



# Stellungnahme\* Dachgesellschaft Sucht:

## Reduziertes Trinken und Schadensminderung bei der Behandlung von Alkoholkonsumstörungen

Gallus Bischof<sup>1</sup>, Nikolaus Lange<sup>2</sup>, Hans-Jürgen Rumpf<sup>1</sup>, Ulrich W. Preuss<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universität zu Lübeck, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

<sup>2</sup> Baden-Württembergischer Landesverband für Prävention und Rehabilitation (bwlv), Renchen

<sup>3</sup> Vitos-Klinikum Psychiatrie und Psychotherapie, Herborn, Martin-Luther Universität, Halle-Wittenberg, Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik

**Zusammenfassung:** *Hintergrund:* Unterschiede in der Therapiezielfindung bei der Behandlung von Alkoholkonsumstörungen, die sich zwischen völliger Abstinenz, vermindertem Konsum (Schadensvermeidung) und „kontrolliertem Konsum“ aufspannen, werden seit vielen Jahren z.T. kontrovers diskutiert. *Ziel:* Ziel der Stellungnahme der Dachgesellschaft Sucht ist es, vorhandene empirische Erkenntnisse zu diesem Themenbereich zusammenzutragen und daraus Empfehlungen für den praktischen Umgang mit verschiedenen Therapiezielen wie Trinkmengenreduktion oder Abstinenz für die Patienten oder Klienten abzuleiten. An der Erstellung des Positionspapiers haben sich Vertreter verschiedener Fachgesellschaften (DG Suchtmedizin, der DG Suchtforschung und Suchttherapie sowie die Deutsche Gesellschaft für Suchtpsychologie) beteiligt. Eine Reihe von Forschungsdesideraten wird benannt.

**Stichwörter:** Alkoholkonsumstörungen, Abstinenz, Trinkmengenreduktion, Empfehlungen, Forschungsdesiderate

### Harm reduction and diminished drinking in treatment of alcohol use disorders

**Abstract:** *Background:* Indications for therapeutic goals for the treatment of alcohol use disorders, which range from total abstinence, reduced consumption (harm prevention) to “controlled drinking” have been discussed controversially among addiction specialists for many years. *Aim:* The aim of this statement from “Dachgesellschaft Sucht” is to compile existing empirical findings on these topics and to derive recommendations for practitioners on various therapy goals including abstinence or harm reduction for the patient or client. Representatives of three professional associations (“DG Suchtmedizin”, “DG Suchtforschung und Suchttherapie”, “Deutsche Gesellschaft für Suchtpsychologie”) participated in writing this statement. Several research desiderata are named.

**Keywords:** alcohol use disorders, abstinence, harm reduction, Recommendations, research desiderates

## Einführung

Unterschiede in der Therapiezielfindung bei der Behandlung von Alkoholkonsumstörungen, die sich zwischen völliger Abstinenz, vermindertem Konsum (Schadensvermeidung) und „kontrolliertem Konsum“ aufspannen, werden seit vielen Jahren kontrovers diskutiert. Ziel der Stellungnahme der Dachgesellschaft Sucht ist es, vorhandene empirische Erkenntnisse zu dieser Thematik zusammenzutragen und daraus eine Stellungnahme zum Umgang

damit abzuleiten. An dieser Stellungnahme haben sich Vertreter der Deutschen Gesellschaft für Suchtmedizin, der Deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie sowie die Deutsche Gesellschaft für Suchtpsychologie beteiligt.

## Hintergrund

Alkoholabhängigkeit zählt zu den häufigsten psychischen Erkrankungen mit weitreichenden gesundheitsbezogenen Folgeschäden. Die direkten und indirekten Kosten proble-

\* Anm. der Redaktion: Beitrag nicht begutachtet, da Stellungnahme.

matischen Alkoholkonsums werden allein in Deutschland auf ca. 40 Mrd. Euro pro Jahr geschätzt (Effertz, 2014). Trotz eines gut ausgebauten Suchthilfesystems werden bislang lediglich etwa 10–16% der betroffenen Alkoholabhängigen durch professionelle Hilfeangebote erreicht, während auf Grundlage von Krankenversicherungsdaten davon auszugehen ist, dass ca. 35% aller Alkoholabhängigen eine ärztliche Diagnose erhalten haben und somit im Gesundheitssystem registriert sind (Kraus et al., 2015), aber nicht im Suchthilfesystem behandelt werden. Für die deutlich geringere Rate der Inanspruchnahme wurden neben Aspekten wie Scham und Stigmatisierung in einer schwedischen Studie insbesondere von jüngeren Abhängigen als bedeutsame Barriere angegeben, dass das Behandlungssystem Abstinenz als Option vorsähe (Finn et al., 2014).

Weiterhin zeigen epidemiologische Studien, dass Remissionsprozesse ohne Inanspruchnahme formaler Hilfen weitverbreitet sind. Die Stabilität unbehandelter Remissionsprozesse konnte belegt werden, d.h. es handelt sich dabei nicht um temporäre Phänomene (Rumpf et al., 2006). Ein substantieller Anteil der in epidemiologischen Studien identifizierten Remittierten war dabei nicht als abstinent zu klassifizieren (Dawson et al., 2005), insbesondere bei unbehandelten Remissionsprozessen (Sobell et al. 1996). Zugleich zeigen Studien zur Mortalität bei Alkoholabhängigen, dass auch bei behandelten Alkoholabhängigen die Lebenserwartung reduziert ist (John et al., 2013), da sie erst in einem chronischen und fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung eine suchtspezifische Behandlung erhalten. Dementsprechend erreichen Behandlungsangebote die Betroffenen bisher noch immer zu spät. Evidenzbasierte Strategien zur früheren Erreichung und behandlungsbezogenen Einbindung von Abhängigen mit dem Ziel der Milderung von Abhängigkeitsverläufen liegen bislang nicht vor. Trotz einer guten Erreichbarkeit unbehandelter Abhängigkeitserkrankter im Rahmen der medizinischen Basisversorgung (z.B. Allgemeinmedizin und Hausarztversorgung bei rund 35% der Betroffenen, Kraus et al., 2015) haben sich Strategien zur Erhöhung der Inanspruchnahme suchtspezifischer Hilfen bislang als nicht ausreichend wirksam erwiesen (Glass et al., 2016). Es liegen Hinweise darauf vor, dass reduktionsorientierte Behandlungsangebote die Zugangsbarrieren zu suchtspezifischen Hilfen reduzieren könnten (Finn et al., 2014). Damit ist es Aufgabe der Versorger, die Zugangsbarrieren zu einer suffizienten und nachhaltigen Suchttherapie weiterhin zu prüfen und wirksame Behandlungswege zu geeigneten Maßnahmen zu etablieren. Dies schließt die Erreichbarkeit von Behandlungsansätzen mit Konsumkontrolle und -reduktion mit ein.

Die epidemiologischen Daten legen nahe, das Potential nicht-abstinenzorientierter Behandlungsansätze für

die Verbesserung der Versorgungssituation zu prüfen. Dazu zählt, mögliche Zugangsbarrieren zu prüfen und wirksame Behandlungswege zu geeigneten Maßnahmen zu etablieren. Dies schließt die Erreichbarkeit von Behandlungsansätzen mit Konsumkontrolle und -reduktion mit ein.

Dabei soll die Datenlage zur Wirksamkeit entsprechender Verfahren mit besonderem Schwerpunkt auf geeignete Indikationsgruppen referiert werden.

## Definition „Reduzierter Konsum“ und verwandte Konstrukte

Der „Harm Reduction“ Ansatz, der Konzepte zum verminderten Konsum inkludiert, geht davon aus, dass chronischer und hochdosierter Alkoholkonsum schädlich für die psychische und körperliche Gesundheit ist (Charlet und Heinz, 2017). Eine der Ansätze, eine Schadenminderung bei riskantem, schädlichem oder abhängigem Konsum vorzunehmen, ist die Trinkmengenreduktion, optimaler Weise hin zu dauerhaft risikoarmen Konsum und bei (moderaten bis schweren) Alkoholkonsumstörungen vorzugsweise die Abstinenz.

Zu den definierenden Kriterien einer Alkoholabhängigkeit zählt ist die verminderte Kontrolle über den Alkoholkonsum. Nach ICD-10 ist als 2. Kriterium der Abhängigkeit die verminderte Kontrolle über Beginn, Beendigung oder die Menge des Konsums genannt, so dass oftmals eine größere Menge der Substanz über einen längeren Zeitraum konsumiert wird als geplant oder es einen anhaltenden Wunsch oder erfolglose Versuche gegeben hat, den Substanzkonsum zu vermindern oder zu kontrollieren (ICD 10, Dilling und Freyberger, 2010; DSM 5, Dt. Version, Wittchen et al., 2015). Damit können Therapieansätze wie BSCT (Behavioral Self Control of Drinking) oder „Kontrolliertes Trinken“ als mögliche, aber nicht umfassende Therapieansätze angesehen werden (Körkel, 2015). Bestes und vorrangiges Therapieziel bleibt die Abstinenz (S3-Leitlinien, Mann et al., 2016). Dennoch können Reduktionsziele einen Einstieg in weiterführende Behandlung bis hin zu abstinenzenorientierten Ansätzen.

Der selbstkontrollierte Alkoholkonsum geht davon aus, dass bei einem zuvor schädlichen oder sogar abhängigen Konsum die verminderte Kontrolle therapeutisch gebessert werden kann (Körkel, 2015). Demnach ist ein „kontrollierter Konsum“ dadurch definiert, dass Personen ihr Trinkverhalten an einem zuvor von ihnen selbst festgelegten Konsumplan und -regeln ausrichten. Beim fremdkontrollierten Trinken – praktiziert z.B. in manchen Alten- und Pflegeheimen sowie Wohnheimen für chronisch Alkoholabhängige – werden die Konsummenge und -be-

dingungen (z. B. Uhrzeit und Ort) durch andere Personen festgelegt bzw. benötigen deren Zustimmung. Hinsichtlich der Konsummengen geben verschiedene Autoren an, dass diejenigen als kontrolliert trinkend angesehen werden, die täglich maximal 0,6 (Frauen) bzw. 0,9 (Männer) Liter Bier (bzw. ein Alkoholäquivalent) konsumierten, keine wiederholten Alkoholintoxikationen, keine Abhängigkeitssymptome, maximal einen Rückfall von höchstens drei Tagen Dauer aufweisen und die Konsummenge keine dauerhaften gesundheitlichen Schäden verursacht (Sieber, 2000).

Allerdings ist die Festlegung eines absoluten Grenzwertes, ab dem Alkohol schädlich bzw. nicht schädlich wirkt, sehr schwierig, da eine Reihe von Faktoren wie z. B. individuelle Verträglichkeit und Stoffwechself disposition, Geschlecht und sozioökonomischer und kultureller Hintergrund eine signifikante Rolle spielen (WHO, World Health Organisation, 2014). Neben der absoluten Konsummenge spielen auch Trinkmuster (z. B. „Binge Drinking“, Spiegeltrinken) bei der Verträglichkeit und dem Schädigungsmuster eine entscheidende Rolle. Somit gibt es derzeit keine „absolute Grenze“ für den Alkoholkonsum, der schädlich wirken könnte, da die individuelle Vulnerabilität für die Schäden des Alkoholkonsums von einer Reihe von Faktoren wie Alter, Geschlecht, familiäres Risiko, genetische Ausstattung, Umweltbedingungen, deren Interaktion sowie dem sozioökonomischen Status der Person beeinflusst wird (WHO, 2014).

Diese Konsumangaben, ab denen das gesundheitliche Risiko für psychische und somatische Schäden ansteigt, können daher als Orientierungspunkte für eine Trinkmengenreduktion angesehen werden, nicht aber als absolute Grenzwerte (z. B. 20/40 g Alkohol/Tag bei Frauen Männer, WHO, 2014; 12/24 g Alkohol F/M, S3-Leitlinien Alkohol, Mann et al, 2016).

Aus internationaler Sicht liegen weitere Definitionen von Konsummengen vor, wie sie in klinischen Studien zur Evaluation der Wirksamkeit von Therapien und Pharmaka eingesetzt wurden (vgl. Charlet & Heinz, 2017).

Eine aktuelle Definition der FDA (Food and Drug Administration, 2015) bezieht sich auf die Verminderung von Tagen des „schweren Trinkens (heavy drinking)“. Schweres Trinken wird angenommen, wenn Frauen mehr als 3 und Männer mehr als 4 (Standard-)Getränke pro Tag zu sich nehmen (Food and Drug Administration, 2015; Falk et al., 2010).

## Therapieziel reduzierter Konsum

Das Konzept des reduzierten Konsums kann als ein mögliches therapeutisches Ziel angesehen werden, das in bishe-

rigen Publikationen als Zwischenschritt zur Abstinenz definiert wird (Mann und Körkel, 2013), wobei die Abstinenz als bestes anzustrebendes Therapieziel gilt. Der Konsum soll so weit reduziert werden, dass akute und chronische Schädigungen durch eine Alkoholintoxikation wie auch juristische und soziale Folgen minimiert werden (Toumbourou et al, 2005).

Unabhängig vom jeweiligen Therapieansatz gibt es darüber hinaus zahlreiche Hinweise dafür, dass eine dauerhafte Trinkmengenreduktion, (dabei reicht unter Berücksichtigung der Dosis-Wirkungsbeziehung eine geringe Mengenreduktion nicht aus) bei riskant, schädlich oder abhängig konsumierenden Personen im Sinne einer „Harm Reduktion“ weniger gravierende Folgen für die psychische und somatische Gesundheit haben (Übersicht bei Charlet und Heinz, 2017):

- Verminderung alkoholbezogener Verletzungen (Dinh-Zarr et al., 2004; Borges et al., 2006);
- Besserung der ventrikulären Herzfunktion bei alkoholbedingter Kardiomyopathie (Nicolás et al., 2002);
- Senkung des systolischen und diastolischen Blutdruckes (Xin et al. 2001);
- Normalisierung von Laborparametern (z. B. ASAT, ALAT, Triglyzeride, Elektrolyte) (Hsieh et al. 1995; Yamada et al., 1997; Xin et al., 2001);
- Verminderung des BMI (Puddey et al., 1992);
- Histologische Besserung der alkoholbedingten (prä-)zirrhotischen- Leberveränderungen (Colman et al., 1980);
- Verminderte Progression der alkoholbedingten Leberfibrose (Lieber et al., 2003);
- Vorbereitung des qualifizierten Entzugs (Reduktion unerwünschter Entzugssymptome) (Craig et al., 2011);
- Minderung der Prävalenz komorbider psychischer Störungen und stationärer Behandlungen (Hulse & Tait, 2003);
- Verbesserung von Angst, Depression, Selbstbewusstsein, Lebenskompetenz und alkoholbedingter psychischer, sozialer und somatischer Probleme (Shaw et al., 1998);
- Besserer somatischer und psychischer Zustand, bessere Lebensqualität und geringere alkoholbezogene unerwünschte Wirkungen (Fitzgerald & Mulford, 1985; Kraemer et al., 2002; Gual et al., 2009);
- Verminderte Rate an chronischen und Mehrfacherkrankungen (Gual et al., 2009);
- Verminderter psychosozialer Stress und bessere soziale Funktionsfähigkeit (Gual et al., 2009).

