausbildung und Arbeit sowie Selbsthilfe. Träger sind überörtliche Träger der Sozialhilfe und die Agentur für Arbeit.
- Insbesondere für **Menschen mit chronischer Mehrfachschädigung und Alkoholabhängigkeit (CMA)** sind Übergangseinrichtungen (soziotherapeutische Einrichtungen) mit therapeutischen Elementen in Kostenträgerschaft der überörtlichen Träger der Sozialhilfe indiziert.
- Ein wichtiges Versorgungssegment ist auch die **Förderung der Teilhabe am Arbeitsleben** für arbeitslose Menschen mit Alkoholerkrankung u.a. durch Grundsicherungsstellen, Jobcenter und die Agentur für Arbeit. Bei entsprechender Antragsstellung kommen auch **berufliche Rehabilitationsmaßnahmen** für Alkoholabhängige in Frage.

Weitere Ausführungen zur Struktur des Versorgungssystems insgesamt sowie auch zu den Angeboten der Suchtselbsthilfe sind in Kapitel 4 zu finden.

### 3.8.6 Von der Evidenz zu den Empfehlungen

**Zur Klinischen Fragestellung 1** (Welche Wirksamkeit (positive, fehlende, unerwünschte) weisen postakute Interventionsformen im kontrollierten Vergleich bei der Behandlung des Alkoholabhängigkeitssyndroms auf?) existieren zahlreiche Quellen und Belege, die eine grundsätzliche Empfehlung unterstützen, im Anschluss an die Entzugsphase PatientInnen nahtlos eine weiterführende Behandlung anzubieten. Dabei ist zunächst jede mögliche Form der weiterführenden Behandlung gemeint, wobei für die einzelnen psychologischen und pharmakologischen Interventionen Wirksamkeitsnachweise mit unterschiedlicher Evidenz vorliegen. Die medizinische Rehabilitation (psychosoziale bzw. psychotherapeutische Behandlung) stellt dabei eine wesentliche Option dar, für die aufgrund ihrer Komplexität aber nur Wirksamkeitsnachweise auf mittlerem Evidenz-Niveau vorliegen. Insgesamt ist eine starke Empfehlung gerechtfertigt, um die ethische Verpflichtung zu unterstreichen, PatientInnen mit einer Alkoholabhängigkeit eine weiterführende Behandlung mit dem Therapieziel Abstinenz anzubieten, die aber aufgrund der heterogenen Studienlage als KKP formuliert wird. Da die Wirksamkeit (wie in zahlreichen Quellen ausgeführt) in Bezug auf die primären und sekundären **Therapieziele** zu sehen ist, wird ergänzend eine starke Empfehlung (A) für eine entsprechende Priorisierung von Abstinenz

und Konsumreduktion ausgesprochen.

**Die klinische Fragestellung 2** (Von welchen der folgenden Bedingungen ist die Wirksamkeit abhängig?) wird anhand verschiedener Einzelaspekte bearbeitet:

- Im Hinblick auf die Unterscheidung von PatientInnengruppen (2a) liegen für die einzelnen zu untersuchenden Aspekte Belege vor, die entsprechende Empfehlungen als KKP begründen. Eine durchgängig hohe Evidenz, die starke oder schwache Empfehlungen rechtfertigen würde, ist nicht zu finden. Die Empfehlung zur Mitbehandlung **psychischer Komorbidität** wird trotz der heterogenen Evidenz mit nur tendenziellen Aussagen zum Vorrang paralleler (integrierter) gegenüber zeitversetzter Mitbehandlung und mit Bezug auf die Empfehlungen im Kapitel 3.6 mit dem hohen Niveau ‚soll‘ als KKP ausgesprochen und bezieht sich auch auf den unterstützenden Hintergrund im Hinblick auf das Suchtmittel (Abstinenz oder Konsumreduktion). Die Empfehlung zum Aspekt **Alter** orientiert sich an den Empfehlungen im Kapitel 3.7.3 und wird aufgrund der deutlichen Hinweise auf die steigende Erfolgsquote mit zunehmendem Alter ebenfalls mit „soll“ als KKP formuliert. Für jüngere PatientInnen (unter 18 Jahren) liegen derzeit noch keine ausreichenden Nachweise auf Wirksamkeit vor. Beide Empfehlungen (Komorbidität und Alter) beziehen sich hier explizit nur auf die Postakut- bzw. medizinische Rehabilitationsbehandlung. Die Belege zur Bedeutung der **Erwerbstätigkeit** basieren auf nationalen Quellen und es wird eine Empfehlung mit dem Niveau „sollte“ als KKP formuliert, um auf die besondere Bedeutung dieses Aspektes für den Behandlungserfolg hinzuweisen. Die neu hinzugefügte Empfehlung zur Verbesserung des Aktivitätsniveaus kann als KKP formuliert werden.

Zum **Migrationshintergrund** existieren vereinzelte Hinweise darauf, dass die Berücksichtigung dieses Aspektes in der Behandlungsplanung von Bedeutung für die Wirksamkeit der Behandlung ist, daher wird eine starke Empfehlung auf dem Niveau „soll“ als KKP ausgesprochen. Für die Aspekte Geschlecht, Familie und Partnerschaft gibt es hingegen keine hinreichenden Belege, um Empfehlungen zu formulieren, für spezifische Aspekte bei der Behandlung von Frauen wird auf das Kapitel 3.7.2 verwiesen.

- Im Hinblick auf das Setting (2b) lässt sich eine bessere oder schlechtere Wirksamkeit von **ambulanten, ganztägig ambulanten bzw. teilstationären oder stationären Behandlungsformen** nicht nachweisen, da auch die Eingangsbedingungen (PatientInnenmerkmale, Schweregrade) unterschiedlich sind. Daher ist von einer grundsätzlichen Wirksamkeit auszugehen und es kommt darauf an, im Rahmen einer differenzierten Indikationsstellung das richtige Setting für die richtigen PatientInnen zu finden. Auf der Grundlage der entsprechenden nationalen Quellen wird eine Empfehlung als KKP mit „sollte“ formuliert. Es existieren zwar keine konkreten Belege für die bessere Wirksamkeit einer **weiterführenden Behandlung** nach medizinischer Rehabilitation (bspw. Nachsorge oder ambulante Psychotherapie im Anschluss an die Rehabilitation) in der deutschen

Versorgungslandschaft, allerdings ist ein allgemeiner Wirksamkeitshinweis zur **Vernetzung von verschiedenen Leistungsanbietern** zu finden. Daher erfolgt eine KKP-Empfehlung auf dem Niveau „soll“, entsprechende Maßnahmen zur Stabilisierung von Abstinenz und Teilhabe und über mindestens ein Jahr anzubieten, da in diesem Zeitraum das Rückfallrisiko am höchsten ist.

- Im Hinblick auf die **Behandlungsdauer** (2c) kann aufgrund der sich im Zeitverlauf veränderten Vorgaben der Leistungsträger (Regelbehandlungsdauer) keine Aussage über eine Unter- oder Obergrenze wirksamer Behandlungen gemacht werden. Die vorhandenen Quellen weisen deutlich auf einen positiven Zusammenhang zwischen Behandlungsdauer und Behandlungserfolg hin. Zudem spielt neben der Dauer auch die Intensität der Behandlung (bspw. Zahl der Einzelleistungen pro Woche) eine Rolle. Es wird daher als KKP mit dem Niveau ‚sollte‘ empfohlen, dass sich sowohl Behandlungsdauer als auch **Behandlungsintensität** am Schweregrad der Erkrankung orientieren.
- Im Hinblick auf **Interventionskomponenten** (2d) liegen Belege mit hohem Evidenzgrad (LoE 1a bzw. 1b) für folgende **psychotherapeutische Interventionsformen** vor: Motivationale Interventionen, kognitive Verhaltenstherapie, Verhaltenstherapie, Angehörigenarbeit und Paartherapie. Entsprechend werden starke Empfehlungen (A) formuliert. Für psychodynamische Kurzzeittherapie wird die Empfehlung aufgrund der beschriebenen moderaten Effekte trotz LoE 1b etwas abgeschwächt (0). Für Kontingenzmanagement wird aufgrund von Implementierungsproblemen in der Praxis und mit Bezug zum LoE 2b eine mittlere Empfehlung (B) ausgesprochen, für angeleitete PatientInnengruppen erfolgt eine ebensolche Empfehlung (B) aufgrund der Belege mit Evidenzgrad 2b. Aktuellere Ergebnisse zum neurokognitiven Training im Rahmen einer unsystematischen Literaturrecherche führen zum Empfehlungsgrad B für die Methodengruppe der Cognitive Bias Modification mit der Formulierung „soll“, obwohl weitere Überprüfungen empfohlen werden. Ergänzend zu den Empfehlungen im Hinblick auf einzelne Interventionskomponenten wird auch die Kombination der genannten und ggf. mit weiteren Maßnahmen als **Komplexbehandlung und in multiprofessionellen Teams** als KKP empfohlen, was sich sowohl auf die Rehabilitationsbehandlung wie auch auf die Postakutbehandlung insgesamt bezieht. Im Bereich der **Pharmakotherapie** liegen Belege mit hohem Evidenzgrad (LoE 1a bzw. 1b) vor, die sich auf die Kombination mit psychologischen bzw. psychosozialen Interventionen beziehen: Bei entsprechender Indikationsstellung, unter Berücksichtigung der möglichen Risiken und nach Aufklärung über die Risiken sollte im Einzelfall zusätzlich zur psychosozialen Beratung die pharmakotherapeutische Behandlung mit Acamprosat bzw. Naltrexon angeboten werden, die abgeschwächte Empfehlung auf dem Niveau B erfolgt aufgrund der genannten einschränkenden Bedingungen. Für Disulfiram wird aufgrund der aktuell fehlenden Zulassung für Deutschland nur eine „kann“-Empfehlung formuliert (0). Da für Nalmefen inzwischen weitere Studienergebnisse vorliegen, die in einer Handrecherche ermittelt wurden, wird eine ‚kann‘-Empfehlung mit dem LoE

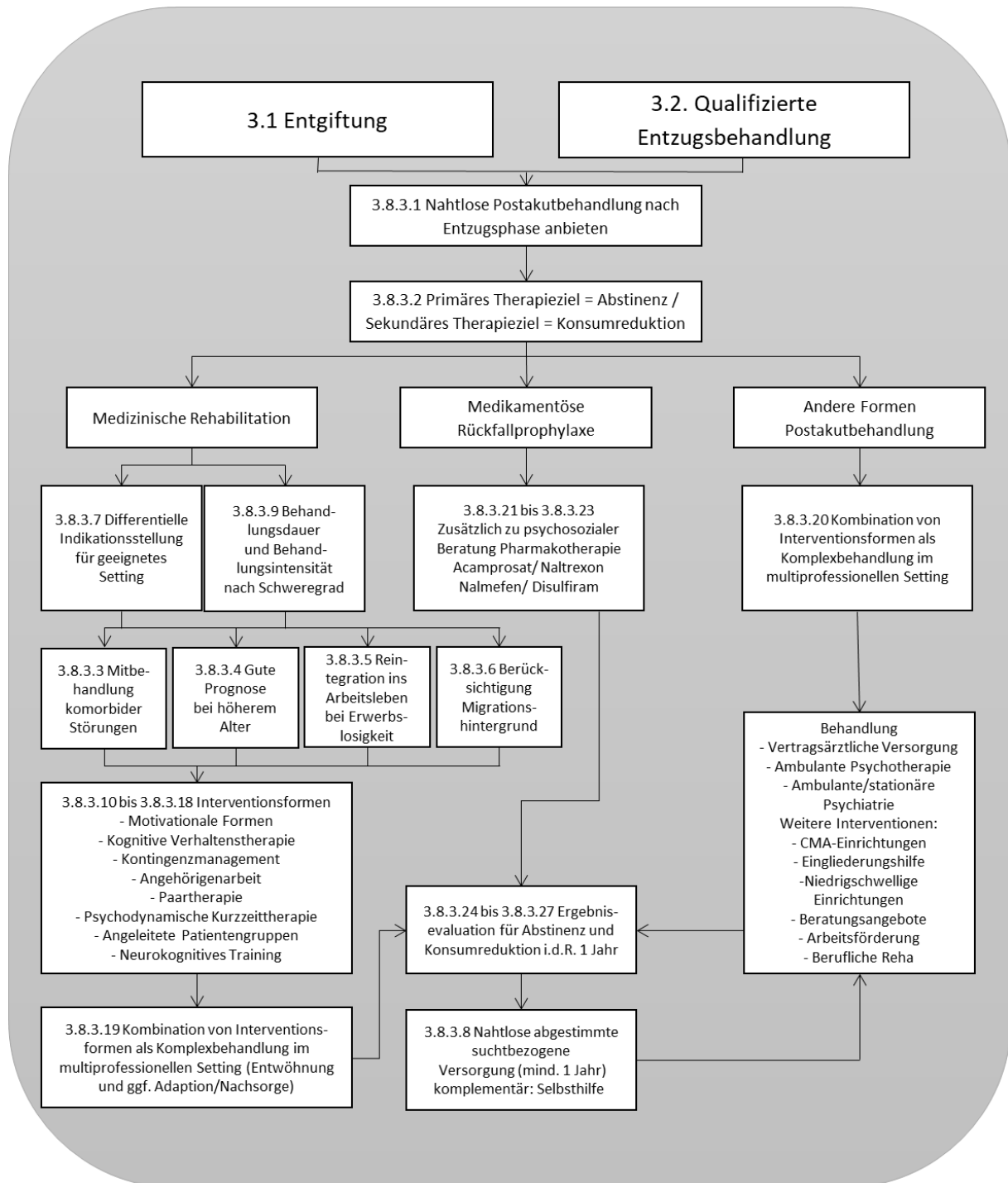
2 ausgesprochen.

**Zur klinischen Fragestellung 3** (Welche Ergebnismaße (z.B. Abstinenz, Konsumreduktion, Rückfallraten, Mortalität, berufliche (Re-)Integration, Lebenszufriedenheit) sollen berücksichtigt werden?) lässt sich eine Vielzahl von Kennzahlen identifizieren. Die Empfehlungen werden als KKP formuliert, da sich zwar Hinweise auf verschiedene sinnvolle Ergebnismaße in den Quellen finden, aber keine Evidenz für bessere oder schlechtere Kennzahlen beschrieben wird. In einer ersten Empfehlung werden die **grundsätzlichen Dimensionen (Konsumverhalten, Teilhabe, Morbidität, Mortalität und Lebensqualität)** für die Ergebnismessung von postakuten Behandlungen auf dem Niveau „soll“ vorgeschlagen, die sich vor allem aus einer nationalen Leitlinie, verschiedenen Quellen aus der systematischen Literaturrecherche und einer Katamnesestudie ergeben. In zwei weiteren Empfehlungen wird zwischen den Behandlungszielen **Abstinenz** und **Konsumreduktion** unterschieden und es werden mit „sollte“ die entsprechenden Ergebnismaße zugeordnet. Da für die postakute Behandlung in Deutschland vor allem die Effekte im Hinblick auf nachhaltige Abstinenz und Teilhabe bedeutsam sind, wird eine Empfehlung zur längerfristigen **Ergebnisevaluation von mindestens einem Jahr** mit „sollte“ ausgesprochen.



### 3.8.7 Versorgungsalgorithmus

Abbildung 6: Flow Chart zu den Empfehlungen für die Postakutbehandlung



### 3.8.8. Empfehlungen für künftige Forschung

Zu folgenden Aspekten konnten die klinischen Fragen nicht eindeutig beantwortet werden und es besteht Forschungsbedarf im Hinblick auf Einflussfaktoren bzw. die Wirksamkeit von entsprechenden Interventionen:

1. Differentielle Wirksamkeit spezifischer Behandlungsmodule bei gegebener Co- und Multimorbidität
2. Einfluss des Migrationshintergrunds auf die Wirksamkeit vorhandener Interventionen und ggf. spezifischer Behandlungskonzepte
3. Wirksamkeit von verschiedenen Maßnahmen im Bereich Weiterbehandlung und Nachsorge (nach med. Rehabilitation) wie bspw. Adaption, vertragsärztlicher Versorgung, ambulanter Psychotherapie, psycho- und sozialtherapeutischer Nachsorge, telemedizinischer Nachsorge (Telefonnachsorge, Internet-Portal, Chat, SMS) und Maßnahmen im Bereich der Eingliederungshilfe ggf. auch im Hinblick auf bestimmte Zielgruppen
4. Einheitliche Definition von Case-Management und Überprüfung der Wirksamkeit
5. Wirksamkeit von Stepped-Care-Behandlung im Vergleich zu anderen Behandlungskonzepten
6. Einheitliche Definition von Kombitherapie und Überprüfung der Wirksamkeit im Vergleich zu klassischen Behandlungssettings (ambulant, ganztägig ambulant, stationär)
7. Wirksamkeit von internet- und computerbasierter Therapie allgemein und im Hinblick auf bestimmte Zielgruppen
8. Wirksamkeit achtsamkeitsbasierter Therapie und Biofeedback ggf. im Hinblick auf bestimmte Zielgruppen
9. Wirksamkeit von systemischer Therapie ggf. im Hinblick auf bestimmte Zielgruppen
10. Wirksamkeit von Akupunktur und Yoga ggf. im Hinblick auf bestimmte Zielgruppen

### 3.8.9 Literatur

Agabio, R., Trogu, E., & Pani, P. P. (2018). Antidepressants for the treatment of people with co-occurring depression and alcohol dependence. *Cochrane database of systematic reviews*, (4).

Akwa G GZ (2017, 2. November). Zorgstandaarden Problematisch alcoholgebruik en alcoholverslaving. Aufgerufen am 28. November 2019 auf <https://www.ggzstandaarden.nl/>

Akwa G GZ (2017, 30. November). Generieke Module Vaktherapieën. Aufgerufen am 04. Februar 2019 auf <https://www.ggzstandaarden.nl/generieke-modules/vaktherapie/preview>

Aletraris, L., Paino, M., Edmond, M. B., Roman, P. M., & Bride, B. E. (2014). The use of art and music therapy in substance abuse treatment programs. *Journal of addictions nursing*, 25(4), 190.

Anton, R. F., O'Malley, S. S., Ciraulo, D. A., Cisler, R. A., Couper, D., Donovan, D. M., ... & Longabaugh, R. (2006). Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trial. *Jama*, 295(17), 2003-2017.

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). (2018). *S3-Leitlinie Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen* (AWMF-Register-Nr. 038-020). Abgerufen von [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/038-020I\\_S3\\_Psychosoziale\\_Therapien\\_bei\\_schweren\\_psychischen\\_Erkrankungen\\_2019-07.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/038-020I_S3_Psychosoziale_Therapien_bei_schweren_psychischen_Erkrankungen_2019-07.pdf)

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). (2016). *S3-Leitlinie Demenzen – Langversion* (AWMF-Register-Nr. 038-013). Abgerufen von [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/038-013I\\_S3-Demenzen-2016-07.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/038-013I_S3-Demenzen-2016-07.pdf)

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). (2018). *S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Essstörungen* (AWMF-Register-Nr. 051-026). Abgerufen von [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/051-026I\\_S3\\_Esstoeurung-Diagnostik-Therapie\\_2020-03.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/051-026I_S3_Esstoeurung-Diagnostik-Therapie_2020-03.pdf)

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). (2015). *S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression – Langfassung, 2. Auflage* (AWMF-Register-Nr. nvl-005). Abgerufen [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/nvl-005I\\_S3\\_Unipolare\\_Depression\\_2017-05.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/nvl-005I_S3_Unipolare_Depression_2017-05.pdf).

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). (2019). *S3-Leitlinie Posttraumatische Belastungsstörung* (AWMF-Register-Nr. 155-001). Abgerufen von [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/155-001I\\_S3\\_Posttraumatische\\_Belastungsstoerung\\_2020-02\\_1.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/155-001I_S3_Posttraumatische_Belastungsstoerung_2020-02_1.pdf)

Bachmeier, R., Bick-Dresen, S., Dreckmann, I., Feindel, H., Funke, W., Kemmann, D., ... & Weissinger, V. (2019). Effektivität der stationären Suchtrehabilitation – FVS-Katamnese des Entlassjahrgangs 2016 von Fachkliniken für Alkohol- und Medikamentenabhängige. *Sucht Aktuell*, 26 (1), 34-50.

BAG-KT (2019). Künstlerische Therapien. Aufgerufen am 14. Dezember 2019 auf <https://bagkt.de/wordpress/>

Becker, T., Riedel-Heller, S., & Weinmann, S. (2013). *S3-Leitlinie Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen. S3-Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie*. Springer, Berlin

Beckmann, U., & Naumann, B. (2012). Suchtrehabilitation durch die Rentenversicherung. *Jahrbuch Sucht*, 241-256.

