

# **Richtlinien der Bundesärztekammer zur substitutionsgestützten Be- handlung Opiatabhängiger vom 22.03.2002**

Materialien zum gegenwärtigen Stand  
der wissenschaftlichen Erkenntnisse

Bundesärztekammer



Kassenärztliche  
Bundesvereinigung



Bundesärztekammer  
Herbert-Lewin-Straße 1  
50931 Köln  
Tel.: 0221 / 4004 0

Kassenärztliche Bundesvereinigung  
Herbert-Lewin-Straße 3  
50931 Köln  
Tel.: 0221 / 4005 328  
Fax: 0221 / 4005 176

---

## Vorwort

Durch die Novellierung der BtMVV (in Kraft getreten am 01.07.01) ist in § 5 Abs. 11 der Bundesärztekammer die Aufgabe zugewiesen worden, in Richtlinien den allgemeinen anerkannten Stand der medizinischen Wissenschaft für die Erfüllung der Zulässigkeitsvoraussetzungen der Substitutionsbehandlung nach § 5 Abs. 2 Nr. 1, 2, 4 Buchstabe c festzustellen.

Die Bundesärztekammer hat zur Erfüllung dieses gesetzlichen Auftrages im Herbst 2001 eine gemeinsame Sachverständigenkommission mit der Kassenärztlichen Bundesvereinigung eingesetzt, um neue Richtlinien zur substitutionsgestützten Behandlung Opiatabhängiger zu erarbeiten.

Dieser Bericht gibt einen Überblick über die Literatur, die nach dem gegenwärtigen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse für die substitutionsgestützte Behandlung Opiatabhängiger zugrundezulegen ist und damit die Grundlage für die neuen Richtlinien der Bundesärztekammer darstellen. Hierzu wurden aus der mittlerweile nahezu unübersehbaren Vielzahl der etwa 10.000 internationalen, wissenschaftlichen Publikationen zur Substitution mit Methadon sowohl diejenigen ausgewählt, die zur Beurteilung des medizinischen Nutzens grundsätzliche Bedeutung haben als auch solche, die hinsichtlich aktueller versorgungsrelevanter Fragestellungen für die substitutionsgestützte Behandlung Opiatabhängiger im deutschen Kontext relevante Erkenntnisse bereitstellen.

In Kapitel 1 ist die hierzu exemplarisch ausgewählte Literatur aufgelistet. Es handelt sich dabei vor allem um internationale Primärstudien zum Nutzen der Substitution, Übersichtsarbeiten und Berichte von Substitutionsprogrammen in Deutschland und im Ausland.

Alle Veröffentlichungen aus dieser Literaturliste, mit Ausnahme derjenigen zur Qualitätssicherung und zur Diagnostik, wurden nach den Evidenz-Kriterien des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses Ärzte und Krankenkassen ausgewertet. Diese detaillierten Einzelauswertungen sind im Kapitel 3.2 dargestellt. Andere Veröffentlichungen wurden systematischen Kurzauswertungen unterzogen (siehe Kapitel 3.4). Ausserdem wurde eine synoptische Darstellung der wichtigsten Konsensus-Empfehlungen und Richtlinien erarbeitet (siehe Kapitel 3.3).

In Kapitel 2 werden die sich aus dieser insgesamt ausgewerteten Literatur ergebenden Schlussfolgerungen im Hinblick auf versorgungsrelevante Fragestellungen dargestellt und zusammengefasst. Zu den einzelnen Fragestellungen gibt es zusätzlich weitere Literaturverweise.

Auf der Grundlage dieses gegenwärtigen Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse hat die gemeinsame Sachverständigenkommission neue Richtlinien zur Durchführung der substitutionsgestützten Behandlung Opiatabhängiger erarbeitet, die von der Bundesärztekammer entsprechend der ihr durch Rechtsverordnung zugewiesenen Kompetenz am 22.03.02 beschlossen wurden. Die Richtlinien wurden am 24.05.2002 im Deutschen Ärzteblatt veröffentlicht. Die Richtlinien berücksichtigen damit die beste verfügbare Evidenz aus nationalen und internationalen wissenschaftlichen Veröffentlichungen sowie die Erfahrungen aus Substitutionsprogrammen in Deutschland und anderen Ländern.

## Inhaltsverzeichnis

1.	Literatur (Auswahl) zu den Substitutionsrichtlinien der Bundesärztekammer vom 22.03.02 .....	5
2.	Wichtige Aspekte der Substitutionstherapie.....	7
2.1.	Behandlungserfolg der Substitutionstherapie .....	9
2.2.	Substitutionsmittel und Dosierungen.....	16
2.3.	Befristung der Therapie, Zugangsmodus und Alter.....	17
2.4.	Zur Diagnostik bei Drogenabhängigen.....	19
2.5.	Zur psychiatrischen und somatischen Komorbidität von Opiatabhängigen..	21
2.6.	Zur Wirksamkeit psychosozialer Begleitung .....	23
2.7.	Beigebrauchskontrollen und Take-home-Vergaben.....	27
2.8.	Qualitätsmerkmale und Behandlungsabbruch .....	29
3.	Anhang .....	31
3.1.	Bewertungskriterien .....	31
3.2.	Einzelauswertungen der Literatur zu den Substitutionsrichtlinien der Bundesärztekammer vom 22.03.2002 .....	32
3.2.1.	Primärstudien.....	32
3.2.2.	Übersichtsarbeiten .....	51
3.2.3.	Substitutionsprogramme Deutschland .....	60
3.2.4.	Substitutionsprogramme International .....	71
3.2.5.	Qualitätssicherung .....	78
3.2.6.	Diagnostik .....	78
3.3.	Synopse der Aussagen der Konsensus-Konferenzen, Expertenmeinungen und Richtlinien zur Substitutionstherapie .....	79
3.4.	Unterlagen zu Teilaspekten .....	89
3.4.1.	Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Behandlungserfolg der Substitutionstherapie " .....	89
3.4.2.	Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Substitutionsmittel und Dosierungen" .....	103
3.4.3.	Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Zugangsmodus und Alter" .....	109
3.4.4.	Unterlagen zum Thema "Diagnostik bei Drogenabhängigen" .....	112
3.4.5.	Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Psychiatrische und somatische Komorbidität von Opiatabhängigen" .....	113
3.4.6.	Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Wirksamkeit psychosozialer Begleitung" .....	119
3.4.7.	Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Beigebrauchskontrollen und Take-home-Vergabe" .....	122
3.4.8.	Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema " Qualitätsmerkmale und Behandlungsabbruch".....	127
3.5.	Richtlinie der Bundesärztekammer vom 22.03.02.....	130

## **1. Literatur (Auswahl) zu den Substitutionsrichtlinien der Bundesärztekammer vom 22.03.02**

### **Primärstudien**

- Dole VP, Robinson JW, Orraca J, Towns E, Searcy P, Caine E. Methadone treatment of randomly selected criminal addicts. *N.Engl.J.Med.* 280 (25):1372-1375, 1969.
- Bell J, Chan J, Kuk A. Investigating the influence of treatment philosophy on outcome of methadone maintenance. *Addiction.* 90 (6):823-830, 1995.
- Caplehorn JR. A comparison of abstinence-oriented and indefinite methadone maintenance treatment. *Int.J Addict.* 29 (11):1361-1375, 1994.
- Gronbladh L, Gunne LM. Methadone-assisted rehabilitation of Swedish heroin addicts. *Drug Alcohol Depend.* 24 (1):31-37, 1989.
- Gunne LM, Gronbladh L. The Swedish methadone maintenance program: a controlled study. *Drug Alcohol Depend.* 7 (3):249-256, 1981.
- Newman RG, Whitehall WB. Double-blind comparison of methadone and placebo maintenance treatments of narcotic addicts in Hong Kong. *Lancet* 2 (8141):485-488, 1979.
- Novick DM, Richman BL, Friedman JM, Friedman JE, Fried C, Wilson JP, Townley A, Kreek MJ. The medical status of methadone maintenance patients in treatment for 11-18 years. *Drug Alcohol Depend.* 33 (3):235-245, 1993.
- Sees KL, Delucci KL, Masson C, et.al. Methadone Maintenance vs 180-Day Psychosocially Enriched Detoxification for Treatment of Opioid Dependence; A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 283 (10):1303-1310, 2000.
- Strain EC, Stitzer ML, Liebson IA, Bigelow GE. Dose-response effects of methadone in the treatment of opioid dependence. *Ann Intern Med* 119 (1):23-27, 1993.

### **Übersichtsarbeiten**

- Farrell M, Ward J, Mattick R, Hall W, Stimson GV, et al.. Methadone maintenance treatment in opiate dependence: a review. *BMJ* 309 (6960):997-1001, 1994.
- Dept.of Health & Human Services. Methadone Maintenance Treatment: Translating Research into Policy. Maryland, USA:US Public Health Service. 1995.
- NIH. Effective Medical Treatment of Opiate Addiction; National Consensus Development Panel on Effective Treatment of Opiate Addiction. *JAMA* 280 (22):1936-1943, 1998.

### **Substitutionsprogramme Deutschland**

- Bühringer G. Methadon Expertise; Expertise zum Einsatz von Methadon bei der Behandlung von Drogenabhängigen in Deutschland, Baden-Baden:Nomos, 1995.
- Kalke J, Verthein U, Raschke P. 10 Jahre Substitutionstherapie in der Bundesrepublik Deutschland - Politische Entwicklung und Evaluationsergebnisse. *Wien.Zeitschr.Suchtforsch.* 21 (4):47-54, 1998.

- Küfner, H., Vogt, M. & Weiler, D. (1999). Ambulante medizinische Rehabilitation und Methadon-Substitution. Katamnese nach 12 Monaten – Modellprojekt zur Vorbereitung und Einleitung einer ambulanten medizinischen Rehabilitation von Drogenabhängigen bei übergangsweisem Einsatz einer Substitution mit Methadon. (IFT-Berichte Bd. 107). München: IFT Institut für Therapieforschung.
- MAGS NRW and M. Gastpar. Medikamentengestützte Behandlung bei i.v. Opiatabhängigen / Abschlussbericht. Wissenschaftliches Erprobungsvorhaben medikamentengestützte Rehabilitation bei i.v. Opiatabhängigen, Köln:1993.
- Raschke P. Substitutionstherapie, Ergebnisse langfristiger Behandlung Opiatabhängiger, Freiburg im Breisgau:Lambertus, 1994.
- Zenker C, Lang P, (BIPS) Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin. Methadon Substitution in Bremen. Abschlußbericht der sozialmedizinischen Begleitforschung. 1997.

### **Substitutionsprogramme international**

- Ball JC, Ross A. The Effectiveness of Methadone Maintenance Treatment, New York:Springer, 1991.
- Bundesamt für Gesundheitswesen. 3. Methadonbericht, Schweiz 1995
- Hubbard RL, Marsden ME, Rachal JV. Drug Abuse Treatment: A National Study of Effectiveness, Cappel Hill, 1989.
- Simpson DD. Opioid addiction and treatment. a 12 year follow up. Florida, USA, 1990.

### **Qualitätssicherung**

- Bühringer G. Methadon-Standards, Vorschläge zur Qualitätssicherung bei der Methadon-Substitution im Rahmen der Behandlung von Drogenabhängigen, Stuttgart:Enke, 1995.
- Ärztekammer Westfalen-Lippe. Handbuch zur Qualitätssicherung in der ambulanten Substitutionstherapie Opiatabhängiger. 2001.

### **Diagnostik**

- American Psychiatric Association. DSM- IV Handbuch der Differentialdiagnosen, 1995.
- WHO. ICD 10. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme. Amtliche deutschsprachige Ausgabe, 1999.

## 2. Wichtige Aspekte der Substitutionstherapie

1. Zum Behandlungserfolg von Methadon
  - Was wird von einer wirksamen Intervention zur Behandlung der Opiatabhängigkeit erwartet?
  - Wie wird der Erfolg der Behandlung einer Opiatabhängigkeit gemessen?
  - Wenn die Behandlung der Opiatabhängigkeit selbst als wirksame Lösung des Problems der Abhängigkeit betrachtet wird, welche Behandlungsform (Substitution, drogenfreie Therapie) ist die wirksamere Alternative?
  - Wie ist der Behandlungserfolg der Methadon-Substitution bezüglich einzelner medizinischer und nicht medizinischer Therapieziele?
  - Haben Patienten mit bestimmten Indikationen bzw. Begleitindikationen oder bestimmte Patientengruppen bessere Therapieerfolge durch die Substitutionstherapie im Vergleich zu anderen Therapien?
  - Wie lange sollte eine Abhängigkeit bei Aufnahme in ein Substitutionsprogramm bestanden haben?
2. Substitutionsmittel / Dosierungen
  - Was ist bei der Dosierung zu beachten?
  - Wie beeinflusst die Dosis den Behandlungserfolg bezüglich Drogenkonsum, Beigebruch etc.?
3. Befristung der Therapie, Zugangsmodus und Alter
  - Wie sollte der Zugang zur Substitutionstherapie gestaltet sein?
  - Gibt es Hinweise für die Präferenz bestimmter Therapien (abstinenzorientierte versus substitutionsorientiert) bei bestimmten Alters- und Abhängigengruppen?
  - Ist eine Befristung der Therapie sinnvoll?
4. Zur Diagnostik bei Drogenabhängigen
  - Wie wird die Opiatabhängigkeit diagnostiziert?
  - Wie lange sollte die Opiatabhängigkeit vor einer Substitution bestanden haben?
5. Zur psychiatrischen und somatischen Komorbidität von Opiatabhängigen
  - Wie ist das Ausmaß an psychischer und physischer Komorbidität bei Programmteilnehmern zum Aufnahmezeitpunkt?
  - Wie ist die Entwicklung von Erkrankungen im Programmverlauf bis hin zur Frage von tödlichen Verläufen?
  - Haben Teilnehmer mit bestimmten bzw. vielen Begleiterkrankungen bessere oder schlechtere Therapieverläufe?
6. Zur Wirksamkeit psychosozialer Begleitung
  - Welchen Effekt hat die psychosoziale Begleitung auf den Outcome (v.a. die Haltequote und den Beigebruch)?
  - Gibt es Minimalstandards für eine psychosoziale Begleitung?
  - Wie intensiv sollte die psychosoziale Begleitung hinsichtlich der Häufigkeit stattfinden?

7. Beigebrauchskontrollen

- Wie wirken sich Beigebrauchskontrollen auf den Behandlungserfolg aus?
- In welcher Weise sollten Beigebrauchskontrollen erfolgen?
- Sollen mit den Ergebnissen der Beigebrauchskontrollen Sanktionen verbunden sein?
- Welche Take-home Regelungen haben sich als sinnvoll für die Erreichung der Behandlungsziele erwiesen?

8. Qualitätsmerkmale und Behandlungsabbruch

- Wie korrelieren bestimmte Qualitätsparameter mit dem Behandlungserfolg?
- Welchen Einfluss hat die Programmstruktur auf den Erfolg einer Substitutionstherapie?
- Unter welchen Bedingungen ist der Abbruch der Behandlung therapeutisch geboten?

## 2.1. Behandlungserfolg der Substitutionstherapie

### Fragestellungen

- Was wird von einer wirksamen Intervention zur Behandlung der Opiatabhängigkeit erwartet?
- Wie wird der Erfolg der Behandlung einer Opiatabhängigkeit gemessen?
- Wenn die Behandlung der Opiatabhängigkeit selbst als wirksame Lösung des Problems der Abhängigkeit betrachtet wird, welche Behandlungsform (Substitution, drogenfreie Therapie) ist die wirksamere Alternative?
- Wie ist der Behandlungserfolg der Methadon-Substitution bezüglich einzelner medizinischer und nicht medizinischer Therapieziele?
- Haben Patienten mit bestimmten Indikationen bzw. Begleitindikationen oder bestimmte Patientengruppen bessere Therapieerfolge durch die Substitutionstherapie im Vergleich zu anderen Therapien?
- Wie lange sollte eine Abhängigkeit bei Aufnahme in ein Substitutionsprogramm bestanden haben?

### Outcome-Parameter zur Beurteilung des Nutzens der Substitutionstherapie

Zur Beurteilung einer kausalen Verbindung zwischen Substitutionstherapie und Behandlungsergebnis ist ein statistischer Wirksamkeitsnachweis und eine ausreichend konsistente Reproduktion wissenschaftlicher Studienergebnisse erforderlich. Zunächst werden einige Besonderheiten in der wissenschaftlichen Erforschung der Behandlung der Opiatabhängigkeit erörtert, und daraufhin die wichtigsten Studien zur Wirksamkeit der Substitutionstherapie zusammengefasst.

Die Erwartungen an eine Behandlung der Opiatabhängigkeit gehen bei weitem über die Verminderung oder die Elimination des Drogenkonsums hinaus. Dafür ist die Tatsache verantwortlich, dass für Abhängige der übermäßige Drogenkonsum nicht das einzige gesundheitlich relevante Problem darstellt. Die Komorbidität in der Form zusätzlicher Erkrankungen wie Infektionen, schwere psychiatrische Probleme, familiäre und Beschäftigungsprobleme erschweren die Behandlung und die Prognose der Abhängigen. Diese Komorbidität kann sowohl Ursache als auch Folge der Drogenabhängigkeit sein, häufig ist sie beides. Die Abhängigkeit muss daher im Kontext der Probleme betrachtet werden, die zum Substanzmissbrauch beigetragen haben oder aus diesem resultieren.

Folgende Parameter können zur Messung des Behandlungserfolgs bei Abhängigen herangezogen werden:

1. Höhe und Ausmaß von Drogen- und Alkoholkonsum
2. Gesundheitszustand im medizinischen, einschließlich psychiatrischen Sinne
3. Risikoverhalten bezüglich Infektionen wie HIV und Hepatitis
4. Beschäftigungsstatus
5. Kriminalitätsrate
6. Familiäre und soziale Beziehungen

Die Messung des Behandlungserfolgs sollte eindeutige Parameter oder nachgewiesenermaßen validierte Instrumente verwenden. Dies bedeutet, dass die Messung

des Opiatkonsums und des Konsums anderer Drogen, ebenso wie die Beurteilung der kriminellen Aktivitäten, der sozialen Anpassung, des Gesundheitsstatus und des HIV-Risikoverhaltens in verschiedenen Ländern validiert sein sollte. Dies trifft beispielsweise für die Urin-Analysen und einige multidimensionale Outcome-Instrumente wie den Addiction Severity Index ASI (McLellan et al. 1985) und den Opiate Treatment Index OTI (Darke et al. 1991) zu.