Am besten sind die gesundheitlichen Verbesserungen und die Mortalität, wenn ein hochdosierter Konsum (mehr als 80–120 g Alkohol pro Tag) signifikant und klinisch bedeutsam reduziert wird (z. B. Roericke et al 2013).

Die EMA (Europäische Arzneimittelbehörde) hat deshalb bereits im Jahre 2010 die Therapieziele für den Einsatz von Rückfallprophylaktika der Alkoholabhängigkeit modifiziert und ausdrücklich ein „intermediate harm reduction goal“ zugelassen. Ein Schlüsselziel bei der Therapie ist demnach die Reduktion des Alkoholkonsums um 50 %, 70 % und 90 % der Menge wie auch die vollständige Abstinenz. „Heavy Drinking Days“ werden in diesen Zusammenhang mit 60 g des Konsums reinen Alkohols bei Männern und 40 g bei Frauen definiert. Als hohes Konsumrisiko werden außerdem >60 g Alkohol/Tag für Frauen und >100 g Alkohol/Tag für Männer angesehen (EMA, 2010).

### Belege aus Studien zum Auftreten und der zeitlichen Stabilität von reduziertem Alkoholkonsum bei alkoholbezogenen Störungen

Stabile Trinkmengenreduktion bei einer signifikanten Gruppe von Alkoholabhängigen konnte in den letzten Jahren bei prospektiv angelegten epidemiologischen Untersuchungen belegt werden. Die NESARC Studie (National Epidemiological Study on Alcohol and Related Conditions) schloss in ihre Auswertungen insgesamt mehr als 40.000 Personen der US-Bevölkerung ein, von denen bei der Ersterhebung (Wave 1)  $n = 4.422$  Teilnehmer eine Alkoholabhängigkeit aufwiesen (Mann et al., 2017). Zur Ersterhebung wiesen bereits 18,2 % eine Abstinenz auf, 14,8 % über 5 Jahre und länger. Partielle Remissionen („low risk drinkers“ und „asymptomatic risk drinkers“) waren bei 27,3 % erfragbar. Etwa ein Viertel der Personen befanden sich im US-amerikanischen Gesundheitssystem in Behandlung. Bei Nachuntersuchungen (3 Jahre) später zeigten sich rund 93 % der bereits zur Ersterhebung abstinenten Alkoholabhängigen weiterhin „trocken“ (rund 50 % waren sowohl zum Zeitpunkt 1 als auch nach 3 Jahren abstinent), während 73 % der Niedrig-Risikotrinker und 49 % der asymptomatischen Konsumenten ebenfalls stabil blieben. Langzeitabstinente Personen (mehr als 15 Jahre) zeigten das geringste Rückfallrisiko während des 3-Jahres-Follow-up (Dawson et al, 2009). Weitere Belege kommen aus einer niederländischen Studie. Die Reduktion der Trinkmenge und -frequenz hatte eine signifikante Reduktion der alkohol-assoziierten Gesundheitsrisiken sowohl der psychischen als auch somatischen Gesundheit nach 16 Wochen zur Folge (Tuithof et al, 2014, Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study, NEMESIS-2). Nach 3 Jahren zeigten rund 51,3 % der zum ersten Meßzeitpunkt abhängigen Personen einen risikoarmen, 22,1 % einen moderaten und 26,6 % einen Hochkonsum. Keine Angaben werden zur

vollständigen Abstinenz gemacht, insgesamt erfüllten 29,5 % der Gesamtstichprobe nach diesen 3 Jahren die Kriterien einer Alkoholabhängigkeit.

Retrospektive Analysen epidemiologischer Daten aus der US Bevölkerung belegten, dass Remissionen bei Alkoholabhängigen über den langjährigen Verlauf auftreten können. 5–9 Jahre nach dem Beginn der Abhängigkeit etwa erfüllen bis zu 40 % die Kriterien der Erkrankung nicht mehr (Dawson et al, 2005). Personen mit partieller Remission trinken zwar im Durchschnitt mehr als Individuen mit Abstinenz (bei Ersterhebung diagnostizierter Abhängigkeit), geben aber eine höhere Lebensqualität an. Im Vergleich haben Personen mit partieller Remission eine niedrigere Lebensqualität als solche mit Remission. Personen mit partieller Remission berichten aber über eine höhere Lebensqualität und konsumieren weniger als Studienteilnehmer mit einer weiter bestehenden Abhängigkeit (Dawson, 2013).

Diese hohen Raten an zeitlich stabiler Trinkmengenreduktion bei mehreren klinischen und epidemiologischen Stichproben sind in Anbetracht der Ergebnisse älterer Langzeitstudien (z.B. Vaillant 2003, ca. 5 % reduzierter Konsum), überraschend und weisen auf die durchaus vorhandene Möglichkeit hin, dass Alkoholkonsumstörungen über die Zeit wandelbar und eine Trinkmengenreduktion hin zu moderatem oder risikoarmem Konsum stabil über längere Zeit bei diesem Personenkreis aufrecht erhalten werden kann. Diese Ergebnisse sind bisher hauptsächlich aus epidemiologischen Studien ableitbar. Allerdings fehlen bisher meta-analytische Daten, die diese Annahme stützen und die möglicherweise heterogenen Eigenschaften der jeweiligen Stichprobe (z.B. ambulant, stationär; postakut; behandlingssuchend) kritisch miteinander vergleichen und damit klinische Stichproben berücksichtigen.

### Effekte von Schadensminimierung und Trinkmengenreduktion auf Mortalität

Belegt werden konnte die Wirksamkeit von Harm-Reduktion und Trinkmengenreduktion in einer Reihe weiterer Studien. Eine Meta-Analyse über die Auswirkungen reduzierten Trinkens berichtete einen signifikanten Mortalitätsrückgang bei Trinkmengenreduktion oder Abstinenz (OR 0,41;  $p < 0,001$ ) (Roerecke et al, 2013). Die Reduktion der Mortalität war bei Trinkmengenreduktion sogar größer (OR 0,61;  $p = 0,031$ ) als bei Abstinenz (OR 0,35,  $p < 0,001$ ). Allerdings war die Mortalität bei abstinenten Personen im Vergleich zu Personen mit reduziertem Konsum signifikant niedriger. Abstinenz ist daher immer noch das beste anzustrebende Therapieziel, das allerdings nicht von allen Patienten gewünscht oder umsetzbar ist.

Während die meisten Zusammenhänge zwischen alkoholbedingten körperlichen Schäden (Herz-Kreislaufkrankungen, Leberzirrhose, Pankreatitis, Tumorerkrankungen) und dem Alkoholkonsum wohl einen linearen oder J-förmigen Verlauf anzeigen, werden die Befunde durch Ergebnisse unterstützt, die übereinstimmend eine mortalitätssenkende Wirkung von „leichtem bis moderatem Alkoholkonsum“ von 16–19% berichteten (Charlet und Heinz, 2017). Somit würden von einer Trinkmengenreduktion bei exponentiellem Zusammenhang mit den somatischen Schäden insbesondere die Hochkonsumenten profitieren, da bei diesen der Effekt der Reduktion auf die Schadenminimierung am größten wäre. Absolute Werte werden aber in der Literatur nicht erwähnt. Bestes Ziel bleibt bei Trinkmengenreduktion ein risikoarmer Konsum.

Trinkmengenreduktion als Therapieansatz im Rahmen eines „Harm Reduction“ Konzeptes hat sich in den erwähnten Studien und Meta-Analysen als wirksam erweisen. Allerdings ist die Gruppe der Betroffenen mit Alkoholkonsumstörungen heterogen und weist unterschiedliche Voraussetzungen z.B. hinsichtlich Erkrankungsschwere, Therapiemotivation, Therapiewünschen und sozialen Eigenschaften auf, die einer weiteren Differenzierung bedarf, um die Indikation für einen vorzugsweise abstinenten oder einen eher trinkmengenreduzierenden Therapieansatz zu stellen.

## Zielgruppe für reduzierten Alkoholkonsum

Bei der Beurteilung, für welche Personengruppen ein reduzierter Alkoholkonsum als Therapieziel überhaupt in Frage kommt, sind mehrere Kriterien zu berücksichtigen, die generell für die Therapiemotivation und -einleitung bei Alkoholkonsumstörungen hinsichtlich der Behandlungsallokation zu beachten sind: a) Art bzw. Schwere der alkoholbezogenen Störung, b) Bereitschaft der Zielperson zur Trinkmengenreduktion, wenn abstinentenorientierte Verfahren nicht dringend indiziert sind oder in Frage kommen, c) medizinische oder psychosoziale Kontraindikationen (z.B. psychische oder somatische Komorbidität, Obdachlosigkeit ohne soziale Anbindung), d) therapeutische Vorerfahrungen und e) vorhandenes Hilfeangebot für Trinkmengenreduktion in Ergänzung zur Abstinenz.

### Art bzw. Schwere der Störung

Für die Trinkmuster und alkoholbezogenen Störungen des riskanten Konsums und des schädlichen Gebrauchs gelten die Reduktion der Alkoholtrinkmenge unter die „Grenze“ des riskanten Konsums sowie die Vermeidung von Rauschtrinken als Ziele. Hierfür sprechen Befunde und Empfeh-

lungen aus zahlreichen Studien, Metaanalysen und Behandlungsleitlinien (Jackson et al, 2010; Kaner et al, 2018; Mann et al, 2016). Für den Bereich der Alkoholabhängigkeit kommt die deutsche S3-Leitlinie zu dem Ergebnis, dass die Abstinenz das primäre Therapieziel bei postakuten Interventionen ist. Lässt sich aber keine Abstinenz erzielen, so soll im Ausnahmefall zur Schadensminimierung ein reduzierter und risikoarmer Konsum angestrebt werden (Mann et al, 2016). Dabei wird auf die Empfehlungen anderer Leitlinien Bezug genommen (NICE 2011). Epidemiologische Daten aus der Allgemeinbevölkerung weisen häufig auf einen Zusammenhang zwischen Schwere der Alkoholabhängigkeit und Effektivität der Therapie hin, wobei es aus Sicht epidemiologischer Studien eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine Trinkmengenreduktion bei leichteren Abhängigkeitsformen, riskantem oder schädlichem Konsum gibt (Dawson, 1996). Stadien der Schwere sind allerdings nach dem ICD 10 Diagnostiksystem bisher nicht definiert. Demgegenüber weist die Diagnose einer Alkoholkonsumstörung („alcohol use disorder“) nach DSM 5 in seiner aktuellen Version Schweregrade von Abhängigkeitserkrankungen aus. Demnach sind von den insgesamt 11 Eigenschaften bei mindestens 2 zusammen auftretenden Charakteristika als diagnostische Schwelle 2–3 Kriterien als „leichte“, 4–5 Kriterien als „moderate“ und mehr als 6 Kriterien als „schwere“ Ausprägung definiert (DSM 5, 2014, Übersicht bei Hasin et al, 2013).

Die bisherigen Studien zu Programmen der „behavioralen Selbstkontrolle des Trinkens (BSCT)“ weisen diesen Zusammenhang der besseren Prognose leichterer Formen der Alkoholkonsumstörungen allerdings nicht nach (Körkel, 2015). Demnach können sowohl schwerere als auch „leichtere Formen einer alkoholbezogenen Störung“ von einer solchen Behandlung profitieren. Die Anzahl der Studien mit hoher methodischer Güte und ausreichender Fallzahl sind jedoch sehr begrenzt. Miller und Wilbourne (2002) berichten in ihrer, inzwischen etwas älteren Übersichtsarbeit, von moderater Qualität der eingeschlossenen 35 Studien ohne präzise Aussagen, welche Studien überhaupt eingeschlossen wurden, ebenso machen sie keine Angaben zur Art der Intervention oder der Zusammensetzung der Kontrollgruppe.

Unterstützt wird die Hypothese der besseren Zielerreichung für Reduktionsziele bei leichteren Formen der Alkoholkonsumstörungen. Dafür sprechen etwa Ergebnisse einer aktuellen Analyse dreier großer Therapiestudien: der Combined Pharmacotherapies and Behavioral Intervention (COMBINE) Studie, dem Project MATCH (Matching Alcoholism Treatments to Client Heterogeneity) und dem „United Kingdom Alcohol Treatment Trial“ (UKATT). Personen mit geringerer Ausprägung der Abhängigkeit und geringerem Konsum zur Baseline waren eher in der Lage, über einen längeren Zeitraum moderat, also redu-

ziert zu trinken und in der Folge die Abstinenz zu erreichen (Witkiewitz et al, 2017). Weiterhin zeigen Studien zur Remission ohne therapeutische Hilfe, bei der die nicht-abstinente Remission (Symptomfreiheit bei lifetime-Diagnose einer Alkoholabhängigkeit nach DSM-IV) besonders häufig auftritt, dass die unbehandelte Remission insgesamt eher bei geringerer Schwere der Störung auftritt (Rumpf et al, 2006).

### **Bereitschaft und Motivationslage der Zielperson**

Ein wichtiger Faktor ist die Bereitschaft und Motivation, therapeutische Ziele zu vereinbaren und diese umzusetzen. Allerdings favorisiert ein signifikanter Anteil von rund 45 % der Individuen mit alkoholbezogenen Störungen eher reduziertes Trinken als Therapieziel und lehnt die völlige Abstinenz (zunächst) ab (van Amsterdam und van den Brink 2013, Heather et al, 2010; Hodgins et al, 1997). Ein Übereinstimmen der angebotenen und präferierten Therapieziele erweist sich nach einer Übersicht hingegen als bedeutsam hinsichtlich des Behandlungserfolgs (Körkel, 2015). Weiterhin ist davon auszugehen, dass das Fehlen von Angeboten der Abstinenzreduktion einen Teil der Alkoholabhängigen davon abhält, therapeutische Hilfe überhaupt aufzusuchen und in Anspruch zu nehmen, so dass bisher durch das Suchthilfesystem nur eine geringe Zahl der Betroffenen erreicht wird (Kohn et al, 2004).

Andererseits kann eine Fehlallokation von betroffenen Personen in einem trinkmengenreduktionsorientierten Programm auch negative Folgen haben. Für Betroffene, für die klar ein abstinenorientiertes Vorgehen indiziert ist, kann die Allokation in ein solches Programm zu Rückfällen in den Hochkonsum während der Therapie, Frustration des Patienten und der Therapeuten sowie Behandlungsabbrüchen führen und den Krankheitsverlauf verschlimmern und weiter chronifizieren.