Berner, M. M., Wahl, S., Brueck, R., Frick, K., Smolka, R., Haug, M., ... & Batra, A. (2014). The place of additional individual psychotherapy in the treatment of alcoholism: a randomized controlled study in nonresponders to anticraving medication—results of the PREDICT study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 38(4), 1118-1125.

Bick-Dresen, S., Bachmeier, R., Deichler, M.-L., Forschner, L., Funke, W., Herder, F., ... & Weissinger, V. (2019). Effektivität der Ganztätig ambulanten Suchtehabilitation – FVS-Katamnese des Entlassjahrgangs 2016 aus Einrichtungen Alkohol- und Medikamentenabhängiger. *Sucht Aktuell*, 26 (1), 84-95.

Blankers, M., Koeter, M. W., & Schippers, G. M. (2011). Internet therapy versus internet self-help versus no treatment for problematic alcohol use: A randomized controlled trial. *Journal of consulting and clinical psychology*, 79(3), 330.

Boden, J. M., & Fergusson, D. M. (2011). Alcohol and depression. *Addiction*, 106(5), 906-914.

Boffo, M., Zerhouni, O., Gronau, Q.F., van Beek, R.J., Nikolaou, K., Marsman, M. & Wiers, R.W. (2019). Cognitive bias modification for behavior change in alcohol and smoking addiction. Bayesian meta-analysis of individual participant data. *Neuropsychology Review*, 29 (1), 52-78.

Bottlender, M., Köhler, J., & Soyka, M. (2006). Effektivität psychosozialer Behandlungsmethoden zur medizinischen Rehabilitation alkoholabhängiger Patienten. *Fortschritte der Neurologie· Psychiatrie*, 74(01), 19-31.

Brickham, D., Kim, J. H., Gonzalez, R., & Rosenthal, D. (2016). Vocational outcomes of people with alcohol abuse/dependence who received state vocational rehabilitation services. *Journal of Vocational Rehabilitation*, 45(3), 267-279.

- Bschor, T., Henssler, J., Müller, M., & Baethge, C. (2018). Baclofen for alcohol use disorder—a systematic meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *138*(3), 232-242.
- Buckman, J. F., Bates, M. E., & Cisler, R. A. (2007). Social networks and their influence on drinking behaviors: differences related to cognitive impairment in clients receiving alcoholism treatment. *Journal of studies on alcohol and drugs*, *68*(5), 738-747.
- Capone, C., Kahler, C. W., Swift, R. M., & O'Malley, S. S. (2011). Does family history of alcoholism moderate naltrexone's effects on alcohol use?. *Journal of studies on alcohol and drugs*, *72*(1), 135-1
- Carey, K. B., Carey, M. P., Henson, J. M., Maisto, S. A., & DeMartini, K. S. (2011). Brief alcohol interventions for mandated college students: Comparison of face-to-face counseling and computer-delivered interventions. *Addiction*, *106*(3), 528-537.
- Center for Substance Abuse Treatment. (2009). Incorporating alcohol pharmacotherapies into medical practice.
- Conklin, C. A., & Tiffany, S. T. (2002). Applying extinction research and theory to cue-exposure addiction treatments. *Addiction*, *97*(2), 155-167.
- De Beaurepaire, R., Sinclair, J., Heydtmann, M., Addolorato, G., Aubin, H. J., Beraha, E. M., ... & Garbutt, J. C. (2019). The use of baclofen as a treatment for alcohol use disorder: a clinical practice perspective. *Frontiers in psychiatry*, *9*, 708.
- Department of Veterans Affairs. (2015). VA/DoD clinical practice guideline for the management of substance use disorders. Abgerufen von <https://www.healthquality.va.gov/guidelines/MH/sud/VADoDSUDCPGRevised22216.pdf>
- Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen e.V. (Hrsg.). (2013). Jahrbuch Sucht 2013, *Lengerich 2013*: 227-241.
- Deutsche Rentenversicherung. (2010). Leitlinie zur sozialmedizinischen Beurteilung bei Abhängigkeitserkrankungen. *Stand, 20.04.2010*. Abgerufen von [https://www.sucht.de/tl\\_files/pdf/veroeffentlichungen/Leitlinie\\_Soz-Med\\_DRV.pdf](https://www.sucht.de/tl_files/pdf/veroeffentlichungen/Leitlinie_Soz-Med_DRV.pdf)
- Deutsche Rentenversicherung. (2016). Reha-Therapiestandards Alkoholabhängigkeit - Leitlinie für die medizinische Rehabilitation der Rentenversicherung. *Stand: 01.2016*.
- Dingle, G. A., Dingle, G. A., Gleadhill, L., & Baker, F. A. (2008). Can music therapy engage patients in group cognitive behaviour therapy for substance abuse treatment?. *Drug and Alcohol Review*, *27*(2), 190-196.
- Dockendorf, S., Joas, U., & Missel, P. (2013). Biofeedback—ein zusätzliches verhaltenstherapeutisches Angebot in der stationären Rehabilitation psychosomatisch und suchterkrankter Menschen. *Suchttherapie*, *14*(S 01), S\_25\_1.
- Eberl, C., Wiers, R. W., Pawelczack, S., Rinck, M., Becker, E. S., & Lindenmeyer, J. (2013). Approach bias modification in alcohol dependence: do clinical effects replicate and for whom does it work best?. *Developmental cognitive neuroscience*, *4*, 38-51.
- Elzerbi, C., Donoghue, K., & Drummond, C. (2015). A comparison of the efficacy of brief interventions to reduce hazardous and harmful alcohol consumption between European and non-European countries: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Addiction*, *110*(7), 1082-1091.
- Fancourt, D., & Finn, S. (2019). *What is the evidence on the role of the arts in improving health and well-being? A scoping review* (Health Evidence Network synthesis report 67). *WHO Regional Office for Europe*. Abgerufen von <http://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/what-is-the-evidence-on-the-role-of-the-arts-in-improving-health-and-well-being-a-scoping-review-2019>
- Farren, C. K., Scimeca, M., Wu, R., & Malley, S. O. (2009). A double-blind, placebo-controlled study of sertraline with naltrexone for alcohol dependence. *Drug and alcohol dependence*, *99*(1-3), 317-321.
- Field, C., & Caetano, R. (2010). The role of ethnic matching between patient and provider on the effectiveness of brief alcohol interventions with Hispanics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *34*(2), 262-271.
- Fingeld-Connett, D. (2009). Web-based treatment for rural women with alcohol problems: preliminary

findings. *Computers, informatics, nursing: CIN*, 27(6), 345-353.

für Suchtfragen, D. H. (2010). Deutscher Kerndatensatz zur Dokumentation im Bereich der Suchtkrankenhilfe. *Definitionen und Erläuterungen zum Gebrauch. Stand*, 5(10), 2012.

FVB (2019). Website Vaktherapie. Aufgerufen am 10. Februar 2020 auf <https://fvb.vaktherapie.nl/>

Gamble, S. A., Conner, K. R., Talbot, N. L., Yu, Q., Tu, X. M., & Connors, G. J. (2010). Effects of pretreatment and posttreatment depressive symptoms on alcohol consumption following treatment in Project MATCH. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 71(1), 71-77.

Gesellschaft für Suchtforschung, D. (2001). Dokumentationsstandards III für die Evaluation der Behandlung von Abhängigen. *Sucht*, 47(8), 3-94.

Geyer, D., Batra, A., Beutel, M., Funke, W., Görlich, P., Günthner, A., ... & Müller-Fahrnow, W. (2006). AWMF Leitlinie: Postakutbehandlung alkoholbezogener Störungen. *Sucht*, 52(1), 8-34.

Graff, F. S., Morgan, T. J., Epstein, E. E., McCrady, B. S., Cook, S. M., Jensen, N. K., & Kelly, S. (2009). Engagement and retention in outpatient alcoholism treatment for women. *American Journal on Addictions*, 18(4), 277-288.

Gual, A., He, Y., Torup, L., van den Brink, W., Mann, K., & ESENSE 2 Study Group. (2013). A randomised, double-blind, placebo-controlled, efficacy study of nalmefene, as-needed use, in patients with alcohol dependence. *European neuropsychopharmacology*, 23(11), 1432-1442.

Ham, L. S., Casner, H. G., Bacon, A. K., & Shaver, J. A. (2011). Speeches, strangers, and alcohol use: The role of context in social stress response dampening. *Journal of behavior therapy and experimental psychiatry*, 42(4), 462-472.

Hesse, M., Vanderplasschen, W., Rapp, R., Broekaert, E., & Fridell, M. (2007). Case management for persons with substance use disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4).

Hobbs, J. D., Kushner, M. G., Lee, S. S., Reardon, S. M., & Maurer, E. W. (2011). Meta-analysis of supplemental treatment for depressive and anxiety disorders in patients being treated for alcohol dependence. *The American Journal on Addictions*, 20(4), 319-329.

Hohmann, L., Bradt, J., Stegemann, T., & Koelsch, S. (2017). Effects of music therapy and music-based interventions in the treatment of substance use disorders: A systematic review. *PLoS one*.

Holder, H. D., & Blose, J. O. (1986). Alcoholism treatment and total health care utilization and costs: A four-year longitudinal analysis of federal employees. *Jama*, 256(11), 1456-1460.

Jonas, D. E., Amick, H. R., Feltner, C., Bobashev, G., Thomas, K., Wines, R., ... & Garbutt, J. C. (2014). Pharmacotherapy for adults with alcohol use disorders in outpatient settings: a systematic review and meta-analysis. *Jama*, 311(18), 1889-1900.

Jones, E.B. & Sharpe, L. (2017). Cognitive bias modification: A review of Metaanalyses. *Journal of Affective Disorders*, 223, 175-183.

Jørgensen, C. H., Pedersen, B., & Tønnesen, H. (2011). The efficacy of disulfiram for the treatment of alcohol use disorder. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 35(10), 1749-1758.

Kleber, H. D., Weiss, R. D., Anton, R. F., George, T. P., Greenfield, S. F., Kosten, T. R., ... & Hennessy, G. (2007). Treatment of patients with substance use disorders, American Psychiatric Association. *The American journal of psychiatry*, 164(4 Suppl), 5-123.

Klein, W., Missel, P., & Braukmann, W. (1997). Effizienz stationärer Abhängigkeitsrehabilitation: Ergebnisse zum langfristigen sozialmedizinischen Rehabilitationserfolg, *Verhaltensmedizin heute. Fortschritte in der Rehabilitation*, 7, 47-57.

Klimas, J., Fairgrieve, C., Tobin, H., Field, C. A., O'Gorman, C. S., Glynn, L. G., ... & Cullen, W. (2018). Psychosocial interventions to reduce alcohol consumption in concurrent problem alcohol and illicit drug users. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (12).

Koch, A., Kersch, V., & Medenwaldt, J. (2011). Verbandsauswertung des buss-Basis- und Katamnese-daten zu den Entlassungsjahrgängen 2005–2010. *Konturen*, 1, 32-43..

Krampe, H., & Ehrenreich, H. (2010). Supervised disulfiram as adjunct to psychotherapy in alcoholism treatment. *Current Pharmaceutical Design*, 16(19), 2076-2090.

Kranzler, H. R., Feinn, R., Morris, P., & Hartwell, E. E. (2019). A meta-analysis of the efficacy of gabapentin for treating alcohol use disorder. *Addiction*, 114(9), 1547-1555.

Kunz, S., Schulz, M., Lewitzky, M., Driessen, M., & Rau, H. (2007). Ear acupuncture for alcohol withdrawal in comparison with aromatherapy: a randomized-controlled trial. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 31(3), 436-442.

Ledgerwood, D. M., & Petry, N. M. (2006). Does contingency management affect motivation to change substance use?. *Drug and alcohol dependence*, 83(1), 65-72.

Leitlinienprogramm Onkologie. (2014). *S3-Leitlinie Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten* (AWMF-Register-Nr. 032-051OL). Abgerufen von [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Psychoonkologieleitlinie\\_1.1/LL\\_PSO\\_Langversion\\_1.1.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Psychoonkologieleitlinie_1.1/LL_PSO_Langversion_1.1.pdf)

Litt, M. D., Kadden, R. M., & Kabela-Cormier, E. (2009). Individualized assessment and treatment program for alcohol dependence: results of an initial study to train coping skills. *Addiction*, 104(11), 1837-1838.

Litten, R. Z., Fertig, J. B., Falk, D. E., Ryan, M. L., Mattson, M. E., Collins, J. F., ... & Pettinati, H. (2012). A double-blind, placebo-controlled trial to assess the efficacy of quetiapine fumarate XR in very heavy-drinking alcohol-dependent patients. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 36(3), 406-416.

LoCastro, J. S., Potter, J. S., Donovan, D. M., Couper, D., & Pope, K. W. (2008). Characteristics of first-time alcohol treatment seekers: the COMBINE Study. *Journal of studies on alcohol and drugs*, 69(6), 885-895.

LoCastro, J. S., Youngblood, M., Cisler, R. A., Mattson, M. E., Zweben, A., Anton, R. F., & Donovan, D. M. (2009). Alcohol treatment effects on secondary nondrinking outcomes and quality of life: the COMBINE study. *Journal of studies on alcohol and drugs*, 70(2), 186-197.

Maisel, N. C., Blodgett, J. C., Wilbourne, P. L., Humphreys, K., & Finney, J. W. (2013). Meta-analysis of naltrexone and acamprosate for treating alcohol use disorders: when are these medications most helpful?. *Addiction*, 108(2), 275-293.

Management of Substance Use Disorders Working Group. (2009). VA/DoD clinical practice guideline for management of substance use disorders (SUD). *Washington, DC: Department of Defense, Department of Veterans Affairs*.

Mann, K., Bladström, A., Torup, L., Gual, A., & van den Brink, W. (2013). Extending the treatment options in alcohol dependence: a randomized controlled study of as-needed nalmefene. *Biological psychiatry*, 73(8), 706-713.

Mann, K., Lemenager, T., Hoffmann, S., Reinhard, I., Hermann, D., Batra, A., ... & Zimmermann, U. S. (2013). Results of a double-blind, placebo-controlled pharmacotherapy trial in alcoholism conducted in Germany and comparison with the US COMBINE study. *Addiction biology*, 18(6), 937-946.

Mason, B. J., & Leher, P. (2010). The effects of current subsyndromal psychiatric symptoms or past psychopathology on alcohol dependence treatment outcomes and acamprosate efficacy. *The American journal on addictions*, 19(2), 147-154.

Mays, K. L., Clark, D. L., & Gordon, A. J. (2008). Treating addiction with tunes: A systematic review of music therapy for the treatment of patients with addictions. *Substance Abuse*, 29(4), 51-59.

Mihai, A., Damsa, C., Allen, M., Baleyrier, B., Lazignac, C., & Heinz, A. (2007). Viewing videotape of themselves while experiencing delirium tremens could reduce the relapse rate in alcohol-dependent patients. *Addiction*, 102(2), 226-231.

Missel, P. (2007). Ergebnisqualität in der Rehabilitation Abhängigkeitskranker—Ausgewählte Ergebnisse. *Sucht aktuell*, 14(1), 16-26.

Missel, P., & Weissinger, V. (2011). Wirksamkeitsstudien zur Suchtrehabilitation Verfahrensweise und Ergebnisse der Einjahreskatamnesen des Fachverbandes Sucht eV zum Entlassjahrgang 2008. *Abhängigkeiten*, 1 (17), 50-68

Missel, P., Bick, S., Bachmeier, R., Brenner, R., Deller, H., Finkelmeier, B. ... & Weissinger, V. (2013). Effektivität der stationären Suchtrehabilitation–FVS-Katamnese des Entlassjahrgangs 2010 von Ambulanzen für Alkohol-und Medikamentenabhängige. *Sucht aktuell*, (1), 26-34.

Missel, P., Bick, S., Bachmeier, R., Funke, W., Garbe, D., Herder, F., ... & Weissinger, V. (2013). Effektivität der stationären Suchtrehabilitation–FVS-Katamnese des Entlassjahrgangs 2010 von Fachkliniken für Alkohol-und Medikamentenabhängige. *Sucht aktuell*, (1), 13-25.

Miyata, H., Takahashi, M., Murai, Y., Tsuneyoshi, K., Hayashi, T., Meulien, D., ... & Higuchi, S. (2019). Nalmefene in alcohol-dependent patients with a high drinking risk: Randomized controlled trial. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 73(11), 697-706.

Moraes, E., Campos, G. M., Figlie, N. B., Laranjeira, R., & Ferraz, M. B. (2010). Cost-effectiveness of home visits in the outpatient treatment of patients with alcohol dependence. *European addiction research*, 16(2), 69-77.

Müller-Fahrnow, W., Ilchmann, U., Kühner, S., Spyra, K., & Stoll, S. (2002). Sucht-Rehabilitation in Deutschland: Bestandsaufnahme und Perspektiven. *DRV-Schriften*, 32, 182.

Mutschler, J., Kobiella, A., Grosshans, M., & Kiefer, F. (2010). Impact of functional social support for abstinence after inpatient detoxification. *Neuropsychiatrie: Klinik, Diagnostik, Therapie und Rehabilitation: Organ der Gesellschaft Österreichischer Nervenärzte und Psychiater*, 24(2), 118-124.

National Institute for Clinical Excellence. (2010). *Alcohol Use Disorders: Diagnosis and Clinical Management of Alcohol-related Physical Complications*. NICE.

National Institute for Health and Clinical Excellence (2011). *Alcohol-use disorders: Diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence*. NICE

Neto, D., Lambaz, R., Aguiar, P., & Chick, J. (2008). Effectiveness of sequential combined treatment in comparison with treatment as usual in preventing relapse in alcohol dependence. *Alcohol & Alcoholism*, 43(6), 661-668.

Neumann, E., Bick-Dresen, S., Missel, P., Bachmeier, R., Fölsing, S., Kramer, D., ... & Weissinger, V. (2019). Effektivität der ambulanten Suchtrehabilitation – FVS-Katamnese des Entlassjahrganges 2016 von Ambulanzen für Alkohol- und Medikamentenabhängige. *Sucht Aktuell*, 26, 75-83.

Nyhuis, P. W., Niederhofer, E., Scherbaum, N., Schifano, F., Bonnet, U., Dembski, N., ... & Tenbergen, M. (2018). Effectiveness of Psychoanalytic-Interactional Group Therapy vs. Behavioral Group Therapy in Routine Outpatient Treatment of Alcohol-Dependent Patients. *Substance use & misuse*, 53(3), 426-431.

O'Malley, S. S., Sinha, R., Grilo, C. M., Capone, C., Farren, C. K., McKee, S. A., ... & Wu, R. (2007). Naltrexone and cognitive behavioral coping skills therapy for the treatment of alcohol drinking and eating disorder features in alcohol-dependent women: a randomized controlled trial. *Alcoholism: Clinical and experimental research*, 31(4), 625-634.

Onkologie, L. (2014). Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten, Langversion 1.1, 2014, AWMF-Registernummer: 032/051OL. *leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien*,7.

Oster, J. (2014). Berufsgruppenanalyse Künstlerische Therapeutinnen und Therapeuten (BgA-KT): Ergebnisbericht. *Universität Ulm & Nürtingen*.

Palpacuer, C., Duprez, R., Huneau, A., Locher, C., Boussageon, R., Laviolle, B., & Naudet, F. (2018). Pharmacologically controlled drinking in the treatment of alcohol dependence or alcohol use disorders: a systematic review with direct and network meta-analyses on nalmefene, naltrexone, acamprostate, baclofen and topiramate. *Addiction*, 113(2), 220-237.

Reid, S. C., Teesson, M., Sannibale, C., Matsuda, M., & Haber, P. S. (2005). The efficacy of compliance therapy in pharmacotherapy for alcohol dependence: a randomized controlled trial. *Journal of studies on alcohol*, 66(6), 833-841.

Rinck, M., Wiers, R.W., Becker, E.S. & Lindenmeyer, J. (2018). Relapse prevention in abstinent alcoholics by cognitive bias modification: Clinical effects of combining approach bias modification and attention bias

modification. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 86 (12), 1005.

Riper, H., Hoogendoorn, A., Cuijpers, P., Karyotaki, E., Boumparis, N., Mira, A., ... & Blankers, M. (2018). Effectiveness and treatment moderators of internet interventions for adult problem drinking: An individual patient data meta-analysis of 19 randomised controlled trials. *PLoS medicine*, 15(12).

Roesner, S., Hackl-Herrwerth, A., Leucht, S., Lehert, P., Vecchi, S., & Soyka, M. (2010a). Acamprosate for alcohol dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (9).

