

S3-Leitlinie
„Screening, Diagnose und Behandlung
alkoholbezogener Störungen“

AWMF-Register Nr. 076-001

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

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

LEITLINIENREPORT
Ergänzung des Reports zur Aktualisierung
(Aktualisierte Version 2020)

Inhalt

1. Einleitung	3
1.1 Geltungsbereich und Zweck	3
1.2 Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Berufs- und Interessengruppen	3
2. Methodologische Exaktheit	8
2.1 Nationale und internationale Leitlinien	8
2.2 Recherche, Auswahl und Bewertung Systematischer Reviews in der „Cochrane Alcohol and Drugs Library“	10
2.3 Recherche, Auswahl und Bewertung von systematischen Reviews, Metaanalysen, randomisiert-kontrollierten Studien in PubMed	14
2.4 Verwendung nicht-systematisch recherchierter Literatur	23
2.5 Bewertung der Evidenz	23
2.6 Strukturierte Konsensfindung	26
2.7 Umgang mit Interessenskonflikten	27
3. Verabschiedung der Leitlinie	27
4. Redaktionelle Unabhängigkeit	27
4.1. Finanzierung der Leitlinie	27
4.2. Darlegung von und Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten	28
5. Implementierung der Leitlinie	29
6. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	30
7. Literatur	30

Anlage

Tabellenband

1. DELBI-Bewertung der internationalen Quell-Leitlinien
2. Evidenztabellen der Systematischen Reviews (Cochrane Library)
3. Leitlinien-Synopsen
4. AMSTAR-2 Bewertungen der Systematischen Reviews
5. Evidenztabellen der PubMed-Recherche (Systematische Reviews, Meta-Analysen, randomisiert-kontrollierten Studien)

Leitlinienreport

Sabine Hoffmann, Falk Kiefer

1. Einleitung

1.1 Geltungsbereich und Zweck

Die vorliegende Aktualisierung der S3-Leitlinie Alkohol weist keine Veränderungen im Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie auf. Die Zielorientierung, PatientInnenzielgruppe und der Versorgungsbereich bleiben unverändert.

Die aktualisierte Fassung der vorliegenden Leitlinie soll als Entscheidungsgrundlage bzw. Handlungshilfe für folgende Personengruppen dienen:

- 1.) Erwachsene Menschen mit riskantem, schädlichem und abhängigem Alkoholkonsum, spezifische PatientInnengruppen mit besonderen Bedürfnissen (Kinder und Jugendliche, Frauen und Schwangere, ältere Menschen), Betroffene mit komorbiden somatischen und psychischen Begleit- und Folgeerkrankungen von alkoholbezogenen Störungen und deren Angehörige.
- 2.) Professionell Tätige (wie PsychiaterInnen, ärztliche PsychotherapeutInnen und AllgemeinärztInnen, BetriebsärztInnen, psychologische PsychotherapeutInnen und andere PsychologInnen, SozialarbeiterInnen, SozialpädagogInnen, Pflegepersonal, ErgotherapeutInnen, Personal in anderen Einrichtungen, gesetzliche BetreuerInnen und andere, die im Hilfesystem tätig sind).
- 3.) Andere Personen und Entscheidungstragende im Gesundheits- und Sozialsystem, die Unterstützungsleistungen für Menschen mit psychischen Erkrankungen anbieten oder organisieren.

1.2 Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Berufs- und Interessengruppen

Die Behandlung von Menschen mit alkoholbezogenen Störungen ist eine interdisziplinäre Aufgabe, die ein abgestimmtes Vorgehen verschiedenster medizinischer und nicht-medizinischer Berufsgruppen erfordert. Die Aktualisierung der Leitlinie war ein fachlich interdisziplinäres Zusammenwirken des Koordinationsteams, acht AutorInnengruppen und der Konsensusgruppe. Die redaktionelle Überarbeitung wurde vom Koordinationsteam übernommen.

Die Moderation der Konsensuskonferenz übernahm Prof. Dr. Ina Kopp (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, AWMF).

Leitlinienreport

Wissenschaftliche Leitung

Prof. Dr. Falk Kiefer, Klinik für Abhängiges Verhalten und Suchtmedizin am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg.

Koordination

Sabine Hoffmann, Klinik für Abhängiges Verhalten und Suchtmedizin am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg. Frau Hoffmann wurde für ihre Tätigkeit im Umfang einer halben Wissenschaftlerstelle von Januar 2019 bis Dezember 2020 finanziert.

Der Koordinatorin übernahm die Organisation des Leitlinienprozesses, inklusive Arbeits- und Zeitplanung, Vorbereitung, Moderation und Nachbereitung aller Telefonkonferenzen und Sitzungen, Kommunikation mit allen Beteiligten, sowie die abschließende Erstellung des Leitlinientextes.

Steuergruppe

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

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

Prof. Dr. Ina Kopp (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, AWMF)

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

Der Steuergruppe oblag die fachliche Begleitung der AutorInnengruppen, der Konsensusgruppe, der Recherche, Auswahl und Bewertung der Evidenz, der Ausarbeitung der Leitlinienkapitel, der Formulierung und Evidenzbasierung von Empfehlungen sowie der Erfassung und Bewertung von Interessenkonflikten.

Methodik

Sabine Hoffmann führte die Recherche, Auswahl und methodische Bewertung von internationalen und nationalen Quell-Leitlinien und Cochrane-Reviews und die systematische Recherche nach Metaanalysen, Systematischen Reviews (SR) und randomisiert-kontrollierten Studien (RCTs) durch und unterstützte die ExpertInnengruppen bei der Auswertung der Evidenz, der Formulierung von Empfehlungen und dem Verfassen der Leitlinienkapitel.

Dr. Kay Petersen war beratend bei den methodischen Aufgaben tätig.

Konsensusgruppe

Das wichtigste Ziel bei der Zusammensetzung der Konsensusgruppe war die repräsentative Auswahl und Beteiligung ihrer Mitglieder für den Adressatenkreis der Leitlinie. Die an der Erstellung der Leitlinie beteiligten Fachgesellschaften und Berufsverbände sowie auch PatientInnen- und Angehörigenorganisationen wurden durch die Koordinatoren kontaktiert und gebeten, sich auch an der Aktualisierung zu beteiligen und einen Mandatsträger/ eine Mandatsträgerin (pro Organisation ein Vertreter/ eine Vertreterin und ein Stellvertreter/ eine Stellvertreterin) in die Konsensusgruppe zu entsenden (Tabelle 1). Darüber hinaus wurde auch bisher nicht beteiligten Fachgesellschaften und (Berufs-)Verbänden die Möglichkeit gegeben, sich bei der Aktualisierung einzubringen. Eine Nachnominierung war bis Mitte 2020 möglich. Die Beteiligung von verschiedenen PatientInnen-, Angehörigen- und Selbsthilfeverbänden an der Leitlinienentwicklung war ein besonderes Anliegen.

Tabelle 1: Mitglieder der Konsensusgruppe (in alphabetischer Reihenfolge)

Fachgesellschaft/ Organisation		Vertreter/ Stellvertreter
DGGG/ AGG	Arbeitsgemeinschaft für Geburtshilfe und Pränatalmedizin in der Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.	Julia Jückstock
ACKPA	Arbeitskreis der Chefärztinnen und Chefärzte der Kliniken für Psychiatrie und Psychotherapie an Allgemeinkrankenhäusern in Deutschland	Timo Krüger
BAS	Bayerische Akademie für Suchtfragen in Forschung und Praxis e.V.	Oliver Pogarell
BDP	Berufsverband Deutscher Psychologinnen und Psychologen	Inge Neiser, Johanna Thünker
BÄK	Bundesärztekammer	Norbert Wodarz
BAG KJPP	Bundesarbeitsgemeinschaft der Leitenden Klinikärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e.V.	Marianne Klein
BAG KT	Bundesarbeitsgemeinschaft Künstlerische Therapien	Patric Driessen, Undine Uhlig
BDK	Bundesdirektorenkonferenz, Verband leitender Ärztinnen und Ärzte der Kliniken für Psychiatrie und Psychotherapie e.V.	Ulrich Preuss
BPtK	Bundespsychotherapeutenkammer	Tina Wessels, Beate Mühlroth
BUSS	Bundesverband für Stationäre Suchtkrankenhilfe e.V.	Clemens Veltrup, Michael Köhnke
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V.	Erika Baum
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V.	Tim Neumann
DGAUM	Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V.	Kristin Hupfer
DGBP	Deutsche Gesellschaft für Biologische Psychiatrie e.V.	Thomas Polak
DGGPP	Deutsche Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und -	Dirk Wolter