### **Medizinische oder soziale Kontraindikationen**

Es gibt eine Reihe von Umständen und Eigenschaften der Betroffenen, bei denen das Therapieziel der Konsumreduktion gegenüber der Abstinenz relativ oder absolut kontraindiziert ist (Körkel, 2015). Dazu zählen Schwangerschaft und Stillzeit, alkoholinduzierte und -sensible körperliche Vorschädigungen, Medikamenteneinnahme, bei der Alkohol kontraindiziert ist, sowie negative soziale Folgen (z.B. alkoholbezogene Delikte, psychische oder somatische Komorbidität, z. B. alkoholbedingte hirnorganische Erkrankungen, akute affektive oder psychotische Störungen, die eine psychotherapeutische Interventionen zur Verbesserung der Kontrollfähigkeit über den Konsum nicht möglich machen, aktueller, nichtmedizinisch indizierter Konsum von weiteren Substanzen, Delinquenz, nicht stabilisierte emotional instabile Persön-

lichkeitsstörungen). Ebenfalls spielt das Setting eine Rolle. Beispielsweise ist eine Durchführung von Trinkkontrollprogrammen bei Schwerst- oder Chronisch Mehrfach Kranken (CMA) nur in einem sehr kontrollierten Setting oder in Heimen möglich, (z. B. Körkel, 2015) andernfalls ist ein solches Vorgehen nicht indiziert, weil nicht umsetzbar.

### **Therapeutische Vorerfahrungen**

Im Rahmen klinischer Überlegungen sollten die Vorerfahrungen der jeweiligen Zielperson einbezogen werden. Wenn bereits viele erfolglose Reduktionsversuche unternommen oder erfahren wurden – insbesondere nach entsprechenden qualifizierten psychotherapeutischen oder pharmakologischen Behandlungen – und wiederholt stationäre Entzugsbehandlungen in Anspruch genommen wurden, sollte die Wahl bevorzugt auf das Behandlungsziel Abstinenz fallen. Bei wiederholten und gescheiterten Versuchen, in dem bisherigen sozialen und Behandlungsumfeld abstinent zu leben, sollte über ein adäquates Setting (z. B. Heim, betreutes Wohnen, aber auch bei sozial gut integrierten Personen mit vorhandenem sozialem Unterstützungsnetz) mit dem Betroffenen verhandelt werden, bei dem ein Trinkmengenkontrollprogramm vorgehalten wird.

### **Vorhandenes Hilfeangebot**

Letztendlich ist die Empfehlung oder Vereinbarung eines Therapieziels auch von den verfügbaren Hilfeangeboten abhängig. Wenn die Wahl z. B. auf Konsumreduktion fällt und dieses Therapieziel auch unter Berücksichtigung der obigen Kriterien indiziert ist, sollte die entsprechende Einrichtung auch ein entsprechendes Angebot zur therapeutischen Begleitung eines Reduktionsversuchs vorhalten. Ein solches Angebot umfasst nicht nur die Durchführung eines solchen Programmes, sondern auch regelmäßige Kontrollen des Therapieerfolges und die Adhärenz der Therapietermine. Dies gilt in gleicher Weise für abstinenorientierte Therapieangebote.

Anhaltspunkte für die Wahl des Therapieziels hinsichtlich Abstinenz oder Reduktion sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

## **Settingvariablen und Timing**

Dieser Abschnitt behandelt, in welchem zeitlichen Abschnitt der spezifischen Suchtbehandlung eine Therapiezielfindung und -umsetzung von Konsumreduktionsstrategien zu Anwendung kommen sollte und welches Setting zu bevorzugen ist.

**Tabelle 1.** Mögliche Kriterien zur Wahl des Therapieziels

Abstinenzorientiert	Reduktionsorientiert
Schwerere Formen der Alkoholkonsumstörung	Leichte Formen der Alkoholkonsumstörung -riskanter Konsum oder Alkoholmissbrauch
Abstinenzbereitschaft liegt vor oder kann erreicht werden (z. B. über MI)	Abstinenzbereitschaft liegt nicht vor und kann auch nicht mit vertretbarem Aufwand erreicht werden.
Medizinische oder soziale Notwendigkeit von Abstinenz	Keine medizinische oder soziale Notwendigkeit von Abstinenz
Erfolgreiche Reduktionsversuche nach entsprechenden psychotherapeutischen und pharmakologischen Hilfen im Rahmen eines multimodalen Gesamtbehandlungsansatzes	Erfolgreiche Abstinenzversuche nach entsprechenden psychotherapeutischen oder pharmakologischen Hilfen
Abstinenzorientiertes Angebot verfügbar	Reduktionsorientiertes Angebot verfügbar

## „Kontrollierter Konsum“ und Behaviorale Selbstkontrolle des Trinkens

Seit den 60er Jahren des letzten Jahrhunderts kommen Einzel- und Gruppenbehandlungen zum selbstkontrollierten Trinken (KT) zum Einsatz, die eine intensivere Unterstützung als Selbsthilfemanuale ermöglichen (Übersicht: Körkel, 2002a, Körkel, 2002b). Sie umfassen in der Regel 6–12 manualisierte, strukturierte Sitzungen von 1–2 Stunden Dauer. Diese Sitzungen beinhalten für BSCT (Behavioral Self-Control Training) typischen Strategien wie das Führen und Auswerten eines Trinktagebuchs und wöchentliche Zielfestlegungen und werden zum Teil durch Auffrischungssitzungen, Selbsthilfemanuale (z. B. zur eigenständigen „Nachsorge“ nach Behandlungsende; Körkel, 2013) oder reduktionsorientierte Selbsthilfegruppen ergänzt.

Darüber hinaus sind schon seit Jahrzehnten Elemente von BSCTs (z. B. Trinktagebuch, Anregungen zum Festlegen von Reduktionszielen, Tipps zum Umgang mit Risikosituationen etc.) Bestandteil vieler ärztlicher Kurzinterventionen bei Alkoholproblemen unter verschiedenen Settingbedingungen (z. B. „TrEAT“, Fleming et al, 1997; „Health“, Ockene et al, 1997; „DRAMS“, Heather et al, 1987). Die Übertragung in die deutsche Versorgungssituation ist unklar.

## Kurzintervention bei riskantem oder schädlichem Konsum

Die Kurzintervention bei riskantem oder schädlichem Konsum ist eine sehr gut belegte und wirksame Interventionsstrategie, die auch in den aktuellen S3-Leitlinien „alkoholbezogene Störungen“ empfohlen wird (Mann et al, 2016). Diese Kurzinterventionen lassen sich sowohl im ambulanten (Hausarzt, Psychotherapeut) als auch z. B. konsiliarisch in stationären Settings (Konsiliarpsychiatrie)

bei Personen mit Alkoholintoxikationen und „Binge-Drinking“ wirksam einsetzen. Bei Alkoholabhängigkeit ist dieses Verfahren aber mutmaßlich nicht wirksam (S-3 Leitlinien, Mann et al 2016; Kaner et al 2018)

## Selbsthilfegruppen

Die bekannteste Selbsthilfevereinigung mit dem Ziel des moderaten oder kontrollierten Trinkens ist das „Moderation Management“ (MM) (Lembke und Humphreys, 2012; Rotgers et al, 2002; www.moderation.org). MM liegt ein nichtspirituell ausgerichtetes „9-Schritte-Programm“ mit Inhalten wie bei anderen behavioralen Selbstkontrollverfahren mit fester Ablaufstruktur zugrunde. Neben der „Vor-Ort-Teilnahme“ an MM-Gruppen gibt es die Möglichkeit der Teilnahme an „Online-Meetings“ und „Online-Foren“ und der Nutzung eines Online-Trinktagebuchs sowie weiterer Hilfen (Körkel 2015). Publierte, allerdings nichtrepräsentative Studien zum Mitgliederprofil von MM zeigen, dass auch Alkoholabhängige MM-Angebote wahrnehmen und im Vergleich zu Gruppen der „Anonymen Alkoholiker“ die Abhängigkeitsschwere und Abbruchquoten möglicherweise (?) geringer ausfallen und der Frauenanteil höher liegt (Humphreys, 2003; Humphreys und Klaw, 2001; Klaw et al, 2003; Kosok, 2006). Etwa 19% der Nutzer von MM geben an, bei MM Unterstützung bei der Zielentscheidung (Abstinenz oder selbstkontrolliertes Trinken KT) zu suchen (Kosok, 2006), was die Annahme unterstützt, dass Reduktionsangebote die Aufnahme einer Abstinenzbehandlung fördern könnten.

## Stepped Care

Bei der Umsetzung von KT-Interventionen wird die Anwendung des Prinzips „stepped care“ (Sobell und Sobell, 2000) empfohlen. Das bedeutet, mit der Reduktionsmaß-

nahme zu beginnen, die am einfachsten umsetzbar ist, am wenigsten in Alltagsabläufe eingreift, kostengünstig ist, gute Ergebnisse verspricht und mit Nutzerzufriedenheit einhergeht (Körkel, 2015). Führt eine entsprechende Maßnahme – z.B. die Bearbeitung eines Selbsthilfemanuals oder eine ärztliche Kurzintervention – nicht zum gewünschten Erfolg, steht eine Therapie im Suchthilfesystem im Vordergrund. Außerdem ist zu überlegen, ob nicht die Abstinenz als Therapieziel zu präferieren ist und jeweils schrittweise eine intensivere Maßnahme (z.B. eine Einzel- oder Gruppenbehandlung, ambulante oder stationäre qualifizierte Entzugsbehandlung, Rehabilitation) empfohlen werden soll. Ein solches Konzept sollte therapeutisch-diagnostisch gesteuert sein, d.h. eine Zuordnung des Therapiesettings erfolgt nicht sequentiell, sondern nach diagnostischer Einschätzung des Schweregrades und Behandlungsbedarfes.

## Zu welchem Zeitpunkt der Behandlung

Eine Qualifizierte Entzugsbehandlung (QE) bietet in der Regel eine gute Grundlage für eine weiterführende Therapie. Die QE dauert je nach Komplikationen und Komorbiditäten zwischen 2 und 3 Wochen (S3-Leitlinienempfehlung: 21 Tage, Mann et al, 2016). Diese in manchen Trinkmengen-Kontroll (KT)-Programmen geforderte Eingangsabstinenz (Sanchez-Craig, 1980) kann nach (inzwischen länger zurückliegenden) Studien den Behandlungserfolg (Elal-Lawrence et al, 1986) erhöhen, allerdings gibt es auch gegenteilige Befunde (Sanchez-Craig und Lei, 1986).

## Rückfallprophylaxe und Boostersitzungen zur Trinkmengenkontrollprogrammen

„Auffrischsitzungen“ („booster sessions“) nach einer KT-Behandlung verbesserten den Behandlungserfolg (Booth et al, 1992), allerdings liegen dazu eher spärliche Erkenntnisse und nur für „schweren“ Alkoholkonsum vor. Booster-Sitzungen förderten bei schwer alkoholabhängigen Frauen zudem die Inanspruchnahme der während der KT-Behandlung vermittelten Selbstkontrollstrategien (Walitzer und Connors, 2007). Die Verwendung dieser Strategien wiederum begünstigte den weiteren Reduktionserfolg in den ersten sechs Katamnesemonaten nach Behandlungsende (Mendoza et al, 2012). Reizexpositionsbehandlung ist vergleichbar effektiv wie BSCT, aber wesentlich aufwändiger (Heather et al, 2000; Dawe et al, 2002) bei der Trinkmengenreduktion.

Eine dauerhafte Therapieadhärenz ist bei abstinenzorientierten Programmen (z.B. ambulante Nachsorge) ebenfalls sehr effektiv. Betroffene sollten auf jeden Fall für und über eine längerfristige Therapieadhärenz motiviert und informiert werden.

## Schlussfolgerung

In der Postakutbehandlung, idealerweise während und unmittelbar nach einem qualifizierten Entzug ist von und mit den Betroffenen eine Zielklärung für die weitere Therapieplanung indiziert. Hinweise für eine Therapiezielfindung in einem anderen Setting (z.B. Suchtberatung) liegen

**Tabelle 2.** Übersicht zu Therapieinterventionen in Abhängigkeit der flexiblen Therapiezielfindung

Soll/Ist (?)	Gesundheitsverträglicher, risikoarmer Konsum	Riskanter Konsum	Schädlicher Konsum	Abhängigkeit
Reduziertes Trinken Kontrolliertes Trinken (selbst-/fremd-kontrolliert)	Gesundheitsinformationen/Psycho-edukation, Affirmation	Kurzintervention, MI Cave: Komorbide psychische Störung: Psychotherapie	Kurzintervention, MI Cave: Komorbide psychische Störung: Psychotherapie	MI, QE, Behandlungsnetzwerk, Indikation, ob Harm Reduction bzw. Rückkehr zum gesundheitsverträglichen Trinken mittels Psychotherapie (z.B. Selbstkontrollstrategien, Trinktagebuch), Pharmakotherapie möglich ist. Bestes Therapieziel weiterhin die Abstinenz.
Abstinenz	Falls Punktabstinenz erforderlich ist: (Schwangerschaft, Straßenverkehr etc.) Psychoedukation	Kurzintervention, MI	Kurzintervention, MI	MI, QE, Behandlungsnetzwerk inkl. Tagesklinik, stationärer, teilstationärer und ambulanter Rehabilitation Abstinenzfähigkeit bzw. Aufrechterhaltung der Abstinenz im Dialog mit dem Patienten als Therapieziel festlegen (Psycho- und Pharmakotherapie).

MI: Motivationale Gesprächsführung; QE: Qualifizierter Entzug.



bisher nicht vor. Abstinenz als Eingangsvoraussetzung für die Einleitung eines Trinkmengenreduktionsansatzes ist in der spärlichen Forschung umstritten. Wie auch bei abstinenzorientierten Verfahren ist eine Nachhaltigkeit durch wiederholte Teilnahme (z. B. Booster-Sitzungen) durchaus nachweisbar.

## Einsatz weiterer psychotherapeutischer Verfahren zur Abstinenzerrreichung und Trinkmengenreduktion

Zu einer Reihe psychotherapeutischer und psychosozialer Ansätze zur Therapie von Alkoholkonsumstörungen zählen u. a. die kognitiven Verhaltenstherapien, Kontingenzmanagement, Selbsthilfegruppe, günstiger Weise ergänzt durch motivationale Gesprächsführung u. a. m. (Miller & Wilbourne, 2002; Berglund et al, 2003; Prendergast et al, 2006; Soyka et al, 2008; Magill & Ray, 2009). Alle diese Verfahren können prinzipiell im Rahmen einer flexiblen Therapiezielfindung, also sowohl abstinenzorientiert als auch zur Schadensreduktion (z. B. zur Trinkmengenreduktion) eingesetzt werden. Allerdings ist die Abstinenzrate nach einem Jahr auch bei leitlinienorientierter Anwendung der Therapien mit etwa 40 % (Soyka, 2013) bis 75 % (Katamnesen des Fachverbands Sucht, zuletzt 2018) optimierbar. Die Erreichbarkeit der Betroffenen für suchtspezifische Therapien beträgt pro Jahr etwa 10 %. Im gesamten Gesundheitssystem werden etwa 30–35 % der Betroffenen bisher registriert, von denen aber nur ein Bruchteil in das Suchthilfesystem vermittelt wird. Die effektivste Therapie, die Rehabilitation, nehmen weniger als etwa 2 % der Betroffenen pro Jahr wahr (Alkoholatlas 2017).