Roesner, S., Hackl-Herrwerth, A., Leucht, S., Vecchi, S., Srisurapanont, M., & Soyka, M. (2010b). Opioid antagonists for alcohol dependence. *Cochrane database of systematic reviews*, (12).

Rösner, S., Leucht, S., Lehert, P., & Soyka, M. (2008). Acamprosate supports abstinence, naltrexone prevents excessive drinking: evidence from a meta-analysis with unreported outcomes. *Journal of Psychopharmacology*, 22(1), 11-23.

Rupp, C. I., Kemmler, G., Kurz, M., Hinterhuber, H., & Wolfgang Fleischhacker, W. (2012). Cognitive remediation therapy during treatment for alcohol dependence. *Journal of studies on alcohol and drugs*, 73(4), 625-634.

Salize, H. J., Jacke, C., Kief, S., Franz, M., & Mann, K. (2013). Treating alcoholism reduces financial burden on care-givers and increases quality-adjusted life years. *Addiction*, 108(1), 62-70.

Salluh, J. I., Wang, H., Schneider, E. B., Nagaraja, N., Yenokyan, G., Damluji, A., ... & Stevens, R. D. (2015). Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *bmj*, 350, h2538.

Schippers, G. M., Broekman, T. G., Buchholz, A. (2011) MATE 2.1. Handbuch und Leitfaden. Deutsche Bearbeitung: A. Buchholz, H. Kufner, L. Kraus, F. Rist. Nijmegen: *Bêta Boeken*

Schmidt, N. B., Buckner, J. D., & Keough, M. E. (2007). Anxiety sensitivity as a prospective predictor of alcohol use disorders. *Behavior modification*, 31(2), 202-219.

Schmidt, P., Köhler, J., & Soyka, M. (2008). Evidence-based treatments in the inpatient rehabilitation of alcoholics. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*, 76(2), 86-90.

Schneider, B. C., Moritz, S., Hottenrott, B., Reimer, J., Andreou, C., & Jelinek, L. (2016). Association Splitting: A randomized controlled trial of a new method to reduce craving among inpatients with alcohol dependence. *Psychiatry research*, 238, 310-317.

Silverman, M. J. (2010). The effect of a lyric analysis intervention on withdrawal symptoms and locus of control in patients on a detoxification unit: A randomized effectiveness study. *The Arts in psychotherapy*, 37(3), 197-201.

Silverman, M. J. (2011). Effects of music therapy on change readiness and craving in patients on a detoxification unit. *Journal of Music Therapy*, 48(4), 509-531.

Silverman, M. J. (2012). Effects of group songwriting on motivation and readiness for treatment on patients in detoxification: A randomized wait-list effectiveness study. *Journal of music therapy*, 49(4), 414-429.

Silverman, M. J. (2014). Effects of music therapy on drug avoidance self-efficacy in patients on a detoxification unit: A three-group randomized effectiveness study. *Journal of addictions nursing*, 25(4), 172-181.

Silverman, M. J. (2015). Effects of lyric analysis interventions on treatment motivation in patients on a detoxification unit: A randomized effectiveness study. *Journal of music therapy*, 52(1), 117-134.

Silverman, M. J. (2016a). Effects of live and educational music therapy on working alliance and trust with patients on detoxification unit: a four-group cluster-randomized trial. *Substance use & misuse*, 51(13), 1741-1750.

Silverman, M. J. (2016b). Effects of a single lyric analysis intervention on withdrawal and craving with inpatients on a detoxification unit: A cluster-randomized effectiveness study. *Substance use & misuse*, 51(2), 241-249.

Silverman, M. J. (2019). Songwriting to Target State Shame, Guilt, and Pride in Adults with Substance Use Disorder on a Detoxification Unit: A Cluster-Randomized Study. *Substance use & misuse*, 54(8), 1345-1354.



Smit, Y., Beurs, D. de, Van den Bruel, A., Vlayen, J. & Cuijpers, P. (2015). Overview van reviews over vakttherapie in de geestelijke gezondheidszorg – rapport voor Zorginstituut Nederland. Amsterdam, ME-TA, VU.

Sonntag, D., & Künzel, J. (2000). Hat die Therapiedauer bei alkohol-und drogenabhängigen Patienten einen positiven Einfluss auf den Therapieerfolg?.

Soyka, M., & Rosner, S. (2008a). Opioid antagonists for pharmacological treatment of alcohol dependence—a critical review. *Current drug abuse reviews*, 1(3), 280-291

Soyka, M., Kranzler, H. R., Berglund, M., Gorelick, D., Hesselbrock, V., Johnson, B. A., ... & Berglund, M. (2008b). World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of substance use and related disorders, part 1: alcoholism. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 9(1), 6-23.

Spanagel, K. (2014)

Spyra, K., & Müller-Fahrnow, W. (1998). Rehabilitanden-Management-Kategorien (RMK's)—Ein neuer Ansatz zur Fallgruppenbildung in der medizinischen Rehabilitation. *Rehabilitation*, 37(1), S47-S56.

Stewart, S. H., Stewart, S. H., Hutson, A., & Connors, G. J. (2006). Exploration of the relationship between drinking intensity and quality of life. *American Journal on Addictions*, 15(5), 356-361.

Süß, H. M. (1995). Zur Wirksamkeit der Therapie bei Alkoholabhängigen: Ergebnisse einer Metaanalyse. *Psychologische Rundschau*, 46(4), 248-266.

UKATT Research Team. (2005). Effectiveness of treatment for alcohol problems: findings of the randomised UK alcohol treatment trial (UKATT). *BMJ*, 331(7516), 541.

Vedamurthachar, A., Janakiramaiah, N., Hegde, J. M., Shetty, T. K., Subbakrishna, D. K., Sureshbabu, S. V., & Gangadhar, B. N. (2006). Antidepressant efficacy and hormonal effects of Sudarshana Kriya Yoga (SKY) in alcohol dependent individuals. *Journal of affective disorders*, 94(1-3), 249-253.

Vogelgesang, M. (2011). DGRW-Update: Alkoholabhängigkeit. *Die Rehabilitation*, 50(05), 292-297.

Vollstädt-Klein, S., Loeber, S., Kirsch, M., Bach, P., Richter, A., Bühler, M., ... & Kiefer, F. (2011). Effects of cue-exposure treatment on neural cue reactivity in alcohol dependence: a randomized trial. *Biological psychiatry*, 69(11), 1060-1066.

Weissinger, V., & Missel, P. (2012). Leitbild und Positionen zur Suchtkrankenhilfe und–behandlung. *Sucht Aktuell–Sonderausgabe*, 19(2).

Wiers, R.W., Boffo, M. & Field, M. (2018) What's in a trial? On the importance of distinguishing between experimental lab studies and randomized controlled trials: the case of cognitive bias modification and alcohol disorders. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 79 (3), 333-343.

Wiers, R. W., Eberl, C., Rinck, M., Becker, E. S., & Lindenmeyer, J. (2011). Retraining automatic action tendencies changes alcoholic patients' approach bias for alcohol and improves treatment outcome. *Psychological science*, 22(4), 490-497.

Witkiewitz, K., & Bowen, S. (2010). Depression, craving, and substance use following a randomized trial of mindfulness-based relapse prevention. *Journal of consulting and clinical psychology*, 78(3), 362.

## **4. Versorgungsorganisation**

**Volker Weissinger, Clemens Veltrup, Klaus Amann, Erika Baum, Gallus Bischof, Heribert Fleischmann, Ulrich Frischknecht, Arthur Günthner, Rita Hansjürgens, Werner Höhl, Bettina Jäpel, Gerhard Längle, Michael Müller-Mohnssen, Ariane Schulte, Rainer Thomasius, Irmgard Vogt, Tina Wessels, Falk Kiefer, Sabine Hoffmann**

Das Versorgungssystem für Menschen mit alkoholbezogenen Störungen in Deutschland umfasst eine Vielzahl von differenzierten Angeboten, ist jedoch aufgrund historisch gewachsener Strukturen und den spezifischen Zuständigkeiten der Leistungsträger stark fragmentiert. Zu unterscheiden sind die speziell für Menschen mit Störungen durch Alkoholkonsum (SdA) ausgerichteten Systeme der Suchtberatung, der suchtmmedizinischen, suchtpsychiatrischen, suchtttherapeutischen, und suchtrehabilitativen Behandlung einerseits, von Hilfesystemen mit anderen Schwerpunkten in der Aufgabenstellung, Kompetenz und Verantwortung, wie z.B. medizinische Versorgung (durch niedergelassene ÄrztInnen und Allgemeinkrankenhäuser), die ambulante psychotherapeutische Versorgung, die Altenhilfe, die Jugendhilfe, die Wohnungslosenhilfe, das System der Arbeitslosenhilfen (z.B. Jobcenter, Agenturen für Arbeit) usw. andererseits (DHS, 2019).

Diese Leitlinie bezieht sich vorrangig auf die Behandlung aus medizinisch-therapeutischer Perspektive unter Berücksichtigung weiterer Handlungsbereiche wie z.B. der Suchtselbsthilfe. Auf die benachbarten – nicht in primärer Zuständigkeit der Leitlinie liegenden – Versorgungsbereiche wird insofern eingegangen, um die Verortung dieser Leitlinie im Gesamtsystem sichtbar zu machen und den Vernetzungs- und Kooperationsbedarf aufzuzeigen („Schnittstellenmanagement“).

Die hier gewählte Darstellung folgt einem patientInnenzentrierten Ansatz, der versorgungsrelevante Teilbereiche aufgreift.

### **4.1 Versorgungsbedarf**

Die alkoholbedingte Krankheitslast in der Bevölkerung korreliert mit den Mengen, der Art und der Frequenz des Alkoholkonsums. Deutschland zählt bezogen auf Alkohol mit 10,6l Verbrauch an Reinalkohol im Jahr 2016 je EinwohnerIn im Alter ab 15 Jahren zu den Hochkonsumländern (John et al., 2019). Schädlicher Alkoholkonsum verursacht in Deutschland erhebliche volkswirtschaftliche Kosten, diese werden auf 39,3 Milliarden Euro pro Jahr geschätzt und unterteilen sich in 9,15 Milliarden Euro direkte und 30,15 Milliarden Euro indirekte Kosten (Effertz, 2015). Zu den direkten Kosten gehören vor allem die Ausgaben für medizinische Behandlungen, Medikamente, Rehabilitationsmaßnahmen und Pflegeleistungen. Zu den indirekten Kosten gehören z.B. die alkoholbedingten Produktionsausfälle in der Volkswirtschaft, Kosten durch

Erwerbsminderungsrente, Arbeitslosigkeit und vorzeitigen Tod. Zusätzlich zu diesen Kosten entstehen durch schädlichen und abhängigen Alkoholkonsum auch erhebliche psychosoziale Belastungen, welche das Leid, den Schmerz und den Verlust an Lebensqualität der betroffenen Menschen sowie von deren Angehörigen beinhalten.

Die Daten der Straßenverkehrsunfallstatistik 2017 in Deutschland zeigen zudem, dass von 302.656 Unfällen mit Personenschäden im Straßenverkehr 13.343 Alkoholunfälle (4,5%) waren. Dabei wiesen die Alkoholunfälle mit insgesamt 424 Getöteten eine überdurchschnittlich hohe Schwere auf im Vergleich zu sonstigen Verkehrsunfällen mit Personenschaden (Statistisches Bundesamt, 2018).

Zudem standen bei 11% (227.098) der ca. 2,5 Mio. Straftaten, die im Jahr 2018 begangen wurden, Tatverdächtige unter Alkoholeinfluss. Besonders hoch war der Anteil bei schweren Vergehen wie Totschlag und Tötung auf Verlangen (32%), gefährliche und schwere Körperverletzung (27%), Gewaltkriminalität (26%) und Vergewaltigung/ sexuelle Nötigung (26%, Bundeskriminalamt, 2018). Nach Angaben der Gesundheitsberichterstattung des Bundes ([www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de)) (Recherche am 26.09.2019) verstarben im Jahr 2017 in Deutschland 14.273 Personen (10.696 Männer und 3.577 Frauen) an den Folgen übermäßigen Alkoholkonsums; Haupttodesursachen waren die alkoholische Leberkrankheit mit 8.116 Fällen sowie die Psychischen- und Verhaltensstörungen durch Alkohol mit 5.113 Fällen.

Laut DAK Gesundheitsreport 2019 sind 3,7% aller Arbeitsunfähigkeitstage (AU Tage) aus dem Bereich der psychischen Störungen suchtmittelbedingt. Von den durchschnittlich 9,3 AU Tagen je 100 Versicherungsjahren entfallen 6,3 Arbeitsunfähigkeitstage auf Krankschreibungen wegen einer Abhängigkeitsproblematik. Männer weisen doppelt so viele Fehltage wegen Störungen durch psychotrope Substanzen auf wie Frauen. 74% der Fehltage gehen auf Störungen durch Alkohol zurück (Marschall et al., 2019).

Aufgrund der hohen gesellschaftlichen und gesundheitlichen Relevanz gehört „Alkoholkonsum reduzieren“ zu den zentralen Gesundheitszielen in Deutschland ([www.gesundheitsziele.de](http://www.gesundheitsziele.de), Bundesanzeiger, 19.05.2015), denn die negativen gesundheitlichen Folgen von zu hohem Alkoholkonsum sind eines der gravierendsten und vermeidbaren Gesundheitsrisiken in Deutschland.

Ca. 37 Millionen Bürger konsumieren Alkohol, davon weisen 18% (6,7 Mio.) innerhalb der letzten 30 Tage einen riskanten Alkoholkonsum auf (>12g reiner Alkohol pro Tag für Frauen, >24g reiner Alkohol pro Tag für Männer). Nach den Kriterien des *DSM-IV* (American Psychiatric Association, 2000), die beim *Epidemiologischen Suchtsurvey* (ESA) 2018 zugrunde gelegt wurden, liegt bei 2,8% (ca. 1,4 Mio.) der Bevölkerung im Alter von 18 bis 64 Jahren ein Missbrauch von Alkohol vor (4,0%

der Männer, 1,5% der Frauen) und bei 3,1% (ca. 1,6 Mio.) eine Abhängigkeit (4,5% der Männer, 1,7% der Frauen) (Atzendorf et al, 2019).

In Deutschland sind in der Vergangenheit bereits verschiedene systematische Analysen der Versorgungsbedarfe und Versorgungsmöglichkeiten im Rahmen der allgemeinmedizinischen Versorgung (niedergelassene ÄrztInnen, Allgemeinkrankenhäuser) durchgeführt worden (vgl. z.B. Wienberg, 1992; Arolt und Driessen, 1996; John et al., 1996). Trautmann et al. (2016) berichten aus einer epidemiologischen Querschnittsstudie in der primärärztlichen Versorgung über die Prävalenz und Behandlungsraten von SdA in Deutschland. In der primärärztlichen Versorgung lag demnach die 12 Monatsprävalenz der Alkoholabhängigkeit bei 11% (17% für Männer und 6,4% für Frauen). Die AutorInnen schlussfolgern, „Nur etwa jeder sechste Betroffene befände sich in den letzten 12 Monaten in einer störungsspezifischen Behandlung einer Alkoholabhängigkeit (...). Die Ergebnisse stehen auch in Einklang mit der DEGS-Studie, welche SdA als die psychische Störung mit der geringsten Interventionswahrscheinlichkeit aller psychischen Störungen identifiziert (Mack et al. 2014) (...). Die Befunde bestätigen die große Behandlungslücke im Bereich der SdA (Kraus et al., 2014), die für die Allgemeinbehandlung bereits vielfach bestätigt wurde (Rehm et al. 2013, Rumpf et al. 2000)“ (Trautmann et al., 2016). Zudem wiesen 3,6% (5,6% Männer, 2,1% Frauen) der 18-64jährigen in der primärärztlichen Versorgung einen Alkoholmissbrauch auf, von diesen war keiner in den letzten 12 Monaten in einer alkoholspezifischen Behandlung.

Erhebungen zeigen zudem, dass die durchschnittliche Abhängigkeitsdauer 16,6 Jahre betrug, bevor etwa eine stationäre Rehabilitation in einer Fachklinik für Alkohol-/ Medikamentenabhängigkeit im Jahr 2017 angetreten wurde (Bachmeier et al., 2018).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass im akutmedizinischen Versorgungssektor die Prävalenz der PatientInnen mit alkoholbezogenen Störungen hoch ist und evidenzbasierte Behandlungsstrategien weiterhin zu wenig auf breiter Ebene angewendet werden. Es sollten substanzbezogene Änderungsprozesse systematisch befördert und bei entsprechendem Bedarf eine Vermittlung der PatientInnen in weiterführende suchtspezifische Behandlungsangebote realisiert werden. Das suchtspezifische Behandlungsangebot hat sich in der Psychiatrie (u.a. durch die starke Verbreitung des qualifizierten Entzugs) und in der medizinischen Rehabilitation von Personen mit einer Abhängigkeitserkrankung, z.B. durch Ermöglichung von Kombinationsbehandlungen (ambulant-stationär), die Spezifizierung der Angebote nach Alter, die Berücksichtigung des veränderten Suchtmittelkonsums) suchtspezifisch differenziert und weiterentwickelt.

## 4.2 Versorgungsrealität

Die nachfolgende Beschreibung orientiert sich, sofern nicht anders angegeben, an der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (*ICD-10*) der Weltgesundheitsorganisation WHO (englisch: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) (deutsche Fassung: Deutsches Institut für Dokumentation und Information (DIMDI), 2014).

### **Ambulante Behandlung alkoholbezogener Störungen**

Die Größenordnung der ambulanten Behandlung im kassenärztlichen Versorgungssystem durch den niedergelassenen Arzt/ die niedergelassene Ärztin wird im Arztreport 2019 (Grobe et al., 2019) auf das gesamte Diagnosespektrum der „Psychischen und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen“ (ICD-10: F10-F19) in den Jahren 2005 bis 2017 bezogen und mit einem Anteil von 7,2% (8,3% der Männer und 6,2% der Frauen) angegeben. Wie viele davon an einer alkoholbezogenen Störung leiden, wird nicht weiter beziffert.

98,2% der gesetzlich Krankenversicherten mit mindestens einer F10-Diagnose haben im Jahr 2018 in wenigstens einem Quartal einen Allgemeinmediziner/ eine Allgemeinmedizinerin gesehen, 28,4% einen Facharzt/ eine Fachärztin für Psychiatrie, 27,5% einen Internisten/ eine Internistin und 6,3% einen Psychotherapeuten/ eine Psychotherapeutin (Erhebung des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung, 2019).

Die Zahl der jährlichen Behandlungsfälle in den Psychiatrischen Institutsambulanzen wird auf etwa 130.000 geschätzt (Längle, 2011). Eine abgeschlossene Rehabilitation bei alkoholbezogener Abhängigkeitserkrankung wurde im Jahr 2018 in 5.037 Fällen ambulant durchgeführt, eine ganztägig ambulante erfolgte in 1.361 und eine stationäre in 19.228 Fällen (Deutsche Rentenversicherung Bund, 2019).

Laut Deutscher Suchthilfestatistik wurden in Suchtberatungsstellen im Jahr 2017 8.695 Suchtbehandlungen – unabhängig von der Frage der Leistungsträgerschaft – mit der Hauptdiagnose Alkohol durchgeführt. Suchtbehandlung bezieht sich hierbei im Wesentlichen auf ambulante Rehabilitation Sucht und Teil einer Kombibehandlung. Die Anzahl der ambulanten Beratungen in Suchtberatungsstellen zu Problemkonstellationen mit der Hauptdiagnose Alkohol beläuft sich 2017 auf 45.735 Fälle (Braun et al., 2018).