Leitlinienreport

	psychotherapie e.V.	
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung e. V.	Rainer Hambrecht, Harm Wienbergen
DGKJP	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugend-psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e.V.	Rainer Thomasius
DGMKG	Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie e.V.	Monika Krönes
DGP	Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e.V.	Susanne Grundke, Anne Schmitt
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V.	Anil Batra
DGPs	Deutsche Gesellschaft für Psychologie e.V.	Stefan Mühlig
DGRW	Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften e.V.	Michael Köhnke
DG-SAS	Deutsche Gesellschaft für Soziale Arbeit in der Suchthilfe und Suchtprävention e.V.	Rita Hansjürgens, Ulrike Dickenhorst
DG-Sucht	Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung e.V.	Falk Kiefer
DG SPS	Deutsche Gesellschaft für Suchtpsychologie e.V.	Gallus Bischof, Oliver Kreh, Nikolaus Lange, Michael Müller-Mohnssen
DGV	Deutsche Gesellschaft für Verhaltenstherapie e.V.	Irmgard Vogt, Renate Hannak-Zeltner
DHS	Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen	Heribert Fleischmann, Barbara Hansen
DRV	Deutsche Rentenversicherung Bund	Ariane Schulte, Tanja Trefzer
DS	Deutsche Suchtstiftung	Jens Reimer
DSF	Deutsche Suchtmedizinische Gesellschaft e.V.	Dieter Geyer
DBCS	Deutscher Bundessverband der Chefärztinnen und Chefärzte von Suchtfachkliniken e.V.	Isabel Englert
DVE	Deutscher Verband der Ergotherapeuten e.V.	Luisa Brings, Werner Höhl
DVSG	Deutscher Vereinigung für Soziale Arbeit im Gesundheitswesen e.V.	Corinna Nels-Lindemann
DeGPT	Deutschsprachige Gesellschaft für Psychotraumatologie e.V.	Ingo Schäfer
FVS	Fachverband Sucht	Volker Weissinger, Wilma Funke, Johannes Lindenmeyer, Monika Vogelgesang

Jeder Vertreter/ jede Vertreterin einer Fachgesellschaft, eines Berufsverbands bzw. einer Organisation hatte im formalen Konsensusverfahren ausschließlich eine Stimme. Die Benennung des Stimmberechtigten erfolgte durch die jeweilige Organisation und die Abgabe der Voten durch die entsandten RepräsentantInnen.

Nach einer mehrmonatigen Phase der Literaturrecherche, Aktualisierung von Evidenztabellen, Empfehlungen und Leitlinienkapiteln erfolgte im März 2020 eine digitale Abstimmung über alle Empfehlungen. Die Delegierten konnten Anmerkungen und Änderungswünsche mit Hilfe von

Kommentaren zu den einzelnen Empfehlungen abgeben. Auf Grundlage dieser Kommentare fand eine weitere Überarbeitung statt und alle diese Empfehlungen wurden im Juni 2020 erneut online zur Abstimmung vorgelegt.

Eine digitale Konsensuskonferenz fand am 1. Juli 2020 statt. Alle MandatsträgerInnen erhielten in jeder Phase des Aktualisierungsprozesses die Leitlinienkapitel, -empfehlungen und Evidenztabellen vorab zugesandt. Zur Konsensuskonferenz lag auch der Leitlinienreport vor. Während der Konsensuskonferenz wurden methodische Vorgehensweise und recherchierte Evidenz zu den spezifischen klinischen Fragestellungen von den LeiterInnen bzw. zuständigen ExpertInnen der jeweiligen Arbeitsgruppen präsentiert. Die ausgearbeiteten Behandlungsempfehlungen wurden vorgestellt und mittels „strukturierten Gruppenprozesses“ („nominaler Gruppenprozess“) unter Leitung von Prof. Dr. Ina Kopp (AWMF) diskutiert und abgestimmt. Aufgrund der technischen Hürden, welche mit der digitalen Durchführung der Konsensuskonferenz einhergingen, waren nicht immer alle Delegierten bei allen Abstimmungen anwesend. Das Prinzip des nominalen Gruppenprozesses wurde dadurch nicht verletzt.

Autorengruppe

Ausgehend vom ermittelten Änderungsbedarf wurden Arbeitsgruppen gebildet. Diese setzten sich sowohl aus Delegierten, als auch aus (nicht stimmberechtigten) ExpertInnen zusammen. Die MitarbeiterInnen der AGs sichteten und bewerteten die Literatur der systematischen Recherche und ergänzten die Evidenztabellen. In enger Absprache mit der Steuergruppe und der Methodikerin wurden die Schlüsselempfehlungen und Leitlinienkapitel überarbeitet.

Folgende ExpertInnen haben als AutorInnen bei der Aktualisierung der Schlüsselempfehlungen und der Leitlinienkapitel mitgearbeitet (alphabetische Reihenfolge):

Klaus Amann, Julia Arens, Erika Baum, Martin Beutel, Oliver Bilke-Hentsch, Gallus Bischof (Ltg.), Udo Bonnet, Jan Malte Bumb, Ralf Demmel, Silke Diestelkamp, Patric Driessen, Isabel Englert, Ursula Fennen, Jennis Freyer-Adam, Ulrich Frischknecht, Heribert Fleischmann, Wilma Funke (Ltg.), Dieter Geyer, Euphrosyne Gouzoulis-Mayfrank, Arthur Günthner, Renate Hannak-Zeltner, Barbara Hansen, Rita Hansjürgens, Ursula Havemann-Reinecke, Derik Hermann, Eva Hoch, Werner Höhl, Susann Hößelbarth, Kristin Hupfer, Bettina Jäpel, Julia Jückstock, Marianne Klein, Andreas Koch, Joachim Köhler, Michael Köhnke, Anne Koopmann, Dietmar Kramer, Oliver Kreh, Georg Kremer, Monika Krönes, Timo Krüger, Gerhard Längle, Nikolaus Lange, Bodo Lieb, Johannes Lindenmeyer (Ltg.), Mathias Luderer, Karl Mann, Peter Missel, Sebastian Mueller (Ltg.), Michael Müller-Mohnssen, Corinna Nels-Lindemann, Tim Neumann, Oliver Pogarell, Thomas Polak, Ulrich W. Preuss (Ltg.), Olaf Reis, Gerhard Reymann, Monika Ridinger, Hans-Jürgen Rumpf, Peter-Michael

Sack, Ingo Schäfer, Martin Schäfer (Ltg.), Norbert Scherbaum, Welf Schroeder, Ariane Schulte, Manfred Singer, Michael Soyka, Claudia Spies, Rainer Thomasius (Ltg.), Natasha Thon, Clemens Veltrup (Ltg.), Monika Vogelgesang, Irmgard Vogt, Marc Walter, Tillmann Weber, Georg Weil, Wolfgang Weinmann, Volker Weissinger (Ltg.), Bernd Wessel, Tina Wessels, Arnold Wieczorek, Klaudia Winkler, Nadja Wirth, Norbert Wodarz (Ltg.), Dirk Wolter, Friedrich M. Wurst (Ltg.)

Redaktion und Endlayout: Sabine Hoffmann, Isabel Ardern, Daniela Tananska

2. Methodologische Exaktheit

Die Kapitelstrukturen und Fragestellungen wurden von der originalen Leitlinie übernommen. Im Prozess der Überarbeitung der S3-Leitlinie „Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener Störungen“ wurde ein iterativer, hierarchischer Rechercheprozess durchgeführt (AWMF, 2012). Grundlage hierfür waren die Suchstrategien der ersten Version der Leitlinie.

2.1 Nationale und internationale Leitlinien

In einem ersten Schritt wurde nach neuen bzw. aktualisierten nationalen und internationalen Leitlinien gesucht. Darauf aufbauend folgte eine systematische Literaturrecherche mit Hilfe der bereits vorhandenen MESH-Terms anhand der Kapitelstruktur. Hier wurden ausschließlich Cochrane-Reviews, systematische Reviews und Meta-Analysen berücksichtigt. Diese neu gewonnene Literatur wurde den Delegierten im Vorfeld der Auftaktveranstaltung zur Verfügung gestellt.

Für Themen, welche neu in die Leitlinie aufgenommen werden sollten, führte die Methodikerin in Absprache mit den verantwortlichen Autoren eine de-novo Recherche durch. In diesem Schritt wurden auch randomisierte klinische Studien (RCTs) aufgenommen.

Suchstrategie nationaler Leitlinien

Durchführung: Sabine Hoffmann

Zeitraum: Februar bis September 2019

Publikationszeitraum: Seit der letzten Recherche 2015

Sprache: deutsch

Suchbegriffe: „Alkohol“, „Leitlinie“

Publikationstyp: Leitlinien

Datenbanken

- www.awmf-leitlinien.de (AWMF)
- www.leitlinien.de (ÄZQ)
- www.versorgungsleitlinie.de (BÄK, KBV, AWMF)

Ergebnis: Es wurden zwei AWMF-Leitlinien, welche in der originalen Fassung der Leitlinie noch

keinen Eingang gefunden haben. Sie wurden – unabhängig von ihrer Qualität – als für das deutsche Versorgungssystem „gesundheitspolitisch relevant“ eingestuft und zur weiteren Verwendung bei der Leitlinienentwicklung zugelassen.

- 1) S3-Leitlinie Screening, Diagnostik und Behandlung des schädlichen und abhängigen Tabakkonsums. (2015), (AWMF-Register-Nr. 076-006).
- 2) S3-Leitlinie Fetale Alkoholspektrumstörung, FASD - Diagnostik. (2016), (AWMF-Register-Nr. 022-025).