Damit nehmen auf der Basis der vorhandenen gesundheitsepidemiologischen Daten nur eine Minderheit der Betroffenen nachgewiesen wirksame Therapien wahr oder kommen nur zu einem kleinen Prozentsatz in den dafür vorgesehene Beratungs- und Behandlungssettings an. Demgegenüber sind allerdings ein deutlich größerer Prozentsatz der Betroffenen im Gesundheitssystem behandelt und registriert. Damit stellt sich die Frage nach Hemmnissen und Hürden, die eine Vermittlung der Betroffenen in die wirksamen Therapien und Settings verhindert. Neben einem Mangel an Information und Kenntnissen hinsichtlich der Angebote des Suchthilfesystems mag die (bisherige) Ausrichtung vor allem hinsichtlich Abstinenzorientierung eine mögliche Hürde für Behandler und Patienten sein, in das Hilfesystem zu vermitteln oder vermittelt zu werden. Bisherige Forschung weist auf die mög-

liche Wirksamkeit von Trinkmengenreduktionsprogrammen hin, zeigt aber auch das Anliegen mancher Betroffener, eine Trinkmengenreduktion gegenüber einer Abstinenzorientierung zunächst vorzuziehen.

## Einzelstudien zur „Behavioralen Selbstkontrolle des Trinkens“ und weiteren Therapiestudien (MATCH, UKATT)

Aus den Einzelstudien ist die bekannteste von Linda und Mark Sobell (1973) durchgeführt worden, die 40 sogenannte „Gamma-Alkoholiker“ auf die Gruppen mit „kontrolliertem Trinken“ mit „behavioraler Selbstkontrolle“ oder „üblicher Behandlung“ randomisierten. Nach einem Zeitraum von zwei Jahren zeigte sich kein Unterschied zwischen den Gruppen. Allerdings zeigten Personen, die rückfällig wurden, zu 23 % ein reduziertes Trinkmuster (2,3 Personen von 20) in der BSCT Gruppe im Vergleich zu 4 % (0,4 Personen von 20 Personen) in der „üblichen Behandlungsgruppe“.

Eine Folgestudie von Sanchez-Craig et al (1984) randomisierte 70 „Problemtrinker“ (keine Diagnose nach DSM oder ICD) auf eine kognitive Therapie, die entweder abstinenzorientiert oder in Richtung „kontrollierter Konsum“ konzipiert war. Nach sechs Monaten und zwei Jahren zeigte sich kein Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich des Alkoholkonsums.

Die größte Studie in Großbritannien zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit („United Kingdom Alcohol Treatment Trial“; UKATT Research Team, 2001) weist darauf hin, dass unabhängig davon, ob man die Reduktion der Trinkmenge, den Zuwachs an alkoholfreien Tagen oder den Rückgang der Abhängigkeitssymptomatik als Erfolgskriterium zugrunde legt, die Personen ohne klares Abstinenzziel im einjährigen Nacherhebungszeitraum genauso gut abschneidet wie diejenigen mit Abstinenzziel (Adamson et al, 2010).

Bezogen auf den Alkoholkonsum werden als Erfolg eine Trinkmengenreduktion und der Übergang zur Abstinenz, zu dem es bei 10–30 % der Patienten während oder nach einer KT-Behandlung kommt, gewertet. In die summarischen Erfolgsquoten gehen Studien mit unterschiedlichen Operationalisierungen von KT, Nacherhebungszeiträumen und Stichproben ein, weshalb nicht verwundert, dass das Erfolgsspektrum zwischen den Studien von 25 % bis 90 % reicht (Körkel, 2002a; Miller, 1983).

Auch die MATCH Studie mit n = 1726 Personen wurde hinsichtlich des Einflusses der verschiedenen Psychotherapien (kognitive Therapie, Motivationsförderung, zwölf Schritte) auf das Trinkverhalten untersucht. Eine Nachauswertung ergab, dass viele Patienten „moderate“ Kon-

sumenten waren (weniger als 5 Standard-Getränke zu einer Trinkgelegenheit für Männer und 4 für Frauen) zu den Nachuntersuchungszeiten (Maisto et al, 2007) nach einem Jahr. Etwa 10 % nach 6 Monaten und 20 % nach 12 Monaten der Studienteilnehmer berichteten über einen „moderaten Konsum“ innerhalb der letzten 30 Tage vor der Untersuchung. Diese Gruppe wies nach 3 Jahren ein Behandlungsergebnis auf, das zwischen den abstinenten und den schwer rückfälligen Personen lag (Maisto et al, 2007). Allerdings ist die Wahrscheinlichkeit eines solchen „moderaten Konsums“ bei Personen mit mehr als sechs Abhängigkeitskriterien deutlich geringer (Witkiewitz, 2008), was mit früheren Studien übereinstimmt, die eine Therapiezielfindung zu moderaten Trinkmustern eher bei Personen mit weniger schwerer Alkoholabhängigkeit als indiziert ansehen (Heather et al, 2010; Adamson et al, 2010; Ojehagen et al, 1989). Bei diesen Befunden handelt es sich allerdings um keine Studien, die direkt auf eine Reduktion des Konsums abzielten. Es sind Nebenbefunde aus Studien abstinentenorientierter Ansätze.

## Reviews und Meta-Analysen

Für die summarische Beurteilung der Evidenz der Wirksamkeit von Trinkmengenreduktionsansätzen liegen verschiedene Studienarten vor. Meta-Analysen werten Studienergebnisse mit meta-statistischen Methoden aus (Walters 2000). Außerdem werden vorhandene Forschungsergebnisse mittels systematischer Übersichtsarbeiten dargestellt (Körkel 2015). Aus älteren Metaanalysen wird eine Wirksamkeit von Ansätzen zum selbstkontrollierten Trinken (KT) sowie BSCT (Behavioral Self-Control Training) berichtet (Walters 2000; Miller und Wilbourne, 2002, Apodaca und Miller, 2003; Miller et al, 2003). Die Qualität und das Design der eingeschlossenen Studien ist aber bei einigen der Analysen nicht ausreichend klar (z. B. Miller und Wilbourne 2002). Weitere Wirksamkeitsnachweise der KT-Behandlungen werden durch verschiedene Übersichten (Heather und Robertson, 1981; Klingemann et al, 2004; Körkel, 2002a; Miller, 1983; Rosenberg, 1993; Saladin und Santa Ana, 2004) berichtet.

Nach Körkel (2015) ergibt sich aus den vorliegenden Reviews zur KT (selbstkontrolliertes Trinken) -Behandlung eine signifikante und klinisch bedeutsame Reduktion des Alkoholkonsums für geeignete Personen mit „klinisch relevanten Alkoholproblemen“. Im Vergleich belegt auch die statistische Metanalyse von Walters (2000) von 17 der bis 1997 publizierten RCTs eine Wirksamkeit. Diese Meta-Analyse analysierte hauptsächlich Einzel- und Gruppenbehandlungen zum KT (selbstkontrolliertes Trinken) und beschrieb die Wirksamkeit der BSCTs (Behavioral Self-Control Training) mit moderater Effektstär-

ke (Cohen's  $d = 0.33$ ) und wird als wirksam angegeben („no treatment control“,  $n = 4$  Studien, Cohen's  $d = 0.94$ ). Außerdem sollen nach dieser Analyse BSCTs abstinentenbezogenen Programmen mindestens ebenbürtig sein ( $n = 6$ , Cohen's  $d = 0.28$ ). Allerdings liegen die Arbeiten, die in dieser Meta-Analyse aufgenommen wurden, bereits 20 und mehr Jahre zurück, die Fallzahl und Methodik der Studien ist entweder klein oder unklar. Deshalb ist eine Aktualisierung der Metanalyse dringend indiziert. Auch ist die Anzahl der Studien vergleichsweise gering und die methodische Güte der Arbeiten nicht immer ausreichend. Somit liegt – insbesondere im Vergleich zur Fülle der Arbeiten zu abstinentenorientierten Ansätzen – eher eine schwache Evidenzlage vor.

## Veränderungen weiterer gesundheitsrelevanter Eigenschaften

Nach der bereits erwähnten Metaanalyse von Walters (2000) führen BSCTs nicht nur zu einer Reduktion des Alkoholkonsums ( $n = 11$  Studien, Cohen's  $d = 0.22$ ,  $SE = 0.09$ , 95% CI 0.04–0.40), sondern auch alkoholassoziierter gesundheitlicher und psychosozialer Probleme ( $n = 7$ , Cohen's  $d = 0.29$ ,  $SE = 0.14$ , 95%CI 0.02–0.56). Ergänzend dazu berichten Studien als Ergebnis von Reduktionsbehandlung den Rückgang einer Reihe von psychischen Symptomen (Walitzer und Connors, 2007) und einen Anstieg an Lebensqualität (Blankers et al, 2011). Diese Befunde ähneln denen aus abstinentenbezogener Behandlung der Alkoholabhängigkeit. Nach erfolgreicher Beendigung einer abstinentenorientierten Behandlung finden sich bei denjenigen, die zu KT übergegangen sind, keine Unterschiede zu Abstinenten, was den Rückgang der Angst- und Depressionssymptomatik, den Anstieg des Selbstwertgefühls, die Zufriedenheit mit der eigenen Lebenssituation (Maffi et al, 1995; Shaw et al., 1998) und den Rückgang alkoholbezogener Probleme (Maisto et al, 2007) anbelangt.

Wie in vorangegangenen Abschnitten bereits ausgeführt, bewirkt eine Trinkmengenreduktion und Abstinenz allgemein einen deutlichen Rückgang der Mortalität (Rorecke et al, 2013). In den Ergebnissen dieser Meta-Analyse war allerdings die Abstinenz dem „reduzierten Konsum“ signifikant überlegen (OR 0.42,  $p: 0.031$ ). Allerdings handelt es sich bei den eingeschlossenen Studien eher um Untersuchungen mit geringer Fallzahl oder unzureichender Studienqualität, so dass auch hier von einer eher schwachen Evidenzlage auszugehen ist. Weitere Studien sind sicherlich für relevante Fragestellungen im Hinblick auf die Wirksamkeit konsumorientierter Programme (Abstinenz und reduzierter/selbstkontrollierter Konsum) empfehlenswert.

## Pharmakotherapie zur Trinkmengenreduktion

### Für welche Pharmaka ist eine Wirkung auf Konsumreduktionsmuster in Studien nachgewiesen?

#### Naltrexon

Neben der völligen Abstinenz als Therapieziel wählten verschiedene randomisierte Studien mit Naltrexon ( $\mu$ -Opiat-Rezeptor Antagonist; NTX) auch die Reduktion von Menge oder Frequenz des Konsums als Therapieziele. Für das Medikament gibt es Hinweise für die Wirksamkeit hinsichtlich Trinkmengenreduktion aus insgesamt fünf Studien (Kranzler et al, 1997, 2003, 2009; Heinälä et al, 2001; Laaksonen et al, 2008), davon 4 RCTs (randomisierte, kontrollierte Studien). In allen Studien wurden unterschiedliche psychotherapeutische Interventionen parallel zum Medikament oder Placebo eingesetzt (bewältigungsorientierte kognitive Verhaltenstherapie vs. supportive Therapie). So wurden eine zweiwöchentliche strukturierte und manualisierte Beratung (Psychoedukation, Bewältigungsstrategien, kognitive Therapie (Heinala et al 2001) und eine kombinierte kognitive, motivationale und psychoedukativ orientierte Psychotherapie für die ersten 4 Wochen der Therapie zusätzlich zu Medikation vs. Placebo eingesetzt (Laaksonen et al, 2008). Eine weitere Variante ist die Einnahme von Naltrexon „nach Bedarf“ des Studienteilnehmers (Kranzler et al, 1997). Insgesamt zeigten nach einer initialen „Pilot“-Studie mit 21 „Problemtrinkern“ in der folgenden randomisierten Studie mit  $n = 121$  Personen und einer NTX Bedarfsmedikation (Kranzler et al, 1997) sowie zwei weiteren randomisierten Studien (Heinala et al, 2001, Hernandez-Avila et al, 2006) signifikante Wirkungen auf „Schwere Trinktage“ bzw. „Getränke pro Trinktag“. Die letztere Studie wies auf mögliche geschlechtsspezifische Wirkungen hin, da Männern eine signifikante Trinkmengenreduktion gelang, Frauen nicht.

Aus der der Definition des „Problemtrinkens“ folgte in den Studien, dass mehrheitlich Personen mit einer leichten Alkoholabhängigkeit (78.7% „mild alcohol dependence“, Kranzler et al 2003) rekrutiert wurden. Angaben zur psychischen oder körperlichen Komorbidität werden, wie in RCT üblich, nicht angegeben und solche Personen ausgeschlossen.

Gegenläufige Befunde zeigten sich in der Untersuchung von Laaksonen et al (2008), die keinen Unterschied zwischen den eingesetzten Pharmaka hinsichtlich der Rate an „Schweren Trinktagen“ berichteten.

Zusammenfassend spricht eine Mehrheit der Studien für eine Trinkmengenreduktion („Schwere Trinktage“, „Getränke pro Trinktag“) bei einer „Bedarfsmedikation“ von Naltrexon. In einer Meta-Analyse (Jonas et al, 2014)

wurde aus 53 Studien eine NNT (number needed to treat) von 12 zur Rückkehr zu „schwerem Trinken (> 4 Standardgetränke pro Tag für Frauen, > 5 für Männer)“ berichtet (50 mg orales Naltrexon). Ebenfalls fand diese Studie keinen Unterschied zwischen Acamprosat und Naltrexon hinsichtlich der Rückkehr zu schwerem Trinken (jeweils vs. Placebo, RD risk difference für Naltrexon:  $-0.09$  95%CI:  $-0.13$  to  $-0.04$ , Acamprosat RD:  $-0.01$  95%CI:  $-0.04$  to  $0.03$ ).

Hinsichtlich der Änderung der Konsummuster schätzt die Meta-Analyse die Evidenz als „moderat“ (für Schweres Trinken, Trinktage, schwere Trinktage) und „niedrig“ für Getränke pro Tag ein.

Die Meta-Analyse von Palpacuer et al (2017) konnte keine signifikanten Wirkungen von Naltrexon auf den „Gesamt-Alkoholkonsum (total alcohol consumption)“ oder „schweres Trinken“ in der Mehrzahl der Studien finden.

Ein Naltrexon-Depot wurde bereits im letzten Jahrzehnt auf seine Wirksamkeit hinsichtlich der Rückfallprophylaxe Alkoholabhängiger und schwerer Trinker untersucht (Kranzler et al, 2004). In der Studie erhielten 315 Personen ein monatliches Depot mit 300 mg des Wirkstoffes (vs. Placebo). Die Mehrheit der Studienteilnehmer erfüllte die Kriterien der Alkoholabhängigkeit und wurde vor Beginn der Medikation von Alkohol entzogen. Allerdings zeigte sich zwischen den Untersuchungsgruppen kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Primäroucomes (Zeit bis zum ersten schweren Trinktag). Weitere Ergebnisse wie Abstinenzrate, verminderter Konsum und Zeit bis zum ersten Rückfall fielen zugunsten von Naltrexon aus. Eine weitere Untersuchung (Garbutt et al, 2005) verwendete zwei Dosierungen des Depots von 190 mg und 380 mg. Die Rate des „schweren Trinkens“ verminderte sich in der Gruppe mit 380 mg nach 6 Monaten um 25% (vs. Placebo), in der Vergleichsgruppe um 17% (190 mg, vs. Placebo), ohne allerdings statistische Signifikanz zu erreichen.