### **Stationäre Behandlung alkoholbezogener Störungen**

Die stationären Behandlungs- und Interventionsansätze sind bezüglich ihrer Häufigkeit pro Jahr in der folgenden Tabelle zusammengefasst:

**Tabelle 4: Behandlungen von PatientInnen mit psychischen und Verhaltensstörungen durch Alkohol (ICD-10 F10) pro Jahr\***

Art der Behandlung/ Intervention	Häufigkeit	Referenz
Krankenhausbehandlungen im Jahre 2017 (vollstationär)		
wegen psychischer oder Verhaltensstörung durch Alkohol (alle ICD-10 F10-Diagnosen)	314.211	Statistisches Bundesamt (2018) <sup>1</sup>
aufgeteilt nach Störung:		
○ davon wegen Intoxikation (ICD-10 F10.0)	111.839	
○ davon wegen schädlichem Alkoholkonsum (F10.1)	4.141	
○ davon wegen Alkoholabhängigkeit (F10.2)	131.368	
○ davon wegen Entzugssyndrom (F10.3)	53.629	
○ davon wegen Delir (F10.4)	6.867	
○ davon wegen Sonstigen (F10.5-F10.9)	6.367	
aufgeteilt nach Fachabteilungen		
○ davon in Krankenhäusern für Kinder und Jugendliche (Kinderchirurgie, Kinderkardiologie, Neonatologie, Kinderheilkunde, Kinder- und Jugendpsychiatrie, -psychotherapie)	12.208	
○ davon in Krankenhäusern der psychiatrisch/ psychotherapeutischen Versorgung (Psychiatrie und Psychotherapie (inkl. Sucht) und Psychotherapeutische Medizin)	180.393	
○ davon in anderen Fachabteilungen („Erwachsenensomatik“)	121.610	
aufgeteilt nach Verweildauerklassen		
○ Stundenfälle	48.224	
○ 1-3 Tage („Kurzliegende“)	91.430	
○ länger als 3 Tage	174.557	
Qualifizierte Entzugsbehandlungen (ohne Differenzierung des Entlassungsgrundes)		
○ in psychiatrischen/psychosomatischen Krankenhäusern (nach §17d KHG, OPS 9-647)	77.450	Statistisches Bundesamt (2020), PEPP Statistik, <sup>2</sup>
○ davon mit einer Verweildauer von 15-21 Tagen	21.750	
○ davon mit einer Verweildauer von >21 Tagen	16.470	
○ in somatischen Krankenhäusern (nach § 17b KHG, OPS 8-985)	7.938	Statistisches Bundesamt (2020), DRG Statistik <sup>2</sup>
○ davon mit einer Verweildauer von 15-21 Tagen	914	
○ davon mit einer Verweildauer von >21 Tagen	90	
Maßregelvollzug nach § 64 StGB:		Statistisches Bundesamt (2015) <sup>3</sup>
○ Unterbringung nach § 64 StGB (Stichtag 31.04.2013)	1.358	
Leistungen zur medizinischen Rehabilitation bei Abhängigkeits-erkrankungen durch die gesetzliche Rentenversicherung als Leistungsträger (die DRV ist in 85% der Fälle Leistungsträger)	ca. 30.000	Deutsche Rentenversicherung (2018) <sup>4</sup>

\* Die in der Tabelle angegebenen Zahlen stammen aus unterschiedlichen Quellen bzw. Populationen und beruhen z. T. auf Schätzungen.

<sup>1</sup> Gesundheit – Tiefgegliederte Diagnosedaten der Krankenhauspatientinnen und -patienten, Statistisches Bundesamt, Zweigstelle Bonn (Online-Datenbank, Berichtsjahr 2017)

<sup>2</sup> Auszug aus der PEPP-Statistik und der DRG-Statistik ausschließlich für F10 Diagnosen auf Anfrage an [gesundheit@destatis.de](mailto:gesundheit@destatis.de) von ebendort übermittelt, Statistisches Bundesamt (2020), Berichtsjahr 2018.

<sup>3</sup> Strafvollzugsstatistik 2013/2014 (in der Entziehungsanstalt aufgrund strafrichterlicher Anordnung Untergebrachte: 3.822, darunter Entziehungsfälle ohne Trunksucht: 2.464)

<sup>4</sup> Statistik der Deutschen Rentenversicherung „Rehabilitation“ 2018

### **Inanspruchnahme von Behandlungsmöglichkeiten:**

Ein Großteil der Betroffenen hat keinen Kontakt zu behandlungsorientierten Hilfesystemen. Lediglich 47,8% der Menschen mit einer alkoholbezogenen Abhängigkeitserkrankung und 19,1% Menschen mit Alkoholmissbrauch gaben im Rahmen des Epidemiologischen Suchtsurvey 2012 an, die schädlichen Wirkungen des Konsums auch wahrzunehmen. Hochrechnungen gehen zudem davon aus, dass von den abhängigen AlkoholkonsumentInnen lediglich zwischen 10,8% und 22,5% hausärztliche Hilfe, Psychotherapie, ambulante Suchtberatung, stationäre Entgiftung oder stationäre Rehabilitation in Anspruch nehmen (Gomes de Matos et al., 2013). Eine andere Hochrechnung folgert, dass 35% der Menschen mit einer alkoholbezogenen Abhängigkeitserkrankung im Gesundheitssystem registriert sind und 16% eine diesbezügliche Behandlung erhielten, wobei nur 1,8% eine umfassende stationäre Rehabilitationsbehandlung beanspruchten (Kraus et al., 2015). Eine Schätzung im Bundesland Bremen für das Jahr 2016 folgert, dass von den 7,1% der Personen mit schwerer Alkoholkonsumstörung, (das Verhältnis von Männern zu Frauen beträgt 3:1) die stationär behandelt wurden 14,1% eine stationäre Entzugsbehandlung erhielten (Manthey et al., 2020). Die häufigsten Gründe bei PatientInnen mit einer Alkoholkonsumstörung in europäischen Praxen für Allgemeinmedizin eine problembezogene Behandlung nicht in Anspruch zu nehmen, waren „Mangel an Problembewusstsein“ und „Stigma oder Scham“ (Probst et al., 2015). Insbesondere PatientInnen mit weniger schwer ausgeprägter Symptomatik berichteten mangelndes Problembewusstsein. Stigmatisierung kann weiterhin als eine genderspezifisch differenziert wirkende Barriere der Behandlungsinanspruchnahme bei Abhängigkeitserkrankungen betrachtet werden (Vogt, 2018).

Schätzungen zufolge handelt es sich zudem bei Kindern und Jugendlichen mit Störungen durch Alkoholgebrauch weitgehend um eine stark unterversorgte Population, in vielen Regionen fehlt ein entsprechendes Angebot für Jugendliche mit Abhängigkeitserkrankungen vollständig (Thomasius et al., 2016). Dies beinhaltet 1.) Mangel an jugendspezifischen Versorgungseinrichtungen, 2.) Mangel an Betten für die qualifizierte Entzugsbehandlung für Jugendliche und 3.) Mangel an Einrichtungen der medizinischen Rehabilitation.

Menschen mit einer alkoholbezogenen Abhängigkeitserkrankung werden oft zunächst in den Betrieben auffällig, sie befinden sich in späteren Krankheitsstadien auch in sozialtherapeutischen Einrichtungen (mehr als 10.000 nach Gaertner et al., 2012), werden in Heimen gepflegt (Rumpf und Weyerer, 2006) oder sind im ambulant betreuten Wohnen beziehungsweise in Arbeitsprojekten. Unter Menschen in Einrichtungen der stationären Altenhilfe wurde die Prävalenz riskanten Alkoholkonsums (20g/30g pro Tag für Frauen/Männer) auf 0,3% geschätzt und eine Lifetime F10 Diagnose auf 5,8% (Schäufele et al. 2009). Auf Grundlage von Versichertendaten der Jahre 2007-

2012 zeigten Henkel & Schröder (2015), dass die Prävalenz diagnostizierter alkoholbezogener Störungen in der Gruppe der 50-64jährigen Hartz-IV beziehenden Männern mit 7,7% um das 4,4-fache und bei Frauen mit 2,7% um das 5,2-fache gegenüber Erwerbstätigen erhöht war (Henkel & Schröder, 2015). Ebenfalls deutlich erhöhte Prävalenzen gegenüber Erwerbstätigen fanden sich bei Beziehenden von ALG-I. Die Gesamtprävalenz betrug gegenüber Erwerbstätigen, die eine Prävalenz von 0,8% aufwiesen in der Gruppe der ALG-II beziehenden Personen 4,2% und bei ALG-I beziehenden Personen 1,9% (Henkel & Schröder, 2015). Ca. 46.270 Personen (32% Frauen, 68% Männer) besuchten im Jahr 2017 – ohne Einbezug der Teilnehmenden der Anonymen Alkoholiker – Selbsthilfegruppen der fünf Suchthilfe- und Abstinenzverbände aufgrund einer Alkoholabhängigkeit (Naundorff et al., 2018).

Aus der behandlungsorientierten Perspektive sind darüber hinaus gerade auch Kooperationen mit suchtunspezifischen Versorgungseinrichtungen von hoher Relevanz, da dort „Erkennen, Beraten“ und ggf. „Frühintervention“ angeboten werden sollten, mit dem Ziel der frühzeitigen Überleitung in die medizinisch bzw. suchtspezifische verantworteten Handlungsfelder „Diagnostik, Therapieziele, Indikationsstellung und Entscheidungsfindung“ sowie „Behandlung“.

### **4.3 Versorgungsanlässe**

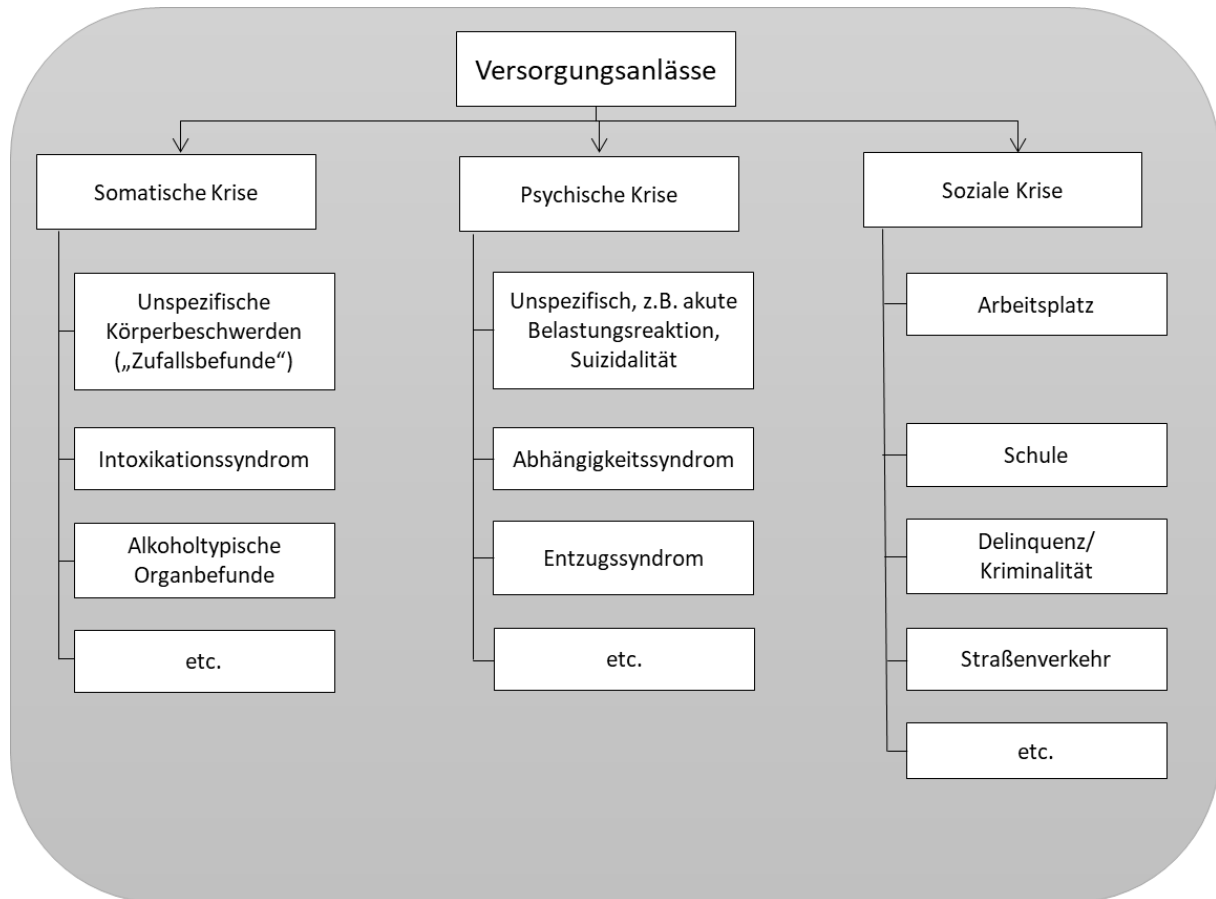
Menschen mit alkoholbezogenen Störungen sehen sich primär eher selten und dann oft erst in späten Krankheitsstadien veranlasst, wegen der Grundstörung um Behandlung nachzusuchen (Wienberg, 1992; John et al., 1996; Rumpf et al., 2000; Trautmann et al., 2016). Versorgungsanlässe sind vielmehr allgemeine somatische Krisen, bei deren Abklärung die Alkoholbezogenheit als ursächlicher Faktor identifiziert wird. Das gleiche gilt für psychische Krisen, in denen das psychiatrische bzw. psychosomatische Hilfesystem aus unterschiedlichen Beweggründen konsultiert wird. Oder es kommt zu psychosozialen Krisen in deren Folge nicht nur der Partner oder die Familie, sondern auch Behörden oder die Betriebe gefordert sind (Abb. 1). Somatische und psychische Krisen sind auch Symptome von Opfern häuslicher Gewalt, die im Zusammenhang mit Alkoholkonsum gehäuft auftritt.

Hingewiesen sei die besondere Situation von Kindern und Jugendlichen. Zahlreiche Studien zeigen beispielsweise, dass die Kinder suchtkranker Eltern hinsichtlich der Entwicklung einer eigenen Abhängigkeitserkrankung als Hochrisikogruppe gelten (Klein, 2005; Thomasius et al., 2008). Am besten belegt ist dies für den Konsum von Alkohol. Zudem erhöht sich bei dieser Risikogruppe die Auftrittswahrscheinlichkeit für Störungen des Sozialverhaltens (Molina et al., 2010; Waldron et al., 2009), hyperkinetische Störungen (Kendler et al., 2016; Parvaresh et al., 2015), Depressionen (Fuller-Thomson et al., 2018; Hill et al., 2011) oder Angststörungen (Mac Pherson et al., 2009).



Entsprechende Auffälligkeiten treten in entsprechenden Lebens- und Sozialräumen wie Schule, Kindertagesstätte oder Freizeiteinrichtungen auf und bedürfen einer besonderen Beachtung.

**Abbildung 7: Versorgungsanlässe**



Generell gibt es aber eine Vielzahl von Gesundheitsstörungen, die durch schädlichen Alkoholkonsum oder Alkoholabhängigkeit ausgelöst oder verstärkt werden, wie z.B. Schlafstörungen, Hypertonie. Bei der Diagnostik und Behandlung dieser Beschwerden oder Befunde sollte der Alkoholkonsum systematisch erfasst und gegebenenfalls ein entsprechendes Behandlungsangebot unterbreitet werden.

Nur ein kleiner Teil der Menschen mit alkoholbezogenen Problemen bzw. einer Alkoholabhängigkeit findet ohne Umwege und zeitnah Zugang zum suchtspezifischen Versorgungssystem. Jeder Leistungsträger und -anbieter, der vorrangig mit anderweitigen administrativen, gesundheitlichen oder Teilhabeproblemen befasst ist, hat insbesondere sein spezifisches Aufgabenfeld im Blick. Durch den freien und häufig unkoordinierten Zugang zu den verschiedenen Versorgungssystemen in Deutschland werden wichtige Informationen oft nicht miteinander verknüpft (Penm et al., 2017). Von daher ist auch nicht davon auszugehen, dass bei

einem komplexen Hilfebedarf die oftmals verdeckten zusätzlichen substanzbezogenen Probleme von den unterschiedlichen Akteuren zuverlässig erkannt und dann auch einer fachkompetenten Beratung oder Behandlung zugeführt werden.

Es gilt die Erkennung eines schädlichen und abhängigen Alkoholkonsum und die Überleitung ins Beratungs- und Behandlungssystem zu optimieren. Hierbei spielen der niedergelassene Arzt/ Ärztin bzw. der Hausarzt/ -ärztin wie auch weitere ambulante Angebote (z.B. PsychotherapeutInnen) und das Fachpersonal in Krankenhäusern (z.B. HausärztInnen, FachärztInnen (z.B. GynäkologInnen), Physiotherapie, Pflegedienste) (ggf. unter Einbezug externer Konsil- oder Liaison-Dienste) sowie NotärztInnen eine besondere Rolle. Denn eine Vielzahl der Menschen mit Alkoholproblemen nimmt das medizinische Versorgungssystem in Anspruch, allerdings geschieht dies in der Regel wegen der gesundheitlichen Folgeschäden, alkoholassozierten Störungen oder auch anderen medizinischen Probleme und selten wegen des Alkoholproblems selbst. Hier gilt es, eine Sensibilisierung hinsichtlich der Diagnosestellung zu schaffen. Von daher ist die stärkere Vernetzung der verschiedenen Versorgungsebenen und -bereiche (Popert et al., 2018) mit dem System der Suchtkrankenhilfe und -behandlung von zentraler Bedeutung. Aber auch in anderen Sektoren, wie z.B. Betrieben, Behörden und sozialen Diensten, Jobcentern und Agenturen für Arbeit, ist die Stärkung der Früherkennung und Frühintervention von alkoholbezogenen Störungen von Bedeutung. Wichtig ist hierbei, möglichst niedrighschwellige Zugangswege zu schaffen und personenzentrierte und passgenaue Hilfen für die Betroffenen zur Verfügung zu stellen.

#### **4.4 Erkennen, beraten, früh-intervenieren**

Der von der Drogenbeauftragten der Bundesregierung eingerichtete Drogen- und Suchtrat (2012) hat Empfehlungen zur Früherkennung und Frühintervention bei alkoholbezogenen Störungen gegeben, nach denen angesichts der erheblichen Auswirkungen alkoholbezogener Störungen und des hohen Konsums von Alkohol in Deutschland die Früherkennung und Frühintervention bei problematischem Alkoholkonsum zu stärken ist.

Dies beinhaltet PatientInnen mit gesundheitlich riskantem Konsum und schädlichem Gebrauch sowie PatientInnen mit Suchterkrankungen unterschiedlicher Schweregrade und unterschiedlicher Chronizität frühzeitig zu erkennen, um individuelle und gesellschaftliche Schäden zu minimieren oder zu begrenzen. Handlungsfelder für entsprechende Interventionen der Primärversorger sind z.B. psychotherapeutische Praxen, Pflegeeinrichtungen, Beratungsstellen, Soziale Dienste, medizinische Einrichtungen oder Einrichtungen der Alten- und Jugendhilfe. In diesen geht es auch um die Förderung der Kompetenz der professionell Handelnden und dem Zurverfügungstellen der zeitlichen sowie organisatorischen Ressourcen, Suchterkrankungen zu erkennen, mit ihnen

zielorientiert umzugehen, und insbesondere Risikogruppen zu identifizieren sowie möglichst effektiv mit diesen zu kommunizieren.

Ziel ist ferner den jeweiligen Patienten/ die jeweilige Patientin und seinen Angehörigen bedarfsbezogen und umfassend über Behandlungsmöglichkeiten und Hilfsstrukturen zu informieren, insbesondere auch über Möglichkeiten zur Teilhabe am Arbeitsleben und beim Wohnen. Hierzu gehört ggf., ihn/ sie für die Inanspruchnahme indizierter Maßnahmen zu motivieren und ihn durch die Hilfesysteme zu begleiten.

In diesem Zusammenhang soll beispielhaft auf das spezielle Setting und die Funktion der **Allgemeinmedizinischenpraxis** eingegangen werden. Aufgrund der hohen Erreichungsquote von Menschen mit alkoholbezogenen Störungen durch HausärztInnen und der meist langjährigen Behandlung und oft auch Lebensbegleitung durch den Hausarzt/ die Hausärztin hat dieser einen wesentlichen Einfluss auf die Umsetzung einer Leitlinie in der Versorgung. Deshalb sollte die allgemeinmedizinischzentrierte Versorgung gestärkt werden, um Implementierungsbarrieren und mangelnder Koordination sowie Informationsverlusten entgegen zu wirken.