### **Zum Studiendesign in den Untersuchungen zur Therapie der Opiatabhängigkeit**

Ball und Ross (1991) teilen die vorliegenden Methadon-Studien in 2 Gruppen ein:

1. Pharmakologische und klinische Studien zur Wirksamkeit einzelner Substanzen, Dosen und Behandlungsregimes
2. Studien zu Patienten-Outcomes, welche die Wirksamkeit der Methadon-Substitution untersuchen

*Pharmakologische und klinische Studien* zur Wirksamkeit einzelner Substanzen, Dosen und Behandlungsregimes haben meist

- ein experimentelles Design, artifizielles Setting und kontrollierte Bedingungen, jedoch
- keine epidemiologische Fragstellung, beinhalten keine Beurteilung der Behandlungsqualität und der klinischen Outcomes und sind zur Beurteilung der Wirksamkeit des Therapiekomplexes Methadon-Substitution nicht geeignet.

*Studien zu Patienten-Outcomes* unterscheiden sich grundlegend von den pharmakologischen oder klinischen Studien:

- Sie variieren in Spektrum ihres Studiendesigns und ihrer Fragestellungen.
- Typischerweise werden Patienten vor und nach Methadon-Substitutionstherapie verglichen.
- Sie sind häufig im Kontext einzelner Programme und Settings zu sehen.
- Es gibt zudem eine Reihe US-amerikanischer Follow-up-Daten von multizentrischen Patientenkohorten (Hubbard 1989, Simpson 1990).

Insgesamt stellt die Beurteilung der Wirksamkeit der Methadon-Substitution deshalb besondere Anforderungen an die Studien, da viele Aspekte der Behandlungsumgebung (die Behandlungsfaktoren) durch die experimentelle Forschung nicht berührt oder im Sinne eines kontrollierten Designs miteinbezogen werden können, obgleich sie das Behandlungsergebnis wesentlich beeinflussen. Eine Randomisierung von Abhängigen ist nach Ball und Ross gegenwärtig aus ethischen Gründen und aus Gründen der Machbarkeit nicht mehr zu verwirklichen.

Auch Hubbard (1989) nennt im Rahmen seiner Evaluation US-amerikanischer Drogenprogramme Gründe für die Entscheidung gegen das Design einer randomisierten klinischen Studie:

- Diese Methode sei für die Drogentherapie nicht geeignet, da die künstlichen Bedingungen und das atypischen Behandlungssetting, das durch eine kontrollierte randomisierte Studie erzeugt würde, die Generalisierbarkeit in der prak-

tischen Versorgung und die Anwendbarkeit im Gemeindekontext beeinträchtigen.

- Eine einfache Randomisierung in die verschiedenen Behandlungsmodalitäten ist inadäquat, da die Untersucher im Unterschied zu kontrollierten klinischen Studien kaum Kontrolle über die Behandlungsgruppen haben und die Teilnehmer eine starke Tendenz zur Selbstselektion aufweisen.
- Die Vielzahl von Interaktionen und Kombinationen zwischen Teilnehmern und Behandlungsarten kann nicht in einer kontrollierten Studie abgebildet werden ohne dass erhebliche Gruppengrößen erforderlich wären.

In Ermangelung einer größeren Zahl randomisierter klinischer Studien ist es entscheidend, den Behandlungseffekt von der Selbst-Selektion und behandlungsexternen Faktoren zu trennen.

## **Ergebnisse der Studien und Reviews**

### **Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs), Evidenzstufe I**

Bei randomisierten kontrollierten Studien ist das Risiko von Verzerrungen (*bias*) in jeder Hinsicht vermindert, da die Zuweisung der Teilnehmer zu den Therapien per Zufall erfolgt und bei Verblindung zumindest der Auswerter die subjektiven Komponenten verringert werden. Die Forderung nach Reproduzierbarkeit der Ergebnisse einer RCT ist aus Gründen der statistischen Absicherung häufig gerechtfertigt.

Bei der Einführung der Methadon-Therapie in den USA (Dole und Nyswander 1965) hatte nach Ward (1998) die RCT noch nicht den Stellenwert wie heute. Als die Methadon-Therapie in öffentlichen Drogenprogrammen umgesetzt wurde (frühe 70er Jahre) war es politisch nicht möglich, denjenigen die Behandlung zu verweigern, die davon profitiert hätten. Placebo-Studien waren daher nicht mehr möglich. Die randomisierte Zuweisung von Abhängigen zu Behandlungsformen, die sie nicht bevorzugten, führte jedoch zu einer hohen Abbruchquote. Die Abhängigen konnten sich in die bevorzugten Therapien an anderer Stelle einschreiben.

Es gibt wenige randomisierte kontrollierte Studien, in denen die Methadon-Substitution während einer längeren Beobachtungszeit mit einer anderen Drogentherapie oder der Nichtbehandlung als Kontrolle verglichen wurde. Dies war lediglich in den 60er und 70er Jahren möglich, da unter Bedingungen eines beschränkten Angebots an Substitutionsmöglichkeiten eine randomisierte Zuweisung ethisch akzeptabel war. Beispiele für randomisierte klinische Studien sind:

- Dole et al. 1969
- Newman und Whitehill 1979
- Gunne und Grönbladh 1981

In der ersten randomisierten kontrollierten Studie von Dole et al. 1969 wurde die Wirksamkeit der Methadonsubstitution bei Haftentlassenen bezüglich der Reduktion krimineller Rückfälle und bezüglich der Heroinabstinenz untersucht. Die Methadon-Substitution konnte erneute Inhaftierungen und den Heroinkonsum deutlich verringern. In einer „Intent-to-treat-Analyse“ unter Berücksichtigung aller primär Einge-

schlossenen und nicht nur derjenigen Haftierten, die die Substitution tatsächlich durchführten, ergab sich für die Nicht-Substituierten ein relatives Risiko für erneute Inhaftierungen von 2,67 und für kontinuierlichen Heroinkonsum von 4 im Vergleich zu den Substituierten.

Newman und Whitehill (1979) zeigten in einer RCT, dass sich die Kriminalitätsrate in der Methadongruppe im Vergleich zur Kontroll- (Placebo)gruppe deutlich verringerte, und dass die Haltequote in der Substitutionsbehandlung deutlich höher war.

Die Studie von Gunne und Grönbladh (1981) war als RCT deshalb möglich, da die Methadon-Substitutionsbehandlung in Schweden in den 70er Jahren eingeführt wurde und die Opiatabhängigen aufgrund der politisch bedingten Rationierung der Therapieplätze eine Substitution nicht anderweitig erhalten konnten. Die in einem sequentiellen Design, d.h. bis zur Erreichung eines statistisch signifikanten Unterschiedes zugunsten einer Therapiegruppe, durchgeführte Studie zeigte an 36 Opiatabhängigen, dass unter den Substituierten nach 2 Jahren signifikant weniger Abhängige Opiate und andere Drogen konsumierten und bessere Rehabilitationsergebnisse erzielt wurden als in der Gruppe der Nicht-Substituierten. Die positiven Ergebnisse dieser kontrollierten Studie wurden anhand einer Auswertung an 174 Patienten, die in der Folge in das von den Autoren evaluierte Substitutionsprogramm aufgenommen wurden, im Rahmen 20-Jahres-Follow-up bestätigt (Grönbladh und Gunne 1989).

## **Beobachtungs- oder Outcome-Studien zur Wirksamkeit der Substitutionsbehandlung, Evidenzstufe II**

Da wenige randomisierte klinische Studien zur Methadon-Substitution vorliegen, kommt den Beobachtungsstudien (quasi-experimentellen Studien) ein hoher Stellenwert in der Beurteilung der Wirksamkeit der Substitutionsbehandlung zu.

Die Beobachtungsstudien können in zwei Gruppen unterteilt werden:

1. Vorher-Nachher-Vergleiche, bei denen Charakteristika der Teilnehmer bestimmter Programme zu Beginn der Teilnahme und nach einer definierten Zeit der Teilnahme verglichen werden. Beurteilt wird die zeitliche Veränderung von Outcome-Parametern wie Drogenkonsum oder Kriminalitätsraten.
2. Vergleichende Studien, bei denen die Teilnehmer sich selbst ohne Randomisierung verschiedenen Behandlungsformen zugewiesen haben. Die Behandlungsergebnisse der jeweiligen Therapien werden verglichen.

Die Problematik quasi-experimenteller Studien besteht darin, dass nicht eindeutig ausgeschlossen werden kann, dass Behandlungsergebnisse nicht nur aufgrund der unterschiedlichen Therapieformen, sondern aufgrund unterschiedlicher prognostischer Parameter der Teilnehmer auftreten können. Daher müssen die Ergebnisse quasi-experimenteller Studien mittels statistischer Methoden (wie Stratifikation oder Untersuchung von Kovariablen) oder mittels Schlussfolgerungen auf der Basis von Prädiktorenvergleichen der jeweiligen Therapiegruppen beurteilt und übertragen werden.

Die Notwendigkeit dieses Vorgehens und der Akzeptanz anderer als randomisierter klinischer Studien kann vor dem Hintergrund der großen individuellen und gesell-

schaftlichen Krankheitslast durch die Erfordernis gerechtfertigt werden, überhaupt eine Behandlung für Abhängige bzw. für bestimmte Abhängige anzubieten.

Folgende Studien sind Beobachtungsstudien in diesem Sinne:

- Anglin, MCGothlin 1984, Anglin 1988, McGothlin, Anglin 1981, Anglin et al. 1989
- Simpson und Sells 1982 (DARP), Simpson et al. 1982
- Hubbard et al. 1984 und 1989 (TOPS)
- Gearing und Schweitzer 1974
- Ball et al. 1988, Ball und Ross 1991
- Newman und DesJarlais 1991

In diesen quasi-experimentellen Beobachtungsstudien wurden im wesentlichen die Ergebnisse der randomisierten Studien bestätigt. Übereinstimmend konnten positive Auswirkungen der Methadon-Substitution-Behandlung bei Opiatabhängigen gegenüber keiner Behandlung bzw. gegenüber kurzfristigen abstinenzorientierten Therapien gezeigt werden. Diese positiven Ergebnisse bezogen sich auf folgende Parameter:

- Verringerung der Mortalität
- Höhere Haltequote in Behandlung
- Verringerung von HIV- und Hepatitis-Neuinfektionen
- Geringerer i.v.-Konsum illegaler Opiate
- Bessere selbsteingeschätzte körperliche und psychische Situation
- Niedrigere Kriminalitätsrate
- Bessere soziale Situation

Auch die Evaluationen der großen staatlichen US-amerikanischen Substitutionsprogramme zeigten in unterschiedlicher Weise den Nutzen der Substitution als Therapieoption bei der Opiatabhängigkeit:

Der wichtigste Befund des *Drug Abuse Reporting Program* in den USA (DARP, Simpson und Sells 1982, Sells 1992) ist die positive Beziehung zwischen der Verweildauer in einer Substitutionstherapie und dem Behandlungsergebnis nach Abschluss der Therapie.

In der *Treatment Outcome Prospective Study* (TOPS, Hubbard 1989), einer prospektiven Studie mit über 11.000 Opiatabhängigen in 41 Behandlungsprogrammen, konnte nachgewiesen werden, dass sowohl die Methadon-Substitution als auch stationäre und ambulante drogenfreie Programme eine Reduktion des illegalen Opiatkonsums erreichten.

Auch die wissenschaftliche Begleitung der deutschen Substitutionsprogramme, die häufig als qualitative Sozialforschung angelegt war, kam zu positiven Ergebnissen bezüglich der oben genannten Parameter. In der Hamburger Studie von Raschke P 1994 ergaben sich eine hohe Haltequote (über 90%) und eine Verbesserung des Gesundheitszustandes durch Substitutionstherapie. Die Bremer Studie von Zenker C 1997 zeigte eine deutliche Besserung des psychischen und körperlichen Gesundheitszustandes aus Sicht der Abhängigen nach Substitutionstherapie und einen Rückgang der Kriminalitätsrate, obgleich die Arbeitssituation sich kaum veränderte. Auch die

größte Längsschnitt-Beobachtungsstudie in Nordrhein-Westfalen (MAGS 1993) wies eine deutliche Verbesserung des Gesundheitszustandes und der sozialen Integration nach Substitutionstherapie nach.

In mehreren Studien in verschiedenen Ländern konnte nachgewiesen werden, dass die Methadon-Substitution das Injektions-assoziierte Risikoverhalten senkt, und dass diese Therapie einen Schutz gegen HIV-Neuinfektionen bietet. Dies gilt jedoch lediglich für die Zeit während der Substitutionstherapie. Grönbladh (1988) zeigte, dass trotz einer Zunahme der HIV-Seroprävalenzen bei den neu aufgenommenen Abhängigen zwischen 1983 und 1988 im Schwedischen Methadonprogramm bei keinem zuvor HIV-negativen Teilnehmer eine Serokonversion auftrat. Die Methadon-Substitution wird als eine effektive Behandlung zur HIV-Prävention bei Opiatabhängigen angesehen (Blix und Grönbladh 1991). Metzger (1993) zeigte, dass die HIV-Seroprävalenz bei Abhängigen außerhalb von Therapien innerhalb von 3 Jahren von 21% auf 39% anstieg, wohingegen sie bei Substituierten lediglich von 13% auf 18% stieg, wobei die 5%ige Zunahme bei Substituierten vollständig auf diejenigen Abhängigen zurückzuführen war, die die Therapie abbrachen.

Diese überzeugenden Ergebnisse einer HIV-Risikoreduktion während der Substitutionstherapie bei adäquater Dosierung konnten bisher nicht für die Übertragung der virulenteren Hepatitis B und C mit einem deutlich höheren Anteil an Trägern unter Opiatabhängigen gezeigt werden.

### **Zusammenfassung**

Insgesamt zeigt sich in der wissenschaftlichen Literatur und in den Begleitevaluationen zu den Substitutionsprogrammen, dass abstinenzorientierte Therapien und Substitutionstherapien bei Opiatabhängigen ähnliche Erfolgsraten bezüglich Opiatfreiheit aufweisen. Während der Substitutionstherapie wird das HIV-Risikoverhalten und die HIV-Neuinfektionsrate eindeutig gesenkt und der allgemeine Gesundheitszustand gebessert. Diese Ergebnisse internationaler Studien spiegeln sich auch in den internationalen und deutschen Expertenempfehlungen wider, die teilweise die länderspezifische Versorgungsrealität berücksichtigen. Es existieren Gruppen von Abhängigen, die eher von einer abstinenzorientierten Therapie oder einer Langzeit-Substitutionstherapie profitieren, ohne dass aufgrund verlässlicher prognostischer Parameter eine sinnvolle Zuordnung zu bestimmten Therapieformen möglich wäre. Eine zu kurzfristige Abstinenzorientierung senkt angesichts der Chronizität der Suchterkrankung die Erfolgsrate. Umfassende abstinenzorientierte Therapien und Substitutionstherapien sind nicht als konkurrierender Ansätze, sondern als Alternativen im Sinn einer Erweiterung und Ergänzung des Therapieangebotes zu sehen. Die Substitutionstherapie für manifest Opiatabhängige ist auch deshalb medizinisch notwendig, da viele Abhängige nur auf diese Weise für eine medizinische Betreuung erreichbar sind.

### **Richtlinie der Bundesärztkammer vom 22.03.2002**

Nach der Richtlinie der Bundesärztkammer wird die substitutionsgestützte Behandlung Opiatabhängiger *„dann eingesetzt, wenn sie im Vergleich zu anderen Therapiemöglichkeiten die größeren Chancen zur Besserung oder Heilung der Suchterkrankung bietet, auch wenn sie nicht unmittelbar und zeitnah zur Opiatfreiheit führt.“*

Ebenfalls wird der infektionspräventive Aspekt der Substitutionsbehandlung in der Richtlinie betont. Die Bundesärztekammer sieht eine Indikation für eine Substitutionstherapie grundsätzlich dann, wenn eine manifeste Opiatabhängigkeit vorliegt. Weitere Voraussetzungen sind nicht Bedingung für eine medizinisch indizierte Substitution.

## 2.2. Substitutionsmittel und Dosierungen

### Fragestellungen

- Was ist bei der Dosierung zu beachten?
- Wie beeinflusst die Dosis den Behandlungserfolg bezüglich Drogenkonsum, Beigebrauch etc.?

### Hintergrund:

In Deutschland können nur diejenigen Substitutionsmittel eingesetzt werden, die in der BtMVV zugelassen sind. Gemäß BtMVV (Stand 1. Juli 2001) darf der Arzt nur Zubereitungen von Levomethadon, Methadon, Levacetylmethadol, Buprenorphin oder ein zur Substitution zugelassenes Arzenimittel oder in begründeten Ausnahmefällen Codein oder Dihydrocodein verschreiben. Wegen nicht vorhersehbarer, schwerer Kardiotoxizität soll dem Substitutionsmittel Levacetylmethadol auf Empfehlung der Europäischen Arzneimittelbehörde EMA vom 19. April 2001 die Zulassung entzogen werden. Die EMA sieht für Levacetylmethadol keine Indikation mehr, in der ein therapeutischer Nutzen das Arrhythmierisiko aufwiegen würde. In diesen Literaturauswertungen wird lediglich die Substitution mit Methadon evaluiert.

### Studienergebnisse

Eine Reihe von randomisierten kontrollierten Studien (z.B. Banys P et al. 1994, Ling W et al. 1996, Strain EC et al. 1993) haben gezeigt, dass höhere Methadon-Dosen (über 50 mg) zu einer besseren Haltequote und weniger Opiatgebrauch führten als niedrigere Dosen. Dies betrifft Dosishöhen von 50 mg bis 80 mg. Über 80 mg kann wegen der geringen Zahl an Studien keine Aussage zu einer Dosis-Wirkungsbeziehung gemacht werden. Auch in Beobachtungsstudien wie der Langzeit-Studie von McGothlin WH 1991 zeigte sich die Überlegenheit hoher Dosierungen bezüglich der Haltequote.