#### Acamprosat

Insgesamt wurde in bisherigen Meta-Analysen eine größere Effektstärke von Acamprosat hinsichtlich Abstinenz (Hedge's  $g$ : 0.359) und für NTX eine größere Effektstärke hinsichtlich Reduktion schweren Trinkens und des Cravings gefunden (Hedge's  $g$ : 0.189 und 0.144, Maisel et al, 2012).

Allerdings untersuchte nur eine kleine Subgruppe von Studien mit Acamprosat die Studienergebnisse hinsichtlich der Trinktage, der Getränke pro Trinktag oder „schwere Trinktage“ (Jonas et al, 2014). Entsprechend wird die Evidenz für dieses „Outcome“ als moderat (Trinktage, Rückkehr zu schwerem Trinken) oder unzu-

reichend (Getränke pro Tag, schwere Trinktage) eingeschätzt. Die Meta-Analyse von Palpacuer et al (2017) konnte keine signifikanten Wirkungen von Acamprosat auf den „Gesamt-Alkoholkonsum (total alcohol consumption)“ oder „schweres Trinken“ in der Mehrzahl der Studien finden.

### Nalmefene

Nalmefene wirkt als Antagonist an  $\mu$  und Delta-Opioid Rezeptoren (DeHaven-Hudkins et al., 1990; Emmerson et al., 1994) und weist darüber hinaus einen partial-agonistischen Effekt auf Kappa-Rezeptoren auf (Bart et al, 2005). Die Substanz wird seit den 1990er Jahren zur Rückfallprophylaxe bei Alkoholkonsumstörungen, besonders der Alkoholabhängigkeit untersucht (Soyka, 2014).

Insgesamt wurden bislang sieben randomisierte Studien mit Nalmefene durchgeführt (Mason et al, 1994, 1999; Anton et al, 2004; Karhuvaara et al, 2007; Gual et al, 2013; Mann et al, 2013, van den Brink et al, 2014). Die Zahl der eingeschlossenen Personen war über die Studien hinweg aber sehr unterschiedlich, ebenso die parallel angebotene psychotherapeutische Intervention, die von einer „minimalen Psychotherapie“ (Karhuvaara et al, 2007) über „Motivationsförderung“ (Anton et al, 2004) bis hin zu einem kognitiv verhaltenstherapeutischen Programm reichte (Mason et al, 1999). Die Ergebnisse der wichtigsten Studien der letzten Jahre (Gual et al, 2013; Mann et al, 2013) deuten aber darauf hin, dass Nalmefene die Zahl der „schweren Trinktage“ wie auch die Alkoholmenge insgesamt hilft zu reduzieren, bei einem insgesamt günstigen Nebenwirkungsprofil. Diese beiden Studien beinhalteten auch die Einnahme der Medikation nach „Bedarf“, was von Seiten der Studienteilnehmer eine gute Akzeptanz fand. In einer über mehr als ein Jahr angelegten Studie (van den Brink et al, 2014), die mehr als 422 Patienten (112 in der Placebogruppe) mit Nalmefene („Einnahme bei Bedarf“) einschloss, wiesen die Patienten nach 13 Monaten signifikante Reduktionen der „schweren Trinktage“ und der konsumierten Alkoholmenge auf, während diese Wirkung nach 6 Monaten nicht nachweisbar war. In der besonderen Zielgruppe der Hochkonsumenten, denen keine selbstständige Trinkmengenreduktion im Zeitraum zwischen Studieneinschluss und Randomisierung gelang, zeigte sich allerdings sowohl nach 6 als auch nach 13 Monaten eine zu den meisten Erfassungszeitpunkten signifikante Wirksamkeit von Nalmefene vs. Placebo.

Andererseits ist bisher noch unklar, welches Ausmaß an Trinkmengenreduktion als ausreichendes Therapieziel gelten kann. Darüber hinaus waren die Studienergebnisse keineswegs gleichlautend. Die Studie von Anton et al (2004) etwa zeigte beispielsweise keine signifikante Wirkung von Nalmefene auf verschiedene Trinkmuster. Den-

noch erhielt die Substanz für den Indikationsbereich „Reduktion des Alkoholkonsums bei erwachsenen Patienten mit Alkoholabhängigkeit ohne Entzugssymptome, deren Alkoholkonsum „sich auf einem hohen Risikoniveau befindet“ (>60 g/Tag für Männer; >40 g/Tag für Frauen)“ eine Behandlungszulassung durch die EMA.

Eine im letzten Jahr publizierte Meta-Analyse (Mann et al, 2016) belegte ein weiteres Mal (wie bereits vorangegangene Reviews und Meta-Analysen (Soyka et al, 2014, Aubin et al, 2015; negativ: Palpacuer et al, 2018) die Wirksamkeit von Nalmefene (20 mg/d) auf die Menge der schweren Trinktage (Effektstärke nach Hedge's  $g$  0.2) und die Trinkmenge (Hedge's  $g$ : 0.33). Die Wirksamkeit von Nalmefene wurde allerdings in jüngsten Artikeln generell aufgrund von Zweifeln an der Qualität der vorhandenen Studien und deren Mangel an Replizierbarkeit in Frage gestellt (Fitzgerald et al, 2016).

In den AWMF-S3-Leitlinien „Alkoholbezogene Störungen“ wird die Trinkmengenreduktion als mögliches Therapieziel der Pharmakotherapie mit Nalmefene erwähnt (Mann et al, 2016). Diese kann nach Berücksichtigung von und Aufklärung über mögliche Risiken bei Alkoholabhängigkeit in der Postakutbehandlung außerhalb der stationären Entwöhnung im Rahmen eines Gesamtbehandlungsplanes mittels des Einsatzes von Nalmefene angeboten werden. (Empfehlungsgrad: KKP (klinischer Konsens), LoE (level of evidence): nicht anwendbar).

### Topiramate

Eine prospektive Prüfung der medikamentösen Reduktion von Trinkmengen bei Alkoholabhängigen erfolgte ebenfalls durch Studien mit Topiramate (Antiepileptikum, mit Wirkungen auf das GABA- und Glutamat-System, Ciraulo et al, 2007; Johnson et al, 2003; 2007, jeweils  $n=150$  und  $n=371$ ). Die doppelblind gegen Placebo getestete Substanz führte bei in der überwiegenden Mehrzahl weiterhin trinkender Studienteilnehmer zu einer signifikanten Reduktion der Alkoholmengen. Allerdings wurden erhebliche Nebenwirkungen festgestellt (zum Beispiel Wortfindungsstörungen und Parästhesien), die ein langsames Aufdosieren des Medikaments über mehrere Wochen erfordern. Bestätigt wurden die Ergebnisse durch die Meta-Analyse von Jonas et al (2014), bei der eine signifikante Wirkung der Substanz auf „schwere Trinktage“ und „Getränke pro Trinktag“ gefunden wurde (% Schwere Trinktage: WMD:  $-9.0\%$ ; 95%CI:  $-15.3\%$  bis  $-2.7\%$ ; Getränke pro Trinktag WMD:  $-1.0$ ; 95%CI:  $-1.6$  bis  $-0.48$ ).

Kranzler et al (2016) konnte jüngst eine Trinkmengenreduktion (Häufigkeit nächtlichen Trinkens) in Abhängigkeit der spezifischen GRIK1 SNP Variante rs2832407\*C (pharmakodynamischer Wirkort von Topiramate) belegen. Die Studie umfasste einen 12wöchigen Untersuchungs-

zeitraum und schloss  $n = 122$  Europäisch-stämmige „schwere Trinker“ ein.

Insgesamt besteht für Topiramat aber weiterer Forschungsbedarf. Die Substanz ist bisher für diese Indikationen in Deutschland nicht etabliert.

### Baclofen

Die deutsche kontrollierte Rückfallprophylaxestudie von Müller et al (2015) mit Baclofen von 30–270 mg/d berichtete über keine Wirksamkeit hinsichtlich der definierten Outcome-Kriterien der Konsumreduktion wie schwere Trinktage oder Menge des konsumierten Alkohols pro Tag. Eine vorangegangene doppelblinde und placebo-kontrollierte Studie (RCT) aus den USA (Garbutt et al, 2010) verwendete Baclofen bis 30 mg mit einer „niedrigschwelligen“ Psychotherapie (BRENDA) bei 121 Patienten. Keine Wirkung auf schwere Trinktage und andere Outcomeparameter konnte festgestellt werden. Ebenfalls aus den USA, berichtete die RCT von Ponizovsky et al (2015) keine Wirkung von Baclofen auf die „schweren Trinktage“. 64 Patienten nahmen über einen Zeitraum von 12 Wochen an der Studie teil. Eine weitere Untersuchung an Personen mit Alkoholabhängigkeit und Hepatitis C ergab ebenfalls keine Reduktion der schweren Trinktage oder der Rate der abstinenten Tage (Hauser et al, 2017). Keine Wirksamkeit von Baclofen berichtete die kürzlich publizierte holländische Studie (Beraha et al, 2016), die auch „schwere Trinktage“ als Outcome-Kriterium erfasste.

Somit ergeben die bisherigen Studien keinen Hinweis darauf, dass Baclofen eine Rolle bei der Trinkmengenreduktion spielen könnte.

### Weitere Pharmaka

Zwei Studien mit Valproat (Salz der Valproinsäure) zeigten einen signifikanten Effekt auf die „Rückkehr zu schwerem Trinken“ bei Personen mit komorbider bipolarer Störung. (Brady et al, 2002; Salloum et al 2005). Allerdings ist die Evidenz aufgrund der geringen Zahl an untersuchten Personen noch ungenügend (Jonas et al, 2014).

Die bislang umfangreichste Studie unter Verwendung von Disulfiram (Antabus) zeigte weniger Trinktage für rückfällige Personen, die an allen Nachuntersuchungen teilnahmen (Fuller et al, 1986). Allerdings wies diese Studie an „US-Veteranen“ eine hohe Abbruchquote auf. Eine jüngst durchgeführte Meta-Analyse zur Effektivität von Medikamenten zur Rückfallprophylaxe der Alkoholabhängigkeit kam allerdings zu dem Schluss, dass die Wirksamkeit von Disulfiram hinsichtlich der bisher etablierten Zielkriterien der Trinkmengenreduktion (schweres Trinken, schwere Trinktage, Getränke pro Trinktag) als unzureichend angesehen werden muss (Jonas et al, 2014).

## Zusammenfassung und Empfehlungen

Reduziertes Trinken wird seit vielen Jahren als mögliches Therapieziel und Alternative zur Abstinenz bei der Behandlung von Alkoholkonsumstörungen kontrovers diskutiert. Da bisher nur eine Minderheit der Menschen mit Alkoholkonsumstörungen einer angemessenen Therapie zugeführt werden kann, stellt sich die Frage, ob sich mit einer Flexibilisierung der Therapieziele die Erreichbarkeit der Betroffenen bessern lässt. Dies würde auch Patientenwünschen entsprechen, da von im Beratungskontext befragten Betroffenen nicht die Abstinenz, sondern der mengenreduzierte Konsum spontan genannt wird, während fachlicherseits die Abstinenz das „beste anzustrebende Therapieziel“ bleibt (van Amsterdam und van den Brink, 2013; Mann et al, 2016; Hodgins et al, 1997). Optimal wäre eine indikationsgesteuerte Flexibilisierung der Therapiezielfindung und -anwendung sowie ein eventuell stufenweises Umsetzen der im Einzelfall angemessenen Zielannäherung. Gleichzeitig sind Zugangsschwellen für optimale Behandlungsansätze zu senken, unabhängig vom letztendlich vereinbarten konsumbezogenen Therapieziel.

Neben der Reduktion von Menge und Frequenz des Konsums ist in diesem Zusammenhang auch die wichtigste Verhaltensdimension der Abhängigkeit, die verminderte Kontrolle über den Konsum relevant. Daraus leiten sich die Definitionen für verschiedene Ansätze der Schadensminderung und Trinkmengenreduktion bei Menschen mit Alkoholkonsumstörungen ab. Unter „kontrolliertem Konsum“ wird ein Therapieansatz verstanden, bei dem die betroffenen Personen ihr Trinkverhalten anhand eines Planes entweder selbst festlegen oder (mit dem Einverständnis des Betroffenen) der Trinkplan von anderen Personen festgelegt wird. Die Grenze des als „erhöhten“ oder „riskanten“ Konsums anzusehenden Gebrauchs ist allerdings nicht einheitlich und schwankt je nach Definition, u. a. für Frauen zwischen 14 g und 20 g und Männer zwischen 30 g und 60 g reinen Alkohols pro Tag (Übersicht bei Charlet und Heinz, 2017). Andere Definitionen zielen auf die Reduktion von „schweren Trinktagen“, bei denen mehr als 3 Standardgetränke bei Frauen und mehr als 4 bei Männern oder über 60 g bzw. 100 g reinen Alkohols pro Tag konsumiert werden. Dieses Maß findet bei Medikamentenstudien zur Rückfallprophylaxe der Alkoholabhängigkeit als wichtiges Outcome-Kriterium vermehrt Verwendung (Soyka et al, 2014).

Da Zusammenhänge zwischen somatischen Erkrankungen und der Menge des Alkoholkonsums meist einen exponentiellen Zusammenhang aufweisen (z. B. Rehm et al, 2011) zeigt sich gerade bei hohem und regelmäßigem Alkoholkonsum, dass eine Mengenreduktion hochsignifikante und günstige Wirkungen auf die somatische und

psychische Gesundheit haben und die Mortalität reduziert werden kann (Übersichten und Meta-Analysen bei Charlet und Heinz, 2017, Roerecke et al, 2013).

Hinsichtlich der Zielgruppe gibt es Hinweise vorzugsweise aus Therapie- als auch Verlaufsstudien, dass Therapiekonzepte mit Trinkmengenreduktion bei Personen mit milder schweren Alkoholkonsumstörungen besser wirksam sind, allerdings fehlen für den Nachweis bisher Therapiestudien mit dem primären Outcome der Trinkmengenreduktion ausreichender Qualität und Fallzahl. Die meisten Studien zielten bisher auf die Abstinenz als primäres Outcome ab, während sich Hinweise auf die Wirksamkeit einzelner Verfahren erst aus sekundären Analysen ergaben. Klare Kontraindikationen für Trinkmengenreduktion oder behaviorale Trinkmengenselbstkontrolle als Alternative zu abstinentenorientierten Ansätzen sind dabei zu beachten (Schwangerschaft, schwere alkoholassoziierte Erkrankungen und alkoholbezogene Delikte, chronisch mehrfach Kranke). Bisher gibt es keine ausreichend Studienlage und damit Evidenz für Personen im höheren Lebensalter und bei Kindern und Jugendlichen. Bei letzteren muss eine abstinentenorientierte Therapie zuerst indiziert sein.