Suchstrategie internationaler Leitlinien

Durchführung: Sabine Hoffmann

Zeitraum: Februar bis September 2019

Publikationszeitraum: 5 Jahre zurück

Sprache: Englisch

Suchbegriffe: „Substance*“, „Substance-related disorders“, „Alcohol“, „Alcohol-related disorders“

Publikationstyp: Guideline

Datenbanken

- <http://www.nice.org.uk>
- <http://www.bhrm.org/guidelines/guidelines.htm>
- http://www.nhmrc.gov.au/guidelines/health_guidelines.htm
- www.g.i.n.net
- www.guideline.gov

Gesamtergebnis: Die Recherche ergab insgesamt 12 Treffer. Davon wurde 2 internationale Behandlungsleitlinien zum Thema Alkohol vorselektiert, welche bisher noch nicht in der Leitlinie berücksichtigt wurden.

- 1) Alcohol-use disorders: diagnosis and management of physical complications (Clinical guideline CG100, 2017)
- 2) Coexisting severe mental illness and substance misuse: community health and social care services(NICE NG58, 2016)

2.2 Recherche, Auswahl und Bewertung Systematischer Reviews in der „Cochrane Alcohol and Drugs Library“

Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche wurde eine Recherche nach Systematischen Reviews in der Cochrane Alcohol and Drugs Library im Zeitraum der letzten fünf Jahre durchgeführt.

Suchstrategie für systematische Reviews zum Thema „Alkohol“

Durchführung: Sabine Hoffmann

Zeitpunkt: Februar 2019

Datenbank: Cochrane Library

Publikationszeitraum: 5 Jahre zurück

Sprache: Englisch

Suchbegriff: „Alkohol“

Ergebnisse: 20 Dateien wurden als im weitesten Sinne relevant erachtet: Von den 20 Reviews wurden 17 zur Aktualisierung verwendet.

Folgende systematische Reviews wurden von der Methodikerin vorselektiert:

Anticonvulsants for alcohol dependence.

Antidepressants for the treatment of people with co-occurring depression and alcohol dependence.

Baclofen for alcohol use disorder.

Baclofen for alcohol withdrawal

Brief school-based interventions and behavioural outcomes for substance-using adolescents.

Effectiveness of brief alcohol interventions in primary care populations.

Family-based prevention programmes for alcohol use in young people

Interventions for tobacco use cessation in people in treatment for or recovery from substance use disorders.

Magnesium for alcohol withdrawal

Managed alcohol as a harm reduction intervention for alcohol addiction in populations at high risk for substance abuse.

Motivational interviewing for the prevention of alcohol misuse in young adults.

Personalised digital interventions for reducing hazardous and harmful alcohol consumption in community-dwelling populations.

Pharmacotherapy for anxiety and comorbid alcohol use disorders.

Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse.

Psychosocial interventions for self-harm in adults.

Psychological therapies for people with borderline personality disorder.

Psychological therapies for post-traumatic stress disorder and comorbid substance use disorder.

Alle Arbeiten wurden mittels der Checkliste AMSTAR 2 für systematische Reviews hinsichtlich ihrer internen Validität bewertet (Bewertung siehe Anlage). Anschließend wurde für jedes Systematische Review ein Evidenzgrad nach Oxford Centre for Evidence-based Medicine (2009) vergeben (Tabelle 5) und eine Evidenztabelle erstellt (Anlage: Tabellenband).

Abbildung 1: Methodische Checkliste von SIGN (2004)


 Methodology Checklist 1: Systematic Reviews and Meta-analyses	
SIGN	
Study identification <i>(Include author, title, year of publication, journal title, pages)</i>	
Guideline topic:	Key Question No:
<p>Before completing this checklist, consider:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Is the paper a systematic review or meta-analysis? IF NO REJECT (give reason below). IF <u>YES</u> CONTINUE. 2. Is the paper relevant to key question? Analyse using PICO (Patient or Population Intervention Comparison Outcome). IF NO REJECT (give reason below). IF <u>YES</u> complete the checklist. 	
Reason for rejection: 1. Paper not a systematic review/meta-analysis <input type="checkbox"/> 2. Paper not relevant to key question <input type="checkbox"/>	
3. Other reason <input type="checkbox"/> (please specify):	
Checklist completed by:	
SECTION 1: INTERNAL VALIDITY	
<i>In a well conducted systematic review</i>	<i>In this study this criterion is::</i>
1.1 The study addresses an appropriate and clearly focused question.	Well covered Adequately addressed Poorly addressed
1.2 A description of the methodology used is included.	Not addressed Not reported Not applicable
1.3 The literature search is sufficiently rigorous to identify all the relevant studies.	Well covered Adequately addressed Poorly addressed
1.4 Study quality is assessed and taken into account.	Not addressed Not reported Not applicable
1.5 There are enough similarities between the studies selected to make combining them reasonable.	Well covered Adequately addressed Poorly addressed
SECTION 2: OVERALL ASSESSMENT OF THE STUDY	
2.1 How well was the study done to minimise bias? <i>Code ++, +, or -</i>	
2.2 Notes. Summarise the authors conclusions. Add any comments on your own assessment of the study, and the extent to which it answers your question. <i>Level of Evidence</i>	

Tabelle 2: Oxford Centre for Evidence-based Medicine - Levels of Evidence (2009)

Level	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis/symptom prevalence study	Economic and decision analyses
1a	SR (with <u>homogeneity*</u>) of RCTs	SR (with <u>homogeneity*</u>) of inception cohort studies; <u>CDR[†]</u> validated in different populations	SR (with homogeneity*) of Level 1 diagnostic studies; <u>CDR[†]</u> with 1b studies from different clinical centres	SR (with homogeneity*) of prospective cohort studies	SR (with homogeneity*) of Level 1 economic studies
1b	Individual RCT (with narrow <u>Confidence Interval[‡]</u>)	Individual inception cohort study with <u>≥ 80% follow-up</u> ; <u>CDR[†]</u> validated in a single population	Validating** cohort study with good+++ reference standards; or <u>CDR[†]</u> tested within one clinical centre	Prospective cohort study with good follow-up****	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; systematic review(s) of the evidence; and including multi-way sensitivity analyses
1c	<u>All or none[§]</u>	All or none case-series	Absolute SpPins and SnNouts++	All or none case-series	Absolute better-value or worse-value analyses ++++
2a	SR (with <u>homogeneity*</u>) of cohort studies	SR (with <u>homogeneity*</u>) of either retrospective cohort studies or untreated control groups in RCTs	SR (with homogeneity*) of Level >2 diagnostic studies	SR (with homogeneity*) of 2b and better studies	SR (with homogeneity*) of Level >2 economic studies
2b	Individual cohort study (including low quality RCT; e.g., <80% follow-up)	Retrospective cohort study or follow-up of untreated control patients in an RCT; Derivation of <u>CDR[†]</u> or validated on split-sample ^{§§§} only	Exploratory** cohort study with good+++ reference standards; <u>CDR[†]</u> after derivation, or validated only on split-sample ^{§§§} or databases	Retrospective cohort study, or poor follow-up	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; limited review(s) of the evidence, or single studies; and including multi-way sensitivity analyses
2c	"Outcomes" Research; Ecological studies	"Outcomes" Research		Ecological studies	Audit or outcomes research
3a	SR (with <u>homogeneity*</u>) of case-control studies		SR (with homogeneity*) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies
3b	Individual Case-Control Study		Non-consecutive study; or without consistently applied reference standards	Non-consecutive cohort study, or very limited population	Analysis based on limited alternatives or costs, poor quality estimates of data, but including sensitivity analyses incorporating clinically sensible variations.
4	Case-series (and <u>poor quality cohort and case-control studies^{§§}</u>)	Case-series (and <u>poor quality prognostic cohort studies***</u>)	Case-control study, poor or non-independent reference standard	Case-series or superseded reference standards	Analysis with no sensitivity analysis
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on economic theory or "first principles"

Produced by Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes since November 1998. Updated by Jeremy Howick March 2009.

Users can add a minus-sign "-" to denote the level of that fails to provide a conclusive answer because of:

- EITHER a single result with a wide Confidence Interval (such that, for example, an ARR in an RCT is not statistically significant but whose confidence intervals fail to exclude clinically important benefit or harm)
- OR a Systematic Review with troublesome (and statistically significant) heterogeneity.
- Such evidence is inconclusive, and therefore can only generate Grade D recommendations.