### Zusammenfassung

Die Methadon-Dosierungen im Rahmen der Substitutionsprogramme sollten entsprechend den Bedürfnissen und dem Stoffwechsel der Abhängigen individualisiert angepasst werden, wobei eine zu niedrige Dosierung mit der Gefahr des Abbruchs und des erhöhten Beikonsums verbunden ist. In der Regel liegt die Tagesdosis zwischen 50 und 100 mg pro Tag.

### Richtlinie der Bundesärztkammer vom 22.03.2002

In der Richtlinie der Bundesärztkammer sind keine Angaben zu wünschenswerten Methadon-Dosierungen vorgesehen. Sie obliegen im Rahmen der gesetzlichen Bestimmungen der Verantwortlichkeit des Arztes. Eine ausreichende Methadon-Dosis wird jedoch in vielen Studien mit dem Behandlungserfolg in Verbindung gebracht und bleibt wesentlicher Bestandteil der Behandlungsqualität. Art, Dosis und Vergabemodalitäten des Substitutionsmittels sind nach der Richtlinie der Bundesärztkammer Bestandteil zu dokumentieren.

## **2.3. Befristung der Therapie, Zugangsmodus und Alter**

### **Fragestellungen**

- Wie sollte der Zugang zur Substitutionstherapie gestaltet sein?
- Gibt es Hinweise für die Präferenz bestimmter Therapien (abstinenzorientierte versus substitutionsorientiert) bei bestimmten Alters- und Abhängigengruppen?
- Ist eine Befristung der Therapie sinnvoll?

### **Hintergrund**

Kriterien, die die Aufnahme in Substitutionstherapien regeln, legen den Kreis derjenigen Abhängigen fest, die grundsätzlich substitutionsberechtigt sind. Entscheidungen über die Indikation zur Substitutionstherapie sollten daher möglichst auf wissenschaftlichen Erkenntnissen beruhen, die zeigen, ob bestimmte Abhängigen- bzw. Altersgruppen von unterschiedlichen Suchttherapien in größerem oder geringerem Maße profitieren. Daraus ergibt sich die Frage, wie der Zugang zur Substitutionstherapie insgesamt gestaltet werden sollte.

### **Studienergebnisse**

Die Mehrheit der wissenschaftlichen Studien befürwortet eine langfristige Orientierung der Substitutionstherapie. Eine zeitliche Befristung aus finanziellen oder ethischen Erwägungen verbessert das Behandlungsergebnis nicht.

Zugangskriterien zur Substitutionstherapie müssen aus medizinischer Sicht auf Faktoren beruhen, die Prädiktoren für einen Behandlungserfolg darstellen. Es erscheint sinnvoll, Abhängige zu identifizieren, die voraussichtlich nicht von einer Substitutionstherapie profitieren.

Insgesamt zeigt die Literatur, dass eine zügige Aufnahme in die Substitutionstherapie ohne strikte Aufnahmekriterien den Behandlungserfolg verbessert (Maddux JF et al. 1995; Bell J et al. 1992). Es lässt sich medizinische nicht rechtfertigen, mit der Aufnahme in eine Substitutionsbehandlung bis zum Auftreten einer Begleit- oder Folgeerkrankung zu warten. Abhängige mit hohem und langem Opiatgebrauch und sozialer Destabilisierung scheinen einen geringeren Behandlungserfolg aufzuweisen als Abhängige mit weniger Problemen. Allerdings sind die schwerer Abhängigen diejenige Gruppe mit dem dringendsten Behandlungsbedarf.

Es existieren keine Studien, die den Stellenwert der Substitutionstherapie bei Jugendlichen valide untersuchen. Empfehlungen, welche Therapien bei Jugendlichen zu bevorzugen sind, beruhen gegenwärtig nicht auf hoher wissenschaftlicher Evidenz. Von einer Suchtmittel-Substitution bei Jugendlichen wird in den Studien nicht abgeraten, obgleich in vielen Studien aus rechtlichen Gründen keine Jugendlichen unter 18 Jahren aufgenommen wurden.

### **Zusammenfassung**

Aus der wissenschaftlichen Literatur ergeben sich keine verlässlichen Kriterien zur prognostischen Unterscheidung verschiedener Gruppen von Abhängigen in Bezug auf das Behandlungsergebnis, die es rechtfertigen würden, bestimmte Abhängige von der Substitutionstherapie auszuschließen. Auch eine generelle Altersbegrenzung kann aus der wissenschaftlichen Literatur nicht begründet werden. Eine rasche und niederschwellige Aufnahme in ein Substitutionsprogramm ist bei substitutionswilligen Abhängigen mit einem besseren Behandlungserfolg verbunden.

### **Richtlinie der Bundesärztkammer vom 22.03.2002**

Die Richtlinie der Bundesärztkammer bezeichnet die Drogenabhängigkeit selbst als behandlungsbedürftige chronische Krankheit. Die substitutionsgestützte Behandlung werde dann eingesetzt, wenn sie im Vergleich zu anderen Therapiemöglichkeiten die größeren Chancen zur Besserung oder Heilung bietet.

## 2.4. Zur Diagnostik bei Drogenabhängigen

### Fragestellungen

- Wie wird die Opiatabhängigkeit diagnostiziert?
- Wie lange sollte die Opiatabhängigkeit vor einer Substitution bestanden haben?

### Hintergrund und Quellen

In der internationalen Literatur existieren zwei diagnostische Klassifikationssysteme, in denen Substanzabhängigkeit definiert und auf die jeweilige Substanzen bezogen wird:

#### **ICD-10 (International Classification of Diseases): F 11.2**

**WHO.** ICD 10. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme. Amtliche deutschsprachige Ausgabe. 1999.

„Abhängigkeitssyndrom“:

Eine Gruppe von Verhaltens-, kognitiven und körperlichen Phänomenen, die sich nach wiederholtem Substanzgebrauch entwickeln. Typischerweise besteht ein starker Wunsch, die Substanz einzunehmen, Schwierigkeiten, den Konsum zu kontrollieren und anhaltender Substanzgebrauch trotz schädlicher Folgen. Dem Substanzgebrauch wird Vorrang vor anderen Aktivitäten und Verpflichtungen gegeben. Es entwickelt sich eine Toleranzerhöhung und manchmal ein körperliches Entzugssyndrom.

#### **DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders): 304.00**

**American Psychiatric Association.** DSM- IV Handbuch der Differentialdiagnosen. 1995.

Abhängige zeigen ein charakteristisches Muster kognitiver, verhaltensbezogener und physiologischer Symptome, trotz Einsicht in die Schädlichkeit des Konsums und seiner Folgen.

Für die Diagnose der Substanzabhängigkeit sind **3 oder mehr der folgenden Symptome** notwendig:

Kriterium 1: Toleranz

Kriterium 1a: Verlangen nach Dosissteigerung

Kriterium 1b: Verminderte Wirkung bei gleicher Dosis

Kriterium 2: Entzugssymptome

Kriterium 2a: charakteristisches Entzugssyndrom

Kriterium 2b: Wiederaufnahme der Substanz zur Linderung oder Vermeidung (mit körperlicher Abhängigkeit, falls wenigstens ein Symptom aus Kriterium 1 oder 2 vorliegt)

Kriterium 3: vermehrter Konsum als beabsichtigt

- Kriterium 4: Wunsch, den Gebrauch zu reduzieren, trotzdem keine Kontrolle möglich
- Kriterium 5: Zeitaspekt (Verfügbarkeit, Konsum, Erholung)
- Kriterium 6: Aufgabe oder Reduktion von sozialen, beruflichen oder Freizeitaktivitäten
- Kriterium 7: trotz Einsicht in körperliche oder psychische Probleme (ohne körperliche Abhängigkeit, falls kein Symptom aus Kriterium 1 oder 2 vorliegt)
- Craving bezeichnet einen subjektiv starken Andrang zur Substanzeinnahme. Damit entspricht es dem allgemeinen Konstrukt von psychischer Abhängigkeit. Im Rahmen des DSM-IV erhält es keine spezielle Diagnose. Es kann im Zusammenhang mit allen Substanzen erlebt werden

### **Richtlinie der Bundesärztkammer vom 22.03.2002**

Die Indikation für die Substitutionsgestützte Behandlung Opiatabhängiger liegt nach der Richtlinie der Bundesärztkammer bei manifester Opiatabhängigkeit vor. Diese Diagnose wird anhand der Kriterien der Diagnosesysteme DSM-IV oder ICD-10 gestellt.

## **2.5. Zur psychiatrischen und somatischen Komorbidität von Opiatabhängigen**

### **Fragestellungen:**

- Wie ist das Ausmaß an psychischer und physischer Komorbidität bei Programmteilnehmern zum Aufnahmezeitpunkt?
- Wie ist die Entwicklung von Erkrankungen im Programmverlauf bis hin zur Frage von tödlichen Verläufen?
- Haben Teilnehmer mit bestimmten bzw. vielen Begleiterkrankungen bessere oder schlechtere Therapieverläufe?

### **Hintergrund**

Opiatabhängige leiden in weit höherem Maße an depressiven Störungen, Angsterkrankungen, Persönlichkeitsstörungen und anderen Abhängigkeitserkrankungen als die Allgemeinbevölkerung. Darüber hinaus sind Infektionskrankheiten und andere somatische Erkrankungen überaus häufig. Hieraus ergibt sich die Frage, ob und wie durch geeignete Drogentherapien die Komorbidität gesenkt und günstig beeinflusst wird, und ob Abhängige mit Begleiterkrankungen bessere oder schlechtere Therapieverläufe im Rahmen von Substitutionsbehandlungen aufweisen.

### **Studienergebnisse**

Milby et al. 1996 halten eine psychiatrische Diagnostik neben der reinen Suchtdiagnostik für erforderlich, da über 50% der Abhängigen eine begleitende psychiatrische Erkrankung aufwiesen. In der Erprobungsstudie Nordrhein-Westfalen diagnostizierten Bender et al. 1995 sogar bei über 70% psychiatrische Begleiterkrankungen, v.a. Achse-II-Persönlichkeitsstörungen. Darke et al. 1992 haben in einer britischen Studie ebenfalls die psychiatrische Komorbidität mit Hilfe des GHQ-28 untersucht und fanden in 59% der Fälle psychiatrische Störungen.

Der Schweregrad an psychiatrischer Komorbidität scheint zwar insgesamt mit einem schlechteren Behandlungserfolg der Substitutionstherapie verbunden zu sein, nicht jedoch das Vorliegen einzelner Störungen. Teilnehmer an Substitutionsprogrammen sollten nach der Stabilisierungsphase mit einem validen Screeninginstrument bezüglich psychiatrischer Störungen untersucht und gegebenenfalls einer spezifischen psychiatrischen Therapie zugeführt werden.

Etliche Studien zeigen, dass i.v.-Abhängige in hohem Maße (50-80%) Hepatitis-B- oder -C-Infektionen ausgesetzt sind. Im Lauf der letzten Jahre änderten sich die HIV-Prävalenzen bei substituierten und nicht-substituierten Abhängigen zum Aufnahmezeitpunkt und während Therapie. Obwohl der Einfluss der Substitution auf die HIV-Prävalenz und die HIV-Neuinfektionsraten nicht genau quantifiziert werden kann, ergab sich aus vielen Studien eine deutliche HIV-protektive Wirkung der Substitution.

Beispielsweise wurde in der Baseler Studie von Diamantis et al. 1997 eine 95%-ige Hepatitis C-Prävalenz bei den Programtteilnehmern festgestellt. Metzger et al. 1993 stellten fest, dass bei den Methadon-Behandelten prospektiv im Verlauf wesentlich geringere Zuwachsraten an HIV-Serokonversion feststellbar waren als in einer unbehandelten

Vergleichsgruppe Heroinabhängiger. Novick et al. 1993 stellten in der Analyse von Krankenakten von Langzeitbehandelten fest, dass diese keine untypischen Krankheiten aufwiesen, die auf das Methadon zurückzuführen seien. In dieser Langzeitstudie ergaben sich keine Hinweise auf eine gesundheitliche Beeinträchtigung durch Methadon-Substitution. Caplehorn et al. 1996 hat in Australien die Todesraten von Substituierten mit Nicht-substituierten Opiatabhängigen über einen Zeitraum von 15 Jahren verglichen. Die Behandelten starben deutlich weniger an Überdosen oder Suiziden als Unbehandelte.

### **Zusammenfassung**

In keiner der ausgewerteten Veröffentlichung mit Ausnahme einiger deutscher Programmevaluationen wurden lediglich Abhängige mit zusätzlichen somatischen oder psychiatrischen Begleiterkrankungen eingeschlossen. Vielmehr zeigen epidemiologische Studien in konsistenter Weise das hohe Maß an komorbiden Störungen und Problemen bei Opiatabhängigen. Über die Reduktion an HIV-Neuinfektionen hinaus konnte in etlichen Studien zur Substitutionstherapie eine Verbesserung der Morbidität und Mortalität aufgrund begleitender Erkrankungen nachgewiesen werden.

### **Richtlinie der Bundesärztkammer vom 22.03.2002**

In der Richtlinie der Bundesärztekammer wird darauf hingewiesen, dass vor einer Substitutionstherapie abzuklären sei, ob eine Indikation für eine psychiatrische oder psychotherapeutische Behandlung besteht. Eine Begleiterkrankung, ob psychiatrisch oder somatisch, ist nach der Richtlinie jedoch keine Voraussetzung zur Substitutionstherapie, da die manifeste Opiatabhängigkeit eine behandlungsbedürftige Erkrankung darstellt. Vielmehr hat das hohe Maß an Komorbidität weitreichende Implikationen für den täglichen Umgang mit Abhängigen im Rahmen von Substitutionstherapien.

## 2.6. Zur Wirksamkeit psychosozialer Begleitung

### Fragestellungen

- Welchen Effekt hat die psychosoziale Begleitung auf den Outcome (v.a. die Haltequote und den Beigebrauch)?
- Gibt es Minimalstandards für eine psychosoziale Begleitung?
- Wie intensiv sollte die psychosoziale Begleitung hinsichtlich der Häufigkeit stattfinden?

### Hintergrund

Die US-amerikanischen Forscher Ball und Ross (1991) beschrieben zehn Aktivitäten, die eine psychosoziale Beratung Anhängiger charakterisieren können:

- Fall-Management
- Kontakt zu anderen sozialen Diensten
- Beratung und Beurteilung neuer teilnahmewilliger Abhängiger
- individuelle Beratung
- kurze Kontakte
- Gruppentherapie
- Familien- und Paartherapie
- Einschätzung psychischer Probleme
- berufsbezogene Beratung
- Unterricht.

Grundsätzlich wird die große Bedeutung der psychosozialen Betreuung in der Therapie der Opiatabhängigkeit nicht in Frage gestellt. Allerdings existieren bisher keine allgemein anerkannten Standards und Anforderungen an die Struktur der psychosozialen Betreuung.

### Studienergebnisse

In der wissenschaftlichen Literatur wird seit den ersten Studien zur Substitutionstherapie von Dole und Nyswander die positive Wirkung begleitender psychosozialer Betreuungsmassnahmen betont. Dennoch fehlt es an Wirksamkeitsnachweisen für spezifische Massnahmentypen.

Bereits im 1967 begonnenen schwedischen *Methadon-Assisted Rehabilitation Programme* (MARP) war ein Schwerpunkt der Behandlung auf die berufliche Rehabilitation des Patienten gelegt worden. In einer 3-6-monatigen stationären Aufnahme- und Entgiftungsphase bildeten das Erlernen sozialer Kompetenzen sowie die Bewerbung um eine Arbeitsstelle einen zentralen Teil des Methadon-Substitutionsprogramms. Nach der Entlassung wurde die Substitution ambulant fortgesetzt und die Patienten von einem Team aus Arzt, Krankenschwester, Sekretärin, Sozialarbeiter und Psychologe begleitend betreut. Die von Grönbladh und Gunne 1989 referierten Ergebnisse lassen jedoch keine Schlüsse auf die Effektstärke des Methadons im Vergleich zur begleitenden Betreuung zu.

Die detaillierteste randomisierte Studie zur Frage des Effekts psychosozialer Betreuungsmaßnahmen führten McLellan et al. 1991 mit Methadon-substituierten männlichen

Patienten des Philadelphia Veterans Affairs Medical Center durch. 92 Personen wurden drei unterschiedlichen Behandlungssettings zugewiesen und über 6 Monate beobachtet.

Das 1. Setting (Minimum Methadone Services - MMS) beschränkte sich weitestgehend auf die regelmäßige Vergabe des Methadons und die Überwachung der Programmregeln. Der zur Verfügung stehende Berater war angehalten, nicht häufiger als einmal pro Monat und jeweils nicht länger als 15 Minuten mit dem Patienten in Kontakt zu treten.

Setting 2 (Standard Methadone Services - SMS) sah regelmäßige Beratungssitzungen und verhaltensbezogene Interventionen vor. Der Berater handelte nach einem Trainings-Manual. Zu seinen Aufgaben gehörte u.a. die Überwachung des Beikonsums. Nach anfänglich wöchentlichem Kontakt konnte bei erfolgreicher Reduktion des Beikonsums die Kontakthäufigkeit auf zweiwöchentliche Treffen reduziert werden, während bei unvermindertem Beikonsum die Kontakte engermaschiger zu gestalten waren.

Im 3. Setting (Enhanced Methadone Services - EMS) hatte der Berater dem SMS-Programm vergleichbare Funktionen. Darüber hinaus standen ein Psychiater, ein Berufsberater und ein Familientherapeut zur Verfügung, die verpflichtende begleitende Massnahmen durchführten.