So sind der Hausarzt/ die Hausärztin und entsprechende FachärztInnen (z.B. im Falle einer Schwangerschaft der Gynäkologe/ die Gynäkologin, im Jugendalter Kinder- und JugendmedizinerIn) wichtig für die **Früherkennung und Frühintervention**. Dies beinhaltet die Erkennung von direkten und indirekten Hinweisen auf schädlichen bzw. abhängigen Alkoholgebrauch, die Motivierung zur Auseinandersetzung des Patienten/ der Patientin mit seinem/ ihrem Alkoholkonsum, die Förderung seiner/ ihrer Akzeptanz und Mitwirkung bei Case Finding-/ Screeningmaßnahmen und diagnostischen Leistungen, die Durchführung von Kurzinterventionen bei riskantem und schädlichen Konsum sowie die Förderung der Kontaktaufnahme zu suchtspezifischen Beratungs- und Behandlungseinrichtungen und zu Selbsthilfegruppen bei Alkoholabhängigkeit, wie auch die Beratung und Betreuung von Bezugspersonen. Unter Screening wird in diesem Kontext die Erfassung des Alkoholkonsums der PatientInnen unabhängig vom Konsultationsanlass oder den Beschwerden verstanden. Case Finding bezieht sich auf PatientInnen mit erhöhtem Risiko für riskanten Gebrauch oder alkoholbezogenen Störungen, z.B. aufgrund bekannter Risikofaktoren oder hinweisender Beschwerden bzw. Erkrankungen. Für Screening und Case Finding werden im Sinne der Stufendiagnostik zunächst Screeninginstrumente eingesetzt und bei positivem Befund erfolgt eine Verifizierung durch weitere Verfahren.

Bei entsprechenden Hinweisen auf alkoholbezogene Probleme ist eine einfühlsame vertiefte Anamnese unter Zuhilfenahme validierter Instrumente (z.B. AUDIT-C) sowie der Hinweis auf einen möglichen Zusammenhang der Beschwerden mit dem individuellen Alkoholkonsum wichtig. Dabei sind nachgewiesene Effektivität der Interventionen, Praktikabilität und angemessene Begrenzung

des Aufwandes entscheidend für die Motivierung des Patienten/ der Patientin sowie die Umsetzung entsprechender Handlungsansätze durch das Praxisteam. Die hausärztliche Beziehung kann dabei helfen, beim Case Finding/ Screening nach alkoholbezogenen Störungen eine Stigmatisierung und mögliche Irritationen beim Patienten/ bei der Patientin zu vermeiden, indem die entsprechenden Fragen zum Alkoholkonsum in den allgemeineren Kontext einer gesundheitsbezogenen Lebensführung beziehungsweise der präsentierten gesundheitlichen Probleme gestellt werden.

Die hier genannten Empfehlungen zum Screening oder Case Finding (siehe 4.7.1.1, sowie Kapitel 2) beziehen sich grundsätzlich auf unterschiedliche Institutionen und Settings. Für den Hausarzt/ die Hausärztin können folgende Situationen bzw. Szenarien Anlass für den Einsatz der empfohlenen Screeningfragen bzw. weiterführender Diagnostikinstrumente sein:

1. Aufnahme eines neuen Patienten/ einer neuen Patientin
2. Wieder-Aufnahme von PatientInnen mit unterbrochenem Kontakt
3. Ärztliche Pflichtuntersuchungen, z.B. Jugendarbeitsschutzuntersuchung, Untersuchungen für Fahrgastbefördernden und LKW-FahrerInnen
4. prä-operative Untersuchungen
5. Früherkennungsuntersuchungen
6. Auftreten von Symptomen oder Verhaltensauffälligkeiten, die überzufällig häufig in Begleitung oder als Folge einer alkoholassoziierten Störung auftreten

Ob bei den o.g. Situationen ein Screening bzw. Case Finding in der allgemeinmedizinischen Praxis oder in einer anderen Institution (z.B. Betriebsärztlicher Dienst, Krankenhaus, Krankenhausambulanz, Psychotherapiepraxis) durchgeführt wird, hängt vom Einzelfall ab, sollte aber jeweils dokumentiert und bei Bedarf den Mitbehandelnden unter Beachtung datenschutzrechtlicher Aspekte mitgeteilt werden.

Besonders Früherkennungsuntersuchungen bieten die Gelegenheit, die Screening-Fragen nach einer alkoholbezogenen Störung in den Kontext weiterer Fragen und damit als Teil der ärztlichen Präventionsstrategie zu vermitteln. PatientInnen, die die Durchführung einer umfassenden Früherkennungsuntersuchung nicht wünschen, kann das Angebot gemacht werden, zumindest Fragen zu ihrer gesundheitsbezogenen Lebensführung zu beantworten, einschließlich der entsprechenden Screening-Fragen. Da bei Suchterkrankungen sehr häufig Vermeidungsstrategien durch die Betroffenen eingesetzt werden, ist für diese Zielgruppe insbesondere auch die Strategie des Case Findings hilfreich. Sie sollte zum Einsatz kommen, wenn es entsprechende klinische oder (fremd-)anamnestische Hinweise gibt, die oft nur diskret sind oder die Betroffenen zu einer Hochrisikogruppe zählen.

Bei bereits bekannter alkoholbezogener Störung entfällt das Screening, allerdings sollte hier eine

Einschätzung der aktuellen Gefährdungssituation – verbunden mit einem – Beratungsangebot erfolgen.

Entsprechende Aufgabenstellungen der Früherkennung und Frühintervention bestehen selbstverständlich auch für FachärztInnen und Krankenhäuser sowie andere Bereiche, in denen Menschen mit alkoholbezogenen Problemen anzutreffen sind, beispielsweise Alten- und Pflegeeinrichtungen, Einrichtungen der Jugendhilfe, Jobcenter, arbeitsrehabilitative Einrichtungen und Betriebe.

Durch die Änderungen der Psychotherapierichtlinien im Gemeinsamen Bundesausschuss (2011: Behandlungsindikation für Psychotherapie bei substanzbedingten Störungen, 2017: Änderung des Versorgungsauftrags: z.B. Einführung einer psychotherapeutischen Sprechstunde, Akut- und Kurzpsychotherapie) haben sich neue Ansätze für die ambulante psychotherapeutische Diagnostik und Behandlung ergeben, z.B. im Rahmen der Frühintervention, der psychotherapeutischen Behandlung von PatientInnen mit substanzbezogenen und weiteren psychischen Störungen, für die Rückfallprophylaxe, für die psychotherapeutische Behandlung ausreichend abstinentzfähiger alkoholabhängiger PatientInnen und für die vernetzte Behandlung bei komplexen Störungsbildern. Zur Früherkennung von Alkoholproblemen sowie zur weiteren Indikationsstellung kann auch die 2017 eingeführte psychotherapeutische Sprechstunde genutzt werden.

Neben den HausärztInnen sind Suchtberatungsstellen wesentliche Anlaufstellen für Beratung, Begleitung und Vermittlung von Menschen mit einer alkoholbezogenen Störung (Hansjürgens, 2018). Sie spielen derzeit vor allem im Bereich des Behandlungspfades der Vermittlung in Rehabilitation eine zentrale Rolle (Fankhänel et al., 2014).

Beim Entlassmanagement (z.B. des Krankenhauses) sollten Hinweise auf empfohlene weitere Strategien bezüglich des Alkoholkonsums explizit adressiert werden, wenn dies im Kontext sinnvoll und hilfreich erscheint. Bei der Betreuung von Personen mit Alkoholproblemen sollten unter Berücksichtigung des Datenschutzes auch andere beteiligte Berufsgruppen des jeweiligen Einrichtungsteams wie PhysiotherapeutInnen, Pflegepersonal (ambulant und stationär) sowie medizinische Fachangestellte mit einbezogen werden.

#### **4.5 Indikationsstellung, Therapieziele und Entscheidungsfindung**

Die **Indikationsstellung** für ein spezielles Behandlungssetting, d.h. für eine ambulante, teilstationäre, stationäre somatomedizinische bzw. suchtpsychiatrische Behandlung oder für eine medizinische Rehabilitation bei Abhängigkeitserkrankungen, soll kriteriengeleitet erfolgen. Diese Kriterien sind den entsprechenden Leitlinienkapiteln zu entnehmen bzw. ergeben sich anhand der indikationsspezifischen Vorgaben der jeweils zuständigen Sozialleistungsträger (vgl. z.B.

Vereinbarung Abhängigkeitserkrankungen der Renten- und Krankenversicherungsträger vom 04.05.2001, Anlage 3, in: Deutsche Rentenversicherung, 2013b). Die individuellen Behandlungsbedarfe, inkl. der Berücksichtigung psychiatrischer sowie somatischer Komorbiditäten, sind zu beachten.

Ziel ist es, PrimärversorgerInnen in die Lage zu versetzen, eine differenzielle Indikation für eine zustandsangemessene Versorgung unter Einbeziehung der PatientInnenwünsche und der vor Ort gegebenen Versorgungsstruktur zu stellen. Ziel ist unter anderem zu klären, inwieweit und ab wann suchtspezifische Fachkompetenz für eine weiterführende Versorgung hinzugezogen werden soll. Ferner sind fachübergreifende Kooperationsformen zeitnah, barrierefrei und unter Berücksichtigung differenzieller Indikationsstellung zu prüfen. Insbesondere sind Kinder und Jugendliche sowie ältere Menschen mit Suchterkrankungen in eine angemessene Versorgung einzubeziehen.

Bezogen auf die unterschiedlichen Konsumformen von Alkohol ergeben sich verschiedene **Interventionsziele**, welche mit den Betroffenen im Rahmen einer individualisierten Beratung bzw. Therapiezielplanung abzustimmen und zu modifizieren sind. Maßgebliche Aspekte hierzu hat das National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 2011) in seiner Leitlinie wie folgt beschrieben:

*„Die primäre Rolle suchtspezifischer Behandlung besteht darin, den Betroffenen dabei zu unterstützen, seinen Alkoholkonsum auf sichere Art zu reduzieren oder zu beenden (National Treatment Agency for Substance Misuse, 2006). In den frühen Stadien der Inanspruchnahme suchtspezifischer Versorgungseinrichtungen sind die Betroffenen vielleicht ambivalent hinsichtlich einer Änderung ihres Trinkverhaltens und ihres Umgangs mit Problemen. Auf dieser Stufe ist die Motivationsarbeit mit den Betroffenen besonders wichtig, wenn es darum geht, Änderungen einzugehen und sich auf die Behandlung einzulassen.*

*Für die meisten Menschen mit einer Alkoholabhängigkeit sollte das angemessenste Ziel in Bezug auf Alkoholkonsum das Anstreben völliger Abstinenz sein. Mit zunehmendem Grad der Alkoholabhängigkeit wird die Rückkehr zum moderaten oder kontrollierten Trinken zunehmend schwierig (Edwards & Gross, 1976; Schuckit, 2009). Weiterhin ist für Menschen mit wesentlicher psychischer oder körperlicher Komorbidität (z.B. bei Depression oder alkoholbedingter Lebererkrankung) Abstinenz das angemessene Ziel. Jedoch können Menschen mit riskantem und schädlichem Trinkverhalten und solche mit einem niedrigen Grad der Alkoholabhängigkeit möglicherweise das Ziel eines moderaten Alkoholkonsums erreichen (Raistrick et al., 2006). Falls ein Betroffener das Ziel eines moderaten Konsums vertritt, der Behandler jedoch glaubt, dass damit beträchtliche Risiken einhergehen, sollte der Behandler ihm eindringlich dazu raten, dass Abstinenz*

*am angemessensten ist; er sollte dem Betroffenen aber auf keinen Fall eine Behandlung vorenthalten, wenn dem Rat nicht gefolgt wird (Raistrick et al., 2006).“ (NICE, 2011; Übersetzung durch A. Günthner).*

Darüber hinaus sind weitere situations- und verhaltensbezogene **Risikokonstellationen** zu unterscheiden, für die punkt- bzw. zeitraumbezogene Abstinenz angezeigt ist. Dazu gehören z.B. Schwangerschaft, Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren, Teilnahme am Straßenverkehr, Betätigung von oder Arbeit an Maschinen, Publikumsverkehr, die Einnahme von Medikamenten mit Einfluss auf die Vigilanz, sowie die Erkrankung von Organen, die durch die Toxizität von Alkohol zusätzlich geschädigt werden können.

**Schadensbegrenzung und -minimierung** sind weitere umfassende, übergeordnete, alle (Teil-)Systeme und Settings gleichermaßen betreffende langfristige Behandlungs- und Betreuungsziele. Im Einzelnen sollen nachhaltig eine Zunahme bzw. Chronifizierung der somatischen Erkrankungen und psychosozialen Folgeprobleme, die Zahl und Dauer von Krankenhausaufenthalten, sowie die Zunahme von Arbeitsunfähigkeitstagen abgewendet, die Erwerbsfähigkeit gesichert oder wiederhergestellt und die persönliche Autonomie, die soziale, berufliche und gesellschaftliche Teilhabe gestärkt werden.

Bei der **Entscheidungsfindung** der individuell passenden Behandlungsindikation sowie der Festlegung der Behandlungsziele sollen Menschen mit einer alkoholbezogenen Abhängigkeitserkrankung nach fachlicher Aufklärung über die zu empfehlenden Behandlungsalternativen verbindlich und verantwortlich einbezogen werden (partizipative Entscheidungsfindung). Hierbei ist auch das soziale Umfeld zu berücksichtigen und möglichst einzubeziehen. Bei Kindern und Jugendlichen stellt im Übrigen – im Unterschied zu den Erwachsenen – nicht nur eine bestehende Abhängigkeitserkrankung, sondern bereits der schädliche Konsum eine Indikation für eine medizinische Rehabilitationsleistung dar.

## **4.6 Behandlung und weitere Interventionen**

Nachfolgend werden die Behandlung und weitere versorgungsrelevante Interventionen beschrieben.

Um die große Bedeutung der Vernetzung von Strukturen und Prozessen zu verdeutlichen, werden zunächst Versorgungskontinuität und Schnittstellenmanagement thematisiert, dann Dimensionen zur Beschreibung von personenbezogenen Interventionen vorgestellt und schließlich die einzelnen Strukturen und Prozesse der Versorgung aufgeführt und tabellarisch zusammengefasst.

### **4.6.1 Versorgungsorganisation und Versorgungskontinuität**

Die Versorgung von Menschen mit alkoholbezogenen (und meist vielen zusätzlichen Begleit-)

Problemen basiert auf einem komplexen Netzwerk unterschiedlichster Strukturen und Prozesse. Es liegt deshalb nahe, dass dem sog. **Schnittstellen-Management**, d.h. der Steuerung und Koordination von Versorgungsleistungen, sei es auf institutioneller wie auf individueller Ebene, eine zentrale Bedeutung zukommt, um Versorgungskontinuität zu gewährleisten.

#### 4.6.2 Schnittstellen-Management

Schnittstellen-Management im Rahmen der Versorgungsorganisation kann als **zielgerichtete Kommunikation und Regelung zur Sicherstellung der Versorgungskontinuität** aufgefasst werden. Sie dient zur möglichst nachhaltigen Verbindung, Verknüpfung oder Koordination verschiedener Interventionen.

Dabei lassen sich verschiedene Ebenen unterscheiden 1.) die individuelle Ebene (Fall- und Case-Management einschließlich primärmedizinisches PatientInnenmanagement), 2,) die institutionelle Ebene (Hilfesystem): intra- und inter-institutionell; intra- und intersektoriell und 3.) die regionale Ebene (Lebensraum der Betroffenen; regionales Versorgungssystem)

Für Menschen mit schweren psychischen Störungen, die durch die Auswirkungen einer schweren und längerfristigen psychischen Erkrankung gekennzeichnet sind, wurde eine diagnoseübergreifende *S3-Leitlinie Psychosoziale Therapien* bei schweren psychischen Erkrankungen (DGPPN, 2013) erstellt, die auch im Rahmen der Versorgung von Menschen mit alkoholbezogenen Störungen beachtet werden sollte. Dabei werden Systeminterventionen von Einzelinterventionen unterschieden und auch der Selbsthilfe wird ein eigenes Kapitel gewidmet.

#### 4.6.3 Dimensionen der Versorgung

„Das“ **Hilfesystem** gibt es nicht, sondern jeweils spezifische Ausprägungen und Besonderheiten im Rahmen unterschiedlich ausgebauter regionaler Hilfesysteme (**Regionalität**). Daraus folgt, dass eine differenzierte Betrachtung der Versorgungsorganisation zur Orientierung ein „**Koordinatensystem**“ voraussetzt, indem Strukturen und Prozesse der Versorgung unter Berücksichtigung der regionalen Ausprägung systematisch dargestellt werden können. Hierbei sind hinsichtlich der Angebote vor Ort z.B. auch alters- und geschlechtsspezifische Ausdifferenzierungen des Hilfesystems zu beachten.

Grundlegend für ein solches Koordinatensystem ist das bio-psycho-soziale Modell, wie es z.B. bei der Internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) (World Health Organization, 2001) verwendet wird, um die bio-psycho-sozialen Aspekte von Krankheitsfolgen unter Berücksichtigung der Kontextfaktoren systematisch zu erfassen.

Da Krankheitsfolgen sich auf der biologischen (somatischen), der psychischen und/ oder der sozialen Ebene manifestieren können, berücksichtigt eine umfassende Versorgung diese drei



Ebenen sowohl bei der Betrachtung der jeweiligen Person (Dimension 1) als auch bei der Planung und Durchführung von Interventionen (Dimension 2).

Ergänzt werden diese Dimensionen auf der Ebene der Betroffenen und der Interventionen noch durch allgemeine Dimensionen des Hilfesystems selbst, z.B. 1.) Verfügbarkeit von Hilfen, 2.) Zugangsschwellen für Hilfen, 3.) Vernetzung und Koordination der Hilfen und 4.) Ort der Hilfeleistung.

Über das bio-psycho-soziale Modell der ICF wird es möglich, auf Basis der Komplexität des jeweiligen Einzelfalls Rückschlüsse über die erforderlichen Behandlungsbedarfe, die entsprechend einzubeziehenden Versorgungselemente und die Anforderungen an die jeweiligen Behandlungssettings zu ziehen (Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation [BAR], 2008, 2013). Denn die ICF verdeutlicht die vielfältigen Auswirkungen alkoholbezogener Störungen, welche die persönlichen Faktoren bzw. Funktionen, die Aktivitäten wie auch die Teilhabe an verschiedenen Lebensbereichen betreffen können. Mit zunehmendem Schweregrad der Störung nehmen häufig auch die weiteren Problembereiche zu. Interventionen erfolgen von daher in abgestufter Form ja nach Versorgungsanlass in variabler Gewichtung auf biologischer, psychischer und sozialer Ebene.

#### **4.6.4 Versorgungsstrukturen und Versorgungsprozesse**

Versorgungsstrukturen und Versorgungsprozesse im heutigen Suchthilfe-System sind an anderer Stelle ausführlich beschrieben (Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation, 2006), so dass hier zusammenfassend auf die **systematischen** Aspekte des Versorgungssystems abgehoben wird.

Das **professionelle Hilfesystem** (Tab. 2 a-c) setzt sich zusammen aus 1.) ambulanten und stationären **medizinischen** Einrichtungen, 2.) **psychosozialen** Einrichtungen und 3.) Einrichtungen aus **sonstigen** Hilfesystemen, wobei man jeweils allgemeine, nicht suchtspezifische, von besonderen suchtspezifischen Strukturen unterscheiden kann.

Schließlich wird das professionelle Hilfesystem noch ergänzt durch das **Selbsthilfe-System**. Bei den ambulanten Strukturen gibt es „Geh-Strukturen“ (d. h. die Helfer suchen die Betroffenen in Ihrer Lebenswelt auf, z.B. Streetwork, Hausbesuche bei Schwangeren und nach der Geburt). Die meisten Einrichtungen weisen jedoch eine „Komm-Struktur“ auf.