*	By homogeneity we mean a systematic review that is free of worrisome variations (heterogeneity) in the directions and degrees of results between individual studies. Not all systematic reviews with statistically significant heterogeneity need be worrisome, and not all worrisome heterogeneity need be statistically significant. As noted above, studies displaying worrisome heterogeneity should be tagged with a "-" at the end of their designated level.
†	Clinical Decision Rule. (These are algorithms or scoring systems which lead to a prognostic estimation or a diagnostic category)
††	See note #2 for advice on how to understand, rate and use trials or other studies with wide confidence intervals.
§	Met when <u>all</u> patients died before the Rx became available, but some now survive on it; or when some patients died before the Rx became available, but none now die on it.
§§	By poor quality <u>cohort</u> study we mean one that failed to clearly define comparison groups and/or failed to measure exposures and outcomes in the same (preferably blinded), objective way in both exposed and non-exposed individuals and/or failed to identify or appropriately control known confounders and/or failed to carry out a sufficiently long and complete follow-up of patients. By poor quality <u>case-control</u> study we mean one that failed to clearly define comparison groups and/or failed to measure exposures and outcomes in the same (preferably blinded), objective way in both cases and controls and/or failed to identify or appropriately control known confounders.
§§§	Split-sample validation is achieved by collecting all the information in a single tranche, then artificially dividing this into "derivation" and "validation" samples.
++	An "Absolute SpPin" is a diagnostic finding whose <u>Specificity</u> is so high that a <u>Positive</u> result rules <u>in</u> the diagnosis. An "Absolute SnNout" is a diagnostic finding whose <u>Sensitivity</u> is so high that a <u>Negative</u> result rules <u>out</u> the diagnosis.
‡‡	Good, better, bad and worse refer to the comparisons between treatments in terms of their clinical risks and benefits.
+++	<u>Good</u> reference standards are independent of the test, and applied blindly or objectively to all patients. <u>Poor</u> reference standards are haphazardly applied, but still independent of the test. Use of a non-independent reference standard (where the 'test' is included in the 'reference', or where the 'testing' affects the 'reference') implies a level 4 study.
++++	Better-value treatments are clearly as good but cheaper, or better at the same or reduced cost. Worse-value treatments are as good and more expensive, or worse and the equally or more expensive.
**	Validating studies test the quality of a specific diagnostic test, based on prior evidence. An exploratory study collects information and trawls the data (e.g. using a regression analysis) to find which factors are 'significant'.
***	By poor quality prognostic cohort study we mean one in which sampling was biased in favour of patients who already had the target outcome, or the measurement of outcomes was accomplished in <80% of study patients, or outcomes were determined in an unblinded, non-objective way, or there was no correction for confounding factors.
****	Good follow-up in a differential diagnosis study is >80%, with adequate time for alternative diagnoses to emerge (eg 1-6 months acute, 1 - 5 years chronic)

2.3 Recherche, Auswahl und Bewertung von systematischen Reviews, Metaanalysen, randomisiert-kontrollierten Studien in PubMed

Für alle klinischen Fragestellungen wurden die MESH-Terms der systematischen Recherchen von 2011 herangezogen und erneut auf den Zeitraum der letzten fünf Jahre angewendet. („Medical Subheadings (MeSH) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>)). Da es sich um eine Überarbeitung handelt, wurden nur Meta-Analysen und systematische Reviews berücksichtigt.

Für neue klinische Fragestellungen wurde eine systematische de-novo Literaturrecherche nach Systematischen Reviews, Meta-Analysen und randomisiert kontrollierten Studien in PubMed durchgeführt. Neben der Festlegung der Datenbank wurden Suchbegriffe (Medical Subheadings, MeSH), Recherchezeitraum und Limitationen für die Suche klar definiert. Die Suchstrategie wurde von den Arbeitsgruppen mit der Steuergruppe und den Methodikern abgestimmt, um sicherzugehen, dass alle relevanten Suchbegriffe berücksichtigt wurden.

Kapitel 2: „Diagnose und Screening“

Literatursuche: in PubMed

Zeitraum: 20.06.2012 bis 30.09.2019

Limitationen: Only Human, Only English and German, Only age 19+

Studytype: Meta-Analysis, Systematic Reviews

Search Field = All Fields

1) ((Alcohol OR ethanol) AND (CDT OR carbohydrate deficient transferrin OR PEth OR phosphatidylethanol OR MCV OR mean corpuscular volume OR Gamma glutamyltransferase OR gamma-glutamyl transpeptidase OR glutamyltransferase OR GGT OR GGTP OR gamma-GT OR EC OR GT OR Glutamyltranspeptidase OR GTP) OR (Aspartate AND (transaminase OR aminotransferase OR AST OR AspAT OR ASAT OR AAT OR GOT OR glutamic oxaloacetic transaminase OR SGOT OR EC)) OR (Alanine AND (transaminase OR aminotransferase)) OR ALT OR ALAT OR GPT OR glutamic pyruvic transaminase OR SGPT OR EC OR alanine aminotransferase OR GPT OR Metabolit* OR Ethyl glucuronide OR EtG OR Ethyl glucuronide OR Ethyl sulfate OR EtS OR Ethylsulfate OR Ethyl phosphate OR EtP OR Ethylphosphate AND (Urine OR breath OR blood) AND (concentration or level OR content) OR BrAC OR BAC OR UAC OR (Hair AND Analysis*) OR FAEE OR (fatty acid ethyl ester*) OR (Meconium AND Alcohol) OR UAC OR (sweat AND alcohol) AND (screen* OR diagnostic OR diagnosis OR diagnose))

Ergebnis: 483 Studien, 2 vorselektiert

2) (Alcohol OR Alcohol dependence OR alcoholism OR alcohol dependent*) AND (screening OR “screening instruments” OR AUDIT OR CAGE OR “alcohol use disorder identification test”)

Ergebnis: 1341 Studien, 12 vorselektiert

Kapitel 3.1: „Kurzintervention“

Literatursuche: in PubMed

Zeitraum: 20.06.2012 bis 30.09.2019

Limitationen: Only Human, Only English and German

Studytype: Meta-Analysis, Systematic Reviews

Search Field = All Fields

1) (Alcohol dependence OR alcoholism OR alcohol dependent*) AND (Brief intervention OR Early intervention OR motivational intervention OR computerized intervention OR feedback OR self-help manual OR brochure OR pamphlet OR bibliotherapy OR advice OR motivational interviewing OR counseling OR counselling OR tailored intervention OR individualised information OR individualized information) AND (effectiveness OR efficacy OR treatment as usual OR control* OR untreated OR cost-effectiveness) AND (drinking reduction OR abstinence OR treatment OR relapse OR mortality OR morbidity OR problem free OR low-risk drinking OR moderate drinking OR alcohol-related problems OR alcohol-related consequences OR alcohol consumption OR alcohol use).

2) severity AND alcohol AND (Brief intervention OR Early intervention OR motivational intervention OR computerized intervention OR feedback OR self-help manual OR brochure OR pamphlet OR bibliotherapy OR advice OR motivational interviewing OR counseling OR counselling OR tailored intervention OR individualised information OR individualized information) AND (effectiveness OR efficacy OR treatment as usual OR control* OR untreated OR cost-effectiveness) AND (drinking reduction OR abstinence OR treatment OR relapse OR mortality OR morbidity OR problem free OR low-risk drinking OR moderate drinking OR alcohol-related problems OR alcohol-related consequences OR alcohol consumption OR alcohol use)

3) (Binge-drink* OR heavy episodic drink* OR heavy occasional drink* OR excessive drink* OR single occasional risky drink*) AND (Brief intervention OR Early intervention OR motivational intervention OR computerized intervention OR feedback OR self-help manual OR brochure OR pamphlet OR bibliotherapy OR advice OR motivational interviewing OR counseling OR counselling OR tailored intervention OR individualised information OR individualized information OR prevention) AND (effectiveness OR efficacy OR treatment as usual OR control OR untreated OR cost-effectiveness) AND (drinking reduction OR problem free OR low-risk drinking OR moderate drinking OR alcohol-related problems OR alcohol-related consequences OR alcohol consumption OR alcohol use OR drinking frequency OR mortality OR morbidity OR performance OR risky behavior OR accidents OR emergency)

Ergebnis: 1248 Studien, 28 vorselektiert

Kapitel 3.2 und 3.3: „Entgiftung und qualifizierter Entzug“

Literatursuche: in PubMed

Zeitraum: 20.06.2012 bis 30.09.2019

Limitationen: Only Human, Only English and German

Studytype: Meta-Analysis, Systematic Reviews, Randomized Controlled Studies

Search Field = All Fields

alcohol withdrawal OR alcohol detoxification OR qualified detoxification AND treatment AND compliance OR community reinforcement OR adherence OR motivational enhancement OR motivation OR psychosocial treatment

Ergebnis: 77 Studien, 9 vorselektiert.

Kapitel 3.4: „Pharmakotherapie“

Literatursuche: in PubMed

Zeitraum: 20.06.2012 bis 30.09.2019

Limitationen: Only Human, Only English and German

Studytype: Meta-Analysis, Systematic Reviews

Search Field = All Fields

1) alcohol withdrawal and treatment and clinical trial and outcome AND benzodiazepines OR clomethiazole OR carbamazepine OR oxcarbazepine OR valproate OR tiagabine OR topiramate OR clonidine OR baclofen OR tiapride, Alcohol Withdrawal Delirium and treatment and clinical trial, Alcohol Withdrawal Seizures and treatment and clinical trial

2) (alcohol withdrawal OR Alcohol Withdrawal Delirium OR Alcohol Withdrawal Seizures) AND treatment AND clinical trial AND outcome AND (benzodiazepines OR clomethiazole OR carbamazepine OR oxcarbazepine OR valproate OR tiagabine OR topiramate OR clonidine OR baclofen OR tiapride)

Ergebnis: 75 Studien, vorselektiert 14.