Voraussetzung für die Wahl eines flexiblen Therapieziels ist das Vorhandensein entsprechender Therapieangebote und Settings, die sowohl abstinentenorientierte Therapien als auch die Möglichkeit der Trinkmengenreduktion mit therapeutischer Begleitung anbieten. Tabelle 1 bietet Hinweise und Kriterien für die adäquate Wahl des Therapieziels (s. Tabelle 1).

Ein möglicher Therapieansatz, wenn auch empirisch noch besser abzusichern, sind Programme zur behavioralen Selbstkontrolle des Trinkverhaltens (BSCT). Diese Verfahren können neben der Kurzintervention (vorzugsweise in ambulanten Settings wie Arztpraxen oder in der Konsiliarpsychiatrie) zum Einsatz kommen. Allerdings stammen viele der BSCT Studien aus anderen Versorgungssystemen, vorwiegend anglosächsischen Ländern. Deren Übertragbarkeit auf das deutsche Gesundheits- und Suchthilfesystem bleibt fraglich.

Bei kontroverserer Studienlage gibt es bisher keinen ausreichenden Hinweis, dass eine vorausgehende Abstinenz (z.B. durch Entzugstherapie) einen hohen prädiktiven Wert für den Erfolg einer anschließenden konsumreduktionsorientierten Therapie hat. Selbsthilfegruppen, wie das „Moderation Movement“ (MM) haben den Ansatz der Trinkmengenreduktion aufgegriffen, die insbesondere in der Prophylaxe vor pathologischen Trinkmustern oder in der dauerhaften Nachsorge eine wichtige Rolle spielen könnten. Tabelle 2 gibt Hinweise zur Wahl des adäquaten Settings im Rahmen eines Stepped-Care Ansatzes.

Insgesamt werden mehrere Psychotherapieverfahren, darunter die kognitive (Verhaltens-) Therapie zur Trinkmengenreduktion angeboten, bisher sind die Ergebnisse aus der Therapieforschung allerdings sehr spärlich. Ältere Meta-Analysen mit entsprechenden methodischen Einschränkungen belegen die Wirksamkeit von Programmen zur behavioralen Selbstkontrolle des Trinkens mit niedriger bis moderater Effektstärke (Zusammenfassung bei Körkel, 2015), auch im Vergleich zu abstinentenorientierten Programmen. Hier besteht die Problematik der Vergleichbarkeit des Klientels, der Rahmenbedingungen für die Studien (kontrolliert versus naturalistisch) und die fehlende Überprüfung der Nachhaltigkeit. Eine Aktualisierung der Studienlage und Meta-Analysen, ebenso wie die Berücksichtigung der Schwere der Alkoholkonsumstörung ist aber indiziert, da bisherige Studien eine eher geringe Qualität und niedrige Fallzahl aufweisen sowie in der diagnostischen Schärfe und dem Einbezug von Patienten mit komorbiden Störungen nicht ausreichend differenziert sind.

Zweitauswertungen von Therapiestudien, wie der MATCH – Studie, weisen prospektiv nach, dass ein substantieller Anteil der Studienteilnehmer unter Therapie („Zwölf Schritte“, kognitive Therapie CBT, Motivationsförderung MET) einen verminderten Konsum aufweisen und diesen auch dauerhaft aufrechterhalten können (Mastro et al, 2007). In jedem Fall wirkt sich über alle Studien hinweg eine Trinkmengenreduktion statistisch signifikant günstig auf weitere Eigenschaften der somatischen und psychischen Gesundheit, der Mortalität sowie der Lebensqualität aus (Charlet und Heinz, 2017; Roerecke et al, 2013).

Für die in der Rückfallprophylaxe der Alkoholabhängigkeit zugelassenen Medikamente gibt es meta-analytisch Hinweise, dass insbesondere Naltrexon (im Vergleich zu Acamprosat) eine signifikant größere Effektstärke hinsichtlich einer Trinkmengenreduktion aufweist (Maisel et al, 2012, Jonas et al, 2014). Demgegenüber war Acamprosat hinsichtlich des Kriteriums „Abstinenzerrreichung“ wirksamer. Diese Ergebnisse konnten in einer aktuellen Meta-Analyse (Palpacuer et al, 2018) allerdings nicht bestätigt werden. Keine der beiden Substanzen konnte eine Wirksamkeit hinsichtlich „Gesamtalkoholkonsum“ und „schwere Trinktage“ belegen und müssen daher kritisch bewertet werden.

Das mit der spezifischen Indikation der Trinkmengen- und Schadensreduktion eingesetzte („as needed“) Nalmefene zeigte die beste Wirksamkeit bei Personen, denen es innerhalb mehrerer Wochen nicht selbstständig gelang, die Trinkmenge selbstständig zu reduzieren (Soyka et al, 2014, Mann et al, 2016). Dieses Präparat ist für den Einsatz von Personen mit „leichter Abhängigkeit ohne Entzugssymptome“ durch die EMA zugelassen, die bereits

seit 2011 eine Trinkmengenreduktion und die Verminderung schwerer Trinktage ausdrücklich als wichtige sekundäre Therapieziele bei Medikamenten zur Rückfallprophylaxe der Alkoholabhängigkeit zulässt (EMA 2010). Allerdings ist die Wirksamkeit des Medikamentes insgesamt umstritten.

Weitere Substanzen wie Baclofen oder Topiramamat haben keine ausreichenden Hinweise auf Wirksamkeit (z. T. kontroverse Ergebnisse) zur Rückfallprophylaxe und Trinkmengenreduktion in einer Reihe von Studien belegen können, sind aber hinsichtlich ihres Einsatzes in der Trinkmengenreduktion nicht ausreichend untersucht oder im Falle von Topiramamat in Deutschland als Medikament zur Rückfallprophylaxe nicht etabliert. Eine aktuelle Meta-analyse bewertet den Einsatz aller Medikamente zur Trinkmengenreduktion kritisch (Palpacuer et al, 2018) und spricht bei „einigen Medikamenten“ von einer bestenfalls moderaten Wirksamkeit hinsichtlich „Gesamtalkoholkonsum“ und „Tage Schweren Trinkens“.

Hervorzuheben ist, dass in den randomisierten und kontrollierten Studien zur Rückfallprophylaxe eine Reihe von meist suchtspezifischen und verhaltenstherapeutischen Ansätzen zur Rückfallprophylaxe der Alkoholabhängigkeit zum Einsatz kommen, die durchaus selbst eine signifikante Wirkung aufweisen, ohne dass eine generelle Aussage zur Wirksamkeit bei der flexiblen Therapiezielfindung oder Trinkmengenreduktion alleine über die Psychotherapie gemacht werden könnte. Hervorzuheben ist, dass pharmakologische Ansätze stets mit psychotherapeutischen gemeinsam getestet wurden und in dieser Kombination auch empfohlen werden. Inwiefern es zu schädlichen Auswirkungen einer Kombinationstherapie kommen kann, ist derzeit noch nicht beurteilbar mangels empirischer Evidenz.

Somit lassen sich, ausgehend von der in der Literatur dargestellten Evidenz folgende Thesen formulieren:

1. Das übergeordnete Therapieziel der Abstinenz gilt weiterhin als das beste Therapieziel, eine Konsumreduktion ist unter definierten Voraussetzungen eine mögliche Alternative.
2. Flexible Therapiezielfindung unter Einbeziehung von abstinenten wie auch trinkmengenreduzierenden Angeboten entspricht möglicherweise besser den Therapiewünschen von Betroffenen mit v. a. leichteren Alkoholkonsumstörungen.
3. Eine flexible Therapiezielfindung könnte neben der Reduktion weiterer Zugangshemmnisse die Erreichbarkeit der Therapieangebote für Betroffene erleichtern und eine größere Zahl von Patienten einer adäquaten Therapie zuführen.
4. Die Therapiezielfindung ist im therapeutischen Prozess wandelbar und kann nach anfänglicher Zielset-

zung und unter Berücksichtigung der Indikationen auch z. B. von Trinkmengenreduktion zu Abstinenz und umgekehrt verändert werden.

5. In einem ausreichenden Therapie- und Settingangebot kann die Therapiezielfindung modifiziert und den entsprechend individuellen Eigenschaften der Patienten angepasst werden. Patienten haben die Möglichkeit, Therapieziele selbst zu modifizieren.
6. Wie in Tabelle 1 zusammengefasst, gibt es Kriterien für eine eher abstinentenorientierte und eine eher reduktionsorientierte Behandlung. Kontraindikationen für eine reduktionsorientierte Behandlung beinhalten wiederholte gescheiterte Versuche einer Trinkmengenreduktion, Schwangerschaft, „erhebliche“ alkoholassozierte körperliche und psychische Schäden und alkoholassozierte Delikte oder Aggressivität, Erfordernis der durchgängigen Abstinenz z. B. am Arbeitsplatz und bei der Verantwortung für Menschen und Maschinen. Keine Hinweise gibt es bisher für eine Indikation bei älteren Personen sowie Kindern und Jugendlichen.
7. Eine bessere Wirksamkeit für den reduktionsorientierten Ansatz ist bei Personen mit riskantem, schädlichem Konsum oder „leichter Abhängigkeit“ (ohne Entzugssyndrom, nach DSM 5) zu erwarten.
8. Für den Einsatz von reduktionsorientierten Therapieverfahren kommen unterschiedliche Verfahren (z. B. kognitive Therapie, Motivationsförderung, behaviorale Selbstkontrollprogramme BSCT) in verschiedenen Settings in Frage. Für die adäquate Zuordnung der Settings und Verfahren s. die Vorschläge in Tabelle 2.
9. Empirische Nachweise für eine Trinkmengenreduktion finden sich (in Kombination mit suchtspezifischen verhaltenstherapeutischen Psychotherapieansätzen) für die Medikamente Naltrexon (Alkoholabhängigkeit) und Nalmefene („leichte Alkoholabhängigkeit“), während eine bessere Wirksamkeit von Acamprosat eher für das Therapieziel Abstinenz gezeigt werden konnte. Weitere Medikamente zeigen bisher eher kontroverse bis negative Befunde.
10. Die flexible Therapiezielfindung bei Betroffenen kann somit in Abhängigkeit von dem jeweiligen Setting sowohl (primär) abstinentenorientierte als auch trinkmengenreduktionsorientierte Ziele umfassen und kann sowohl Angebote hinsichtlich psychotherapeutischer (vorzugsweise verhaltenstherapeutischer, u. a. behaviorale Trinkmengenselbstkontrolle) als auch medikamentöser Therapiestrategien als Gesamtkonzept umfassen.

## Forschungsdesiderate

1. Einheitliche Definition und Schwellenwerte für riskanten Konsum bei Männern und Frauen wie auch der „schweren Trinktage“ (60g/24 g Männer und 40g/12 g Frauen) unter Berücksichtigung der Trinkfrequenz und Zeitperiode (wie oft wöchentlich?).
2. Update der Meta-Analyse zur Wirksamkeit von behavioralen Trinkselbstkontrollverfahren und anderen Ansätzen der Trinkmengenreduktion.
3. Empirische Evaluation der Spezifität und Sensitivität von abstinentenorientierten vs. mengenreduzierenden Kriterien bei der Therapiezielwahl.
4. Empirische Evaluation des „Stepped-Care“ Ansatzes bei der Therapie und Settingzuordnung von Patienten.
5. Systematische Überprüfung von Behandlungsprogrammen zum reduzierten Trinken in Bezug auf angegebene und tatsächliche Konsummengen (Laborparameter) sowie Entwicklungen des psycho-sozialen Status (psychische Komorbidität, soziales Netzwerk, berufliche Entwicklungen, materielle Lebenssituation) und der somatischen Folgen, um eine mit therapeutischem Wissen negative Entwicklung einer biopscho-sozialen Desintegration zu verhindern.
6. Differentielle Wirksamkeit verschiedener Behandlungsprogramme bzgl. Trinkmengenreduktion/-kontrolle im Vergleich zu Abstinenzaufrechterhaltung mit weiteren Outcomekriterien (z.B. erneute, konsumasoziiert Behandlungen, Veränderung komorbider somatischer/psychischer Störungen; Nachhaltigkeit von Effekten).