**Tabelle 5a: Versorgungsstrukturen für Menschen mit alkoholbezogenen Störungen**

<b>Ambulante und teilstationäre bzw. ganztägig ambulante medizinische Versorgungsstrukturen</b>		
<b>Versorgungsbereich/ Versorgungssektor</b>	<b>Allgemeine Einrichtungen</b>	<b>Suchtspezifische Einrichtungen</b>
Aufsuchende ambulante medizinische Notversorgung	Notärzte/ Rettungsdienste, hausärztlicher Notdienst	
Praxis von niedergelassenen Ärzten und Psychotherapeuten (inkl. MVZ)	hausärztliche Praxen	Ärzte mit Zusatzbezeichnung „Suchtmedizinische Grundversorgung“
	Ärzte f. Psychiatrie u. Psychotherapie	
	Ärzte f. psychotherapeutische Medizin	
	Ärzte für Kinder- und Jugendmedizin	
	Ärzte f. Nervenheilkunde	
	Ärzte f. Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie	
	Sonstige ärztliche Gebiete	
	Psychol. Psychotherapeuten	Psychol. Psychotherapeuten mit suchtpsycholog. Zusatzqualifikation
Medizinische Ambulanzen	Ambulanzen an Allgemein-KH/-Kliniken/-Abt.	Sucht-Ambulanzen (z.B. suchtpsychiatrische Ambulanzen, ambulante Suchtbehandlungsstellen)
	Ambulanzen an psychiatrischen KH/Kliniken/Abt./ Psychiatrische Institutsambulanzen	
	Sonstige (medizinische) Ambulanzen	
Teilstationäre bzw. ganztägig ambulante Einrichtungen	Tageskliniken für psychisch Kranke	Sucht-Tageskliniken (z.B. suchtpsychiatrische Tageskliniken, ganztägig ambulante Rehabilitationseinrichtungen für Abhängigkeitserkrankte)
	Ambulante Rehabilitationseinrichtungen	ambulante Rehabilitationseinrichtungen für Abhängigkeitserkrankte
Betriebsärztliche Dienste	Betriebsärztliche Dienste/ Betriebsärzte	Betriebsärzte mit Zusatzbezeichnung „Suchtmedizinische Grundversorgung“
Öffentlicher Gesundheitsdienst	Ärzte im Gesundheitsamt	Ärzte mit Zusatzbezeichnung „Suchtmedizinische Grundversorgung“
Verkehrsmedizinische Beratung/ Begutachtung	Verkehrsmedizinische Beratungs-/ Begutachtungsstellen	
Heilmittelerbringer und Gesundheitsfachberufe	ambulante Pflegedienste	Gesundheitsfachberufe mit suchtspezifischer Zusatzqualifikation
	Soziotherapeanbieter	
	Ergotherapiepraxen	
	Sonstige Angebote durch Gesundheitsfachberufe	
Praxis von Heilpraktikern	Heilpraktiker	

**Tabelle 5b: Versorgungsstrukturen für Menschen mit alkoholbezogenen Störungen**

<b>Stationäre medizinische Versorgungsstrukturen</b>		
<b>Versorgungsbereich/ Versorgungssektor</b>	<b>Allgemeine Einrichtungen</b>	<b>Suchtspezifische Einrichtungen</b>
Krankenhäuser/ Kliniken der Akutversorgung	Allgemein-Krankenhäuser (inkl. Sozialdienst) bzw. -Abteilungen	Krankenhäuser/ Kliniken mit einer (qualifizierten) Entzugs- oder Sucht-Ambulanz
	Psychiatrisch-psychotherapeutische KH/Kliniken/Abteilungen (für Erwachsene, mit oder ohne Gerontopsychiatrie)	
	Sonstige Fach-Krankenhäuser/-Kliniken/-Abteilungen der Akutversorgung	
	KH/Kliniken für Kinder- und Jugendpsychiatrie	
Reha-Einrichtungen/ Reha-Kliniken	Stationäre Rehabilitationseinrichtungen/ Rehabilitationskliniken	Stationäre Rehabilitationseinrichtungen für Abhängigkeitserkrankte
		Adaptionseinrichtungen
Forensische Einrichtungen	Kliniken/ Abteilungen für Forensische Psychiatrie	Einrichtungen zur Sicherung und Therapie von Männern und Frauen mit alkoholbezogener Abhängigkeitserkrankung nach § 64 StGB
Medizinische Einrichtungen in Justizvollzugsanstalten	Med. Dienste/ Anstaltsärzte in Justizvollzugsanstalten (JVA)	
Pflegeheime	Pflegeheime	Pflegeheime für chronisch mehrfach beeinträchtigte Abhängige (CMA)

**Tabelle 5c: Versorgungsstrukturen für Menschen mit alkoholbezogenen Störungen**

<b>(Psycho-)Soziale Versorgungsstrukturen und Hilfesysteme</b>				
<b>Versorgungsbereich/ -sektor</b>		<b>Allgemeine Einrichtungen</b>	<b>Suchtspezifische Einrichtungen</b>	
Psycho-soziale Versorgung	ambulant	Hausärztliche Versorgung	Hausarztpraxen	Hausarzt mit suchtmmedizinischer Qualifikation
		Aufsuchende Hilfen	Streetworker	Aufsuchende suchtspezifische Hilfen
			Komplementäre Dienste	
			Ambulant betreutes Wohnen, Ambulante Pflegedienste, Ambulante Ergotherapie	
		Kontakt-Angebote/-Stätten / niedrigschwellige Hilfen	Telefon-Seelsorge	Suchtspezifische Kontaktangebote/-Stätten/ niedrigschwellige Hilfen
			Internet-basierte Kontaktangebote	
			(soziale) Kontaktstätten/ Kontakt-Cafés	
			Tagesstätten	
	Übernachtungsstätten			
	Beratungseinrichtungen	Sonst. Niedrigschwellige Kontaktangebote	Suchtberatungsstellen	
		(Psycho-)soziale Beratungsstellen (inkl. Familien-/Erziehungs-/Schuldner-Beratung u.a.)		
		Gesundheitsberatungsstellen, öffentlicher Gesundheitsdienst		
	stationär	(gemeinsame) Reha-Servicestellen	Betriebliche Suchtberatung	
Betriebliche Sozialdienste				
Betriebliche Sozial- und Beratungsdienste				
Verkehrspsychologische Beratung/ Begutachtung				
Verkehrspsychologische Beratungs-/ Begutachtungsstellen				
Sozialpsychiatrische Versorgung				
Sozialpsychiatrische Dienste				
Komplementäre Betreuungseinrichtungen	Sozialtherapeutische Wohnheime	Komplementäre Einrichtungen für Suchtkranke		
	Übergangseinrichtungen			
Sonstige Hilfe-Systeme	Hilfen zur Teilhabe am Arbeitsleben	Sonstige	Suchtspezifische Einrichtungen der sonstigen Hilfesysteme	
		Arbeitsagenturen/ Jobcenter/ Rentenversicherung		
		Einrichtungen zur beruflichen Rehabilitation		
		Werkstätten für behinderte Menschen (WfbM)		
	Kinder- und Jugendhilfe	sonstige		
	Schulsozialarbeit			
	Altenhilfe			
	Familienhilfe			
Wohnhilfe	z.B. AK für häusliche Gewalt			
Sonstige Hilfen				
Selbsthilfe	Selbsthilfegruppen für Betroffene	SHG für Menschen mit alkoholbezogenen Problemen/ Störungen		
	Selbsthilfegruppen für Angehörige	SHG für Angehörige von Menschen mit alkoholbezogenen Problemen		

Für viele versorgungsrelevante Hilfen gelten definierte sozialrechtliche Anspruchsgrundlagen, hinsichtlich derer Betroffene eine differenzierte Beratung und Unterstützung erhalten können, z.B. durch Sozialdienste oder durch (oft gemeinsame) Service- und Beratungsstellen der Leistungsträger. Diese sozialrechtlichen Anspruchsgrundlagen sind im Sozialgesetzbuch (SGB I – XII) und in weiteren Sozialgesetzen niedergelegt. Versorgungsprozesse sind stets an bestimmte Strukturen (Einrichtungen) und Settings (ambulant, teilstationär, stationär) gebunden und werden durch verschiedene Berufsgruppen (ÄrztInnen, PsychologInnen, Kinder- und JugendlichenpsychotherapeutInnen, SozialpädagogInnen, u.a.) erbracht.

Nach einer umschriebenen suchtmmedizinischen Intervention (z.B. Entzugsbehandlung, Rehabilitation bei Abhängigkeitserkrankung, Psychotherapie) ist oft die **Förderung eines nachhaltigen Behandlungserfolges** notwendig, u. U. auch über mehrere Jahre. Diese kann z.B. durch ÄrztInnen der hausärztlichen beziehungsweise fachgebietsspezifischen Versorgungsebene jeweils mit ihren Praxisteams und ambulante Suchtberatungs- und Suchtbehandlungsstellen erfolgen, in enger gegenseitiger Abstimmung und wenn möglich unter Einbindung der Betroffenen in eine Selbsthilfegruppe. Zu dieser nachhaltigen Versorgung gehört die aktive Begleitung der Betroffenen in deren Lebensumfeld, z.B. durch regelmäßige Kontakte, Risikoprophylaxe und Unterstützung einer gesundheitsbewussten Lebensweise, sowie rasche Hilfe und Vermittlung bei Rückfällen.

#### **4.7 Empfehlungen zur Versorgungsorganisation**

Im Weiteren werden zunächst Kernpunkte für die Implementierung dargestellt. Danach werden Empfehlungen zu den voranstehenden Leitlinienkapiteln aufgeführt. Einige dieser Empfehlungen sind speziell für dieses Kapitel von den entsprechenden Arbeitsgruppen entwickelt worden. Neu hinzugekommen ist als zusätzliches Thema der Bereich „Selbsthilfe“. Verwiesen sei in diesem Zusammenhang darauf, dass sich die Leitlinie zu alkoholbezogenen Störungen insbesondere an entsprechende Behandelnde wendet. Von daher stehen präventive Aspekte, die zu einer nachhaltigen Senkung des Alkoholkonsums in Deutschland beitragen können (z.B. Preisgestaltung, Werbemittelsbeschränkungen), hierbei nicht im Fokus der Betrachtung. Hinzuweisen ist darauf, dass nur mit einer wirksamen Gesamtstrategie sich auf der Makroebene relevante Effekte des Konsumrückgangs erzielen lassen. Es ist wichtig, dass hierbei der Public Health Aspekt mit einbezogen wird und dass entsprechende Ansätze zur Konsumreduktion auch durch die Politik unterstützt beziehungsweise umgesetzt werden.

### **Kernpunkte für die Implementierung\*:**

- Das Problembewusstsein und die Aufmerksamkeit aller in den verschiedenen Versorgungssektoren Tätigen (z.B. niedergelassene ÄrztInnen, PsychotherapeutInnen, Krankenhaus-, Pflegepersonal) für alkoholbezogene Störungen systematisch zu erhöhen
- hausärztliche Qualitätszirkel regelmäßig für Fortbildungen zur Versorgung von Personen mit einer Suchtkrankheit zu nutzen
- Konsil- und Liaisondienste an somatischen Krankenhäusern systematisch auszubauen
- Maßnahmen zur Identifizierung von Risikopersonen in allen Einrichtungen durchzuführen. Dabei ist der Einsatz von geeigneten Instrumenten (AUDIT/ AUDIT-C) zu empfehlen.
- niedrigschwellige wohnortnahe Zugangswege zu qualifizierten Beratungs- und Behandlungseinrichtungen vorzuhalten und zeitnah personenzentrierte und passgenaue Hilfen für Menschen mit einer alkoholbezogenen Störung und für Angehörige zur Verfügung zu stellen
- sektorübergreifende Behandlungsansätze im Sinne eines kombinierten und schwellenlosen Überganges zwischen ambulanter, teilstationärer und stationärer Behandlung weiterzuentwickeln
- die Nahtlosigkeit der Leistungserbringung durch die Realisierung eines trägerübergreifenden Schnittstellenmanagements und das systematische Zusammenwirken der beteiligten Leistungsträger und -erbringer (z.B. im Rahmen von Suchthilfe-Netzwerken) zu gewährleisten
- die kontinuierliche Betreuung von Betroffenen sicherzustellen
- die Effektivität der Behandlungsansätze kontinuierlich auf Basis festgelegter Dokumentations- und Auswertungsstandards zu überprüfen.

\*Gesamtabstimmung 2020: 100%

#### **4.7.1 Kapitelbezogene Empfehlungen zur Versorgungsorganisation**

Die Empfehlungen zur Versorgungsorganisation gliedern sich wie folgt:

- 1.7.1.1 Screening/ Diagnostik
- 1.7.1.2 Kurzinterventionen
- 1.7.1.3 Entgiftung/Entzug
- 1.7.1.4 Pharmakotherapie
- 1.7.1.5 Körperliche Komplikationen/ psychische Komorbidität
- 1.7.1.6 Kinder und Jugendliche
- 1.7.1.7 Schwangere und erwachsene Frauen
- 1.7.1.8 Ältere Betroffene

1.7.1.9 Medizinische Rehabilitation und andere Formen der Postakutbehandlung

1.7.1.10 Hausärztliche Versorgung

1.7.1.11 Selbsthilfe

#### **4.7.1.1 Screening und Diagnostik**

(unter Mitarbeit von Friedrich M. Wurst und der AG „Screening und Diagnostik“)

##### **AUDIT und AUDIT-C zum Screening in allen Settings (2.1.3.4)**

Zum Screening/ Case Finding sollten AUDIT oder AUDIT-C allen PatientInnen in allen medizinischen und psychosozialen Settings angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: KKP**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,8%**

##### **Zustandsmarker zum Nachweis eines chronischen Alkoholkonsums (2.1.3.6)**

Zum Nachweis von chronischem Alkoholkonsum sollte ein geeigneter Zustandsmarker (PEth im Blut oder EtG und/oder EtPa in Haaren) in verschiedenen Kontexten (stationäre Aufnahme, Notaufnahme, präoperatives Screening, Intensivstation) eingesetzt werden.

**Empfehlungsgrad: B**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,7%**

##### **Screening von Schwangeren (2.1.3.7)**

a) Alle Schwangeren sollen dahingehend beraten werden, dass jeglicher Alkoholkonsum in der gesamten Schwangerschaft und Stillzeit schädlich für das Ungeborene ist.

b) Zum Nachweis von Alkoholkonsum bei Schwangeren sollen falls maternale Proben untersucht werden EtG (Urin) und/ oder FAEEs (Haar) und/ oder besonders PEth (Blut) eingesetzt werden. Wenn ein neonatales Screening erfolgen soll, sollen FAEEs und/oder EtG im Mekonium untersucht werden. Fragebogen weisen hier eine unzureichende Sensitivität auf.

**Empfehlungsgrad: A**

**Gesamtabstimmung 2020: 97,1%**

##### **Kombination von indirekten Zustandsmarkern (2.1.3.8)**

Wenn chronischer Alkoholkonsum nachgewiesen werden soll, soll eine geeignete Kombination von indirekten Zustandsmarkern (z.B. GGT & MCV & CDT, Antilla Index, Alc Index) zur Erhöhung der Sensivität und Spezifität in verschiedenen Kontexten (Hausarztpraxis, stationäre Aufnahme, Notaufnahme, präoperatives Sreening, Intensivstation) eingesetzt werden.

**Empfehlungsgrad: A**

**Gesamtabstimmung 2020:96,8%**

#### 4.7.1.2 Kurzinterventionen bei alkoholbezogenen Störungen

(unter Mitarbeit von Gallus Bischof und der AG „Kurzinterventionen“)

##### **Riskanter Konsum (3.1.3.2)**

Kurzinterventionen zur Reduktion des Alkoholkonsums sollen bei riskant Alkohol Konsumierenden angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: A**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

##### **Primärmedizinische Versorgung (3.1.3.8)**

In der primärmedizinischen Versorgung sollen Kurzinterventionen zur Reduktion problematischen Alkoholkonsums angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: A**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,9%**

##### **Rauschtrinken (3.1.3.3)**

Kurzintervention zur Reduktion des Rauschtrinkens sollten für Rauschtrinker angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: B**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Kurzinterventionen sind wirksam bei geringeren Schweregraden einer Alkoholkonsumstörung. Bei Alkoholabhängigkeit sind intensivere Maßnahmen zu empfehlen.

#### 4.7.1.3 Entgiftung/ (Qualifizierte)Entzugsbehandlung

(unter Mitarbeit von Ulrich W. Preuss und der AG „Körperliche Entgiftung“)

##### **Weiterbehandlung bei nicht ausreichender Wirksamkeit einer körperlichen Entgiftung (3.2.3.10)**

Da eine körperliche Entgiftung alleine keine hinreichende Therapie der Suchterkrankung darstellt, sollen weitere suchtmmedizinische/-therapeutische Hilfen vorgehalten und angeboten bzw. im Anschluss möglichst nahtlos vermittelt werden.

**Empfehlungsgrad: KKP**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Das Kernziel einer Entgiftungsbehandlung ist die Verhinderung schwerer akuter Komplikationen durch den Alkoholentzug. Ein wichtiges weiterführendes Ziel liegt in der Information des Patienten/ der Patientin über das Suchthilfesystem und für ihn/ sie geeignete Therapieangebote. Hierfür wurde die sogenannte qualifizierte Entzugsbehandlung (QE) etabliert (Mann et al., 2006), bei der insbesondere die PatientInnen über Ablauf und Inhalt einer weiterführenden (Rehabilitations-)Behandlung informiert werden und gezielt Behandlungsmotivation aufgebaut wird.



Einrichtungen mit QE sollten möglichst in regelmäßigem Austausch mit Beratungsstellen, Reha-Einrichtungen, Suchtambulanzen, niedergelassenen ÄrztInnen, approbierten PsychotherapeutInnen, Selbsthilfegruppen, sozialpsychiatrischen Diensten und komplementären Einrichtungen des Versorgungssystems (z.B. Anbietern von Hilfen zum selbständigen Wohnen/ Betreuten Wohnen) stehen.

#### 4.7.1.4 Pharmakotherapie

(unter Mitarbeit von Ulrich W. Preuss und der AG „Körperliche Entgiftung“)

##### **Wirksamkeit Pharmakotherapie (3.4.2.1)**

Eine medikamentengestützte Alkoholentzugsbehandlung ist einer Nichtbehandlung bezüglich der Schwere der auftretenden Entzugssymptome und der Häufigkeit von Entzugskomplikationen überlegen. Eine Pharmakotherapie des Alkoholentzugssyndroms soll daher unter Berücksichtigung von Entzugsschwere und Entzugskomplikationen erfolgen.

**Empfehlungsgrad: A**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Zu beachten sind die Hinweise zum geeigneten **Setting** (Empfehlungen 3.2.3.5 folgende) und zur Wahl des geeigneten **Arzneimittels** zur Entzugsbehandlung, insbesondere bei Vorliegen **differentieller Indikationsbedingungen** wie höheres Alter, Geschlecht, Schwangerschaft, eingeschränkte Organfunktion (v. a. Leber, Niere) oder polyvalenter Substanzkonsum (siehe hierzu die Ausführungen im Kapitel Entzugsbehandlung/ Pharmakotherapie).

Ebenso gelten differenzielle bzw. eingeschränkte Indikationsbedingungen für die **Pharmakotherapie bei Kindern und Jugendlichen**, insbesondere auch bei der zusätzlichen pharmakotherapeutischen Behandlung von komorbiden Störungen wie z.B. ADHS (siehe hierzu die Hinweise und Empfehlungen im Kapitel Kinder und Jugendliche).

Das Primat der **Versorgungskontinuität** (Weiterbehandlung s. Empfehlung 3.2.3.10) gilt auch für die Pharmakotherapie, sei es bei der Behandlung der alkoholbezogenen oder der komorbiden Störungen. Deshalb sollten Verordnungen und Veränderungen dokumentiert und an Vor-, Mit- und/ oder Nachbehandelnde kommuniziert werden, v.a. bei Wechsel der behandelnden Institution oder des Versorgungssektors. Dies gilt auch dann, wenn der Betroffene selbst, u.U. entgegen ärztlichen Rat, die Änderung wünscht oder veranlasst. Bei (anzunehmender) eingeschränkter Selbstkontrollfunktion der Betroffenen können ggf. Angehörige oder andere Bezugspersonen mit einbezogen werden.

#### 4.7.1.5 Körperliche Komplikationen und komorbide psychische Störungen

(unter Mitarbeit von Sebastian Mueller und der AG „Körperliche Komplikationen und Komorbidität“ sowie Ulrich W. Preuss und der AG „Komorbide psychische Störungen“)

Die folgenden Empfehlungen sind aus versorgungsorganisatorischer Sicht von Bedeutung für die Berücksichtigung alkoholbezogener Störungen, z.B. durch Screening mittels AUDIT/AUDIT-C.

##### 4.7.1.5.1 Körperliche Komplikationen

###### **Screening bei Lebererkrankungen und peripherer Polyneuropathie (3.5.3.2 und 3.5.3.9)**

PatientInnen, bei denen eine Lebererkrankung oder eine periphere Polyneuropathie festgestellt wird, sollen auf eine alkoholbezogene Störung untersucht werden.

**Empfehlungsgrad: KKP**

Siehe Kap. 3.5

##### 4.7.1.5.2 Psychische Störungen

###### **Diagnostik bei PatientInnen mit psychischen Störungen (3.6.1.3.1)**

Der AUDIT (Alcohol Use Disorder Identification Test) soll zum Screening auf alkoholbezogene Störungen bei psychischen Störungen eingesetzt werden.

**Empfehlungsgrad: A**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,8%**

###### **Integrierte/ Gleichzeitige Therapie bei komorbiden psychischen und alkoholbezogenen Störungen (Empfehlung 3.6.1.3.4)**

Bei PatientInnen mit Alkoholabhängigkeit und einer komorbiden psychischen Störung sollte die Behandlung für die beiden Störungen integriert in einem Setting bzw. durch ein Therapeutenteam erfolgen. Wenn das nicht möglich ist, sollte eine Koordination der Behandlung (z.B. durch Case Management) gewährleistet sein.