Kapitel 3.5 „Somatische Komorbiditäten“

Literatursuche: in PubMed

Zeitraum: 20.06.2012 bis 30.09.2019

Limitationen: Only Human, Only English and German

Studytype: Meta-Analysis, Systematic Reviews

Search Field = All Fields

1) (alcohol or alcohol use disorder or alcohol dependence) AND (Alcoholic liver disease OR Alcoholic pancreatitis OR Alcoholic cardiomyopathy)

2) alcohol AND comorbidity AND alcoholic liver disease OR alcoholic pancreatitis OR alcoholic cardiomyopathy

Ergebnis: 549 Studien, 7 vorselektiert

Polyneuropathien: De-Novo Recherche 2019

Literatursuche: in PubMed

Zeitraum: 30.09.2009 bis 30.09.2019

Limitationen: Only Human, Only English and German

Studytype: Meta-Analysis, Systematic Reviews, RCTs

Search Field = All Fields

((alcohol) or (alcohol-related) or (alcohol addiction)) and ((peripheral neuropathy) or (neuropathology))

Ergebnis: 70 Studien, vorselektiert 4

Kapitel 3.6 „Psychische Komorbidität“

Literatursuche: in PubMed

Zeitraum: 20.06.2012 bis 30.09.2019

Limitationen: Only Human, Only English and German

Studytype: Meta-Analysis, Systematic Reviews

Search Field = All Fields

Schizophrenie

Alcohol dependence AND schizophrenia AND (treatment OR therapy OR outcome OR antipsychotics OR atypical antipsychotics OR second generation antipsychotics OR sequential treatment OR integrated treatment OR prognosis OR psychotic symptoms OR drinking days OR heavy drinking OR relapse OR treatment drop-out)

Ergebnis: 29 Studien, 3 vorselektiert

Depression

Alcohol dependence AND depression AND (treatment OR therapy OR outcome OR antidepressants OR drug treatment OR sequential treatment OR integrated treatment OR prognosis OR symptoms OR drinking days OR heavy drinking OR relapse OR treatment drop-out)

Ergebnis: 133 Studien, 7 vorselektiert

Angststörung

Alcohol dependence AND anxiety disorder AND (treatment OR therapy OR outcome OR drug treatment OR sequential treatment OR integrated treatment OR prognosis OR symptoms OR drinking days OR heavy drinking OR relapse OR treatment drop-out)

Ergebnis: 91 Studien, 2 vorselektiert

PTBS

Alcohol dependence AND (posttraumatic stress disorder OR post-traumatic stress disorder OR post-traumatic stress-disorder OR post-traumatic stress disorder OR PTSD) AND (treatment OR therapy OR outcome OR drug treatment OR sequential treatment OR integrated treatment OR prognosis OR symptoms OR drinking days OR heavy drinking OR relapse OR treatment drop-out)

Ergebnis: 31 Studien, 4 vorselektiert

ADHS

Alcohol dependence AND (attention deficit hyperactivity disorder OR attention deficit/hyperactivity disorder OR attention-deficit/hyperactivity disorder OR attention-deficit hyperactivity disorder OR ADHS OR ADHD) AND (outcome OR drug treatment OR sequential treatment OR integrated treatment OR prognosis OR symptoms OR drinking days OR heavy drinking OR relapse OR treatment drop-out)

Ergebnis: 16 Studien, 2 vorselektiert

Esstörung

Alcohol dependence AND eating disorder AND (treatment OR therapy OR outcome OR drug treatment OR sequential treatment OR integrated treatment OR prognosis OR symptoms OR drinking days OR heavy drinking OR relapse OR treatment drop-out)

Ergebnis: 0 Studien

Borderline

Alcohol dependence AND (borderline OR borderline personality disorder) AND (treatment OR therapy OR outcome OR drug treatment OR sequential treatment OR integrated treatment OR prognosis OR symptoms OR drinking days OR heavy drinking OR relapse OR treatment drop-out)

Ergebnis: 8 Studien, 5 vorselektiert

Nikotin

1) (Alcoholism OR Alcoholism therapy OR Alcohol-related disorders OR Alcohol-related disorders therapy OR Alcohol dependence OR Alcohol dependence treatment OR Alcohol dependence therapy) AND (smoking OR smoking cessation OR tobacco use disorder OR nicotine dependence)

2) (Alcoholism OR Alcoholism therapy OR Alcohol-related disorders OR Alcohol-related disorders therapy OR Alcohol dependence OR Alcohol dependence treatment OR Alcohol dependence therapy) AND (smoking OR smoking cessation OR tobacco use disorder OR nicotine dependence) AND (treatment OR therapy OR smoking cessation)

Ergebnis: Studien 18, vorselektiert 1

Persönlichkeitsstörungen: De-novo Recherche 2019

Literatursuche: in PubMed

Zeitraum: 30.09.2009 bis 30.09.2019

Limitationen: Only Human, Only English and German

Studytype: Meta-Analysis, Systematic Reviews, RCTs

Search Field = All Fields

(Alcohol dependence OR Alcohol addiction OR alcohol-related) AND (borderline OR borderline disorder OR personality disorder) AND (treatment OR therapy OR outcome OR drug treatment OR sequential treatment

OR integrated treatment OR prognosis OR symptoms OR drinking days OR heavy drinking OR relapse OR treatment drop-out)

Ergebnis: 56 Studien, vorselektiert 6

Kapitel 3.7.1 „Spezifische Populationen: Kinder und Jugendliche

Literatursuche: in PubMed
Zeitraum: 20.06.2012 bis 30.09.2019
Limitationen: Only Human, Only English and German
Studytype: Meta-Analysis, Systematic Reviews
Search Field = All Fields

(children OR child OR adolescence OR adolescents OR teenagers OR teens OR youth OR minors) AND (alcohol-induced disorders OR alcohol drinking OR alcohol abuse OR alcoholism OR alcohol problems) AND (psychotherapy OR psychosocial therapy OR pharmacotherapy OR pharmacologic therapy OR drug therapy OR treatment OR therapeutics OR therapy OR psychotherapeutic intervention)

Ergebnis: 1180 Studien, vorselektiert 13

Kapitel 3.7.2 „Spezifische Populationen: Frauen und Schwangere“

Literatursuche: in PubMed
Zeitraum: 20.06.2012 bis 30.09.2019
Limitationen: Only Human, Only English and German
Studytype: Meta-Analysis, Systematic Reviews
Search Field = All Fields

Suchstrategie:

1) (Psychosocial treatment OR Community mental health services OR Assertive community treatment) AND (women OR pregnant women) AND (alcohol OR drinking problems OR alcoholism)

2) (Heavy drinking OR drinking behavior OR alcohol dependence OR alcohol consumption OR Substance-Related Disorder) AND (women OR pregnant women) AND (psychotherapy OR psychosocial therapy OR intervention OR Behavior Therapy)

3) (Heavy drinking OR drinking behavior OR alcohol dependence OR alcohol consumption OR Substance-Related Disorder) AND (women OR pregnant women) AND (anxiety disorder OR depression OR PTSD) AND (psychotherapy OR psychosocial therapy OR intervention)

4) (Heavy drinking OR drinking behavior OR alcohol dependence OR alcohol consumption OR Substance-Related Disorder) AND (women OR pregnant women) AND (family therapy OR couples therapy OR couple behavioral HIV prevention OR self help treatment OR Sex Factors OR mixed gender OR home visits)

5) (Heavy drinking OR alcohol dependence OR Substance-Related Disorders OR Substance-abusing OR substance abuse) AND (women OR pregnant women) AND (interventions to reduce drinking OR abstention OR integrated treatment programs)

Ergebnis: 248 Studien, 6 vorselektiert

Kapitel 3.7.3 „Spezifische Populationen: Ältere Menschen“

Literatursuche: in PubMed

Zeitraum: 20.06.2012 bis 30.09.2019

Limitationen: Only Human, Only English and German

Studytype: Meta-Analysis, Systematic Reviews

Search Field = All Fields

1) (Old OR aged OR old age OR older OR elder OR senior over 65) AND (alcohol-induced disorders OR alcohol drinking OR alcohol abuse OR alcoholism OR alcohol problems) AND (psychotherapy OR psychosocial therapy OR pharmacotherapy OR pharmacologic therapy OR drug therapy OR treatment OR therapeutics OR therapy OR psychotherapeutic intervention)

Ergebnis: 496 Studien, 3 vorselektiert

Kapitel 3.8 „Entwöhnung und andere Formen der Postakutbehandlung“

Literatursuche: in PubMed

Zeitraum: 20.06.2012 bis 30.09.2019

Limitationen: Only Human, Only English and German

Studytype: Meta-Analysis, Systematic Reviews

Search Field = All Fields

Suchstrategie 1:

1) (Effects OR Efficacy) AND (post-acute OR inpatient OR hospitalization) AND (treatment OR therapy) AND (alcohol dependence OR Alcoholism)

2) (Ambulant OR Full-time) AND (treatment OR therapy) AND (alcohol dependence OR alcoholism)

Suchstrategie 2:

1) Moderating AND effects AND (age OR gender) AND (alcohol dependence OR alcoholism) AND Therapy

2) (Comorbidity OR Socioeconomic status) AND moderate AND effects AND alcoholism AND treatment

3) Migration AND background AND alcoholism AND treatment

4) (Duration of treatment OR Pre-treatment) AND effects AND alcoholism AND therapy

Suchstrategie 3

1) (Quality of life OR Life satisfaction) AND outcome measure AND alcoholism AND treatment

2) (Abstinence OR Mortality OR Reduced alcohol consumption) AND outcome measure AND inpatient AND alcoholism AND therapy