## Literatur

- Adamson, S.J., Heather, N., Morton, V. & Raistrick, D. on behalf of the UKATT Research Team (2010). Initial preference for drinking goal in the treatment of alcohol problems: II. Treatment outcomes. *Alcohol and Alcoholism*, 45, 136–142.
- Alcohol-use disorders: diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence Clinical guideline. (2011) [www.nice.org.uk/guidance/cg115](http://www.nice.org.uk/guidance/cg115)
- Anton, R.F., Pettinati, H., Zweben, A., Kranzler, H.R., Johnson, B., Bohn, M.J., McCaul, M.E., Anthenelli, R., Salloum, I., Galloway, G., Garbutt, J., Swift, R., Gastfriend, D., Kallio, A. & Karhuvaara, S. (2004). A multi-site dose ranging study of nalmefene in the treatment of alcohol dependence. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 24, 421–428.
- Apodaca, T.R. & Miller, W.R. (2003). Meta-analysis of the effectiveness of bibliotherapy for alcohol problems. *Journal of Clinical Psychology*, 59, 289–304.
- Aubin, H.J., Reimer, J., Nutt, D.J., Bladström, A., Torup, L., François, C. & Chick, J. (2015). Clinical relevance of as-needed treatment with Nalmefene in alcohol-dependent patients. *European Addiction Research*, 21, 160–168.
- Bart, G., Schluger, J.H., Borg, L., Ho, A., Bidlack, J.M. & Kreek, M.J. (2005). Nalmefene induced elevation in serum prolactin in normal human volunteers: partial kappa opioid agonist activity? *Neuropsychopharmacology*, 30, 2254–2262.
- Beraha, E.M., Saleminck, E., Goudriaan, A.E., Bakker, A., deJong, D., Smits, N., Zwart, J.W., Geest, D.V., Bodewits, P., Schiphof, T., De-fourny, H., van Tricht, M., van den Brink, W. & Wiers, R.W. (2016). Efficacy and safety of high-dose baclofen for the treatment of alcohol dependence: A multicentre, randomised, double-blind controlled trial. *European Neuropsychopharmacology*, 26, 1950–1959.
- Berglund, M., Thelander, S. & Jonsson, E. (2003). *Treating alcohol and drug abuse: an evidence based review*. Weinheim: Wiley-VCH.
- Blankers, M., Koeter, M.W.J. & 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, 330–341.
- Booth, P.G., Dale, B., Slade, P.D., & Dewey, M.E. (1992). A follow-up study of problem drinkers offered a goal choice option. *Journal of Studies on Alcohol*, 53, 594–600.
- Borges, G., Cherpitel, C., Orozco, R., Bond, J., Ye, Y., Macdonald, S., Rehm, J. & Poznyak, V. (2006) Multicentre study of acute alcohol use and non-fatal injuries: data from the WHO collaborative study on alcohol and injuries. *Bulletin of the World Health Organization*, 84, 453–60.
- 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, 323–330.
- Carroll, K.M., Nich, C., Ball, S.A., McCance, E. & Rounsaville, B.J. (1998). Treatment of cocaine and alcohol dependence with psychotherapy and disulfiram. *Addiction*, 93, 713–727.
- Charlet, K. & Heinz, A. (2017). Harm reduction—a systematic review on effects of alcohol reduction on physical and mental symptoms. *Addiction Biology*, 22, 1119–1159.
- Ciraulo, D.A., Kranzler, H.R., Mann, K., O'Malley, S.S. & Swift, R.M. (2007). Topiramate for Alcoholism Advisory Board; Topiramate for Alcoholism Study Group; Topiramate for treating alcohol dependence: a randomized controlled trial. *JAMA*, 298, 1641–1651.
- Colman, J.C., Morgan, M.Y., Scheuer, P.J. & Sherlock, S. (1980). Treatment of alcohol-related liver disease with (+)-cyanidanol-3: a randomised double-blind trial. *Gut*, 21, 965–969.
- Craig, M., Pennacchia, A., Wright, N.R., Chase, H.W. & Hogarth, L. (2011). Evaluation of un-medicated, self-paced alcohol withdrawal. *PLoS One*, 6, e22994.
- Dawe, S., Rees, V.W., Mattick, R., Sitharthan, T. & Heather, N. (2002). Efficacy of moderation-oriented cue exposure for problem drinkers: A randomized controlled trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 70, 1045–1050.
- Dawson, D.A. (1996) Temporal drinking patterns and variation in social consequences. *Addiction*, 91, 1623–1635.
- Dawson, D.A. (2013). Implications of the DSM5 Revision for the Analysis of Persistence/Remission of Alcohol Use Disorders: Commentary on Tuithof et al. *Addiction*, 108, 2100–2101.
- Dawson, D.A., Grant, B.F., Stinson, F.S., Chou, P.S. & Ruan, W.J. (2005). *Recovery from DSM-IV alcohol dependence: United States, 2001–2002*. *Addiction*, 100, 281–292.
- Dawson, D.A., Li, T.K., Chou SP, Grant BF (2009). Transitions in and out of alcohol use disorders: their associations with conditional changes in quality of life over a 3-year follow-up interval. *Alcohol Alcohol* 44(1), 84–92.
- DeHaven-Hudkins, D.L., Brostrom, P.A., Allen, J.T., Lesko, L.J., Ferkany, J.W., Kaplita, P.V., Mavunkel, B.J., Rzeszotarski, W.J. & Steranka, L.R. (1990). Pharmacologic profile of NPC 168 (naltrexone phenyl oxime), a novel compound with activity at opioid receptors. *Pharmacology Biochemistry Behavior*, 37, 497–504.



- Falkai, P. & Wittchen, H.U. (Hrsg.) (2014) *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-5®*. Göttingen: Hogrefe.
- Falkai, P. & Wittchen, H.U. (2018). *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-5®*. American Psychiatric Association. Göttingen. Hogrefe Verlag.
- Dilling, H. & Freyberger, H.J. (Hrsg.) (2010). *ICD 10 Klassifikation psychischer Störungen. 5. Überarbeitete Auflage*. Bern: Hans Huber.
- Dinh-Zarr, T., Goss, C., Heitman, E., Roberts, I. & DiGiuseppi, C. (2004). Interventions for preventing injuries in problem drinkers. *Cochrane Database Syst Rev*, CD001857.
- Elal-Lawrence, G., Slade, P.D. & Dewey, M.E. (1986). Predictors of outcome type in treated problem drinkers. *Journal of Studies on Alcohol*, 47, 41–47.
- Emmerson, P.J., Liu, M.R., Woods, J.H. & Medzihradsky, F. (1994). Binding affinity and selectivity of opioids at mu, delta and kappa receptors in monkey brain membranes. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 271, 1630–1637.
- European-Medicines-Agency. Guideline on the development of medicinal products for the treatment of alcohol dependence. (2010). [cited 2012; Available from: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2010/03/WC500074898.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/03/WC500074898.pdf)
- Falk, D.E., Wang, X.Q., Liu, L., Fertig, J., Mattson, M., Ryan, M., Johnson, B., Stout, R. & Litten, R.Z. (2010). Percentage of subjects with no heavy drinking days: evaluation as an efficacy endpoint for alcohol clinical trials. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 34, 2022–2034.
- Feldman, N., Chatton, A., Khan, R., Khazaal, Y. & Zullino, D. (2013). Correction: Alcohol-related brief intervention in patients treated for opiate or cocaine dependence: a randomized controlled study. *Substance Abuse Treatment Prevention and Policy*, 8, 28.
- Fitzgerald, J.L. & Mulford, H.A. (1985). An experimental test of telephone aftercare contacts with alcoholics. *Journal of Studies on Alcohol*, 46, 418–424.
- Fitzgerald, N., Angus, K., Elders, A., deAndrade, M., Raistrick, D., Heather, N. & McCambridge, J. (2016). Weak evidence on nalmefene creates dilemmas for clinicians and poses questions for regulators and researchers. *Addiction*, 111, 1477–1487.
- 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, 1039–1045.
- Food and Drug Administration. (2015). *Alcoholism: Developing drugs for treatment* (No. FDA D-0152-001). Silver Spring, MD.
- Food and Drug Administration (FDA). (2015). Center for Drug Evaluation and Research (CDER): Alcoholism: Developing Drugs for Treatment Guidance for Industry. Available at: <http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm433618.pdf>.
- Fuller, R.K., Branchey, L., Brightwell, D.R., Derman, R.M., Emrick, C.D., Iber, L.F. et al. (1986). Disulfiram treatment of alcoholism: a Veterans Administration cooperative study. *JAMA*, 256, 1449–1455.
- Garbutt, J.C., Kampov-Polevoy, A.B., Gallop, R., Kalka-Juhl, L. & Flannery, B.A. (2010). Efficacy and safety of baclofen for alcohol dependence: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, 34, 1849–1857.
- Garbutt, J.C., Kranzler, H.R., O'Malley, S.S., Gastfriend, D.R., Pettinati, H.M., Silverman, B.L., Loewy, J.W. & Ehrich, E.W., Vivitrex Study Group. (2005). Efficacy and tolerability of long-acting injectable naltrexone for alcohol dependence: a randomized controlled trial. *JAMA*, 293, 1617–1625.
- Glass, J.E., Andréasson, S., Bradley, K.A., Finn, S.W., Williams, E.C., Bakshi, A.S., Gual, A., Heather, N., Sainz, M.T., Benegal, V., Saitz, R. (2017) Rethinking alcohol interventions in health care: a thematic meeting of the International Network on Brief Interventions for Alcohol & Other Drugs (INEBRIA). *Addict Sci Clin Pract*, 12, 14.
- Gual, A., Bravo, F., Lligoña, A., Colom, J. (2009). Treatment for alcohol dependence in Catalonia: health outcomes and stability of drinking patterns over 20 years in 850 patients. *Alcohol Alcohol*, 44, 409–415.
- Gual, A., He, Y., Torup, L., van den Brink, W. & Mann, K. (2013). A randomized, double-blind, placebo-controlled, efficacy study of nalmefene, as-needed use, in patients with alcohol dependence. *European Neuropsychopharmacology*, 23, 1432–1442.
- Hauser, P., Fuller, B., Ho, S.B., Thuras, P., Kern, S. & Dieperink, E. (2017). The safety and efficacy of baclofen to reduce alcohol use in veterans with chronic hepatitis C: a randomized controlled trial. *Addiction*, 112, 1173–1183.
- Hasin, D.S., Auriacombe, M., Borges, G., Bucholz, K., Budney, A., Crowley, T., Grant, B.F., O'Brien, C., Petry, N.M., Schuckit, M., Wall, M.M. (2013). The DSM-5 field trials and reliability of alcohol use disorder. *Am J Psychiatry*, 170, 442–443.
- Heather, N., Adamson, S.J., Raistrick, D. & Slegg, G.P., UKATT Research Team. (2010). Initial preference for drinking goal in the treatment of alcohol problems: I. Baseline differences between abstinence and non-abstinence groups. *Alcohol Alcohol*, 45, 128–135.
- Heather, N., Brodie, J., Wale, S., Wilkinson, G., Luce, A., Webb, E. & McCarthy, S. (2000). A randomized controlled trial of moderation-oriented cue exposure. *Journal of Studies on Alcohol*, 61, 561–570.
- Heather, N. & Robertson, I. (1981). *Controlled drinking*. London: Methuen.
- Heather, N., Champion, P.D., Neville, R.G. & MacCabe, D. (1987). Evaluation of a controlled drinking minimal intervention for problem drinkers in general practice (the DRAMS scheme). *Journal of the Royal College of General Practitioners*, 37, 358–363.
- Heinälä, P., Alho, H., Kiiänmaa, K., Lonnqvist, J., Kuoppasalmi, K. & Sinclair, J.D. (2001). Targeted use of naltrexone without prior detoxification in the treatment of alcohol dependence: a factorial double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 21, 287–292.
- Hernandez-Avila, C.A., Song, C., Kuo, L., Tennen, H., Armeli, S. & Kranzler, H.R. (2006). Targeted versus daily naltrexone: secondary analysis of effects on average daily drinking. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 30, 860–865.
- Hodgins, D.C., Leigh, G., Milne, R. & Gerrish, R. (1997). Drinking Goal Selection in Behavioral Selfmanagement Treatment of Chronic Alcoholics. *Addictive Behaviors*, 22, 247–255.
- Hsieh, S.T., Saito, K., Miyajima, T., Lin, C.M. & Yokoyama, M. (1995). Effects of alcohol moderation on blood pressure and intracellular cations in mild essential hypertension. *American Journal of Hypertension*, 8, 696–703.
- Hulse, G.K. & Tait, R.J. (2003). Five-year outcomes of a brief alcohol intervention for adult in-patients with psychiatric disorders. *Addiction*, 98, 1061–1068.
- Humphreys, K. (2003). A research-based analysis of the Moderation Management controversy. *Psychiatric Services*, 54, 621–622.
- Humphreys, K. & Klaw, E. (2001). Can targeting nondependent problem drinkers and providing Internet-based services expand access to assistance for alcohol problems? A study of the Moderation Management self-help/mutual aid organization. *Journal of Studies on Alcohol*, 62, 528–532.
- Jackson, K.M., Colby, S.M. & Sher, K.J. (2010). Daily patterns of conjoint smoking and drinking in college student smokers. *Psychology of Addictive Behaviors*, 24, 424–35.
- John, U., Rumpf, H.J., Bischof, G., Hapke, U., Hanke, M., Meyer, C. (2013) Excess mortality of alcohol-dependent individuals after

- 14 years and mortality predictors based on treatment participation and severity of alcohol dependence. *Alcohol Clin Exp Res*, 37, 156–163.
- Johnson, B.A., Ait-Daoud, N., Bowden, C.L., DiClemente, C.C., Roache, J.D., Lawson, K., Javors, M.A. & Ma, J.Z. (2003). Oral topiramate for treatment of alcohol dependence: a randomised controlled trial. *Lancet*, 361, 1677–1685.
- Johnson, B.A., Rosenthal, N., Capece, J.A., Wiegand, F., Mao, L., Beyers, K. et al. (2007). Topiramate for Alcoholism Advisory Board.; Topiramate for Alcoholism Study Group. Topiramate for treating alcohol dependence: a randomized controlled trial. *JAMA*, 298, 1641–1651.
- Jonas, D.E., Amick, H.R., Feltner, C., Bobashev, G., Thomas, K., Wines, R. et al. (2014). Pharmacotherapy for adults with alcohol use disorders in outpatient settings: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 311, 1889–1900.
- Kaner, E.F., Beyer, F.R., Muirhead, C., Campbell, F., Pienaar, E.D., Bertholet, N. et al. (2018). Effectiveness of brief alcohol interventions in primary care populations. *Cochrane Database System Review* 2, CD004148.
- Karhuvaara, S., Simojoki, K., Virta, A., Rosberg, M., Loyttyniemi, E., Nurminen, T., Kallio, A. & Makela, R. (2007). Targeted nalmefene with simple medical management in the treatment of heavy drinkers: a randomized double-blind placebo-controlled multicenter study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 31, 1179–1187.
- Klaw, E., Luft, S. & Humphreys, K. (2003). Characteristics and motives of problem drinkers seeking help from Moderation Management self-help groups. *Cognitive and Behavioral Practice*, 10, 385–390.
- Klimas, J., Tobin, H., Field, C.A., O’Gorman, C.S., Glynn, L.G., Keenan, E., Saunders, J., Bury, G., Dunne, C. & Cullen, W. (2014). Psychosocial interventions to reduce alcohol consumption in concurrent problem alcohol and illicit drug users. *Cochrane Database Systematic Reviews*, CD009269.
- Klingemann, H., Room, R., Rosenberg, H., Schatzmann, S., Sobell, L. & Sobell, M. (Hrsg.) (2004) *Kontrolliertes Trinken als Behandlungsziel – Bestandaufnahme des aktuellen Wissens*. Bern: Hochschule für Sozialarbeit HSA.
- Kohn, R., Saxena, S., Levav, I. & Saraceno, B. (2004). The treatment gap in mental health care. *Bulletin of the World Health Organization*, 82, 858–866.
- Körkel, J. (2002a). Kontrolliertes Trinken: Eine Übersicht. *Suchttherapie*, 3, 87–96.
- Körkel, J. (2002b). Controlled drinking as a treatment goal in Germany. *Journal of Drug Issues*, 32, 667–688.
- Körkel, J. (2013). Verhaltensänderung durch Selbsthilfemanuale. *Suchtmagazin*, 39, 45–47.
- Körkel, J. (2015). Kontrolliertes Trinken bei Alkoholkonsumstörungen: Eine systematische Übersicht. *Sucht*, 61, 147–174.
- Kosok, A. (2006). The Moderation Management program in 2004: What type of drinker seeks controlled drinking? *International Journal of Drug Policy*, 17, 295–303.
- Kraemer, K.L., Maisto, S.A., Conigliaro, J., McNeil, M., Gordon, A.J. & Kelley, M.E. (2002). Decreased alcohol consumption in outpatient drinkers is associated with improved quality of life and fewer alcohol-related consequences. *Journal of General Internal Medicine*, 17, 382–386.
- Kranzler, H.R., Armeli, S., Tennen, H., Blomqvist, O., Oncken, C., Petry, N. & Feinn, R. (2003). Targeted naltrexone for early problem drinkers. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 23, 294–304.
- Kranzler, H.R., Armeli, S., Wetherill, R., Feinn, R., Tennen, H., Gelernter, J., Covault, J. & Pond, T. (2016). Self-efficacy mediates the effects of topiramate and GRIK1 genotype on drinking. *Addiction Biology*, 21, 450–459.
- Kranzler, H.R., Tennen, H., Armeli, S., Chan, G., Covault, J., Arias, A. & Oncken, C. (2009). Targeted naltrexone for problem drinkers. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 29, 350–357.
- Kranzler, H.R., Tennen, H., Penta, C., Bohn, M.J. (1997). Targeted naltrexone treatment of early problem drinkers. *Addictive Behaviors*, 22, 431–436.
- Kranzler, H.R., Wesson, D.R. & Billot, L. (2004). Naltrexone depot for treatment of alcohol dependence: a multicenter, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 28, 1051–1059.
- Kraus, L., Pabst, A., Piontek, D., Gmel, G., Shield, K.D., Frick, H. & Rehm, J. (2015). Temporal changes in alcohol-related morbidity and mortality in Germany. *European Addiction Research*, 21, 262–272.
- Laaksonen, E., Koski-Jannes, A., Salaspuro, M., Ahtinen, H. & Alho, H. (2008). A randomized, multicentre, open-label, comparative trial of disulfiram, naltrexone and acamprosate in the treatment of alcohol dependence. *Alcohol Alcohol*, 43, 53–61.
- Lembke, A. & Humphreys, K. (2012). Moderation Management: A mutual-help organization for problem drinkers who are not alcohol-dependent. *Journal of Groups in Addiction and Recovery*, 7, 130–141.
- Lieber, C.S., Weiss, D.G., Groszmann, R., Paronetto, F. & Schenker, S. (2003). II. Veterans Affairs Cooperative Study of polyenylphosphatidylcholine in alcoholic liver disease. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 27, 1765–1772.
- Maffli, E., Wacker, H.R. & Mathey, M.C. (1995). *7-Jahres-Katamnese von stationär behandelten Alkoholabhängigen in der deutschen Schweiz (Forschungsbericht Nr. 26)*. Lausanne: Schweizerische Fachstelle für Alkohol- und andere Drogenprobleme.
- Magill, M. & Ray, L.A. (2009). Cognitive-behavioral treatment with adult alcohol and illicit drug users: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 70, 516–527.
- Maisel, N.C., Blodgett, J.C., Wilbourne, P.L., Humphreys, K. & Finney, J.W. (2012). Meta-analysis of naltrexone and acamprosate for treating alcohol use disorders: When are these medications most helpful? *Addiction*, 108, 275–293.
- Maisto, S.A., Clifford, P.R., Stout, R.L. & Davis, C.M. (2007). Moderate drinking in the first year after treatment as a predictor of three-year outcomes. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 68, 419–427.
- Mann, K., Aubin, H.J. & Witkiewitz, K. (2017). Harm reduction in alcohol dependence. *European Addiction Research*, 23, 219–230.
- Mann, K., Bladstrom, 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, 706–713.
- Mann, K., Hoch, E. & Batra, A. (Hrsg.) (2016). *S3-Leitlinie Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener Störungen*. Berlin – Heidelberg: Springer-Verlag.
- Mann, K. & Körkel, J. (2013). Trinkmengenreduktion: ein ergänzendes Therapieziel bei Alkoholabhängigen? *Psychopharmakotherapie*, 20, 193–198.
- Mann, K., Aubin, H.J. & Witkiewitz, K. (2017) Reduced Drinking in Alcohol Dependence Treatment, What Is the Evidence? *European Addiction Research*, 23(5), 219–230.
- Mason, B.J., Ritvo, E.C., Morgan, R.O., Salvato, F.R., Goldberg, G., Welch, B. & Mantero-Atienza, E. (1994). A double-blind, placebo-controlled pilot study to evaluate the efficacy and safety of oral nalmefene HCl for alcohol dependence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 18, 1162–1167.
- Mason, B.J., Salvato, F.R., Williams, L.D., Ritvo, E.C. & Cutler, R.B. (1999). A double-blind, placebo-controlled study of oral nalmefene for alcohol dependence. *Archives of General Psychiatry*, 56, 719–724.