Nach 24 Wochen konnten deutliche, nach Programmintensität gestufte Effekte, v.a. hinsichtlich des Drogenbeikonsums festgestellt werden. Während sich in der MMS-Gruppe der Opiatbeikonsum verbesserte, konnten in der SMS-Gruppe zusätzlich auch Verbesserungen im Bereich des Kokain- und Alkoholbeigebrauchs sowie hinsichtlich rechtlicher, familiärer und psychiatrischer Probleme festgestellt werden. In der EMS-Gruppe zeigten sich ausserdem signifikante Verbesserungen im Bereich „Erwerbstätigkeit“. Darüber hinaus konnte festgestellt werden, dass Personen, die aus Schutzgründen die Gruppe wechseln mussten, kurz darauf ebenfalls verbesserte Ergebnisse auf den meisten untersuchten Dimensionen.

Saxon et al. 1996 führten eine vergleichbare Studie in Seattle durch. Auch hier zeigten sich bessere Ergebnisse in der SMS- als in der MMS-Gruppe. Im Unterschied zu McLellans Ergebnissen konnten jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den SMS- und EMS-Patienten festgestellt werden, was die Autoren u.a. damit erklären, dass ihr EMS-Programm insbesondere aus Gruppen- und nicht aus individualszentrierten Massnahmen bestand (neben den von ihnen erwähnten Faktoren, dass sie auch Frauen in ihrer Studiengruppe hatten und ihr Untersuchungszeitraum nicht sechs, sondern 18 Monate betrug).

In einer ebenfalls randomisierten Studie verglich das Forscherteam um Banys und Sees (Sees et al. 2000) die Wirkung eines Methadonsubstitutionsprogramms mit der eines intensiv psychosozial begleiteten Entgiftungsprogramms hinsichtlich Haltequote, Beikonsum, Risikoverhalten sowie definierter psychischer und sozialer Problembereiche. Während das Methadonprogramm eine sich über 14-Monate erstreckende Substitution vorsah, gliederte sich das abstinenzorientierte Programm in eine 120-tägige Substitutionsphase mit Methadon, an die sich eine 60-tägige Phase mit langsamer Dosisreduktion anschloss.

Die Patienten des Methadonsubstitutionsprogramms waren während der ersten sechs Monate zum wöchentlichen Besuch einer jeweils einstündigen Gruppen- und Individualtherapie verpflichtet. Das psychosozial begleitete Entgiftungsprogramm hingegen sah wöchentlich 2-stündige Gruppensitzungen, daneben 14 einstündige Unterrichtsstunden zum Drogenmißbrauch und wöchentlich individuelle Therapiesit-

zungen vor. Es umfasste zudem eine einstündige kokainbezogene Sitzung pro Woche für Patienten mit entsprechendem Beikonsum. Die Teilnehmer beider Gruppen wurden über ein Jahr hinweg monatlich untersucht. Ergebnis war, dass nach einem Jahr die Substitutions- gegenüber der Entgiftungsgruppe eine wesentlich bessere Haltequote sowie einen geringeren Heroinbeigebrauch aufwies. Auch verbesserte sich das HIV-Risikoverhalten in dieser Gruppe deutlich gegenüber der Entgiftungsgruppe.

Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Wirkung der psychosozialen Begleitung in beiden Programmen begrenzt blieb bzw. nicht zieladäquat geleistet wurde.

Eine 1993 vom Arbeitskreis „Behandlung von Drogenabhängigen“ eingesetzte Expertengruppe hatte sich zur Aufgabe gesetzt, Standards für die Methadonsubstitution zu entwickeln. In ihrem 1995 vorgelegten Bericht (Bühringer et al. 1995) befand sie hinsichtlich der sozialen und psychotherapeutischen Begleitung von substituierten Patienten, dass alle begleitenden Betreuungsmassnahmen sich an den vorgefundenen Problemlagen des Patienten orientieren müssten. Sie seien von einem interdisziplinären Fachteam zu definieren und in ein Gesamtbehandlungskonzept zu integrieren (siehe Standard 4 und Standard 56-64). Ihre Aufgabe bestünde u.a. in der Unterstützung des Patienten bei der Durchsetzung von Rechtsansprüchen sowie in seiner Lösung aus der Drogenszene.

Eine vom US-amerikanischen National Institute of Health im November 1997 mit 12 Experten einberufene Konsensus-Konferenz kam auf der Grundlage der bis dahin vorhandenen wissenschaftlichen Studien zu dem Ergebnis, dass begleitende psychosoziale Behandlung notwendig sei, um die Haltequote in den Programmen und den Behandlungserfolg insgesamt zu verbessern. Darüber hinaus sollten Substitutionsprogramme immer auch Massnahmen zur beruflichen Rehabilitation beinhalten, die sich als ein hervorragender Prädiktor für den klinischen Erfolg erwiesen hätten (NIH 1998).

### **Zusammenfassung**

Zusammenfassend ergibt sich, dass psychosoziale Betreuung das Behandlungsergebnis bei einigen Abhängigen verbessert, eine zwangsweise psychosoziale Betreuung jedoch nicht generell mit besseren Outcomes verbunden ist. Eine langfristig angelegtes und auf die Bedürfnisse der Abhängigen zugeschnittenes psychosoziales Betreuungsangebot, das insbesondere mit der ärztlichen Betreuung der Substitution koordiniert ist, sollte in jedem Fall Teil des umfassenden Therapiekonzeptes sein. Welche Komponenten psychosozialer Betreuung mit einer Steigerung der Effektivität der Substitution verbunden sind, ist vor dem Hintergrund der länderspezifischen Besonderheiten in der wissenschaftlichen Literatur noch nicht abschließend geklärt. Wichtig erscheint eine stabile und auf Empathie, nicht auf Konfrontation beruhende therapeutische Beziehung.

### **Richtlinie der Bundesärztkammer vom 22.03.2002**

Die Richtlinie der Bundesärztkammer fordert ergänzend zur Substitution Opiatabhängiger eine begleitende psychosoziale Betreuung. Sie verlangt in ihrem 3. Ab-

schnitt ein „*umfassendes Therapiekonzept*“, „*das die jeweils erforderlichen psychiatrischen oder psychotherapeutischen Behandlungsmassnahmen sowie psychosozialen Betreuungsmassnahmen begleitend einbezieht.*“ Während für den Einzelfall zu überprüfen ist, ob eine Indikation für eine psychiatrische oder psychotherapeutische Behandlung vorliegt, sind für alle Substituierten psycho-soziale Betreuungsmaßnahmen vorzuhalten. Diese sollen dem Patienten dabei helfen, „*die psychischen und sozialen Folgen der Abhängigkeit von illegalen Substanzen zu erkennen und zu überwinden. Ihr Umfang richtet sich nach den individuellen Umständen und dem Krankheitsverlauf des Patienten.*“ Zwischen Arzt und Patient soll mindestens einmal pro Woche ein Kontakt stattfinden. Es ist Aufgabe des Arztes, darauf hinzuwirken, dass der Patient die erforderlichen begleitenden Massnahmen in Anspruch nimmt.

## 2.7. Beigebrauchskontrollen und Take-home-Vergaben

### Fragestellungen

- Wie wirken sich Beigebrauchskontrollen auf den Behandlungserfolg aus?
- In welcher Weise sollten Beigebrauchskontrollen erfolgen?
- Sollen mit den Ergebnissen der Beigebrauchskontrollen Sanktionen verbunden sein?
- Welche Take-home Regelungen haben sich als sinnvoll für die Erreichung der Behandlungsziele erwiesen?

### Studienergebnisse

Havassy und Hall (1981) haben laut Calsyn (1994) gezeigt, dass die bloße Konfrontation mit Beigebrauchsergebnissen einen vernachlässigbaren Effekt auf den Beigebrauch haben. Sie argumentieren, dass positive oder negative Folgen (contingencies) auf eine positive Urinanalyse durchaus die Compliance beeinflussen.

Belohnungssysteme können beispielsweise entsprechende Dosisanpassungen oder auch Take-home Privilegien sein (Higgins 1986, Stitzer und Iguchi 1992). Negative Konsequenzen können der Druck zu einer Methadonentgiftung und der Abbruch der Substitutionstherapie sein (McCarthy und Borders 1985; Harford und Kleber 1987; Nightingale et al. 1972).

Chutuape et al. (2001) koppelten die Take-home Vergabe an das Ergebnisse von Zufalls-Urinanalysen unterschiedlicher Frequenz. Es zeigte sich, dass der Drogenbeikonsum zurückging, wenn positive Testergebnisse mit Take-home-Vergaben verbunden waren. Wenn die Zufallsstichprobe einmal wöchentlich gezogen wurde, waren die Ergebnisse besser (jedoch nicht signifikant) als bei einer Kontrolle lediglich einmal im Monat.

Calsyn et al. (1994) haben in ihrer Studie versucht, die Sanktionsmechanismen in Verbindung mit dem Level an begleitender Beratung zu analysieren. Ergebnisse liegen jedoch nur für das Methadon-Programm mit und ohne Sanktionen vor. Bei hoher Beratungsintensität zeigten diejenigen Opiatabhängigen, die mit potentiellen Konsequenzen des Beigebrauchs konfrontiert wurden, den geringsten Opiatbeikonsum.

Ball und Ross (1991) zeigten in ihrer Auswertung der Substitutionsprogramme in New Yor, Philadelphia und Baltimore, dass die Zahl der Take-home-Verordnungen einen Indikator für Behandlungserfolg darstellt. Sie schließen daraus, dass in den 6 evaluierten Programmen der Behandlungsstatus der Abhängigen korrekt eingeschätzt wurde und sinnvolle Take-home-Anreize gegeben wurden.

Chutuape MA et al (1999 und 2001) wiesen in zwei Studien nach, dass Take-home-Anreize eine wirksame Intervention zur Förderung verminderten Opiat- und anderen Beigebrauchs in Substitutionsprogrammen sein können, und dass unregelmäßige Zufallsstichproben monatlich zur Beurteilung der Eignung für Take-home-Vergaben am sinnvollsten sind.

Auch Rhoades et al. (1998) konnten zeigen, dass Take-home-Vergaben die Stabilität der Teilnehmer an Substitutionsprogrammen erhöht.

### **Zusammenfassung**

Urinanalysen zum Monitoring der Methadon-Einnahme und zur Beigebrauchskontrolle können in der Evaluation von Substitutionsprogrammen und als Basis für individuelle therapeutische Entscheidungen eine Rolle spielen. Eine zu starre Anwendung von Urinkontrollen mit der Gefahr des Abbruchs einer größeren Zahl von Abhängigen kann wissenschaftlich nicht gerechtfertigt werden. Eine Konfrontation mit den Konsequenzen des Beigebrauchs sollte jedoch erfolgen. Insgesamt legen die ausgewerteten Studien die Nutzung positiver und gegebenenfalls auch negativer Anreize zur Reduktion des Drogenbeikonsums nahe.

Auf der Basis einer sorgfältigen individuellen Einschätzung kann von einer Verbesserung des Behandlungserfolgs durch Take-home-Anreize ausgegangen werden. Dies bezieht sich auf die erhöhte Stabilität der Abhängigen und auf die Verminderung des Drogenbeigebrauchs.

### **Richtlinie der Bundesärztkammer vom 22.03.2002**

Die Richtlinie der Bundesärztekammer weist darauf hin, dass Beigebrauchskontrollen gemäß BtMVV vorgeschrieben und stichprobenartig durchzuführen sind. Außerdem wird eine sorgfältige Dokumentation des Beigebrauchs und der daraus folgenden Überlegungen und Konsequenzen, die allerdings in der Entscheidung des Arztes liegen, als notwendig erachtet.

Die regelmäßige Beigebrauchskontrolle wird bei einer Take-home-Vergaben als zwingend erforderlich betrachtet. In der Richtlinie der Bundesärztekammer sind außerdem Voraussetzungen, Gründe und die Ausgestaltung von Take-home-Vergaben dargestellt. Ausdrücklich wird auf § 5 (8) BtMVV verwiesen, nach der eine Verschreibung für die bis zu 7 Tage benötigte Menge des Substitutionsmittels ausgehändigt und dessen eigenverantwortliche Einnahme erlaubt werden kann, „*sobald dies der Verlauf der Behandlung zulässt und dadurch die Sicherheit und Kontrolle des Betäubungsmittelverkehrs nicht beeinträchtigt werden.*“

## **2.8. Qualitätsmerkmale und Behandlungsabbruch**

### **Fragestellungen**

- Wie korrelieren bestimmte Qualitätsparameter mit dem Behandlungserfolg?
- Welchen Einfluss hat die Programmstruktur auf den Erfolg einer Substitutionstherapie?
- Unter welchen Bedingungen ist der Abbruch der Behandlung therapeutisch geboten?

### **Hintergrund**

Der Nutzen der Substitutionstherapie bezieht sich in erster Linie auf den einzelnen Abhängigen. Positive Auswirkungen auf die Gemeinschaft und die öffentliche Gesundheit, von der Verminderung der HIV-Übertragung bis hin zur Reduktion der Kriminalitätsraten, sind außerordentlich wichtig, jedoch sekundär im Vergleich zum individuellen Nutzen. Entsprechend ist die Wirksamkeit der Methadon-Substitution eng daran geknüpft, welche Vorteile der Abhängige sich von der Substitutionstherapie verspricht. Die wissenschaftliche Untersuchung der Qualitätsmerkmale betrifft daher vor allem die Frage, wie bestimmte Strukturmerkmale der Substitutionsprogramme den Behandlungserfolg beim einzelnen Abhängigen beeinflussen. Gleichzeitig ist durch die Struktur der Substitution zu gewährleisten, dass die Behandlung sicher ist.

Bei der Beurteilung von Abbruchkriterien müssen einerseits medizinische Aspekte wie Intoxikationsgefahren des Abhängigen, disziplinarische Aspekte zur Aufrechterhaltung einer geordneten Substitution und Anreize von Sanktionsmechanismen auf das Verhalten und den Behandlungserfolg der Substituierten unterschieden werden.

### **Studienergebnisse**

Es liegen wenige Studien vor, in denen der Einfluss der Struktur der Methadon-Substitutionsprogramme auf den Behandlungserfolg untersucht wird. Die vorliegenden Studien beziehen sich vor allem auf die Rolle von Sanktions- und Verstärkermechanismen.

Ball und Ross (1991) hoben in ihrer Studie hervor, dass die gute Beziehung des Abhängigen zum substituierenden Arzt oder Therapeuten einer der wesentlichen Erfolgsfaktoren der Substitutionstherapie ist. Auch andere Studien legen nahe, dass den Abhängigen in Methadon-Substitution durch die Lösung der Abhängigkeit von illegalen Substanzen die Möglichkeit zur Veränderung ihres Lebens gegeben werden sollte, ohne zu starken Druck auf sie auszuüben. Eine zu vorschreibende und kontrollierende Haltung im Rahmen der Programme verbessert den Outcome bei den meisten Abhängigen nicht, sondern zeigt häufig schlechtere Behandlungsergebnisse (Saxon 1993).

Es konnten keine Studien identifiziert werden, die zeigen, inwieweit der Behandlungserfolg mit der Zahl der vom Arzt oder der Einrichtung betreuten Abhängigen verbunden ist.

Aus der Literatur ergeben sich zwei wesentliche Hinderungsgründe für eine wirksame Substitutionstherapie:

1. Eine zu kurzfristige, kurativ orientierte therapeutische Haltung mit zu niedrigen Dosierungen, zeitlicher Limitierung und zu früher Abstinenzorientierung (vgl. beispielsweise Bell et al 1994; Bell et al. 1995)
2. Eine zu hohe Regulierungs- und Kontrolldichte, die das Verhältnis zwischen Therapeut und Abhängigem belasten

### **Zusammenfassung**

Insgesamt zeigte sich, dass eine strukturierte Substitution und die Erstellung individueller Behandlungspläne den Behandlungserfolg verbessern, wenn sie keine Hürde für die Abhängigen darstellen. In der wissenschaftlichen Literatur finden sich vor allem Studien zu Sanktionen bei zu häufigem Beigebrauch. Aus diesen Studien ergeben sich keine validen wissenschaftlich begründeten Hinweise, wann der Abbruch einer Substitution aus Qualitätssicherungsgründen generell indiziert ist. Wichtig erscheint eine auf individueller Betreuung basierende positive therapeutische Grundhaltung, die erst auf der Basis einer hohen Professionalität der Therapeuten möglich ist. Diese Professionalität kann neben der suchtmmedizinischen Ausbildung durch ein strukturiertes und gut organisiertes therapeutisches Setting und durch klare Prinzipien und Ziele im Sinne therapeutischer Behandlungspläne erreicht werden.

### **Richtlinie der Bundesärztkammer vom 22.03.2002**

Neben der Qualifikationserfordernis des substituierenden Arztes fordert die Richtlinie der Bundesärztekammer vom Arzt ein kontinuierliches Qualitätsmanagement, welches ihn in die Lage versetzt, fortwährend die Qualität der substitutionsgestützten Behandlung selbstständig zu verbessern.

Qualitätssicherungsmaßnahmen umfassen insbesondere die Indikationssicherung, die Erstellung des individuellen Therapieplanes einschließlich der Festlegung der psychosozialen Betreuung, die Festlegung der Beigebrauchskontrollen und die Festlegung der Abbruchkriterien.

Die Bundesärztekammer nennt in den Richtlinie folgende Abbruchkriterien, wenn „vorherige Interventionsstrategien des Arztes und der psychosozialen Betreuungsstellen zu keinem positiven Ergebnis geführt haben“:

- fortgesetzter, problematischer, die Therapieziele gefährdender Beikonsum
- Verweigerung der Kontrollen
- Unzureichende Kooperationsbereitschaft des Patienten
- Weitergabe und/oder Handel mit Suchtstoffen.

In jedem Fall hat sich der Arzt um die weitere Versorgung des Abhängigen zu kümmern.

### **3. Anhang**

#### **3.1. Informationsrecherche und Bewertungskriterien**

Zur Beurteilung des gegenwärtigen Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse wurden nach einer aktuellen Recherche in den gängigen medizinischen Datenbanken unter Berücksichtigung von Expertenempfehlungen aus etwa 10.000 internationalen, wissenschaftlichen Publikationen zur Substitutionsbehandlung sowohl diejenigen ausgewählt, die zur Beurteilung des medizinischen Nutzens grundsätzliche Bedeutung haben als auch solche, die hinsichtlich aktueller versorgungsrelevanter Fragestellungen für die substitionsgestützte Behandlung Opiatabhängiger im deutschen Kontext relevante Erkenntnisse bereitstellen.