3) Rates of relapse AND inpatient AND alcoholism AND therapy

Ergebnis: 367 Studien, 6 vorselektiert

Künstlerische Therapien: De-novo Recherche 2019

Literatursuche: in PubMed

Zeitraum: 30.09.2009 – 30.09.2019

Limitationen: Only Human, Only English and German

Studytype: Meta-Analysis, Systematic Reviews, RCTs

Search Field = All Fields

1) (Creative Arts Therapies OR Creative Arts Therapies OR Creative Arts) AND Alcohol OR Alcohol Abuse OR Alcohol Dependency OR Alcohol Addiction OR Substance Abuse

Ergebnis: 40 Studien, 1 vorselektiert

2) Music Therapy AND Alcohol OR Alcohol Abuse OR Alcohol Dependency OR Alcohol Addiction OR Substance Abuse

Ergebnis: 136 Studien, 8 vorselektiert

3) (Art Therapies OR Arts Therapies OR Art Therapy OR Arts Therapy) AND (Alcohol OR Alcohol Abuse OR Alcohol Dependency OR Alcohol Addiction OR Substance Abuse)

Ergebnis: 661 Studien, 0 vorselektiert

4) (Dance Therapy) AND (Alcohol OR Alcohol Abuse OR Alcohol Dependency OR Alcohol Addiction OR Substance Abuse)

Ergebnis: 13 Studien, 0 vorselektiert

5) (DramaTherapy) AND (Alcohol OR Alcohol Abuse OR Alcohol Dependency OR Alcohol Addiction OR Substance Abuse)

Ergebnis: 0 Studien

Alle Systematischen Reviews, Meta-Analysen und Originalarbeiten (randomisiert-kontrollierte Studien) wurden von den Arbeitsgruppen mithilfe a priori festgelegter Ein- und Ausschlusskriterien durchgesehen. Die inhaltlich für die Leitlinie relevanten Arbeiten wurden herausgefiltert. Diese Selektion erfolgte strukturiert in zwei Schritten, a.) der Vorselektion nach Titel und Abstract und b.) der Bewertung des Volltextes durch einen oder zwei unabhängige, methodisch erfahrene ExpertInnen. In Anlehnung an die Kriterien des „Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)“ wurden elektronisch im „Scientific Guideline Manager“ 14 Kriterien zum Design, der Durchführung und Auswertung der Studien sowie klinische Aspekte der Studienqualität mittels einer Checkliste geprüft (siehe Abbildung 2). Abschließend wurde erneut für jede Originalarbeit ein Evidenzgrad vergeben (nach Oxford Centre of Evidence Based Medicine, Tabelle 5). Der Evidenzgrad orientierte sich dabei wieder am Typus der Studie und ihrer methodischen Qualität. Mittels Evidenztabellen wurden Studientyp, -qualität, Patientenzahl und -merkmale, Interventionen, Vergleichsgruppen, Länge des Nachbefragungszeitraums, Ergebnismaße und Effektstärken, Finanzierung und sonstige Informationen aller berücksichtigten Studien dargestellt. Dies dient der Transparenz, der besseren Einschätzung und Nachvollziehbarkeit der Datenlage zu einer klinischen Fragestellung bzw. einem Themenbereich. Die Evidenztabellen wurden nach NICE (2009) erstellt und sind im Tabellenband dieses Berichts zu finden (siehe Anhang). Neu aufgenommene Systematische Reviews und Meta-Analysen wurden vor Einschluss nach den Kriterien von AMSTAR 2 auf ihre methodische Güte geprüft.

Abbildung 2: Checkliste zur Bewertung der internen und externen Validität

Erhebungsbogen Therapeutische Studien	
1. Wurde eine Randomisierung durchgeführt?	<input type="checkbox"/>
2. Wurde die Durchführung der Randomisierung beschrieben?	<input type="checkbox"/>
3. Wurde ein Verblindung durchgeführt?	<input type="checkbox"/>
4. Wurde ein prospektives Design verwendet?	<input type="checkbox"/>
5. Wurde die Studienpopulation durch Einschluss-/Ausschlusskriterien eindeutig definiert?	<input type="checkbox"/>
6. Gab es mehr als 10% Withdrawals?	<input type="checkbox"/>
7. Wurde die ‚Intent-to-treat‘ Regel angewendet?	<input type="checkbox"/>
8. Wurde die Studie vorzeitig beendet?	<input type="checkbox"/>
9. Erfolgte eine Fallzahlberechnung?	<input type="checkbox"/>
10. Wurden definierte und adäquate Endpunkte verwendet?	<input type="checkbox"/>
11. War die Begleit-Therapie/Untersuchung standardisiert?	<input type="checkbox"/>
12. Waren die Basisvariablen und Risikofaktoren gleich verteilt?	<input type="checkbox"/>
13. Wurden Nebenwirkungen dokumentiert?	<input type="checkbox"/>
14. Rechtfertigen die Ergebnisse die Schlussfolgerungen?	<input type="checkbox"/>
15. Kommentare	<input type="text"/>
Evidenzgrad:	<input type="text" value="-"/>
Fazit:	<input checked="" type="radio"/> Akzeptieren <input type="radio"/> Ablehnen
<input type="button" value="Absenden"/> <input type="button" value="Schließen"/>	

2.4 Verwendung nicht-systematisch recherchierter Literatur

Für einige klinische Fragestellungen, die nicht durch Quell-Leitlinien und Systematische Reviews der *Cochrane Alcohol and Drugs Library* beantwortet werden konnten, wurden keine systematischen de-novo Literaturrecherchen in PubMed durchgeführt. Bei Fragestellungen, für die a priori kein neuer Erkenntnisgewinn aus einer systematischen Recherche erwartet wurde (z.B. weil zu dieser Thematik generell wenige Studien vorliegen oder in den letzten Jahren wenig dazu geforscht wurde), sollten Systematische Reviews, Meta-Analysen und randomisiert-kontrollierte Studien aus selektiven Literaturrecherchen verwendet werden. In der klinischen Fragestellung zur Entwöhnung und anderen postakuten Behandlungsformen (Kapitel 3.8) wurden darüber hinaus noch Katamnesestudien zugelassen. Diese Arbeiten wurden nicht methodisch bewertet. Sie erhielten keinen Evidenzgrad und es wurden auch keine Evidenztabelle erstellt. Für Schlüsselempfehlungen, die auf dieser selektiven Literaturrecherche basieren, wurden Klinische Konsenspunkte (KKP) vergeben (siehe 3.1.4 Bewertung der Evidenz).

2.5 Bewertung der Evidenz

Nicht nur für einzelne Studien, sondern auch für jede Empfehlung und jeden Outcome-Parameter, wurde in der Zusammenschau der Systematischen Reviews, Meta-Analysen und RCTs die zutreffende Evidenzebene bestimmt. Diese Evidenzebenen waren die Grundlage für die Ableitung der Empfehlungsgrade. Je höher die Evidenzebene, desto stärker der Empfehlungsgrad. Die Vergabe der Empfehlungsgrade unter Berücksichtigung der Evidenzgrade erfolgte nach den Nationalen Versorgungsleitlinien bzw. der S3-Leitlinie „Depression“ (Tabelle 6). Für jede einzelne Empfehlung konnte zwischen drei Empfehlungsgraden unterschieden werden, deren unterschiedliche Qualität bzw. Härte durch die Formulierung „soll“, „sollte“ und „kann“ bzw. die Symbole „A“, „B“ und „O“ ausgedrückt wird. Zusätzlich wurden Behandlungsempfehlungen ausgesprochen, die der guten klinischen Praxis entsprechen und ExpertInnenkonsens widerspiegeln (so genannter Klinischer Konsenspunkt KKP). Diesen klinischen Empfehlungen liegt keine systematische Literaturrecherche zugrunde.