- Mendoza, N.S., Walitzer, K.S. & Connors, G.J. (2012). Use of treatment strategies in a moderated drinking program for women. *Addictive Behaviors*, 37, 1054–1057.
- Miller, W.R. (1983). Controlled drinking: A history and critical review. *Journal of Studies on Alcohol*, 44, 68–83.
- Miller, W.R. & Wilbourne, P.L. (2002). Mesa Grande: a methodological analysis of clinical trials of treatments for alcohol use disorders. *Addiction*, 97, 265–277.
- Miller, W.R., Wilbourne, P.L. & Hetta, J.E. (2003). What works? A summary of alcohol treatment outcome research. In R.K. Hester & W.R. Miller (Eds.), *Handbook of alcoholism treatment approaches: Effective alternatives* (3rd ed.) (S. 13–63). Boston: Allyn and Bacon.
- Müller, C.A., Geisel, O., Pelz, P., Higl, V., Krüger, J., Stickel, A., Beck, A., Wernecke, K.D., Hellweg, R. & Heinz, A. (2015). High-dose baclofen for the treatment of alcohol dependence (BACLAD study): a randomized, placebo-controlled trial. *European Neuropsychopharmacology*, 25, 1167–1177.
- Nicolás, J.M., Fernández-Solà, J., Estruch, R., Paré, J.C., Sacanella, E., Urbano-Márquez, A. & Rubin, E. (2002). The effect of controlled drinking in alcoholic cardiomyopathy. *Annals of Internal Medicine*, 136, 192–200.
- Nyamathi, A., Shoptaw, S., Cohen, A., Greengold, B., Nyamathi, K., Marfisee, M., de Castro, V., Khalilifard, F., George, D. & Leake, B. (2010). Effect of motivational interviewing on reduction of alcohol use. *Drug Alcohol Dependence*, 107, 23–30.
- Ockene, J.K., Wheeler, e.V., Adams, A., Hurley, T.G. & Hebert, J. (1997). Provider training for patient-centered alcohol counseling in a primary care setting. *Archives of Internal Medicine*, 157, 2334–2341.
- Ojehagen, A. & Berglund, M. (1989). Changes of drinking goals in a two-year out-patient alcoholic treatment program. *Addictive Behaviors*, 14, 1–9.
- Palpacuer, C., Laviolle, B., Boussageon, R., Reymann, J.M., Bellissant, E. & Naudet, F. (2015). Risks and benefits of Nalmefene in the treatment of adult alcohol dependence: a systematic literature review and meta-analysis of published and unpublished double-blind randomized controlled trials. *PLoS Med*, 22, 12:e1001924.
- Palpacuer, C., Duprez, R., Huneau, A., Locher, C., Boussageon, R., Laviolle, B., Naudet, F. (2018). *Addiction 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*, 113, 220–237.
- Patra, J., Bakker, R., Irving, H., Jaddoe, V.W., Malini, S. & Rehm, J. (2011). Dose-response relationship between alcohol consumption before and during pregnancy and the risks of low birthweight, preterm birth and small for gestational age (SGA)—a systematic review and meta-analyses. *BJOG*, 118, 1411–1421.
- Ponizovsky, A.M., Rosca, P., Aronovich, E., Weizman, A. & Grinshpoon, A. (2015). Baclofen as add-on to standard psychosocial treatment for alcohol dependence: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with 1 year follow-up. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 52, 24–30.
- Prendergast, M., Podus, D., Finney, J., Greenwell, L. & Roll, J. (2006). Contingency management for treatment of substance use disorders: a meta-analysis. *Addiction*, 101, 1546–1560.
- Puddey, I.B., Parker, M., Beilin, L.J., Vandongen, R. & Masarei, J.R. (1992). Effects of alcohol and caloric restrictions on blood pressure and serum lipids in overweight men. *Hypertension*, 20, 533–541.
- Rehm, J., Zatonksi, W., Taylor, B. & Anderson, P. (2011). Epidemiology and alcohol policy in Europe. *Addiction*, 106, 11–19.
- Roerecke, M., Gual, A. & Rehm, J. (2013). Reduction of alcohol consumption and subsequent mortality in alcohol use disorders: systematic review and meta-analyses. *Journal of Clinical Psychiatry*, 74, e1181–e1189.
- Rosenberg, H. (1993). Prediction of controlled drinking by alcoholics and problem drinkers. *Psychological Bulletin*, 113, 129–139.
- Rotgers, F., Kern, M. & Hoeltzel, R. (2002). *Responsible drinking. A Moderation Management approach for problem drinkers*. Oakland, CA: New Harbinger Publications.
- Rumpf, H.J., Bischof, G., Hapke, U., Meyer, C., John, U. (2006). Stability of remission from alcohol dependence without formal help. *Alcohol Alcohol*, 41, 311–314.
- Saladin, M.E. & Santa Ana, E.J. (2004). Controlled drinking: More than just a controversy. *Current Opinion in Psychiatry*, 17, 175–187.
- 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, 37–45.
- Sanchez-Craig, M. (1980). Random assignment to abstinence or controlled drinking in a cognitive-behavioral program: Short-term effects on drinking behavior. *Addictive Behaviors*, 5, 5–39.
- Sanchez-Craig, M., Annis, H.M., Bornet, A.R. & MacDonald, K.R. (1984). Random assignment to abstinence and controlled drinking: evaluation of a cognitive-behavioral program for problem drinkers. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 52, 390–403.
- Sanchez-Craig, M. & Lei, H. (1986). Disadvantages to imposing the goal of abstinence on problem drinkers: An empirical study. *British Journal of Addiction*, 81, 505–512.
- Schaller, K., Kahnert, S., Mons, U. (2017) *Alkoholatlas Deutschland*. Deutsches Krebsforschungszentrum. Online: [https://www.dkfz.de/de/tabakkontrolle/download/Publikationen/sonstVeroeffentlichungen/Alkoholatlas-Deutschland-2017\\_Doppelseiten.pdf](https://www.dkfz.de/de/tabakkontrolle/download/Publikationen/sonstVeroeffentlichungen/Alkoholatlas-Deutschland-2017_Doppelseiten.pdf)
- Shaw, G.K., Waller, S., Latham, C.J., Dunn, D., Thomson, A.D. (1998). The detoxification experience of alcoholic in-patients and predictors of outcome. *Alcohol Alcoholism*, 33, 291–303.
- Sieber, M. (2000). Kontrolliertes Trinken nach stationärer Behandlung. Ergebnisse aus den Katamnesen der Forel Klinik. *Bulletin der Forel-Klinik*, 1, 45–50.
- Sobell, L.C., Cunningham, J.A., Sobell, M.B. (1996). Recovery from alcohol problems with and without treatment: prevalence in two population surveys. *Am J Public Health*, 86, 966–972.
- Sobell, M.B. & Sobell, L.C. (1973). Alcoholics treated by individualized behavior therapy: one year treatment outcome. *Behavior Research Therapy*, 11, 599–618.
- Sobell, M.B. & Sobell, L.C. (2000). Stepped care as a heuristic approach to the treatment of alcohol problems. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68, 573–579.
- Soyka, M. (2013). *Update alcohol dependence*. Bremen: Unimed Verlag.
- Soyka, M. (2014). Nalmefene for the treatment of alcohol dependence: a current update. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 17, 675–684.
- Soyka, M. & Kuefner, H. (2008). *Alcoholism – abuse and dependence*. Stuttgart: Thieme.
- Stein, M.D., Charuvastra, A., Makstad, J. & Anderson, B.J. (2002). A randomized trial of a brief alcohol intervention for needle exchanges (BRAINE). *Addiction*, 97, 691.
- Toumbourou, J.W., Beyers, J.M., Catalano, R.F., Hawkins, J.D., Arthur, M.W., Evans-Whipp, T., Bond, L. & Patton, G.C. (2005). Youth alcohol and other drug use in the United States and Australia: a cross-national comparison of three state-wide samples. *Drug and Alcohol Review*, 24, 515–523.
- Tuithof, M., tenHave, M., van den Brink, W., Vollebergh, W. & de Graaf, R. (2014). Alcohol consumption and symptoms as predictors for relapse of DSM-5 alcohol use disorder. *Drug and Alcohol Dependence*, 140, 85–91.

- UKATT Research Team. (2001). United Kingdom Alcohol Treatment Trial: Hypotheses, design and methods. *Alcohol and Alcoholism*, 36, 11–21.
- Vaillant, G.E. (2003). A 60-year follow-up of alcoholic men. *Addiction*, 98, 1043–1051.
- van Amsterdam, J. & van den Brink, W. (2013). Reduced-risk drinking as a viable treatment goal in problematic alcohol use and alcohol dependence. *Journal of Psychopharmacology*, 27, 987–997.
- van den Brink, W., Sørensen, P., Torup, L., Mann, K. & Gual, A., SENSE Study Group. (2014). Long-term efficacy, tolerability and safety of nalmefene as-needed in patients with alcohol dependence: A 1-year, randomised controlled study. *Journal of Psychopharmacology*, 28, 733–744.
- van den Brink, W., Sørensen, P., Torup, L., Mann, K. & Gual, A., SENSE Study Group (2014). Long-term efficacy, tolerability and safety of nalmefene as-needed in patients with alcohol dependence: A 1-year, randomised controlled study. *Journal of Psychopharmacology*, 28, 733–744.
- Walitzer, K.S. & Connors, G.J. (2007). Thirty-month follow-up of a drinking moderation training for women: A randomized clinical trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 75, 501–507.
- Wallhed, Finn, S., Bakshi, A.S., Andréasson, S. (2014). Alcohol Consumption, Dependence and Treatment Barriers: Perceptions Among Nontreatment Seekers With Alcohol Dependence. *Substance Use & Misuse*, 49, 762–769.
- Walters, G.D. (2000). Behavioral self-control training for problem drinkers: A meta-analysis of randomized control studies. *Behavior Therapy*, 31, 135–149.
- Witkiewitz, K. (2008). Lapses following alcohol treatment: modeling the falls from the wagon. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 69, 594–604.
- Witkiewitz, K., Wilson, A.D., Pearson, M.R., Hallgren, K.A., Falk, D.E., Litten, R.Z., Kranzler, H.R., Mann, K.F., Hasin, D.S., O'Malley, S.S. & Anton, R.F. (2017). Temporal Stability of Heavy Drinking Days and Drinking Reductions Among Heavy Drinkers in the COMBINE Study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 41, 1054–1062.
- World Health Organization. (2014). Global status report on alcohol and health 2014.
- Xin, X., He, J., Frontini, M.G., Ogden, L.G., Motsamai, O.I. & Whelton, P.K. (2001). Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*, 38, 1112–1117.
- Yamada, Y., Tsuritani, I., Ishizaki, M., Ikai, E., Ishida, M., Noborisaka, Y. & Honda, R. (1997). Serum gamma-glutamyl transferase levels and blood pressure falls after alcohol moderation. *Clinical and Experimental Hypertension*, 19, 249–268.

**Prof. Dr. med. Ulrich W. Preuss**

Vitos Klinik Psychiatrie und Psychotherapie Herborn  
 Austraße 40  
 35745 Herborn  
 Germany  
 Tel. +49 (0)2772 504 1501

ulrich.preuss@med.uni-muenchen.de