Die Auswertung der in diesem Bericht als relevant erachteten Primärstudien und Evaluationen von Substitutionsprogrammen basiert entsprechend internationaler Grundsätze auf der ausdrücklichen Berücksichtigung der Qualität der Studien, da der Zusammenhang zwischen der Validität der Studienergebnisse und der Qualität der Studien als etabliert gilt. Das Studiendesign wird grundsätzlich durch Evidenzgrade beschrieben, die in unterschiedlich modifizierter Form zur Anwendung kommen.

Die Beurteilung der Qualität und der Ergebnisse der ausführlich mittels eines strukturierten Auswertungsbogens einzeln ausgewerteten Veröffentlichungen dieses Berichtes beruht auf den Evidenzkriterien des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen. Diese Kriterien sehen 3 Evidenzgrade vor, bei denen Grad II weiter differenziert wird:

- I: Evidenz aufgrund wenigstens einer randomisierten, kontrollierten Studie, durchgeführt und veröffentlicht nach international anerkannten Standards (z.B.: „Gute klinische Praxis“ (GCP), Consort)
- IIa: Evidenz aufgrund anderer prospektiver Interventionsstudien.
- IIb: Evidenz aufgrund von Kohorten- oder Fallkontroll-Studien, vorzugsweise aus mehr als einer Studiengruppe.
- IIc: Evidenz aufgrund von zeitlichen oder räumlichen Vergleichen mit bzw. ohne die zu untersuchenden Interventionen.
- III: Meinungen anerkannter Experten, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen oder deskriptive Darstellungen; Berichte von Expertenkomitees; Konsensus-Konferenzen; Einzelfallberichte.

## 3.2. Einzelauswertungen der Literatur zu den Substitutionsrichtlinien der Bundesärztekammer vom 22.03.2002

### 3.2.1. Primärstudien

<b>Titel der Studie</b>	<b>Dole VP, Robinson JW, Orraca J, Towns E, Searcy P, Caine E.</b> Methadone treatment of randomly selected criminal addicts. N.Engl.J.Med. 280 (25):1372-1375, 1969
-------------------------	--

#### Studiencharakteristika

<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	Prospektive, nicht verblindete randomisierte kontrollierte Studie
<b>Primäre Fragestellung/ Indikation</b>	Welchen Nutzen hinsichtlich der Parameter Heroinbeikonsum und Kriminalität hat die Substitutionsbehandlung opiatabhängiger Häftlinge mit Methadon im Vergleich zu einer nicht behandelten Vergleichsgruppe?
<b>Charakterisierung der Teilnehmer/ Angaben zum Gesundheitsstatus</b>	Opiatabhängige Haftentlassene, die seit mindestens 4 Jahren opiatabhängig waren.
<b>Ausschlusskriterien</b>	Es wurden nur Teilnehmer aus der Gruppe opiatabhängiger Gefängnisinsassen gezogen, die zu einer Methadonsubstitution motiviert waren und innerhalb eines festgelegten Zeitraums entlassen werden sollten. Teilnehmen konnte, wer mind. 5 Jahre abhängig und bereits mind. 5 mal vorher inhaftiert gewesen war.
<b>Intervention und Substitutionsmittel</b>	(n=12) Die Methadonvergabe begann in der Interventionsgruppe 10 Tage vor der Haftentlassung und wurde danach über eine ambulante Klinik in New York City (Harlem) weitergeführt. Während der letzten 10 Hafttage wurde die Substitution zunächst mit 10mg/Tag begonnen und bis zur Entlassung langsam auf 35mg/ Tag hochdosiert.
<b>Vergleichs-intervention</b>	(n=16) Opiatabhängige Gefängnisinsassen, die zur Methadonsubstitution motiviert waren, aber nicht in die Studiengruppe gelost wurden, deshalb auf eine Warteliste kamen (16 Teilnehmer) und auch nach der Entlassung weiterhin ihr Interesse an einer Substitutionsbehandlung dokumentierten. 4 davon, die kurzfristig ihre Teilnahme zurückzogen, bildeten die „refused treatment“-Vergleichsgruppe. Zudem wurde eine Referenz-Gruppe aus den Inhaftierten gebildet, die nicht die Teilnahme-Kriterien erfüllten. Sie findet jedoch in den weiteren Auswertungen keine Berücksichtigung.
<b>Verblindung</b>	Nein
<b>Randomisation</b>	Ja: Aus der Gruppe der Inhaftierten, die die Teilnahmevoraussetzungen (s.o.) erfüllten, wurde die Interventionsgruppe gelost. 18er-Liste, von denen die ersten 12 in die Interventionsgruppe kamen, die restlichen 6 als Nachrücker bereit standen.
<b>Follow up</b>	über 50 Wochen
<b>Drop Outs</b>	Von den 12 ausgelosten Teilnehmern zogen 4 vor Beginn der Substitution ihre Teilnahme wieder zurück (Gruppe „refused treatment“), so dass 4 weitere Inhaftierte von der Liste nachrückten. Von der Interventionsgruppe ging keiner verloren, von der Kontrollgruppe einer.
<b>Statistische Auswertung</b>	Vergleich der demographischen Basischarakteristika unter Angabe von Standardabweichungen und Unterschieds-Signifikanzen, absolute und prozentuale Angaben der Behandlungsergebnisse.

#### Outcomes/ Ergebnisse:

<b>Wesentliche Outcome-Parameter</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ erneute Inhaftierungen</li> <li>➤ Rückkehr zum illegalen Opiatkonsum</li> </ul>
--------------------------------------	--

<b>Veränderung des Gesundheitsstatus und des Risikoverhaltens</b>	keine Angaben Bezüglich Risikoverhalten: siehe Ergebnisse zum Beigebrauch
<b>Veränderungen im Beigebrauch/ Rückfälle</b>	Keiner der 12 Ex-Häftlinge, die mit Methadon behandelt wurden, griffen wieder täglich zum Heroin, wenngleich 10 angaben, es mind. einmal nach der Entlassung genommen zu haben, davon 6 jedoch begrenzt auf die ersten 3 Mon. nach der Entlassung. Von der unbehandelten Vergleichsgruppe kehrten alle 16 wieder zu täglichem Heroinkonsum zurück.
<b>Veränderungen in der Kriminalitätsrate</b>	Gruppe 1 (Methadongruppe): 3 der 12 wieder innerhalb des Beobachtungszeitraums wieder inhaftiert. Gruppe 2 (Warteliste): 15 der 16 Kontrollgruppenmitglieder während des Beobachtungszeitraums wieder inhaftiert.
<b>Veränderungen im sozialen Bereich (Wohnung, Arbeit)</b>	Gruppe 1: 6 (= 50%) fanden entweder eine Anstellung oder gingen wieder in die Schule. Gruppe 2: In der Vergleichsgruppe traf dies für keinen zu.
<b>Haltequote</b>	Lediglich ein Teilnehmer der Kontrollgruppe ging innerhalb der 50 Beobachtungswochen verloren. Insofern lag die Haltequote für die Methadonsubstitution bei 100%.
<b>Kriterien zum Abbruch der Substitutionstherapie</b>	Keine angegeben

### **Bewertung**

<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung nach den Kriterien der BUB-Richtlinie</b>	I
<b>Fazit der Verfasser</b>	Durch die Methadonsubstitution ließen sich mind. 50% der opiatabhängigen Gefängnisinsassen rehabilitieren
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	Trotz der kleinen Gruppengröße sind die Unterschiede zwischen beiden Gruppen signifikant, d.h. die Haftentlassenen in der Methadongruppe waren deutlich weniger inhaftiert und nutzten deutlich weniger Heroin. Die Dosierung (35mg/d) des Methadon ist jedoch gering. Unklar bleibt, wie der Drogenstatus bei Beginn der Behandlung war, denn Haft bedeutet nicht automatisch drogenfrei. Gerade bei einer kleinen Gruppengröße kann es hierdurch zu relevanten Ergebnisverzerrungen kommen.  Die Studie zeigt den im Vergleich zur Nichtbehandlung deutlich geringeren illegalen Opiatkonsum und die Verringerung kriminellen Verhaltens unter einer Methadon-Substitutionstherapie.

<b>Titel der Studie</b>	<b>J. Bell, J. Chan, and A. Kuk.</b> Investigating the influence of treatment philosophy on outcome of methadone maintenance. <i>Addiction</i> . 90 (6):823-830, 1995.
-------------------------	--

#### Studiencharakteristika

<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	„Natürliches Experiment“: Auswertung der Verlaufsdaten von 2 Behandlungsprogrammen, denen die Teilnehmer faktisch randomisiert zugeordnet wurden.
<b>Primäre Fragestellung/ Indikation</b>	Durch welches Behandlungsprogramm für Opiatabhängige lässt sich der Heroinbeikonsum am besten reduzieren? Im Vergleich: Klinik 1: befristetes, abstinenzorientiertes Programm (einschl. Methadon), Klinik 2: Langzeit-Methadon-Substitutionsprogramm Als Erfolgsindikatoren dienen die wöchentlich - zufällig an einem Wochentag - bei den Teilnehmern durchgeführten Urinkontrollen.
<b>Charakterisierung der Teilnehmer/ Angaben zum Gesundheitsstatus</b>	Insgesamt 202 Heroinabhängige, die sich freiwillig zur Methadonsubstitution meldeten und in der Zeit vom März 1986 - Juni 1987 zentral in einer Klinik zwecks Programmaufnahme gescreent wurden. TN-/Ausschlusskriterien werden nicht näher ausgeführt. Klinik 1: 141 Pat. Klinik 2: 61 Pat. Durchschnittsalter 26,6 Jahre 30% Frauen keine Angaben zum Gesundheitsstatus
<b>Ausschlusskriterien</b>	Keine Angaben zu den Kriterien, wer und wer nicht an den beiden Programmen teilnehmen konnte.
<b>Intervention und Substitutionsmittel</b>	Heroinabhängige wurden - nach zentralem Screening - 2 unterschiedlichen Kliniken in West Sydney zugewiesen (3/1986 - 6/1987), abhängig von der Wohnortnähe. Klinik 2: Langzeitsubstitutionsprogramm ohne Befristung, gewisse Beikonsumstoleranz (Programmausschluss nur bei dauerhaften Beikonsum), im Durchschnitt mit höherer Methadon-Dosierung (durchschnittlich 54mg/d), als in der abstinenzorientierten Vergleichsgruppe (45mg/d), Möglichkeit der individuellen Dosisanpassung bis zu 80mg/Tag
<b>Vergleichsintervention</b>	Klinik 1: zweijährige Methadonbehandlung mit vollständigem Abstinenzziel. Geringere Methadondosierung als Klinik 2 (durchschnittlich 45mg/d), jedoch ebenfalls Möglichkeit variabler Dosisanpassung bis zu 80mg/Tag, Sanktionen bei positiven Urinproben umfassten eine automatische Dosisreduktion für best. Zeit, Drohung des Programmausschlusses nach 3 positiven Proben. (Starke Runterdosierung nach 20 Monaten, um nach 24 Monaten Abstinenz zu erreichen = deshalb nicht Teil der Studie)
<b>Verblindung</b>	Nein
<b>Randomisation</b>	Zuweisung der Teilnehmer in das jeweilige Programm, das sich in Wohnortnähe befand.
<b>Follow up</b>	18-monatiger Beobachtungszeitraum
<b>Drop Outs</b>	Klinik 1: 22 Klinik 2: 13 Nicht in die Analyse einbezogen wurden Teilnehmer mit weniger als 1 Monat Behandlung und solche mit fehlerhaften Dosis-Dokumentationen. Analysiert wurden schließlich die Daten von 185 TN
<b>Statistische Auswertung</b>	Logistische Regression nach Bonney

#### Outcomes/ Ergebnisse:

<b>Wesentliche Outco-</b>	Heroinbeigebrauch
---------------------------	-------------------

<b>me-Parameter</b>	
<b>Veränderung des Gesundheitsstatus und des Risikoverhaltens</b>	Die Ergebnisse basieren auf den Teilnehmern, die länger als 1 Monat behandelt wurden. Keine Berücksichtigung der Programm-Drop-Outs. Der Heroinbeikonsum lag in der abstinenzorientierten Klinik höher als im Langzeit-Methadonprogramm. Nicht das Behandlungsprogramm war entscheidend für den Heroin-Beikonsum, sondern allein die Höhe der Methadondosis: Mit geringerer Dosis stieg der Heroinbeikonsum deutlich an.
<b>Veränderungen im Beigebrauch/ Rückfälle</b>	Die Patienten der abstinenzorientierten Klinik 1 wiesen einen höheren Beikonsum als die der Klinik 2 auf. Der Heroinbeikonsum verhielt sich invers zur Höhe der Methadon-Dosierung: Bei einer Tagesdosis von 80mg war er geringer als bei 40mg. Im abstinenzorientierten Programm wurde generell geringer dosiert, entsprechend höher lag hier der Heroinbeikonsum. Bezogen auf die Dosishöhe zeigte sich zwischen beiden Programmen kein Unterschied im Beigebrauch. In der Ausschleichphase in Klinik 1 stieg der Beikonsum stark an.
<b>Veränderungen in der Kriminalitätsrate</b>	Keine direkten Angaben. Es wird jedoch erwähnt, dass sich bei anderen Analysen der Programme zeigte, dass die Drop Outs von Klinik 1 schneller wieder kriminell wurden.
<b>Veränderungen im sozialen Bereich (Wohnung, Arbeit)</b>	keine Angaben in dieser Auswertung
<b>Haltequote</b>	Keine expliziten Angaben, lediglich die Bemerkung, dass in Klinik 1 von 141 Pat. 22 am Ende nicht ausgewertet werden konnten, während es in Klinik 2 von ursprünglich 61 13 waren
<b>Kriterien zum Abbruch der Substitutionstherapie</b>	In Klinik 1 Ausschluss nach 3 positiven Urinproben In Klinik 2 schwächere Sanktionsmechanismen.

### **Bewertung**

<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung nach den Kriterien der BUB-Richtlinie</b>	IIc
<b>Fazit der Verfasser</b>	Abstinenzorientierung ist nicht erfolgversprechend, relevant für den Behandlungserfolg ist allein die Dosishöhe an Methadon. Bestrafungsmassnahmen bei Beikonsum sind kontraproduktiv. Abstinenzorientierung führt letztlich zu einer schlechten Prognose für die Patienten.
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	Diese Beobachtungsstudie (quasi-experimentelle Studie) zeigt, dass eine Abstinenzorientierung in der Methadonsubstitution bezüglich des Beigebrauchs und des Risikoverhaltens wenig erfolgversprechend ist. Lediglich die Höhe der Methadon-Dosis scheint über das Ausmass des Heroin-Beikonsums zu entscheiden. Keine Angaben zu anderem Beikonsum, ebenfalls fehlen Angaben zur psychosozialen Betreuung der Patienten in den beiden Programmen.

<b>Titel der Studie</b>	<b>Caplehorn JR.</b> A comparison of abstinence-oriented and indefinite methadone maintenance treatment. Int J Addict 1994; 29(11):1361-1375.
-------------------------	---

#### Studiencharakteristika

<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	Kohortenstudie, natürliches Experiment: Räumlicher Vergleich zweier Kohorten
<b>Primäre Fragestellung/ Indikation</b>	Vergleich abstinenzorientierter Behandlung mit Langzeit-Substitutionsprogramm: Wird die niedrigere Haltequote bei abstinenzorientierter Therapie im Vergleich zur Substitutionstherapie aufgewogen durch niedrigeren Drogengebrauch während der Behandlung oder eine größere Wahrscheinlichkeit einer stabilen Abstinenz nach Therapie?
<b>Charakterisierung der Teilnehmer/ Angaben zum Gesundheitsstatus</b>	227 Opiatabhängige, von denen 152 in eine abstinenzorientierte Methadon-Klinik (Klinik I, Maximum der Methadon-Substitution 2 Jahre) und 75 in eine Methadon-Klinik (Klinik II) mit unbeschränkter Substitution (Einweisung durch ein Lehrkrankenhaus in Sydney) aufgenommen wurden. Aufnahme-kriterien: Ausgeprägte Vorgeschichte einer Heroinabhängigkeit und gegenwärtiger Heroingebrauch Gesundheitsstatus: Keine Angaben zum Gesundheitsstatus, 42% (I) versus 39% (II) vorherige oder gegenwärtige Benzodiazepin- oder Barbiturat-abhängigkeit, 43% (I) versus 44% (II) vorherige oder gegenwärtige Alkoholabhängigkeit
<b>Ausschlusskriterien</b>	Keine angegeben
<b>Intervention und Substitutionsmittel</b>	Klinik I: Unbeschränkte Methadon-Substitution in Klinik I
<b>Vergleichs-intervention</b>	Klinik II: Auf 2 Jahre beschränkte Methadon-Substitution in Klinik II mit dem Ziel der Abstinenz auch von Methadon
<b>Verblindung</b>	Nein
<b>Randomisation</b>	Nein
<b>Follow up</b>	Follow-up der Teilnehmer in Klinik I durchschnittlich 1378 Tage, in Klinik II 1638 Tage
<b>Drop Outs</b>	Von 142 der 152 Teilnehmer in Klinik I und von 71 der 75 Teilnehmer in Klinik II waren Urinalysen verfügbar
<b>Statistische Auswertung</b>	Logistische Regression, Cox-Regression zum Vergleich der Odds-Ratios zwischen den zwei Kliniken (Heroin-, Benzodiazepin-, Amphetamin-Beigebrauch, Rückkehr zur Langzeit-Substitution)