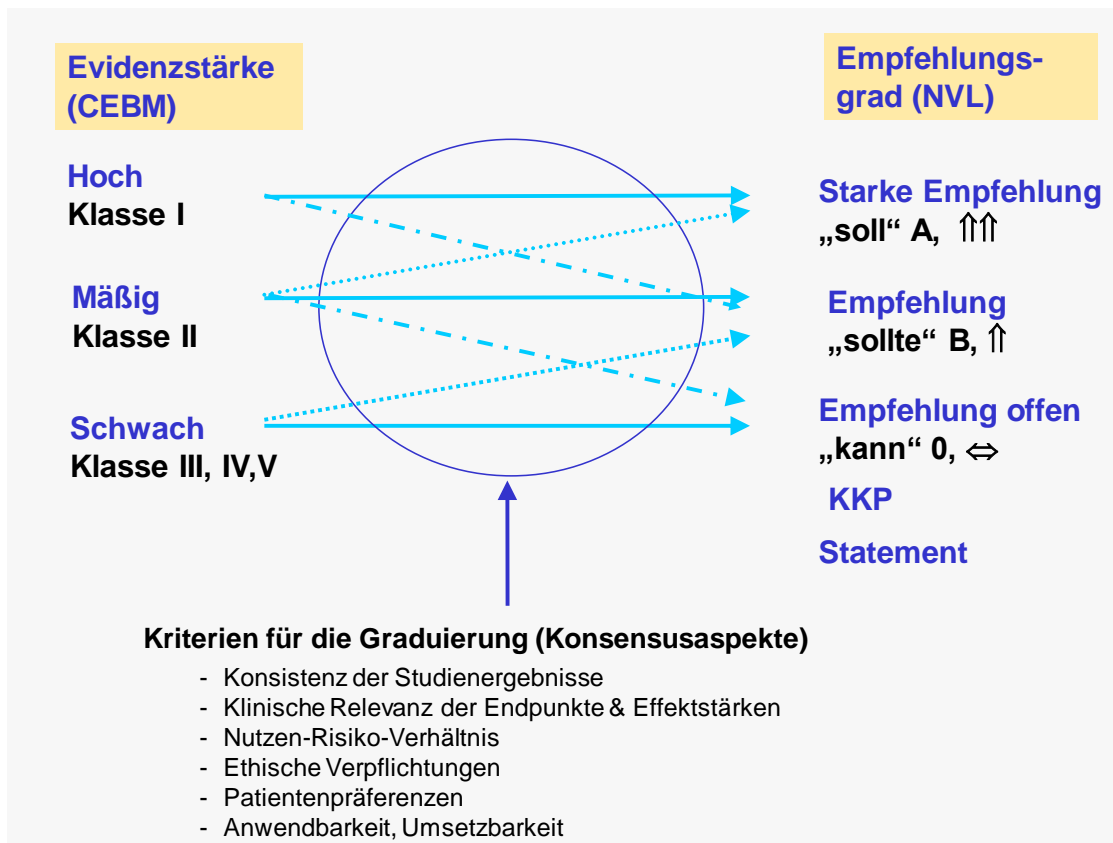
Tabelle 3: Grade der Empfehlung (modifiziert nach NVL)

A	„Soll“-Empfehlung: Zumindest eine randomisierte kontrollierte Studie von insgesamt guter Qualität und Konsistenz, die sich direkt auf die jeweilige Empfehlung bezieht und nicht extrapoliert wurde (Evidenzebenen Ia, Ib, Ic).
B	„Sollte“-Empfehlung: Gut durchgeführte klinische Studien, aber keine randomisierten klinischen Studien, mit direktem Bezug zur Empfehlung (Evidenzebenen IIa, IIb, IIc) oder Extrapolation von Evidenzebene I, falls der Bezug zur spezifischen Fragestellung fehlt.
O	„Kann“-Empfehlung: Evidenzkategorie III, IV und V. Berichte von Expertenkreisen oder Expertenmeinung und/oder klinische Erfahrung anerkannter Autoritäten oder Extrapolation von Evidenzebene IIa, IIb oder IIc. Diese Einstufung zeigt an, dass direkt anwendbare klinische Studien von guter Qualität nicht vorhanden oder nicht verfügbar waren.
KKP*	„Klinischer Konsenspunkt“: Empfohlen als gute klinische Praxis („Good Clinical Practice Point“) im Konsens und aufgrund der klinischen Erfahrung der Mitglieder der Leitliniengruppe als ein Standard in der Behandlung, bei dem keine experimentelle wissenschaftliche Erforschung möglich oder angestrebt ist.

Die Graduierung der Empfehlungen basierte auf der identifizierten Evidenz, der klinischen Expertise und den PatientInnenpräferenzen. Sie schloss damit auch explizit subjektiv wertende Elemente ein. Bei der Diskussion und Vergabe der Empfehlungsgrade konnten in Anlehnung an die GRADE („Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation“) (GRADE, 2004) auch weitere Aspekte berücksichtigt werden (Abbildung 3):

- Konsistenz der Studienergebnisse: Die Evidenzebene konnte unter Berücksichtigung der Konsistenz der Studien graduiert werden.
- Klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken: Wenn die Intervention nur wenig der relevanten Endpunkte und Effektstärken berührte, konnte die Evidenzebene für die Bestimmung des Empfehlungsgrades herabgestuft werden.
- Unsicherheit über Ausgewogenheit von Nutzen und Risiken einer Intervention: Bei hohem Risiko, dass unerwünschte Effekte überwiegen oder zu deutlichen Bedenken führen könnten, wurde der Empfehlungsgrad herabgestuft.
- Ethische Verpflichtungen, Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Patientenzielgruppe, Präferenzen der Patienten: Bei hoher Wahrscheinlichkeit, dass trotz Wirksamkeit einer Intervention, diese für Patienten oder einen Teil der Patienten nicht akzeptabel, anwendbar oder ethisch bedenklich ist, konnte der Empfehlungsgrad herabgestuft werden.
- Umsetzbarkeit im Alltag, insbesondere in den diversen Versorgungsbereichen: Wenn Studien in anderen Gesundheitssystemen durchgeführt wurden und die Umsetzbarkeit im deutschen Versorgungssystem nur sehr eingeschränkt gegeben war, konnte der Empfehlungsgrad herabgestuft werden.

Abbildung 3: Graduierung von Empfehlungen (nach AWMF, 2012)



Kriterien für die Graduierung (Konsensusaspekte):

- Konsistenz der Studienergebnisse
- Klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken
- Nutzen-Risiko-Verhältnis
- Ethische Verpflichtungen
- Patientenpräferenzen
- Anwendbarkeit, Umsetzbarkeit

*Nach GRADE [BMJ 2004] und Oxford Centre of Evidence based Medicine

**Empfehlungsgraduierung im Programm für Nationale Versorgungsleitlinien Die Empfehlungen werden nach Möglichkeit analog formuliert:

Starke Empfehlung: „soll“; Empfehlung: „sollte“; Empfehlung offen: „kann“ (Handlungsoption). Negativ-Empfehlungen werden sprachlich ausgedrückt („nicht“) bei gleichen Symbolen.

Während mit der Darlegung der Qualität der Evidenz (Evidenzstärke) die Belastbarkeit der Studienergebnisse und damit das Ausmaß an Sicherheit bzw. Unsicherheit des Wissens ausgedrückt wird, ist die Darlegung der Empfehlungsgrade Ausdruck des Ergebnisses mit der Abwägung erwünschter oder unerwünschter Konsequenzen (AWMF & ÄZQ, 2012).

Somit können Evidenz- und Empfehlungsstärken in begründeten Fällen voneinander abweichen.

Diese Begründung wurde ggf. im Hintergrundtext der Empfehlungen dokumentiert.

2.6 Strukturierte Konsensfindung

Alle Schlüsselempfehlungen und Empfehlungsgrade dieser Leitlinie wurden zunächst von der Steuergruppe und den Methodikern inhaltlich und methodisch geprüft und ggf. von den AutorInnengruppen überarbeitet. Es erfolgten zwei digitalen Abstimmungsrunden mit Hilfe des Umfragesystems EVASYS. Nach der ersten Runde wurden die Empfehlungen anhand der Kommentare der Delegierten überarbeitet. In der zweiten Runde wurden nur die Empfehlungen zur Abstimmung vorgelegt, welche überarbeitet wurden bzw. in der ersten Runde noch keine 95% Zustimmung erhalten hatten. Die Entwürfe der Leitlinienkapitel lagen den Delegierten bei Abstimmung vor.

Am 1. Juli 2020 fand eine digitale Konsensuskonferenz statt. Entwürfe der Kapitel, Schlüsselempfehlungen, Methodenreporte und Evidenztabellen wurden allen MandatsträgerInnen der Fachgesellschaften zugesandt.

Alle Empfehlungen wurden im Rahmen der Konsensuskonferenz vorgestellt, diskutiert und abgestimmt. Um mögliche Quellen systematischer Verzerrung zu erkennen und zu vermeiden, erfolgte die strukturierte Konsensfindung unter der Anleitung einer externen, neutralen und in den Methoden der strukturierten Konsensfindung geschulten Moderatorin der AWMF. Da dieser Prozess in einem großen Gremium erfolgte wurde ein „Nominaler Gruppenprozess“ in mehreren Stufen durchgeführt

1. Vorstellung der Hintergrundinformationen, Studien, Methodik und Schlüsselempfehlungen durch die Autorengruppen,
2. Gelegenheit zu Nachfragen bezüglich der Schlüsselempfehlungen, Evidenzgrade und Empfehlungsstärke,
3. Registrierung der Stellungnahmen und Alternativvorschläge im Einzelumlaufverfahren durch eine unabhängige Moderatorin,
4. Vorabstimmung aller Empfehlungen sowie der Alternativen,
5. Diskussion der Aspekte, die in der Vorabstimmung keinen Konsens erhielten,
6. Endgültige Abstimmung, Feststellung von Konsens oder begründetem Dissens.

Die Feststellung der Konsensusstärke basierte auf der „Klassifikation der Konsensusstärke“ der AWMF (2012):

„Starker Konsens“	=	Zustimmung von > 95% der Teilnehmenden
„Konsens“	=	Zustimmung von > 75-95% der Teilnehmenden
„Mehrheitliche Zustimmung“	=	Zustimmung von > 50-75% der Teilnehmenden
„Kein Konsens“	=	Zustimmung von < 50% der Teilnehmenden

2.7 Umgang mit Interessenskonflikten

Während der Vorbereitung des Aktualisierungsprozesses wurden von allen Delegierten und ExpertInnen potenzielle Interessenskonflikte erfragt und durch einen externen Berater (Prof. Gerhard Bühringer, TU Dresden) bewertet. Die vorhandenen Interessenskonflikte wurden in „mild“, „moderat“ und „schwer“ eingestuft. Gleichzeitig wurden die Schlüsselempfehlungen hinsichtlich ihrer Anfälligkeit für Interessenskonflikte geprüft und in Kategorien eingeteilt. Die Ergebnisse der Abstimmung wurden sowohl mit als auch ohne Personen mit Interessenskonflikten durchgeführt. In der aktualisierten Version der Leitlinie sind nur die nach Interessenskonflikten bereinigten Ergebnisse aufgeführt.