**Empfehlungsgrad: KKP**

**Gesamtabstimmung 2020: 96,2%**

Bei psychischen Erkrankungen ist der Einsatz des AUDIT (ggf. AUDIT-C) zu empfehlen, um zu prüfen, ob auch eine alkoholbezogene Störung vorliegt. Komorbide Erkrankungen stellen zudem besondere Anforderungen an die Intensität und das Behandlungssetting.

##### 4.7.1.6 Kinder und Jugendliche

(Unter Mitarbeit von Rainer Thomasius<sup>7</sup> und der AG „Kinder und Jugendliche“)

---

<sup>7</sup> Konsentiert durch die Mitglieder der Gemeinsamen Suchtkommission der kinder- und jugendpsychiatrischen Fachgesellschaften (DGKJP, BAG, BKJPP) Prof. Dr. Rainer Thomasius, Dr. Peter Melchers, Dr. Edelhard Thoms, Dr. Gisela Schimansky, Dr. Oliver Bilke-Hentsch, Dr. Olaf Reis

### **Schnittstellenmanagement**

Die Angebote und Strukturen der Jugend- und Familienhilfe, Suchthilfe, Schule, Justiz sowie der somatischen Medizin (Pädiatrie, Allgemeinmedizin, Notfallmedizin) und der Kinder- und Jugendpsychiatrie/ -psychotherapie und (Kinder- und Jugendlichen) Psychotherapie sollten eng verzahnt und zielgerichtet aufeinander bezogen werden, damit Kinder und Jugendliche mit Suchtgefährdung und/ oder alkoholbezogenen Störungen und ihre Familien eine adäquate Versorgung erhalten.

**Empfehlungsgrad: KKP**

**Gesamtzustimmung 2020: 100%**

### **Casemanagement**

Eine Versorgungs- und Koordinationsstruktur mit gleichberechtigter fachlicher Ausrichtung auf medizinische Grundversorgung, Jugendhilfe, Suchthilfe und der Kinder- und Jugendpsychiatrie/ -psychotherapie und (Kinder- und Jugendlichen) Psychotherapie sollte für das Casemanagement von Kindern und Jugendlichen mit Suchtgefährdung und/ oder alkoholbezogenen Störungen im Hinblick auf die Diagnostik und Planung von kurz- und längerfristiger Betreuung und Behandlung der minderjährigen PatientInnen verfügbar sein.

**Empfehlungsgrad: KKP**

**Gesamtzustimmung 2020: 100%**

siehe NICE (2011); Reis (2011); Reis et al. (2009); Thomasius, Stolle (2009); Thomasius et al. (2020).

#### **4.7.1.7 Schwangere und erwachsene Frauen**

(Unter Mitarbeit von Irmgard Vogt und der AG „Schwangere und erwachsene Frauen“)

##### **Kurzinterventionen in der Schwangerschaft (3.7.2.2.1)**

Schwangeren Frauen, die Alkohol konsumieren, soll eine Kurzintervention angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: KKP**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

##### **Qualifizierte Entzugsbehandlung und Weitervermittlung in die Postakutbehandlung (medizinische Rehabilitation) in der Schwangerschaft (3.7.2.2.2)**

Schwangeren Frauen mit alkoholbezogenen Störungen soll ein Qualifizierter Entzug und eine Vermittlung in weitergehende Suchtbehandlung angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: KKP**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

##### **Integrierte Behandlung von alkoholbezogenen Störungen und Posttraumatischen Belastungsstörungen (PTBS) (3.7.2.2.10)**

Frauen mit posttraumatischen Belastungsstörungen und alkoholbezogenen Störungen soll eine Behandlung beider Störungen angeboten werden. Diese sollte integriert in einem Setting angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: A**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

##### **Integrierte Behandlung bei Gewalttätigkeiten in (Paar-) Beziehungen (3.7.2.2.11)**

Frauen mit alkoholbezogenen Störungen, die in gewalttätigen Partnerschaften leben, sollte

eine integrierte Behandlung der Alkoholstörung sowie der Paarproblematik in einem Therapieangebot angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: B**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

Die Schwangerschaft stellt besondere Herausforderungen – auch im Interesse des noch ungeborenen Kindes – an Beratung und Behandlung.

#### 4.7.1.8 Ältere Betroffene

(Unter Mitarbeit von Dieter Geyer und der AG „Ältere Betroffene“)

##### **Generelle Behandlungsempfehlung (3.7.3.2.1)**

Bei jüngeren Erwachsenen empirisch begründete Behandlungen (psychotherapeutisch, psychosozial und pharmakotherapeutisch) sollen auch älteren Personen mit alkoholbezogenen Störungen angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: KKP**

**Gesamtabstimmung 2020: 95,7%**

##### **Ältere pflegebedürftige Personen (3.7.3.2.5)**

Älteren Personen mit alkoholbezogenen Störungen, die auf Pflege (im Sinne des SGB XI – Soziale Pflegeversicherung oder Behandlungspflege gemäß SGBV) angewiesen sind, sollten störungsspezifische Interventionen angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: KKP**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

##### **Primärärztliche Behandlung (3.7.3.2.10)**

Älteren Personen mit alkoholbezogenen Störungen sollen in der primärmedizinischen Versorgung auf Veränderung ihres Alkoholkonsums und Inanspruchnahme therapeutischer Hilfe zielende Interventionen angeboten werden.

**Empfehlungsgrad: A**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

#### 4.7.1.9 Medizinische Rehabilitation und andere Formen der Postakutbehandlung

(Unter Mitarbeit von Wilma Funke und der AG „Rehabilitationsbehandlung und andere Formen der Postakutbehandlung“)

##### **Generelle Wirksamkeit (3.8.3.1)**

Postakute Interventionsformen sollen PatientInnen im Anschluss an die Entzugsphase als nahtlose weiterführende Behandlung angeboten werden. Dabei stellt die Abstinenz bei abhängigem Konsum die übergeordnete Zielsetzung dar.

**Empfehlungsgrad: KKP**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

#### **Therapieziel (3.8.3.2)**

Bei der Postakutbehandlung ist Abstinenz bei Alkoholabhängigkeitssyndrom (ICD-10: F10.2) primäres Therapieziel. Ist die Erreichung von Abstinenz z.Z. nicht möglich oder liegt schädlicher bzw. riskanter Konsum vor, soll eine Reduktion des Konsums (Menge, Zeit, Frequenz) im Sinne einer Schadensminimierung angestrebt werden.

**Empfehlungsgrad: A**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

#### **Teilhabe einschränkungen und Aktivitätsverlust (3.8.3.5)**

Bei bestehender Erwerbslosigkeit sollten bevorzugt Settings angeboten werden, die auch eine Reintegration ins Arbeitsleben fördern.

Bei vorhandenem oder drohendem Aktivitätsverlust oder fehlender Tages- und/ oder Wochenstruktur sollten Settings angeboten werden, die Betroffene darin unterstützen, Aktivitäten und sinnvolle Alltagsbetätigung selbstbestimmt (wieder) ausüben zu können. Bei Gefährdung des Arbeitsplatzes sollten Beratungs- und Coaching-Settings angeboten werden, die einem Arbeitsplatzverlust vorbeugen (z. B. Job Coaching und/oder andere Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben).

**Empfehlungsgrad: KKP**

**Gesamtabstimmung 2020: 100%**

#### **Vernetzung der Angebote (3.8.3.8)**

Zur nachhaltigen Sicherung des Erfolges der Postakutbehandlung soll sich nahtlos eine aufeinander abgestimmte Versorgung über einen Zeitraum von mindestens 12 Monaten erstrecken.

Das Behandlungsangebot soll dabei individuell und passgenau sein, neben suchttherapeutischen ggf. psychotherapeutische sowie psychiatrische Interventionen umfassen und je nach indiziertem Setting durchgeführt werden.

**Empfehlungsgrad: KKP**

**Gesamtabstimmung 2020: 95,8%**

### **4.7.1.10 Hausärztliche Versorgung**

#### **Rolle des Hausarztes**

Die zentrale Rolle des Hausarztes/ der Hausärztin und der ärztlichen Notdienste in der Erkennung, Behandlung und Begleitung von Menschen mit alkoholbezogenen Störungen und Angehörigen soll gestärkt werden.

**Empfehlungsgrad: KKP**

**Gesamtzustimmung 2020: 100%**

#### **Diagnostik durch den Hausarzt**

Wenn der Hausarzt/ die Hausärztin erstmals Hinweise auf eine alkoholbezogene Störung feststellt (u. a. mittels AUDIT-C), soll eine weiterführende Diagnostik erfolgen und Maßnahmen zur Abstinenz oder zur Trinkmengenreduktion unter engmaschigen Kontakten angeboten werden. Zugleich soll über weiterführende Angebote informiert und diese sollen gegebenenfalls vermittelt werden.

**Empfehlungsgrad: KKP**

**Gesamtzustimmung 2020: 100%**

#### **4.7.1.11 Selbsthilfe**

(Unter Mitarbeit von Frau Hansen, „Guttempler in Deutschland“)

Die Suchtselbsthilfe ist ein wichtiger Pfeiler der Suchthilfe. Gemeinschaftliche Selbsthilfe (Borgetto, 2015) in Selbsthilfegruppen ist als eine eigene Form und Kultur informeller Hilfe für Betroffene und deren Angehörige gesellschaftlich anerkannt. „Selbsthilfe kann als Handlungsform angesehen werden, bei der eine oder mehrere Personen eine andere oder mehrere andere Personen dabei (wechselseitig) unterstützen, (...) eine Mängellage zu überwinden, ein Problem zu lösen oder zu bewältigen oder ein Ziel zu erreichen (Borgetto, 2013).“ Selbsthilfegruppen sind Zusammenschlüsse von Betroffenen für Betroffene. Als „ExpertInnen in eigener Sache“ geben Selbsthilfeaktive ihre Erfahrungen und ihr Wissen an andere weiter, die in ähnlicher Weise betroffen sind. Sie unterstützen Betroffene, ihre verbliebenen Ressourcen zu nutzen und aktiv mit ihrer Erkrankung umzugehen. In Deutschland gibt es verschiedene Suchtselbsthilfe-Verbände, in denen eine Vielzahl von Selbsthilfegruppen für Menschen mit einer alkoholbezogenen Störung wie auch für deren Angehörige, zusammengeschlossen sind.

Suchtselbsthilfe versteht sich als eigenständiges Unterstützungssystem. Es wird genutzt vor, während, nach oder auch anstatt von therapeutischen oder beratenden Maßnahmen. Die Vernetzung der Selbsthilfe mit professionellen Angeboten der Beratung und Behandlung ist von hoher Relevanz.

#### **Selbsthilfegruppen als Möglichkeit der Unterstützung**

Der regelmäßige und langfristige Besuch von Selbsthilfegruppen soll in allen Phasen der Beratung und Behandlung sowie in allen Settings, in denen Menschen mit alkoholbezogenen Störungen um Hilfe nachsuchen, empfohlen werden.

**Empfehlungsgrad: KKP**

**Gesamtzustimmung 2020: 100%**

#### **Selbsthilfe begleitend zu kurativen und rehabilitativen Behandlungen**

Der Besuch von Selbsthilfegruppen soll in kurativen und rehabilitativen Behandlungen empfohlen bzw. unterstützt werden, z.B. durch Kontaktaufnahme zu Gruppen, durch Vermittlung von Adressen und Abgabe von Info-Materialien.

**Empfehlungsgrad: KKP**

**Gesamtzustimmung 2020: 100%**

#### **Selbsthilfe für Angehörige**

Angehörige sollen in allen Phasen der Versorgung und Behandlung, insbesondere bereits bei der Kontaktaufnahme zu den verschiedenen Hilfesystemen, auf Selbsthilfegruppen für Angehörige und Betroffene hingewiesen werden.

**Empfehlungsgrad: KKP**  
**Gesamtzustimmung 2020: 100%**

## 4.8 Entwicklung digitaler Angebote

Die Digitalisierung birgt Chancen und Risiken. Telemedizinische Kontakte können zum Erkennen sowie in der Betreuung von Personen mit alkoholbezogenen Störungen genutzt werden. Sie beinhalten einerseits die Chance einer größeren Erreichbarkeit und sind niedrighschwelliger angelegt als direkte Kontakte. Allerdings entfallen andererseits der sensorische Eindruck sowie etliche Möglichkeiten zur Erfassung körperlicher Hinweise.

Zudem sollte eine Qualitätssicherung (inkl. Zertifizierung (entsprechender digitaler Angebote) durch eine unabhängige Fachstelle (z.B. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) unter Einbezug der vorhandenen Expertise angesichts der Vielzahl von Apps/Online-Angeboten zu psychischen wie auch substanz- und alkoholbezogenen Störungen erfolgen.

Sofern sich solche Angebote auf die Behandlung einer vollausgebildeten psychischen Störung bzw. Abhängigkeitserkrankung beziehen, sollte die Gesamtverantwortung – wie im analogen Bereich – bei einem approbierten Psychotherapeuten/ Psychotherapeutin oder FachärztIn liegen.

Bei entsprechenden digitalen Angeboten, wie auch bei der Einführung der elektronischen PatientInnenakte und E-Karte muss die Frage des Datenschutzes und der Datenfreigabe detailliert geklärt werden. Prinzipiell ist der Patient/ die Patientin der Einzige/ die Einzige, der seine/ die ihre gesundheitsbezogenen Daten freigeben kann.

## 4.9 Schlusswort und Ausblick

Aufgrund der Vielfalt der Akteure im Gesundheits- und Sozialwesen, der vielfältigen Institutionen, der unterschiedlichen leistungsrechtlichen Zuständigkeiten und der differenzierten Suchthilfe- und Behandlungsangebote sowie der oft unzureichenden Koordination der Versorgung in Deutschland ergeben sich vielfältige Schnittstellen, die ausschnitthaft im Kapitel „Versorgungsorganisation“ beleuchtet wurden. Wichtig ist, dass Menschen mit alkoholbezogenen Störungen möglichst frühzeitig und nahtlos diejenigen Hilfen erhalten, derer sie im Einzelfall bedürfen. Dies erfordert ein institutions- und leistungsträgerübergreifendes Schnittstellenmanagement und eine Versorgungscoordination, welche zur Versorgungskontinuität über die verschiedenen Leistungssektoren und Institutionen hinweg beiträgt und sich im Interesse der betroffenen Menschen um deren Belange kümmert, ohne dass Eigeninteressen hierbei im Vordergrund stehen. Für dieses einrichtungs- und sektorenübergreifende Schnittstellenmanagement und die Koordination sind entsprechende strukturelle Voraussetzungen sowie personelle und zeitliche

Ressourcen erforderlich.

Für die zukünftige Entwicklung des Versorgungssystems für Menschen mit alkoholbezogenen Problemen sind folgende Aspekte von Bedeutung:

- Bereitstellung eines flächendeckenden, bürgernahen und umfassenden Auskunfts-, Beratungs- und Unterstützungsangebots zu allen Fragen und Angelegenheiten, welche mit einer alkoholbedingten Störung einhergehen können. Von besonderer Bedeutung sind hierbei ein regional orientiertes Suchtberatungssystem, Selbsthilfegruppen sowie weitere Beratungsdienste.
- Gewährleistung einer zuverlässigen und verbindlichen ärztlichen, psychotherapeutischen und psychosozialen Basisversorgung, die eine kontinuierliche Betreuung und Begleitung sowie Koordination erlaubt.
- Einsatz von Screening/ Case Finding- und Diagnostikverfahren in den entsprechenden Handlungsfeldern (z.B. durch niedergelassene ÄrztInnen/ PsychotherapeutInnen und ihre Praxisteams, Krankenhäuser) zur Feststellung einer alkoholbezogenen Störung.
- Förderung niedrigschwelliger Zugangswege zu Suchtberatungs- und -behandlungsangeboten sowie zu Selbsthilfegruppen durch die Stärkung der Frühintervention in unterschiedlichen Bereichen, (z.B. durch niedergelassene ÄrztInnen und Psychotherapeuten, Krankenhäuser, Jobcenter, Agenturen für Arbeit, Betriebs- und WerksärztInnen).
- Stärkung der frühzeitigen Inanspruchnahme bedarfsgerechter Leistungen durch Informations- und Öffentlichkeitsarbeit (z.B. Auslage von Materialien in Arztpraxen, Krankenhäusern, Informationen im Internet).
- Personenzentrierte und bedarfsgerechte Hilfe- und Behandlungsplanung im Sinne eines individuellen Teilhabeplans (vgl. BAR) unter Berücksichtigung des Schweregrads, der psychischen und somatischen Komorbidität und unter Einbezug des sozialen Umfelds.
- Berücksichtigung der spezifischen Bedarfe und Verläufe von alkoholerkrankten Menschen mit komplexem Hilfebedarf (gemäß ICF der WHO) im Versorgungssystem.
- Weitere Individualisierung der Beratungs- und Behandlungsmöglichkeiten durch passgenaue Angebote (z.B. altersgerechte Angebote, Berücksichtigung geschlechtsspezifischer Inhalte, Spezifizierung der Angebote hinsichtlich der Fallschwere und besonderer Behandlungsbedarfe). Indikationsbezogen und unter Berücksichtigung des Wunsch- und Wahlrechts ist zu entscheiden, welche Behandlungsform prognostisch die beste Aussicht auf Erfolg hat. Voraussetzung dafür ist, dass möglichst bereits vor der Behandlung bzw. zum Behandlungsbeginn indikationsrelevante Informationen z.B. zum Suchtverhalten, zur psychischen und somatischen Komorbidität, zu personenbezogenen und umweltbedingten Kontextfaktoren sowie zum Teilhabebedarf vorliegen.



- Erweiterung der Angebote in der Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie und in der Erwachsenenpsychiatrie um spezielle vernetzte ambulante, (teil-)stationäre und rehabilitative Versorgungsstrukturen für Adoleszente mit riskantem und abhängigem Alkoholgebrauch sowie Verhaltenssüchten. Dies beinhaltet:

- effektive ambulante Vorbereitung von stationärer Behandlung
- enge Vernetzung zwischen medizinischem Versorgungssystem sowie Jugendhilfe und Suchthilfe
- möglichst nahtlose prä- und poststationäre Übergänge
- Anschlussbehandlungen für die Zeit nach Beendigung voll- und teilstationärer psychiatrischer, psychotherapeutischer und suchtspezifischer Therapieangebote für Jugendliche mit schwer beeinträchtigter psychosozialer Entwicklung
- Jugendhilfeeinrichtungen für längerfristige (heil-)pädagogische Begleitungen mit qualifiziertem suchtspezifischem Angebot
- eindeutige Regelung von Kostenzuständigkeit.

- Erweiterung der medizinischen Rehabilitation um ein Behandlungsangebot für suchtkranke Jugendliche (Holtmann et al., 2018). Hinsichtlich der medizinischen Rehabilitationsangebote für Jugendliche ist zu beachten:

- Diese müssen für Minderjährige erweitert werden und dürfen nicht in Konkurrenz zur qualifizierten Entzugsbehandlung bzw. der Akutbehandlung der Grundstörung stehen,
- diese sind keine psychiatrische Krankenhausbehandlung und können diese nicht ersetzen,
- diese setzen eine ausreichende Behandlung der akuten Abhängigkeitserkrankung i.R. einer qualifizierten Entzugsbehandlung (mit angemessener Dauer) sowie einer vorherigen Behandlung begleitender akuter psychischer Störungen voraus,
- diese sollten getrennt von Suchthilfeeinrichtungen für Erwachsene erbracht werden.
- Zügige Zuständigkeitsklärung und nahtlose Gestaltung des gesamten Beratungs- und Behandlungsprozesses, verbunden mit einer zielgerichteten gegenseitigen Information und Kooperation der jeweils beteiligten AkteurInnen. Dies betrifft die jeweils zuständigen Leistungsträger (z.B. Kommunen, gesetzliche Krankenkassen, Rentenversicherung, Sozialhilfe, Jugendhilfe, Justizbehörden, Bundesagentur für Arbeit) und die Leistungserbringer (Arztpraxen, Psychotherapeutische Praxen, Krankenhäuser, Sozialpsychiatrische Dienste, Einrichtungen der Suchthilfe, der Jugendhilfe, Jobcenter, Agenturen für Arbeit, Bildungsträger und arbeitsrehabilitative Einrichtungen etc.).