#### Outcomes/ Ergebnisse:

<b>Primäre Outcome-Parameter</b>	Heroin- und Benzodiazepin-Beigebrauch, Kriminalitätsraten
<b>Veränderung des Gesundheitsstatus und des Risikoverhaltens</b>	Keine angegeben
<b>Veränderungen im Beigebrauch/ Rückfälle</b>	Outcome: Auf der Basis von 6 Urinalysen: (logist. Regression) Das Risiko des Heroinbeigebrauchs war in der abstinenzorientierten Klinik I um 37% (95%-Konfidenzintervall 24-50%) höher als in Klinik II (logist. Regression) Das Risiko des Benzodiazepinbeigebrauchs war in der abstinenzorientierten Klinik I um 31% (95%-Konfidenzintervall 16-44%) niedriger als in Klinik II. (logist. Regression) Das Risiko des Amphetaminbeigebrauchs war in der abstinenzorientierten Klinik I um 178% (95%-Konfidenzintervall 113-270%) höher als in Klinik II (d.h. fast um das Dreifache erhöht)
<b>Veränderungen in der Kriminalitätsrate</b>	Keine Veränderungen der Kriminalitätsraten im Vergleich
<b>Veränderungen im sozialen Bereich</b>	Keine angegeben

<b>(Wohnung, Arbeit)</b>	
<b>Haltequote</b>	(Cox-Regression) Die Wahrscheinlichkeit eines Teilnehmers des abstinenzorientierten Programmes, nach Therapieende in ein anderes Methadon-Programm aufgenommen zu werden betrug das 4,2fache der Wahrscheinlichkeit bei Teilnehmern des unbeschränkten Programms. (Cox-Regression) Nach Entlassung aus einem abstinenzorientierten Programms hatten Teilnehmer, die erneut in ein abstinenzorientiertes Programm aufgenommen wurden, eine 10,2-fach höhere Wahrscheinlichkeit, das Programm zu verlassen als die nach Ende des abstinenzorientierten Programms in ein unbeschränktes Methadon-Programm Aufgenommenen
<b>Kriterien zum Abbruch der Substitutionstherapie</b>	Keine angegeben

### **Bewertung**

<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung nach den Kriterien der BUB-Richtlinie</b>	IIb
<b>Fazit der Verfasser</b>	Der Drogengebrauch ist in der abstinenzorientierten Therapie höher als bei unbeschränkter Methadon-Substitution. Damit steige auch das Risiko der HIV-Infektion bei abstinenzorientierten Therapien. Die Haltequote im unbeschränkten Programm ist höher als im abstinenzorientierten Programm. Die Rückfallquoten (erneute Aufnahme in ein Methadon-Programm nach Entlassung) sind höher bei primär abstinenzorientierten Methadon-Programmen
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	Wichtige beobachtende Kohortenstudie (quasi-experimentelle Studie) in Australien. Die Fallzahlen in den beiden Vergleichsgruppen unterscheiden sich deutlich. Es ist von einer gewissen Selbst-Selektion der Teilnehmer in die jeweiligen Kliniken auszugehen.  Die wichtigsten Aussagen der Studie sind in Übereinstimmung mit anderen Vergleichsstudien die höhere Haltequote und die niedrigeren Rückfallquoten bei der nicht zeitlich limitierten Substitutionstherapie im Vergleich zu abstinenzorientierten Therapien.

<b>Titel der Studie</b>	<b>Gronbladh L, Gunne L.</b> Methadone-assisted rehabilitation of Swedish heroin addicts. Drug Alcohol Depend 1989; 24(1):31-37.
-------------------------	--

### Studiencharakteristika

<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	Kohortenstudie, Vorher/ Nachher-Vergleich nach 6 jährigem Verlauf und Bericht über kleinere randomisierte kontrollierte Studie
<b>Primäre Fragestellung/ Indikation</b>	Wirksamkeit der Methadon-Substitution bei Heroinabhängigen in der Rehabilitation (Kriminalitätsrate, Prostitution, Beschäftigung)
<b>Charakterisierung der Teilnehmer/ Angaben zum Gesundheitsstatus</b>	174 Opiatabhängige in der Schwedischen MARP-Studie zwischen 1967 und 1987 Einschlusskriterien des MARP-Programms (Methadone-Assisted Rehabilitation Programme) : (1) Keine Haft (2) mindestens 20 Jahre (3) mindestens 4 Jahre intensiven Opiatgebrauchs (4) Gebrauch anderer Drogen musste steuerbar sein: Verpflichtung der Abhängigen, auf andere Drogen zu verzichten, (5) 3 ernsthafte Abstinenzversuche (6) dokumentierter Drogenmissbrauch im Urintest
<b>Ausschlusskriterien</b>	Im Verlauf: Drogenhandel, chronischer Opiatgebrauch während Substitution, Verurteilung und Haft
<b>Intervention und Substitutionsmittel</b>	Methadon-Substitutionsprogramm
<b>Vergleichs-intervention</b>	Bei 34 Heroinabhängigen kontrollierte Studie: 17 Heroinabhängige wurden in das Methadon-Substitutionsprogramm und 17 in ds Drogen-freies Betreuungsprogramm nach Entzug ohne Methadon-Substitution mit zweijähriger Wartezeit auf eine Methadon-Behandlung randomisiert
<b>Verblindung</b>	Nein
<b>Randomisation</b>	Teilweise für kleine Untergruppe randomisierte klinische Studie
<b>Follow up</b>	Follow-up längstens 14 Jahre
<b>Drop Outs</b>	10 Heroinabhängige wechselten im Rahmen der kontrollierten Studie aus der Kontrollgruppe ins Methadon-Programm
<b>Statistische Auswertung</b>	P-Wert zum Vergleich der Abstinenzraten zwischen den Gruppen (n=34) und Prozentangaben

### Outcomes/ Ergebnisse:

<b>Primäre Outcome-Parameter</b>	Vorher/Nachher-Vergleich: Kriminelle Aktivität, Drogengebrauch, Prostitution, Beschäftigung, berufliche Rehabilitation
<b>Veränderung des Gesundheitsstatus und des Risikoverhaltens</b>	Keine angegeben Promiskuität/ Prostitution: Von 34 heroinabhängigen Prostituierten gaben 29 die Prostitution auf, 5 wurden aus dem Programm ausgeschlossen. 24 von 34 Prostituierten konnten resozialisiert werden
<b>Veränderungen im Beigebrauch/ Rückfälle</b>	Von 27 (17 ursprünglichen Teilnehmern +10 späteren Wechsler aus der Kontrollgruppe ins Methadon-Programm) Teilnehmern des Methadon-Arms waren nach 6 Jahren 2 ganz drogenfrei, 20 nahmen nur Methadon im Rahmen des Programms, (insgesamt waren 81% frei von illegalem Drogenmissbrauch). Von 7 verbleibenden (17 minus 10 Wechsler) Teilnehmern im drogenfreien Programm war nach 6 Jahren nur 1 drogenfrei.
<b>Veränderungen in der Kriminalitätsrate</b>	Gefängnisaufenthalte gab es nur in der Kontrollgruppe (2 im 2. und jeweils 1 im 3. und 4. Jahr)
<b>Veränderungen im sozialen Bereich (Wohnung, Arbeit)</b>	Gruppe der 174 Opiatabhängigen: Vor der Aufnahme ins MARP-Programm weniger als 5 Wochen Arbeit pro Jahr durchschnittlich, nach 3 Jahren MARP über 40 Wochen, d.h. 80% der Teilnehmer arbeiteten Vollzeit
<b>Haltequote</b>	Keine angegeben
<b>Kriterien zum Abbruch der Substitutionstherapie</b>	Identisch mit Ausschlusskriterien

**Bewertung**

<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung nach den Kriterien der BUB-Richtlinie</b>	IIb
<b>Fazit der Verfasser</b>	Das MARP-Programm hatte einen hohen rehabilitativen Wert. Die spontane Abstinenzrate ohne Substitution bei Heroinabhängigen ist gering, Abstinenz wurde durch die Methadon-Substitution im Rahmen dieses Reha-Programms deutlich gefördert
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	Verlaufsbeobachtung einer Kohorte mit kleinerer randomisierter klinischer Studie, in der die Überlegenheit der Methadon-Substitution gegenüber der Nicht-Behandlung gezeigt wurde. Die Einschlusskriterien für Teilnehmer der Substitution waren dieselben wie bei Dole und Newman. Alle Teilnehmer, die nicht in die Substitutionsgruppe randomisiert wurden, verweigerten die drogenfreie Behandlung. Daher wurde Substitution mit der Nicht-Behandlung verglichen. Die Resultate der ursprünglichen Interventionsgruppe der kontrollierten Studie (n=17) waren dieselben wie diejenigen der 174 Patienten des MARP-Programms. Dies zeigt, dass Verlaufsbeobachtungen unter bestimmten Bedingungen zur Beurteilung des Behandlungserfolges beitragen können.

<b>Titel der Studie</b>	<b>Gunne L., Gronbladh</b> The Swedish Methadone Maintenance Program: A Controlled. Drug Alcohol Depend 1981, 7: 249-256.
-------------------------	---

#### Studiencharakteristika

<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	Kontrollierte Studie mit randomisierter Zuordnung
<b>Primäre Fragestellung/ Indikation</b>	Wirksamkeit der Methadon-Substitution bei Heroinabhängigen im Vergleich zu unbehandelten Heroinabhängigen
<b>Charakterisierung der Teilnehmer/ Angaben zum Gesundheitsstatus</b>	(Subpopulation des MARP-Programms) 34 Opiatabhängige in Schweden im Alter von 20-24 Jahren Einschlusskriterien des MARP-Programms (Methadone-Assisted Rehabilitation Programme) : (1) Keine Haft (2) mindestens 20 Jahre (3) mindestens 4 Jahre intensiven täglichen Opiatgebrauchs (4) Gebrauch anderer Drogen musste steuerbar sein: Verpflichtung der Abhängigen, auf andere Drogen zu verzichten, (5) 3 ernsthafte Abstinenzversuche (6) Entzugssymptome und dokumentierter Drogenmissbrauch im Urintest
<b>Ausschlusskriterien</b>	Nicht angegeben. Ausschlusskriterien des MARP-Programmes: Drogenhandel, chronischer Opiatgebrauch während Substitution, Verurteilung und Haft
<b>Intervention und Substitutionsmittel</b>	(n=17) Methadon-Substitutionsprogramm nach stationärer Induktionsbehandlung im Vergleich zu unbehandelter ambulanter Kontrollgruppe (drogenfreier <i>Therapie</i> wurde von allen Teilnehmern der Kontrollgruppe abgelehnt)
<b>Vergleichsintervention</b>	(n=17) Keine Behandlung der Drogenabhängigkeit nach stationärer Induktionstherapie und randomisierter Zuweisung. Nachverfolgung der Kontrollgruppe in ambulanten Praxen und anderen Einrichtungen
<b>Verblindung</b>	Nein
<b>Randomisation</b>	Ja
<b>Follow up</b>	2 Jahre
<b>Drop Outs</b>	2 in der Methadongruppe wegen exzessivem Opiat- und anderem Beigebrauch
<b>Statistische Auswertung</b>	Nein

#### Outcomes/ Ergebnisse:

<b>Primäre Outcome-Parameter</b>	(Nach 2 Jahren) Vorher/Nachher-Vergleich: Kriminelle Aktivität, illegaler Drogengebrauch, Beschäftigung, berufliche Rehabilitation, Gesundheitszustand
<b>Veränderung des Gesundheitsstatus und des Risikoverhaltens</b>	Keine angegeben Promiskuität/ Prostitution: Von 34 heroinabhängigen Prostituierten gaben 29 die Prostitution auf, 5 wurden aus dem Programm ausgeschlossen. 24 von 34 Prostituierten konnten resozialisiert werden
<b>Veränderungen im Beigebrauch/ Rückfälle</b>	Nach 2 Jahren waren 12 Abhängige in der Methadongruppe und 1 aus der Kontrollgruppe frei von illegalem Opiatgebrauch. 5 in der Methadongruppe und 14 in der Kontrollgruppe benutzten weiterhin illegale Opiate, in der Kontrollgruppe waren nach 2 Jahren 2 verstorben.
<b>Veränderungen in der Kriminalitätsrate</b>	Gefängnisaufenthalte gab es nur in der Kontrollgruppe (2 im 2. Jahr)
<b>Veränderungen im sozialen Bereich (Wohnung, Arbeit)</b>	Keine Angaben
<b>Haltequote</b>	15/17 nach 2 Jahren
<b>Kriterien zum Abbruch der Substitutionstherapie</b>	Identisch mit Ausschlusskriterien

### **Bewertung**

<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung nach den Kriterien der BUB-Richtlinie</b>	I
<b>Fazit der Verfasser</b>	Im Rahmen der Studie (n=34) des MARP-Programms hatten unbehandelte Opiatabhängige nach 2 Jahren ein schlechtes Outcome (6%ige Abstinenzrate, 2 Todesfälle), wohingegen 76% der Teilnehmer des Methadonprogramms rehabilitiert wurden. Todesfälle traten nur in der Gruppe der Unbehandelten auf
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	<p>Eine der wenigen randomisierten kontrollierten Studien im Bereich der Substitutionstherapie. De facto wurde die Substitutionstherapie gegen Nicht-Behandlung verglichen.</p> <p>Die Studie zeigt überzeugend die Wirksamkeit der Substitution im Vergleich zur Nichtbehandlung.</p>

<b>Titel der Veröffentlichung</b>	<b>R. G. Newman and W. B. Whitehall.</b> Double-blind comparison of methadone and placebo maintenance treatments of narcotic addicts in Hong Kong. <i>Lancet</i> 2 (8141):485-488, 1979.
-----------------------------------	--

**Studiencharakteristika**

<b>Beschreibung des Programms/ Studientyp</b>	Doppelblinde RCT
<b>Primäre Fragestellung/ Indikation</b>	Wie ist der Vergleich einer Methadon-Substitution mit einer Placebogruppe hinsichtlich der Haltequote?
<b>Charakterisierung der Teilnehmer/ Angaben zum Gesundheitsstatus</b>	100 heroinabhängige Personen (freiwillige Meldung) <b>Einschlusskriterien:</b> männlich, 22-58 Jahre alt, bekannter Drogenstatus der letzten vier Jahre, mindestens eine Vorbehandlung, dreimaliger Urin-test zur Sicherstellung des momentanen Drogenstatus, fester Wohnsitz in der Nähe der behandelnden Klinik, keine derzeitige oder vorherige schwere physische oder psychischer Erkrankung.
<b>Ausschlusskriterien</b>	Abbruchkriterien: 6 pos. Tests auf Heroin oder 6 wöchiges Fernbleiben von der Substitution
<b>Intervention und Substitutionsmittel</b>	<p>Studiendesign:</p> <p>14-tägige Stabilisierung / Einstellung auf 60 mg Methadon / Tag</p> <p>Randomisierung</p> <pre> graph TD     A[100 Patienten] --&gt; B[Placebogruppe: 50 Pat. Reduktion der Dosis tägl. um 1 mg]     A --&gt; C[Verumgruppe: 50 Pat. 97 mg / Tag (30-130)]     B --&gt; D[verbleibende Patienten nach 32 Wochen: 5]     C --&gt; E[verbleibende Patienten nach 32 Wochen: 38]     D --&gt; F[verbleibende Patienten nach 3 Jahren: 1]     E --&gt; G[verbleibende Patienten nach 3 Jahren: 28]   </pre> <p>In der Verum-Gruppe richtete sich die Methadondosis nach der Anweisung des Arztes (30-130 mg), bei Nichterscheinen des Patienten an zwei aufeinanderfolgenden Tagen wurde die Dosis um 10 mg reduziert, bei jedem weiteren Fehlen um weiter 10 mg, bis zu einem Minimum von 30 mg (ohne Kenntnis des Arztes).</p>
<b>Vergleichs-intervention</b>	Siehe Intervention. In der Placebogruppe wurde die Dosis unabhängig von ärztlichen Anweisungen innerhalb 60 Tagen auf 0 mg herunterdosiert.
<b>Verblindung</b>	Ja
<b>Randomisation</b>	Ja
<b>Follow up</b>	Maximal 3 Jahre
<b>Drop Outs</b>	Methadongruppe: 12/50 nach 32 Wochen und 22/50 nach 3 Jahren Placebogruppe: 45/50 nach 32 Wochen und 49/50 nach 3 Jahren
<b>Statistische Auswertung</b>	Nein, nur Prozentangaben

**Outcomes/ Ergebnisse:**

<b>Primäre Outcome-Parameter</b>	Kriminalitätsrate, Sterblichkeit und Haltequote
<b>Veränderung des Gesundheitsstatus und des Risikoverhaltens</b>	4 Todesfälle, alle in der Methadongruppe, 1 davon nach Ausschluss
<b>Veränderungen im Beigebrauch/ Rückfälle</b>	Nicht berichtet
<b>Veränderungen in der Kriminalitätsrate</b>	Verringerung der Kriminalitätsrate in der Methadongruppe im Vergleich zur Placebogruppe um das 2-fache (1,41 kriminelle Handlungen pro Mann-Monat versus 3,17 in der Placebogruppe)
<b>Veränderungen im sozialen Bereich (Wohnung, Arbeit)</b>	Nicht berichtet
<b>Haltequote</b>	Methadongruppe: 38/50 nach 32 Wochen und 28/50 nach 3 Jahren Placebogruppe: 5/50 nach 32 Wochen und 1/50 nach 3 Jahren
<b>Kriterien zum Abbruch der Substitutionstherapie</b>	Keine angegeben

**Bewertung**

<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung nach den Kriterien der BUB-Richtlinie</b>	I
<b>Fazit der Verfasser</b>	Das wichtigste Ergebnis dieser Studie ist nicht die Verifizierung der Überlegenheit von Methadon gegenüber einem Placebo, sondern die Reproduzierbarkeit der Behandlungsergebnisse im Vergleich zu anderen Programmen (Haltequote). Die Verfasser heben im Vergleich zu einer Studie von Dole und Nyswander 1969 aus New York die Vergleichbarkeit der Ergebnisse trotz der offensichtlichen ökonomischen, politischen und sozialen Unterschiede in den Rahmenbedingungen hervor.
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	Andere Ergebnisse als die Haltequote und die Kriminalitätsrate wurden nicht evaluiert. Die Studie zeigt, dass Methadonsubstitution Opiatabhängige wirksamer als Placebo in Therapie hält und deren kriminelles Verhalten reduziert.