3. Verabschiedung der Leitlinie

Die Leitlinie wurde im Zeitraum von 23.10.2020 bis 18.12.2020 von den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften verabschiedet.

4. Redaktionelle Unabhängigkeit

4.1. Finanzierung der Leitlinie

Die S3-Leitlinie „Diagnostik, Screening und Behandlung alkoholbezogener Störungen“ wurde parallel zur S3-Leitlinie „Diagnostik, Screening und Behandlung von nikotinbezogenen Störungen“ aktualisiert.

Tabelle 4: Beiträge zur Finanzierung der Aktualisierung der LL Alkohol

Zuwendungen von	Summe
Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN)	45.110€
Zentralinstitut für Seelische Gesundheit (ZI), Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg	42.303€
Bundesverband für stationäre Suchthilfe e.V. (BUSS)	5.000€
Fachverband Sucht e.V.	4.500€
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie e.V.	1.500€
<i>Respekt</i> Förderkreis Kliniken Wied	1.200€
Deutsche Suchtstiftung	1.000€

Beide Leitlinien wurden von der Deutschen Gesellschaft für Suchtforschung (DG-Sucht) und der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) in Auftrag gegeben. Während die Methodiker jeweils angestellt waren (50% Stelle), arbeiteten alle Expertinnen und Experten ehrenamtlich an der Leitlinie mit und erhielten kein Honorar.

4.2. Darlegung von und Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten

Die Mitarbeit an der Entwicklung von Leitlinien für die medizinische und psychotherapeutische Versorgung erfordert neben der fachlichen Expertise, dass sich jede/r Beteiligte bei seinen Kommentaren und Urteilen nur an dem primären Interesse der Wiederherstellung der Gesundheit der PatientInnen orientiert. Es gibt allerdings eine Vielzahl von sekundären Interessen, die die Mitwirkung möglicherweise in problematischer Form beeinflussen können. Diese Interessen können materieller (z.B. ökonomische Interessen an bestimmten Therapieverfahren) oder immaterieller Art sein (z.B. akademische, politische, verbandliche oder persönliche Interessen). Ob sich aus den primären und den sekundären Interessen ein möglicher problematischer Interessenkonflikt ergibt, ist nicht von dem jeweils Betroffenen selbst zu beurteilen, sondern in einem Konsensusprozess von den mitwirkenden FachkollegInnen. Aus diesem Grund ist die Erklärung möglicher sekundärer Interessen durch die AutorInnen der Leitlinie und die Teilnehmenden am Konsensusverfahren für die Qualitätsbeurteilung von Leitlinien, aber auch für ihre allgemeine Legitimation und Glaubwürdigkeit in der Wahrnehmung durch Öffentlichkeit und Politik entscheidend.

Zu Beginn der Aktualisierung der Leitlinie wurden alle Mitwirkenden aufgefordert, ihre Interessen gegenüber dem Leitlinienkoordinator schriftlich zu deklarieren (Zeitraum: letzte drei Jahre). Mittels eines Fragebogens gaben alle Expertinnen und Experten

a) direkte finanzielle Interessen an (z.B. Zuwendungen von Unternehmen und Organisationen der an den Themen Alkohol und Tabak beteiligten Gesundheitswirtschaft, Pharmaindustrie, staatliche, gewerbliche oder gemeinnützige Beratungs- oder Behandlungseinrichtungen, Renten- oder Krankenversicherungen),

b) indirekte Verbindungen zu Organisationen, die auch finanzielle Interessen in diesem Themenbereich haben (z.B. Tätigkeit für einen Interessensverband von Therapieeinrichtungen). Des Weiteren wurden erfragt

c) immaterielle Interessen bezüglich akademischer, fachlicher, politischer und persönlicher Überzeugungen, Wertvorstellungen oder personellen Beziehungen mit anderen Beteiligten, die das primäre Interesse in problematischer Weise beeinflussen konnten.

Ob durch die Angaben die erforderliche Neutralität für die Mitarbeit bei der Leitlinienentwicklung in Frage gestellt ist und ob sich eine Person bei der Abstimmung von bestimmten Themen und Fragestellungen enthalten sollen, wurde von Prof. G. Bühringer geprüft und in der Leitliniengruppe abschließend diskutiert und bewertet. Die Inhalte der Erklärungen und die Ergebnisse der Diskussion zum Umgang mit sekundären Interessen wurden in der Konsensuskonferenz offen dargelegt. Die Ergebnisse der Abstimmung wurden sowohl mit als auch ohne Personen mit Interessenskonflikten durchgeführt. In der aktualisierten Version der Leitlinie sind nur die nach Interessenskonflikten bereinigten Ergebnisse aufgeführt. Alle Deklarationen wurden im Leitlinien-Sekretariat hinterlegt und können nach schriftlicher Anfrage eingesehen werden.

5. Implementierung der Leitlinie

Nach Konzeption und Verabschiedung der Leitlinie ist die Implementierung, die Verankerung der Empfehlungen in den Handlungsweisen der behandelnden Personen in verschiedenen Bereichen des Gesundheitssystems von großer Bedeutung. Die Koordinatoren der Leitlinie streben verschiedene Verfahren zur Implementierung z.T. in Zusammenarbeit mit den relevanten Fachgesellschaften an. In Anbetracht der derzeitigen pandemischen Lage, wird es sich dabei um Online-Angebote handeln.

6. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Leitlinie ist ab 01.01.21 bis zur nächsten Aktualisierung gültig, die Gültigkeitsdauer wird auf 5 Jahre geschätzt. Vorgesehen sind regelmäßige Aktualisierungen; bei dringendem Änderungsbedarf werden diese gesondert publiziert. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat gesendet werden.

7. Literatur

ADAPTE Collaboration. Manual for Guideline Adaptation. Version 1.0. 2007. Verfügbar unter: <http://www.adapte.org> (letzter Zugriff am 28.7.2014).

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) – ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. 1. Auflage. 2012. Verfügbar unter: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html> (letzter Zugriff am 28.7.2014).

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) & Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) (2008). Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI). Fassung 2005/2006 + Domäne 8 [online]. Verfügbar unter: http://uni-duesseldorf.de/AWMF/II/Delbi05_08.pdf (letzter Zugriff am 28.7.2014).

Gaertner et al. Alkohol – Zahlen und Fakten zum Konsum. Jahrbuch Sucht 2013; 36- 66.

Geyer D, Batra A, Beutel M, Funke W, Görlich P, Günthner A, Hutschenreuter U, Kufner H, Möllmann C, Müller-Fahrnow W, Müller-Mohnssen M, Soyka M, Spyra K, Stetter F, Veltrup C, Wiesbeck GA, Schmidt LG. Postakutbehandlung Alkoholbezogener Störungen. Sucht 2006. 52 (1): 8-34

GRADE working group. Grading quality of evidence and strength of recommendations, BMJ 2004. 328(7454): 1490–1498.

Großimlinghaus I, Falkai P, Gaebel W, Jannsen B, Reich-Erkelenz D, Wobrock T, Zielasek J (2013). Entwicklungsprozess der DGPPN-Qualitätsindikatoren. Nervenarzt 2013; 84: 350-365.

Hoch E, Batra A, Mann K. Das S3-Leitlinienprogramm für substanzbezogener Störungen. Sucht 2012. 2: 14-25.

Mundle G, Banger M, Mugele B, Stetter F, Soyka M, Veltrup C, Schmidt LG. Akutbehandlung Alkoholbezogener Störungen. Sucht, 2003. 49(3): 147-167.

National Institute for Health and Clinical Excellence. The guidelines manual (January 2009). London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2009. Verfügbar unter: <http://www.nice.org.uk/guidelinesmanual> (letzter Zugriff am 28.7.2014).

OCEBM Levels of Evidence Working Group*. “The Oxford Levels of Evidence 2”. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Verfügbar unter: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653> (letzter Zugriff am 28.7.2014).

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

Reymann G, Gastpar M, Tretter F, Hähnchen A, Köhler W, Poehlke T, Wolstein, J. AWMF-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von substanzbezogenen Störungen Kapitel 3.2. »Akutbehandlung bei Störungen durch Opioide. Sucht 2002. 48(4): 245- 264.

Rist F, Demmel R, Hapke U, Kremer G, Rumpf H-J. Riskanter schädlicher und abhängiger Alkoholkonsum: Screening, Diagnostik, Kurzintervention. Sucht 2004. 50(2): 102-112.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50. A guideline developer`s handbook. 20011. Verfügbar unter: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf> (letzter Zugriff am 28.7.2014).

Singer M, Batra A, Mann K (Hrsg.) Alkohol und Tabak. Grundlagen und Folgeerkrankungen. Thieme Verlag Stuttgart-New York, 2011.