- Nahtlosigkeit der Leistungserbringung durch Realisierung eines einrichtungs- und trägerübergreifenden Schnittstellenmanagements und des systematischen Zusammenwirkens der beteiligten Leistungserbringer.
- Weiterentwicklung sektorenübergreifender Ansätze (z.B. ärztliche bzw. psychotherapeutische Weiterbehandlung nach der medizinischen Rehabilitation bei Abhängigkeitserkrankung, Verzahnung psychiatrisch-psychotherapeutischer Angebote sowie medizinischer Rehabilitationsleistungen mit beruflichen bzw. berufsintegrierenden Leistungen), die den jeweiligen Hilfebedarf der Betroffenen in den Mittelpunkt stellen. Hierzu ist es erforderlich, dass in den jeweiligen Sektoren entsprechende personelle Ressourcen zur Verfügung stehen.
- Interdisziplinarität der Hilfen, d.h. Beratung, Behandlung und weiterführende Angebote müssen sich auf Basis der ICF mit den vielfältigen körperlichen, psychischen und sozialen Faktoren auseinandersetzen. Die komplexen Zusammenhänge erfordern eine interdisziplinäre Kooperation, in deren Kontext medizinische, psychologisch-psychotherapeutische, pädagogische, pflegerische aktivierende und körperbezogene wie auch sozial beratende und begleitende Hilfen angeboten werden.
- Qualitätssicherung der Angebote; hierzu gehört z.B., dass die jeweiligen Einrichtungen eine Basisdokumentation und Erhebungen zur Effektivität der Behandlung durchführen. Ergänzend dazu sind wissenschaftliche Studien im Sinne einer praxisnahen Versorgungsforschung erforderlich, um Erkenntnisse über verbesserte Versorgungsstrategien, den Stand des Suchthilfe- und -behandlungssystems sowie das Schnittstellenmanagement mit weiteren Sektoren der Versorgungssysteme (z.B. Altenhilfe, Jugendhilfe, Institutionen zur Arbeitsförderung) zu liefern. Auch sollten institutionsübergreifende Regelungen für die Zusammenarbeit mit Vor-, Mit- und Nachbehandlern Bestandteil des internen Qualitätsmanagements von Einrichtungen des Suchthilfe- und -behandlungssystems sowie der angrenzenden Sektoren sein.
- Förderung einer anwendungsorientierten Versorgungsforschung um Strategien für eine übergreifende interdisziplinäre und interprofessionelle Zusammenarbeit zwischen den verschiedenen Sektoren (z.B. SozialarbeiterInnen in Suchtberatungsstellen, klinischer Sozialdienst und ÄrztInnen/ Behandlungsteams in der hausärztlichen und in der stationären Versorgung) zu untersuchen und diese zu optimieren. Zielsetzung wäre beispielsweise, dass Strategien der Früherkennung/ des Case Finding und der Vermittlung zwischen den Berufsgruppen und Einrichtungen optimaler aufeinander abgestimmt werden. Auch sollten Längsschnittstudien durchgeführt werden, um Verlaufstypologien und damit verbundene Hinweise für die Versorgungsorganisation herausarbeiten zu können.

- Identifikation von Subgruppen für Spontanremissionen als wünschenswertes Forschungsziel, da epidemiologische Daten zeigen, dass bei Menschen mit einer alkoholbezogenen Abhängigkeitserkrankung auch ohne Inanspruchnahme suchtspezifischer Hilfen Spontanremissionen auftreten (Rumpf et al., 2000).
- Berücksichtigung altersspezifischer Effekte im gesamten Versorgungssystem, welche mit der zukünftigen quantitativen Zunahme des Behandlungsbedarfs von älteren Menschen aufgrund der demografischen Entwicklung verbunden sind.

#### 4.10. Literatur

Arolt, V., & Driessen, M. (1996). Alcoholism and psychiatric comorbidity in general hospital inpatients. *General hospital psychiatry*, 18(4), 271-277.

Atzendorf, J., Rauschert, L., Seitz, N. N., Lochbühler, K., & Kraus, L. (2019). Gebrauch von Alkohol, Tabak, illegalen Drogen und Medikamenten. *Deutsches Ärzteblatt*, 116, 577-584.

Bachmeier, R., Bick-Dresen, S., Dreckmann, I., Feindel, H., Kemman, D., Kersting, S., ... Weissinger, V. (2018). Teilband I: Basisdokumentation 2017 – Fachkliniken für Alkohol-, Medikamentenabhängigkeit. In Fachverband Sucht e.V. (Hrsg.), *Basisdokumentation 2017 – Ausgewählte Daten zur Entwöhnungsbehandlung* (S. 6-27), Bonn.

Becker, T., Riedel-Heller, S., & Weinmann, S. (2013). S3-Leitlinie Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen. *S3-Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie*. Springer, Berlin.

Borgetto, B. (2013). Wirkungen gemeinschaftlicher Selbsthilfe bei Suchterkrankungen. *SuchtMagazin*, 4, 20-24.

Borgetto, B. (2015). Institutionalisierung von sozialen Bewegungen – das Beispiel Gesundheitsselfhilfe. In *Gesundheitsselfhilfe im Wandel* (pp. 51-66). Nomos Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG.

Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (BAR) (2006). *Arbeitshilfe für die Rehabilitation und Teilhabe von Menschen mit Abhängigkeitserkrankungen*, Schriftenreihe der BAR, Heft 12. Abgerufen von [https://www.bar-frankfurt.de/fileadmin/dateiliste/publikationen/reha\\_grundlagen/pdfs/Arbeitshilfe\\_Abhaengigkeit.pdf](https://www.bar-frankfurt.de/fileadmin/dateiliste/publikationen/reha_grundlagen/pdfs/Arbeitshilfe_Abhaengigkeit.pdf)

Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (BAR) (2016). *ICF-Praxisleitfaden 2, Trägerübergreifende Informationen und Anregungen für die praktische Nutzung der Internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF) in medizinischen Rehabilitationseinrichtungen* (2. Auflage). Abgerufen von [https://www.vdek.com/vertragspartner/vorsorge-rehabilitation/icf/\\_jcr\\_content/par/download\\_1/file.res/ICF2.pdf](https://www.vdek.com/vertragspartner/vorsorge-rehabilitation/icf/_jcr_content/par/download_1/file.res/ICF2.pdf)

Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (BAR) (2013). Gemeinsame Empfehlung zur Erkennung des Teilhabebedarfs, zur Teilhabeplanung zur Anforderung an die Durchführung von Leistung gem. §§ 12 Abs. Punkt 1-3, § 13 Abs. 2, 3, 5, 8 und 9 SGB IX. Frankfurt.

Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (BAR) (2019). Reha-Prozess – Gemeinsame Empfehlungen. Abgerufen von [https://www.bar-frankfurt.de/fileadmin/dateiliste/\\_publikationen/reha\\_vereinbarungen/pdfs/GEReha-Prozess.BF01.pdf](https://www.bar-frankfurt.de/fileadmin/dateiliste/_publikationen/reha_vereinbarungen/pdfs/GEReha-Prozess.BF01.pdf)

Bundeskriminalamt (Hrsg.). (2018). *Polizeiliche Kriminalstatistik Bundesrepublik Deutschland Jahrbuch 2018, Band 3 Tatverdächtige*. Abgerufen von <https://www.bka.de/SharedDocs/Downloads/DE/Publikationen/PolizeilicheKriminalstatistik/2018/pks2018Jahrbuch3TV.html>

Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (DHS) (2019). *Die Versorgung von Menschen mit Suchtproblemen in Deutschland, Analyse der Hilfen und Angebote & Zukunftsperspektiven*. Hamm.

Deutsche Rentenversicherung (2013). *Vereinbarungen im Suchtbereich*. 2. Auflage. Berlin.

Deutsche Rentenversicherung. (2018). *Statistik der Deutschen Rentenversicherung. Rehabilitation 2018. Leistungen zur medizinischen Rehabilitation, Teilhabe am Arbeitsleben, Band 216*. Berlin.

Deutsches Institut für Dokumentation und Information (DIMDI). (2014). *Internationale statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification (ICD-10-GM)*. Abgerufen von <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/index.htm>.

Edwards, G., & Gross, M. M. (1976). Alcohol dependence: provisional description of a clinical syndrome. *British medical journal*, *1*(6017), 1058.

Effertz, T. (2015). *Die volkswirtschaftlichen Kosten gefährlichen Konsums: eine theoretische und empirische Analyse für Deutschland am Beispiel Alkohol, Tabak und Adipositas*. PL Academic Research, Peter Lang GmbH.

Fachverband Sucht e.V. (2012). Drogen- und Suchtrat. Empfehlungen zur Früherkennung und Frühintervention bei alkoholbezogenen Störungen. *SuchtAktuell*, *19*, 90-92.

Fankhänel, T., Klement, A., & Forschner, L. (2014). Hausärztliche Intervention für eine Entwöhnungs-Langzeitbehandlung bei Patienten mit einer Suchterkrankung (HELPS). *Sucht Aktuell*, *2*, 55-59.

Fuller-Thomson, E., Katz, R. B., Phan, V. T., Liddycoat, J. P., & Brennenstuhl, S. (2013). The long arm of parental addictions: the association with adult children's depression in a population-based study. *Psychiatry research*, *210*(1), 95-101.

Gesundheitsberichterstattung des Bundes (2019). ([www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de)); 26.09.2019.

Gesundheitsziele.de (2015). Alkoholkonsum reduzieren, *Bundesanzeiger*, 15-20.

Grobe TG, Heller G, & Szecsenyi J. (2014). *BARMER GEK Arztreport 2014: Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse*, Band 24. Siegburg: Asgard.

Hansjürgens, R. (2018). Tätigkeiten und Potentiale der Funktion „Suchtberatung“. *Expertise im Auftrag von Caritas Suchthilfe e. V.(CaSu), Freiburg und Gesamtverband für Suchthilfe e. V. (GVS–Fachverband der Diakonie Deutschland), Berlin*. Abgerufen von [http://www.sucht.org/fileadmin/user\\_upload/Mediendownloads/Expertise\\_und\\_Exzerpt.pdf](http://www.sucht.org/fileadmin/user_upload/Mediendownloads/Expertise_und_Exzerpt.pdf)

Henkel, D., & Schröder, H. (2015). Suchtdiagnoseraten bei Hartz-IV-Beziehenden in der medizinischen Versorgung im Vergleich zu ALG-I-Arbeitslosen und Erwerbstätigen: eine Auswertung der Leistungsdaten aller AOK-Versicherten der Jahre 2007–2012. *Suchttherapie*, *16*(03), 129-135.

Hill, S. Y., Tessner, K. D., & McDermott, M. D. (2011). Psychopathology in offspring from families of alcohol dependent female probands: A prospective study. *Journal of psychiatric research*, *45*(3), 285-294.

Holtmann, M., Thomasius, R., Melchers, P., Klein, M., Schimansky, G., Krömer, T., & Reis, O. (2018). Anforderungen an die stationäre medizinische Rehabilitation für Jugendliche mit substanzbedingten Erkrankungen. *Zeitschrift für Kinder-und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, *46*(2), 173-181.

Jacobi, F., Wittchen, H. U., Höltling, C., Höfler, M., Pfister, H., Müller, N., & Lieb, R. (2004). Prevalence, comorbidity and correlates of mental disorders in the general population: results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS). *Psychological medicine*, *34*(4), 597-611.

John, U., Hanke, M., Freiyer-Adam, J., Bauman, S., Meyer, Ch. (2019). Alkohol. In: Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (Hrsg.), *Jahrbuch Sucht 19* (S. 36-51). Lengerich: Pabst.

John, U., Hapke, U., Rumpf, H.-J., Hill, A., & Dilling, H. (1996). *Prävalenz und Sekundärprävention von Alkoholmissbrauch und-abhängigkeit in der medizinischen Versorgung*. Baden-Baden: Nomos-Verlag-Gesellschaft.

Kendler, K. S., Ohlsson, H., Sundquist, K., & Sundquist, J. (2016). Cross-generational transmission from drug abuse in parents to attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *Psychological medicine*, *46*(6), 1301-1309.

Klein, M. (2005). Kinder aus suchtblasteten Familien. In R. Thomasius & U. J. Kustner (Hrsg.), *Familie und Sucht. Grundlagen, Therapiepraxis, Prävention* (S. 52–60). Stuttgart: Schattauer.

Kraus L, Piontek D, Pfeiffer-Gerschel T & Rehm J. (2015) Inanspruchnahme gesundheitlicher Versorgung durch Alkoholabhängige. *Suchttherapie*, *16*, 18-26.

- Längle G. (2012). Die Rolle der Psychiatrie in der Suchtkrankenversorgung. In U. Janssen & K. Blum (Hrsg.), *DKI-Barometer Psychiatrie 2011/2012* (S. 117-124). Düsseldorf: Deutsche Krankenhausverlagsgesellschaft.
- MacPherson, P. S., Stewart, S. H., & McWilliams, L. A. (2001). Parental problem drinking and anxiety disorder symptoms in adult offspring: Examining the mediating role of anxiety sensitivity components. *Addictive Behaviors*, 26(6), 917-934.
- Mann, K., Loeber, S., Croissant, B., & Kiefer, F. (2006). Qualifizierte Entzugsbehandlung von Alkoholabhängigen: Ein Manual zur Pharmako- und Psychotherapie. Köln: Deutscher Ärzteverlag.
- Manthey, J., Lindemann, C., Verthein, U., Frischknecht, U., Kraus, L., Reimer, J., ... & Rehm, J. (2020). Versorgung von Personen mit riskantem Alkoholkonsum und schwerer Alkoholkonsumstörung in Bremen: bedarfsgerecht und leitlinienkonform?. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheits-schutz*, 63(1), 122-130.
- Matos, E. G. D., Kraus, L., Pabst, A., & Piontek, D. (2013). Problembewusstsein und Inanspruchnahme von Hilfe bei substanzbezogenen Problemen. *Sucht*, 59(6), 355-366.
- Molina, B. S., Donovan, J. E., & Belendiuk, K. A. (2010). Familial loading for alcoholism and offspring behavior: mediating and moderating influences. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 34(11), 1972-1984.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2011). *Alcohol-use disorders: diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence* (Clinical guideline 115, CG115). Abgerufen von <https://www.nice.org.uk/guidance/cg115/evidence/full-guideline-pdf-136423405>
- National Treatment Agency for Substance Misuse (2006). Models of Residential Rehabilitation for Drug and Alcohol Misusers. *National Treatment Agency*, London.
- Naundorff, J., Kronwald, C., Bosch, A., Hansen, B., Janßen, H.J. (2018). Statistik 2017 der fünf Sucht-Selbsthilfe- und Abstinenzverbände.
- Pabst, A., Kraus, L., Matos, E. G. D., & Piontek, D. (2013). Substanzkonsum und substanzbezogene Störungen in Deutschland im Jahr 2012. *Sucht*, 59(6), 321-331.
- Parvaresh, N., Mazhari, S., & Nazari-Noghabi, M. (2015). Frequency of psychiatric disorders in children of opioid or methamphetamine-dependent patients. *Addiction & health*, 7(3-4), 140.
- Penm, J., MacKinnon, N. J., Strakowski, S. M., Ying, J., & Doty, M. M. (2017). Minding the gap: factors associated with primary care coordination of adults in 11 countries. *The Annals of Family Medicine*, 15(2), 113-119.
- Probst, C., Manthey, J., Martinez, A., & Rehm, J. (2015). Alcohol use disorder severity and reported reasons not to seek treatment: a cross-sectional study in European primary care practices. *Substance abuse treatment, prevention, and policy*, 10(1), 32.
- Raistrick, D., Heather, N., & Godfrey, C. (2006). Review of the effectiveness of treatment for alcohol problems. London: *National Treatment Agency for Substance Misuse*.
- Reis, O. (2011). Risiko- und Schutzfaktoren der Suchtentwicklung, entwicklungsdynamische Aspekte. In Batra A, Bilke-Hentsch O. (Hrsg.), *Praxisbuch Sucht* (S. 8 – 15). Stuttgart: Thieme.
- Reis, O., Pape, M., & Häßler, F. (2009). Ergebnisse eines Projektes zur kombinierten Prävention jugendlichen Rauschtrinkens. *Sucht*, 55(6), 347-356.
- Rumpf, H. J., & Weyerer, S. (2006). Suchterkrankungen im Alter. In Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (Hrsg.) *Jahrbuch Sucht 2006*, (S. 189-199). Geesthacht: Neuland.
- Rumpf, H. J., Meyer, C., Hapke, U., Bischof, G., & John, U. (2000). Inanspruchnahme suchtspezifischer Hilfen von Alkoholabhängigen und-mißbrauchern: Ergebnisse der TACOS-Bevölkerungsstudie. *Sucht*, 46(1), 9-17.
- Schäufele, M., Weyerer, S., Hendlmeier, I., & Köhler, L. (2009). Alkoholbezogene Störungen bei Menschen in Einrichtungen der stationären Altenhilfe: eine bundesweite repräsentative Studie. *Sucht*, 55(5), 292-302.
- Schuckit, M. A. (2009). Alcohol-use disorders. *The Lancet*, 373(9662), 492-501.
- Statistisches Bundesamt (2013) *Gesundheit. Todesursachen in Deutschland 2012*. Wiesbaden.

Statistisches Bundesamt (2014). *Im psychiatrischen Krankenhaus und in der Entziehungsanstalt aufgrund strafrichterlicher Anordnung Untergebrachte (Maßregelvollzug) 2012/2013*. Wiesbaden.

Statistisches Bundesamt (2015). *Im psychiatrischen Krankenhaus und in der Entziehungsanstalt aufgrund strafrichterlicher Anordnung Untergebrachte (Maßregelvollzug) 2013/2014*. Wiesbaden.

Statistisches Bundesamt (2018). *Verkehrsunfälle. Verkehr*, Fachreihe 8, Reihe 7. Wiesbaden.

Statistisches Bundesamt (2020). *Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik. Aus dem Krankenhaus entlassene vollstationäre Patienten (einschl. Sterbe- und Stundenfälle) 2018*. Auszug per E-Mail erhalten am 20.01.2020.

Statistisches Bundesamt. (2012). *Krankenhausstatistik - Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern. Online-Datenbank, Berichtsjahr 2012*. Abgerufen von <https://www.gbe-bund.de>.

Statistisches Bundesamt. (2018). *Gesundheit. Tiefgegliederte Diagnosedaten der Krankenhauspatientinnen und -patienten 2017*. Abgerufen von <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Publikationen/Downloads-Krankenhaeuser/tiefgegliederte-diagnosedaten-5231301177015.html>

Statistisches Bundesamt. (2020). *Pauschalierendes Entgeltsystem für Psychiatrie und Psychosomatik. Aus dem Krankenhaus entlassene vollstationäre Patienten (einschl. Sterbe- und Stundenfälle) 2018*. Auszug per E-Mail erhalten am 20.01.2020.

Thomasius, R., Arnaud, N., Holtmann, M., Kiefer, F. (2020). Substanzbezogene Störungen im Jugend- und jungen Erwachsenenalter. Themenheft Transitionspsychiatrie. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie* (im Druck).

Thomasius, R., Schulte-Markwort M., Küstner, U. J., Riedesser, P. (Hrsg.). (2009). *Suchtstörungen im Kindes- und Jugendalter: Das Handbuch: Grundlagen und Praxis*. Stuttgart: Schattauer.

Thomasius, R., Stolle, M. (2009). Postakutbehandlung. In: R. Thomasius, M. Schulte-Markwort, U. Küstner, P. Riedesser (Hrsg.), *Suchtstörungen im Kindes- und Jugendalter*. Stuttgart: Schattauer.

Thomasius, R., Thoms, E., Melchers, P., Roosen-Runge, G., Schimansky, G., Bilke-Hentsch, O., & Reis, O. (2016). Anforderungen an die qualifizierte Entzugsbehandlung bei Kindern und Jugendlichen. *Sucht*, 62, 107-111.

Trautmann, S., Pieper, L., Kuitunen-Paul, S., Mantey, J., Wittchen, H.U., Bühringer, G., Rehm, J. (2016). Die Prävalenz und Behandlungsraten von Störungen durch Alkoholkonsum in der primärärztlichen Versorgung in Deutschland. *Sucht*, 6(24), 233-147.

Vogt, I. (2018). Geschlecht, Sucht, Stigma Unterschiede zwischen den Geschlechtern. *Sozialpsychiatrische Informationen*, 1(48), 40-43.

Wienberg, G. (1992). Struktur und Dynamik der Suchtkrankenversorgung in der Bundesrepublik – ein Versuch, die Realität vollständig wahrzunehmen. In G. Wienberg (Hrsg.), *Die vergessene Mehrheit. Zur Realität der Versorgung alkohol- und medikamentenabhängiger Menschen* (S. 12-60). Bonn: Psychiatrie Verlag.

World Health Organization (2001). *International classification of functioning, disability and health: ICF*. World Health Organization.