<b>Titel der Studie</b>	<b>Novick DM, Richman BL, Friedman JM, Friedman JE, Fried C, Wilson JP, Townley A, Kreek MJ.</b> The medical status of methadone maintenance patients in treatment for 11-18 years. Drug Alcohol Depend. 33 (3):235-245, 1993.
-------------------------	--

#### Studiencharakteristika

<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	Vergleich zweier Kohorten im Querschnitt
<b>Primäre Fragestellung/ Indikation</b>	Einfluss einer langfristigen Methadonsubstitution auf den Gesundheitsstatus der Patienten, Frage der medizinischen Auswirkungen einer Langzeit-Methadon-Substitutionstherapie
<b>Charakterisierung der Teilnehmer/</b>	110 von ursprünglich 276 Patienten, die mindestens 10 Jahre (11-18) in Substitutionsbehandlung waren
<b>Ausschlusskriterien</b>	weiblich, Patienten die nicht 10 Jahre in kontinuierlicher Substitution waren
<b>Intervention und Substitutionsmittel</b>	Dauersubstitution, Methadon
<b>Vergleichsgruppe</b>	56 Patienten mit einem mehr als 14 Jahre andauernden Heroinkonsum, die zu einem stationären Entzug unterzogen wurden, keine Methadonsubstitution in den vergangenen 12 Monaten
<b>Verblindung</b>	nicht beschrieben
<b>Randomisation</b>	Auswahl aus 276 mittels Codenummern-Liste, nicht näher beschrieben
<b>Follow up</b>	entfällt
<b>Drop Outs</b>	entfällt
<b>Statistische Auswertung</b>	Fischer Exakt Test

#### Ergebnisse:

<b>Primäre Outcome-Parameter</b>	Gesundheitsstatus anhand von klinischen und Labor-Parametern			
<b>Vegleich des Gesundheitsstatus in %</b>		Substitutions- gruppe	Vergleichs- gruppe	Signifikanz
	Hypertension	35	29	NS
	virale Hepatitis	31	20	NS
	Pneumonie	20	21	NS
	chronische Leberkrankungen	18	7	NS
	Geschlechtskrankheiten	15	29	NS
	Brüche	15	25	NS
	periphere vaskuläre Erkr.	13	7	NS
	versch. Trauma	13	25	NS
	Diababetes Mellitus	12	2	0,04
	Übergewicht	11	0	0,009
	Appendizitis	10	7	NS
	COPD	9	7	NS
	Hiatus hernie	9	0	0,02
	Stichwunden	8	16	NS
	Anorektale Erkrankungen	8	13	NS
	Hernien	7	7	NS
	Haut- und Weichteilinfektionen	6	18	0,03
	Asthma	5	9	NS
	Tuberkulose	5	0	NS
	Harnwegentzündung	5	0	NS
	koronare Erkrankungen	5	2	NS
	Depressionen	5	0	NS
	Schusswunden	2	18	0,0004
	infizierte Endokarditis	1	9	0,02
	Verbrennungen	1	11	0,006

Vergleich im Beigebrauch in %	Substitutionsgruppe	Vergleichsgruppe	Signifikanz
Tabak	95	95	NS
Alkohol aktuell	13	54	<0,00001
Alkohol früher	27	64	=0,00001
Marijuana	18	60	<0,0001
Kokain	17	88	<0,0001
Diazepam	7	18	NS
weitere statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen (%)	Substitutionsgruppe	Vergleichsgruppe	Signifikanz
Verdauungsstörungen	28	7	0,002
Verstopfung	27	5	0,0007
Gewichtszunahme	48	6	<0,00001
-verlust	6	40	<0,00001
Erektionsstörungen	14	30	0,03
Orgasmusstörungen	6	28	0,004
Gewicht	81 kg	72 kg	0,0004
Injektionsspuren	48	98	<0,00001
Ödeme der unteren Extremitäten	11	25	0,02
Serum Globulins	36	41	0,001
Serum IgG	17,35	22,5	0,0002
Serum IgM	2,73	5,37	0,0001
SGOT	1,00	0,73	0,001
SGPT	1,02	0,68	0,02
<b>Veränderungen in der Kriminalitätsrate</b>	nicht beschrieben		
<b>Veränderungen im sozialen Bereich (Wohnung, Arbeit)</b>	nicht beschrieben		
<b>Haltequote</b>	entfällt		
<b>Kriterien zum Abbruch der Substitutionstherapie</b>	entfällt		

### Bewertung

<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung nach den Kriterien der BUB-Richtlinie</b>	II c
<b>Fazit der Verfasser</b>	Es wird die Repräsentativität der 110 Studienteilnehmer, ebenso wie die der Vergleichsgruppe thematisiert. Problematisiert werden auch die fehlenden Daten von Patienten, die eine Substitutionstherapie abgebrochen haben sowie die Untersuchervariabilität. Trotz aller Einschränkungen wird die Sicherheit einer langfristigen Methadonsubstitution bestätigt. Die Hauptunterschiede zwischen den beiden Gruppen (Diabetes mellitus, Übergewicht und Hiatushernien) lassen sich global mit der im Vergleich "gesetzteren" Lebensweise der Methadon-Patienten erklären, ein weiterer Grund sei auch der bessere Zugang zu medizinischer Versorgung, die eine frühere Diagnostik erlaubt. Die Studienergebnisse sind ähnlich der aus früheren Veröffentlichungen anderer Arbeitsgruppen, die medizinischen Probleme waren entweder auf den früheren Heroinabusus, den bestehenden Alkohol- oder Drogenmissbrauch oder auf die üblichen Gesundheitsprobleme der untersuchten Altersgruppe zurückzuführen.

<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	<p>Umfangreiche und detaillierte Studie zum Gesundheitsstatus von Langzeit-substituierten im Vergleich zu einer unbehandelten Gruppe. Kritisiert werden kann ein Bias in der Auswahl der Population, die aber auch von den Verfassern thematisiert wurde.</p> <p>Diese Studie zeigt die Sicherheit einer langfristigen Substitutionstherapie mit Methadon und den günstigen Einfluss der Substitutionstherapie auf bestimmte Aspekte des Gesundheitsstatus.</p>
--	---

<b>Titel der Studie</b>	<b>Sees KL, Delucci KL, Masson C, et.al.</b> Methadone Maintenance vs 180-Day Psychosocially Enriched Detoxification for Treatment of Opioid Dependence; A Randomized Controlled Trial. JAMA 2000; 283(10):1303-1310.
-------------------------	---

#### Studiencharakteristika

<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	Offene RCT																		
<b>Primäre Fragestellung/ Indikation</b>	Ergebnisse der Langzeit-Methadon-Substitution (MMT) im Vergleich zur 6-monatigen Methadon-gestützten Entzugsbehandlung bei Opiatabhängigen (M180)																		
<b>Charakterisierung der Teilnehmer/ Angaben zum Gesundheitsstatus</b>	179 Opiatabhängige mit Urin-Test positiv für Opiate außer Methadon/ Gesundheitsstatus: <table border="1" data-bbox="598 734 1386 952"> <thead> <tr> <th></th> <th>MMT (%)</th> <th>M180(%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PTSD</td> <td>30</td> <td>30</td> </tr> <tr> <td>Major Depression</td> <td>26</td> <td>18</td> </tr> <tr> <td>Antisoz. Persönlichkeitsstörung</td> <td>36</td> <td>35</td> </tr> <tr> <td>Alkoholerkrankung</td> <td>69</td> <td>52</td> </tr> <tr> <td>Cocain-Abhängk.</td> <td>50</td> <td>49</td> </tr> </tbody> </table>		MMT (%)	M180(%)	PTSD	30	30	Major Depression	26	18	Antisoz. Persönlichkeitsstörung	36	35	Alkoholerkrankung	69	52	Cocain-Abhängk.	50	49
	MMT (%)	M180(%)																	
PTSD	30	30																	
Major Depression	26	18																	
Antisoz. Persönlichkeitsstörung	36	35																	
Alkoholerkrankung	69	52																	
Cocain-Abhängk.	50	49																	
<b>Ausschlusskriterien</b>	Medizinische Kontraindikation gegen Methadon-Therapie, psychiatrische Komorbidität, die mit der Behandlung interferierte, Teilnahme in anderem Programm (auch Methadon-Behandlung in der Woche vor Einschluss), Alter unter 18, Verlassen des Programms vor Ablauf von 12 Monaten, Fehlen von Entzugssymptomen bei drei Gelegenheiten nach Absetzen des Opiates																		
<b>Intervention und Substitutionsmittel</b>	MMT (n=91): 14 Monate Substitution, danach 2 Monate Entzug. Psychosoziale Betreuung																		
<b>Vergleichs-intervention</b>	(n=88) 180-Tage-Entzugsbehandlung (M180): 14 Monate, davon Induktion und 60 Tage Dosisreduktion mit psychosozialer Betreuung																		
<b>Verblindung</b>	Nein																		
<b>Randomisation</b>	Ja, Methode angegeben																		
<b>Follow up</b>	14 Monate und 2 monatiger Entzug																		
<b>Drop Outs</b>	24 in MMT, 40 in M180																		
<b>Statistische Auswertung</b>	Kaplan-Meier-Kurven , Wilcoxon-Test, generalized linear model zum Gruppenvergleich																		

#### Outcomes/ Ergebnisse:

<b>Primäre Outcome-Parameter</b>	Opiat-Gebrauch, Addiction-Severity-Index (ASI), DSM-III-R-Diagnosen, Risk of AIDS Behaviour Scale RAB) , Treatment Services Review (TSR)
<b>Veränderung des Gesundheitsstatus und des Risikoverhaltens</b>	RAB: Deutliche, aber nicht signifikante Verringerung des HIV-Risikoverhaltens in der MMT-Gruppe
<b>Veränderungen im Beigebrauch/ Rückfälle</b>	Nach 12 Monaten ca. bei 60% Heroin-Beigebrauch in der M180-Gruppe und bei 60% in der MMT-Gruppe
<b>Veränderungen in der Kriminalitätsrate</b>	Nach 12 Monaten signifikant höhere Kriminalitätsraten (ASI) in der M180- im Vergleich zur MMT-Gruppe
<b>Veränderungen im sozialen Bereich (Wohnung, Arbeit)</b>	Nicht berichtet
<b>Haltequote</b>	Haltequote: MMT: 438 Tage (95%-Konf.-Intervall 413-441), M180: 174 Tage (95%-Konf.-Intervall 161-181) (Vergleich mit Wilcoxon: p<0,001)

<b>Kriterien zum Abbruch der Substitutionstherapie</b>	Siehe Ausschlusskriterien
--	---------------------------

**Bewertung**

<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung nach den Kriterien der BUB-Richtlinie</b>	I
<b>Fazit der Verfasser</b>	Methadon-Langzeit-Behandlung (MMT) erhöht die Haltequote, erniedrigt das HIV-Risikoverhalten und vermindert den Heroin-Beigebrauch im Vergleich zur 180-Tage-Entzugsbehandlung. Eine zeitliche limitierte Behandlung von Opiatabhängigen ist nicht sinnvoll.
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	Die Studie zeigt, dass die Teilnehmer des Langzeit-Substitutionsprogramms länger in Behandlung blieben und weniger Heroin nahmen als diejenigen der Entzugsbehandlung. Die Studie zeigt überzeugend, dass eine primäre Limitierung von Substitutionsprogrammen und ein schnelles Herunterdosieren nicht sinnvoll sind.

<b>Titel der Veröffentlichung</b>	<b>E. C. Strain, M. L. Stitzer, I. A. Liebson, G. E. Bigelow.</b> Dose-response effects of methadone in the treatment of opioid dependence. Ann Intern Med 119 (1):23-27, 1993.
-----------------------------------	---

### Studiencharakteristika

<b>Studientyp</b>	doppelblinde plazebokontrollierte RCT (Patient und Personal mit Patientenkontakt)
<b>Primäre Fragestellung/ Indikation</b>	Vergleich der Effektivität von niedriger zu moderater Methadondosis
<b>Charakterisierung der Teilnehmer/ Angaben zum Gesundheitsstatus</b>	247 Patienten Ø 34 (18-50) Jahre alt, 70% männlich, 50% schwarz, 84% ledig, 62% arbeitslos, Ø 11 Jahre Schulbildung, 72% ohne Gerichtsaufgaben, 2 vorhergehende Entzugsbehandlungen, 47% Kokainmissbrauch innerhalb der letzten 30 Tage Einschlusskriterien: Vorgeschichte von i.v.-Opiatabhängigkeit, keine chronische Erkrankung, keine schwere psychiatrische Erkrankung, nicht schwanger, mindestens 3 Monate nach letzter stationärer Behandlung
<b>Ausschlusskriterien</b>	chronische Erkrankung, schwere psychiatrische Erkrankung, Schwangerschaft, weniger als 3 Monate nach letzter stationärer Behandlung
<b>Substitutionsmittel</b>	Methadon oral in unterschiedlicher Dosierung
<b>Intervention 1</b>	84 Patienten: 5 Wochen Methadongabe, beginnend mit 25 mg, Einstellung während dieser Zeit auf <b>50 mg</b> / Tag, anschließend 15 Wochen konstant 50 mg / Tag, danach (Woche 21-26) ggf. geänderte Dosierung Beratung der Patienten durch persönlichen Betreuer, Erstellung eines Behandlungsplans, Gruppentherapie, 3 Urintest pro Woche
<b>Intervention 2</b>	82 Patienten: 5 Wochen Methadongabe, beginnend mit 25 mg, Einstellung während dieser Zeit auf <b>20 mg</b> / Tag, anschließend 15 Wochen konstant 20 mg / Tag danach (Woche 21-26) ggf. geänderte Dosierung Beratung der Patienten durch persönlichen Betreuer, Erstellung eines Behandlungsplans, Gruppentherapie, 3 Urintest pro Woche
<b>Intervention 3 (Plazebo)</b>	37 Patienten: 5 Wochen Methadongabe, beginnend mit 25 mg, Entzug während dieser Zeit auf <b>0 mg</b> / Tag, anschließend 15 Wochen konstant 0 mg / Tag 44 Patienten: 8 Wochen Methadongabe, beginnend mit 25 mg, Entzug während dieser Zeit auf 0 mg / Tag, anschließend 12 Wochen konstant 0 mg / Tag Beratung der Patienten durch persönlichen Betreuer, Erstellung eines Behandlungsplans, Gruppentherapie, 3 Urintest pro Woche
<b>Verblindung</b>	Patient und Personal mit Patientenkontakt
<b>Randomisation</b>	nicht näher beschrieben, Stratifizierung nach Geschlecht und ethnischer Zugehörigkeit wird erwähnt
<b>Follow up</b>	Studiendauer 6 Monate, kein weiteres Follow up
<b>Drop Outs</b>	nur implizit über die Haltequote zu erfahren, keine Angaben zu Patienten die aus der Studie ausgeschlossen wurden
<b>Statistische Auswertung</b>	Survival Analysis, Paarweise Vergleiche der Gruppen

### Outcomes/ Ergebnisse:

<b>Primäre Outcome-Parameter</b>	Haltequote und Beigebrauch (Urin-Analysen) im Vergleich der drei Gruppen			
<b>Veränderung des Gesundheitsstatus und des Risikoverhaltens</b>	nicht beschrieben			
<b>Veränderungen im Beigebrauch/ Rückfälle</b>	Ergebnisse der Urinalysen (zum Zeitpunkt der 20. Behandlungswoche)			
	Gruppe	0 mg (n=81)	20 mg (n=82)	50 mg (n=84)
	Opioid-positiv (%)	73,6	67,6	56,4
	Kokain-positiv (%)	67,1	62,4	52,6
	Benzodiazepin-			

	positiv (%)	14,1	18,6	18,3
	andere (%)	2,3	5,0	5,9
<b>Veränderungen in der Kriminalitätsrate</b>	nicht beschrieben			
<b>Veränderungen im sozialen Bereich (Wohnung, Arbeit)</b>	nicht beschrieben			
<b>Haltequote</b>	nach 20 Wochen 52,4% in Gruppe 1, 41,5% in Gruppe2, 21,0% in Gruppe 3 (100 Tage in Gruppe 1, 87 Tage in Gruppe2, 72 Tage in Gruppe 3)			
<b>Kriterien zum Abbruch der Substitutionstherapie</b>	Ausschluss von Patienten, die an 3 aufeinanderfolgenden Tagen nicht zur Behandlung erschienen			

### **Bewertung**

<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung nach den Kriterien der BUB-Richtlinie</b>	I
<b>Fazit der Verfasser</b>	Die Wirksamkeit der Methadonsubstitution in Bezug auf Haltequote und Beigebrauch ist zwischen 0 mg und 50 mg dosisabhängig. Die Unterschiede zwischen der 20mg und der 0 mg Gruppe belegen die Überlegenheit einer Methadon- gegenüber einer Plazebobehandlung bezüglich der Haltequote. Eine Behandlung mit 50 mg im Vergleich zu 20 mg korreliert mit einer Senkung des Beigebrauchs. Es wird hervorgehoben, dass der Vergleich mit einer Plazebobehandlung in anderen Studienprotokollen nicht verfolgt wird.
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	Es bleibt unklar welchen Sinn das Ausschlusskriterium (3 aufeinanderfolgende Mal nicht zur Behandlung erschienen) hat, zumal die Ergebnisse der Beigebrauchskontrollen nur summarisch und nicht zeitstratifiziert verglichen werden. Dadurch wird jedoch die standardisierte Durchführung der Studie ermöglicht und die interne Validität der Studie erhöht.  Die Studie zeigt die Überlegenheit höherer im Vergleich zu niedrigerer Methadon-Dosierung und die Wirksamkeit der Methadon-Substitution im Vergleich zu Placebo.

### 3.2.2. Übersichtsarbeiten

<b>Autoren und Titel der Veröffentlichung</b>	<b>Farrell M, Ward J, Mattick R, Hall W, Stimson GV, et al.</b> Methadone maintenance treatment in opiate dependence: a review. <i>BMJ</i> 309 (6960): 997-1001, 1994.
<b>Art der Veröffentlichung</b>	Nicht-systematisches Review der wissenschaftlichen Literatur zur Wirksamkeit der Methadon-Substitution bis 1994
<b>Primäre Fragestellung und Ziel der Veröffentlichung</b>	Beurteilung des Stellenwertes der Methadon-Substitution, deren Behandlungsstruktur und der Programmcharakteristika in der Behandlung der Opiatabhängigkeit anhand der wissenschaftlichen Literatur
<b>Einzelne Themenbereiche:</b>	
<b>1. Evaluation der Wirksamkeit der Methadon-Substitution</b>	Die verfügbaren 4 randomisierten Studien, welche die Methadon-Substitution gegenüber Nicht-Behandlung beurteilen und 2 randomisierte Studien, die die Substitution gegenüber dem schrittweisen Entzug und gegenüber der Methadon-Abgabe ohne psychosoziale und andere Begleitinterventionen beurteilten, zeigen in konsistenter Weise und über verschiedene Gesellschaften und Kulturen (USA, Schweden, Hong Kong, Thailand) hinweg positive Ergebnisse.
<b>2. Illegaler Opiatkonsum und Kriminalität</b>	Mehrere kontrollierte und beobachtende Studien haben gezeigt, dass die Methadon-Substitution einen positiven Einfluss auf den illegalen Opiatkonsum und die Kriminalität hat: Je länger die Behandlung, desto besser die Ergebnisse.
<b>3. Mit Injektionen verbundenes Risikoverhalten</b>	Die wissenschaftliche Evidenz, dass orale Methadongabe zu geringeren HIV-Infektionsraten führen, nimmt zu. Allerdings benutzen, zumindest vorübergehend, ca. ¼ der Teilnehmer weiterhin i.v.-Opiate.
<b>4. Faktoren, die mit dem Behandlungserfolg verbunden sind</b>	Die Ergebnisse der einzelnen Programme variieren stark. Der Behandlungserfolg hängt von der Drogenpolitik in den jeweiligen Ländern ab.
<b>5. Patientencharakteristika als prognostische Indikatoren der Programme</b>	Es gibt keine guten prognostischen Indikatoren. Patienten mit guter psychosozialer Stabilität und Anpassung vor der Therapie und guter Betreuung zeigen bessere Ergebnisse, die Berücksichtigung derjenigen mit schlechterem psychosozialen Status ist aus der Public Health-Perspektive und zur Prävention von Infektionen jedoch am wichtigsten.
<b>6. Programmcharakteristika</b>	Die erfolgreichsten Programme waren diejenigen, in denen die Methadon-Dosen am höchsten waren, die das Ziel der nicht-limitierten Substitution im Unterschied zur Abstinenz hatten, die mehr und bessere medizinische Begleitung anboten, mehr Personal, einen höheren Turnover und ein besseres Management hatten.
<b>7. Verschreibungsdosis</b>	Randomisierte kontrollierte und beobachtende Studien zeigen in konsistenter Weise, dass höhere Methadon-Dosen mit weniger Opiatbeigebrauch und besseren Haltequoten assoziiert sind. Eine Studie in New York zeigte, dass niedrige Dosen im Vergleich zu hohen zu mehr HIV-Infektionen führten.
<b>8. Substitution versus Abstinenz</b>	Verschiedene Studien und Berichte zeigen, dass die Abstinenz von allen Drogen, einschließlich Methadon für viele Abhängige kein angemessenes Behandlungsziel ist. Eine zeitliche Limitierung der Behandlung führt zu einer deutlichen Verschlechterung der Behandlungsergebnisse.
<b>9. Begleitende Betreuung</b>	Die Menge und Qualität der begleitenden medizinischen und psychosozialen Betreuung korreliert mit dem Outcome.
<b>10. Konsum anderer Drogen</b>	Der Konsum von i.v.-Drogen ist ein unabhängiger Risikofaktor für HIV. Die Stabilisierung eines Musters von Drogenmissbrauch kann mit dem fortgesetzten Missbrauch anderer Drogen einhergehen. Alkohol und Tabak werden am häufigsten in Substitutionsprogrammen konsumiert. Kontinuierliche Interventionen und Monitoring werden häufig vernachlässigt. Ob die Methadon-Substitution den Kokain- und Benzodiazepin-Konsum vergrößert, muss noch in Studien untersucht werden.

<b>Fazit der Verfasser</b>	
----------------------------	--

	<p>Die Verfasser zitieren und bestätigen einen Bericht des Sachverständigenrates zum Drogenmissbrauch in Großbritannien (Advisory Council on Misuse of Drugs, 1993): Der Nutzen der oralen Methadon-Substitution in Bezug auf die individuelle und öffentliche Gesundheit und die Kosten-Effektivität sei klar herausgestellt und nachgewiesen worden.</p> <p>Die einzelnen Programme variieren jedoch in ihrer Wirksamkeit. Die Herausforderung für die Zukunft sei es, die kosten-effektivste Methode eines Angebots der Methadon-Substitution in Bezug auf die Verringerung der HIV-, Hepatitis-Infektionen und andere Risikofaktoren als auch das soziale Wohl des Einzelnen und der Gemeinschaft herauszufinden und zu etablieren.</p>
--	---

<b>Autoren und Titel der Veröffentlichung</b>	<b>Dept.of Health &amp; Human Services.</b> Methadone Maintenance Treatment: Translating Research into Policy. Maryland, USA:US Public Health Service. 1995.
<b>Art der Veröffentlichung</b>	Manual unter Auswertung der wissenschaftlichen Literatur auf der Basis von 30 Jahren klinischer Erfahrung mit der Methadon-Substitution in den USA.
<b>Primäre Fragestellung und Ziel der Veröffentlichung</b>	Zusammenfassung der von den National Institutes of Drug Research (NI-DA) geförderten Forschung in Bezug auf klinisch relevante und ausdrücklich für die internationale Gemeinschaft wichtige Fragestellungen
<b>Einzelne beantwortete Fragen:</b>	
<b>1. Ist die Methadon-substitution eine wirksame Behandlung für die Opiat-abhängigkeit?</b>	<p>Ja.</p> <p>Die Forschung hat gezeigt, dass die Methadon-Substitution eine wirksame Behandlung für die Heroinabhängigkeit ist, wenn der Behandlungserfolg anhand folgender Parameter gemessen wird:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Verringerung von illegalem Drogengebrauch</li> <li>- Verringerung in der Kriminalitätsrate</li> <li>- Verbesserung der sozialen Gesundheit und der Produktivität</li> <li>- Verbesserung des Gesundheitszustandes</li> <li>- Verbleib in einer Behandlung der Drogenabhängigkeit</li> <li>- Verringerung der gemeinsamen Nutzung von Injektionsnadeln</li> <li>- Verminderung der HIV-Infektionsraten und der HIV-Übertragung</li> </ul> <p>Wichtigste Literatur:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Drug Abuse Reporting Programme (DARP): Sell und Simpson 1976, Simpson 1993</li> <li>• Treatment Outcome Prospective Study (TOPS): Hubbard 1989</li> <li>• Powers und Anglin 1993</li> <li>• Kosten, Rounsaville und Kleber 1986</li> <li>• Kosten, Rounsaville und Kleber 1987</li> </ul>
<b>2. Verringert die Methadonsubstitution den illegalen Opiatkonsum?</b>	<p>Ja.</p> <p>Die Forschung hat gezeigt, dass während Methadon-Substitution der illegale Opiatkonsum häufig dramatisch sinkt. Hierbei ist jedoch eine adäquate Dosis entscheidend.</p> <p>Wichtigste Literatur:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Condelli und Dunteman 1993 (TOPS). Längere Methadonbehandlung erniedrigt die Wahrscheinlichkeit des Heroingebrauchs</li> <li>• Ball und Ross 1993: Der illegale Opiatkonsum korreliert invers mit der Methadon-Dosis</li> <li>• Ball et al. 1988 : Eine Dosis von 40 Milligramm scheint der Cut-Off-Punkt für eine breite Senkung des Heroingebrauchs zu sein</li> <li>• Powers und Anglin 1993: Reduktion des Heroingebrauchs war der wichtigste und deutlichste von neun Indikatoren des Behandlungserfolgs</li> <li>• Sell und Simpson 1982 (DARP): Im ersten Jahr der Therapie Absinken des illegalen Opiatkonsums um 56%</li> <li>• Simpson, Joe, Lehman, Sells 1986 (DARP): illegaler Opiatkonsum sank kontinuierlich bis zum 6. Jahr, dann Stabilisierung bei 40% jeglicher Gebrauch und 25% täglicher Gebrauch von Opiaten</li> <li>• In TOPS und DARP: Lange Behandlungsdauer war stärkster Prädiktor für reduzierten Heroingebrauch in Methadon-Programmen</li> </ul>
<b>3. Welchen Einfluss hat die Methadon-Substitution auf den Konsum von Alkohol und anderen Drogen?</b>	<p>Es gibt Diskrepanzen in den Forschungsergebnissen.</p> <p>Einige Untersuchungen zeigen, dass die Substitution zu einem verringerten Beigebrauch von Alkohol, Kokain und Haschisch führt, andere zeigen eine Erhöhung des Konsums dieser Drogen. Das Substitutionsmedikament Methadon hat keinen direkten Einfluss auf die Rate des Konsums von Alkohol und anderen Drogen. Verringerungen des anderweitigen Drogenkonsums sind das Resultat psychosozialer Maßnahmen im Rahmen der</p>

	<p>Substitutionsbehandlung.</p> <p>Wichtigste Literatur:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Simpson und Sells 1982 (DARP): Verringerung des Gebrauchs von Nicht-Opiat-Drogen nach 1 Jahr Substitution um 13% bei 895 Abhängigen</li> <li>• Lehman, Barrett und Simpson 1990 (12-Jahres-DARP-Follow-up): Schwerwiegender Alkoholgenuss vor Substitution bei 21% der Teilnehmer, nach 1 Jahr Substitution bei 31%, nach 12 Jahren bei 22%.</li> <li>• Ball und Ross 1990</li> <li>• Hubbard et al. 1989 (TOPS) : 26,4% der Teilnehmer , die mindestens 3 Monate in Therapie verbleiben, nahmen Kokain. Dieser Anteil fiel auf 10% in den ersten 3 Behandlungsmonaten und stieg auf 16% 3 bis 5 Jahre nach Beendigung der Behandlung</li> <li>• Powers und Anglin 1993: Während Substitution leichte Zunahme des Alkohol- und Haschischgebrauchs</li> <li>• Kreek 1991</li> </ul>
<p><b>4. Verringert die Methadon-Substitution die Kriminalitätsrate?</b></p>	<p>Ja.          Die Teilnehmer haben während der Substitution eine geringere Wahrscheinlichkeit, in kriminelle Aktivitäten zu involviert zu sein.          Bei langer Behandlungsdauer sind kriminelle Aktivitäten weniger wahrscheinlich als bei kurzer.          Wenn in einer Gemeinde eine Substitutionsbehandlung angeboten wird, sinkt die rate der kriminellen Aktivität in dieser Gemeinde, insbesondere die Diebstähle.</p> <p>Wichtigste Literatur:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hubbard et al. 1989 (TOPS): 3 bis 5 Jahre nach Beendigung der Substitutionstherapie Reduktion der Abhängigen mit kriminellen Aktivitäten um 50% im Vergleich zum Beginn.</li> <li>• Ball und Ross 1990: Innerhalb von 4 Monaten Substitution Verringerung der Tage mit krimineller Aktivität um 70,8%, bei mindestens 6-jähriger Behandlung wurden die niedrigsten Raten erzielt</li> <li>• Powers und Anglin 1993</li> <li>• Maddux und Desmond 1979: Erniedrigung der Kriminalitätsrate in Texas nach Einführung der Substitution und Erhöhung nach Beendigung der Programme aus finanziellen Gründen</li> </ul>
<p><b>5. Verbessert die Methadon-Substitution die Arbeitschancen?</b></p>	<p>Ja.          Die Wahrscheinlichkeit, Arbeit zu finden und zu behalten, ist für Teilnehmer an Substitutionsprogrammen erhöht.</p> <p>Wichtigste Literatur:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maddux und Donald 1973; Maddux und Desmond 1979</li> <li>• Harlow und Anglin 1984: Erhöhung der Arbeitsquote um 18%</li> <li>• Meddus und Desmond 1992 (10-Jahres-Follow-up):</li> <li>• Powers und Anglin 1993</li> <li>• Hubbard et al. 1989 (TOPS). Kaum Erhöhung der Arbeitsquote in TOPS</li> <li>• Simpson und Sells 1983 (DARP): Erhöhung der Arbeitsquote um fast 50%</li> </ul>
<p><b>6. Verringert die Methadon-Substitution das HIV-Risikoverhalten und die HIV-Übertragung?</b>  <b>7. Welche Komponenten sind dafür</b></p>	<p>Ja.          Die tägliche orale Substitution verringert die Notwendigkeit von Injektionen. Auf diese Weise wird die Übertragung von HIV und anderen Infektionen verringert.</p> <p>Adäquate Methadon-Dosierungen sind wichtig, um die Notwendigkeit der i.v.-Injektionen zu vermeiden. Methadon alleine hat beschränkte Wirksamkeit, psychosoziale Begleitmaßnahmen sind wichtig.</p>

<b>verantwortlich?</b>	<p>Wichtigste Literatur:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Meandzija et al. 1994: Um 50-65% erhöhte Infektionsrate von Nicht-Substituierten ohne Behandlung im Vergleich zu Substituierten</li> <li>• DesJarlais, Friedman und Ward 1993</li> <li>• Ball et al. 1988. Signifikante Reduktion der Infektionsraten</li> <li>• Abdul-Quader et al. 1987</li> <li>• Harter et al. 1988 : Niedrigere AIDS- und HIV- Infektionsraten</li> <li>• Serpelloni et al. 1994</li> <li>• Weber et al. 1990</li> <li>• Novick 1990 : Bei einer Gruppe von langjährigen Anhängigen in New York bestand während der Substitution ein deutlicher Schutz gegen HIV-Exposition durch Vermeidung von gemeinsamem Nadelgebrauch</li> <li>• Metzger et al. 1993 : Mit zunehmender Teilnahme am Substitutionsprogramm sank das Risiko der HIV-Neuinfektion</li> <li>• McLellan et al. 1995 : Bessere Outcomes bei guter psychosozialer Betreuung</li> <li>• Harter et al. 1995 : Die Abhängigen, die weniger als 70 Milligramm Methadon erhielten, injizierten doppelt so häufig Heroin (signifikant).</li> </ul>
<b>8. Gibt es Geschlechtsunterschiede für die HIV-Übertragung in Methadon-Programmen?</b>	<p>Ja. Das Haupt-Infektionsrisiko für Frauen und Männer ist needle sharing. Frauen haben jedoch eine höhere Wahrscheinlichkeit, Abhängige als Sexualpartner zu haben.</p> <p>Wichtigste Literatur:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Brown und Weissman 1994</li> <li>• Barnard 1993</li> <li>• Finnegan, Davenny und Hartel 1992 und 1993; Hartel 1994</li> <li>• Allen, Onorato und Green 1992</li> <li>• Schoenbaum et al. 1989</li> </ul>
<b>9 Ist die Methadon-Behandlung wirksam für Frauen?/ 10.Sicherheit für Schwangere und deren Kinder?/ 11.Besonderheiten?</b>	<p>Ja.</p> <p>Wichtigste Literatur:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kandel 1992</li> <li>• Simpson 1990</li> <li>• Marsh und Simpson 1969</li> <li>• Rosenbaum 1981; Murphy und Irwin 1992</li> <li>• Mondanaro 1987</li> <li>• Marsh und Miller 1985</li> <li>• Hartel 1994</li> <li>• Finnegan 1991</li> <li>• Kaltenbach, Silverman und Wapner 1993</li> <li>• Selwyn et al. 1989</li> </ul>
<b>12.Ist der langjährige Gebrauch des Methadon sicher und gut toleriert?</b>	<p>Ja. Dies haben Lang-Zeit-Studien gezeigt. 80 bis 120 mg pro Tag sind nach 10 bis 14 Jahren bei Erwachsenen und nach 5 bis 7 Jahren beim Jugendlichen bezüglich keinem Organsystem toxisch oder gefährlich.</p> <p>Wichtigste Studien:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kreek 1979, Lowinson 1992</li> <li>• Hartel 1989 und 1990</li> <li>• Kleber und Mezritz 1989</li> <li>• Maddux et al 1988</li> <li>• Jaffe und Martin 1985</li> </ul>
<b>13.Gibt es Programmcharakteris-</b>	<p>Ja. Folgende Charakteristika sind mit Behandlungserfolg assoziiert:</p>

<p><b>tika, die mit dem Erfolg der Substitution verbunden sind?</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Umfassende Unterstützungsdienste</li> <li>- Integration medizinischer, beratender und administrativer Dienste</li> <li>- Identifikation und Einbezug der Patientenbedürfnisse</li> <li>- Angemessene Dosierungen</li> </ul> <p>Wichtigste Literatur:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ball und Ross 1991</li> <li>• Joe und Simpson 1975 (DARP)</li> <li>• Cole und James 1975</li> <li>• Joe, Simpson und Hubbard 1991 (TOPS)</li> <li>• Jaffe 1971</li> <li>• McGothlin und Anglin 1981</li> <li>• McCarthy und Borders 1985</li> <li>• Maddux et al. 1993</li> </ul>
<p><b>14. Gibt es Patientencharakteristika, die mit dem Erfolg der Substitution verbunden sind?</b></p>	<p>Ja.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alter</li> <li>- Alter bei erstem Heroin-Gebrauch</li> <li>- Drogen-Vorgeschichte</li> <li>- Schwere und Dauer des Drogengebrauchs</li> <li>- Emotionale Gesundheit</li> <li>- Psychiatrische Gesundheit</li> <li>- Soziale Gesundheit</li> <li>- Berufliche Stabilität</li> <li>- Kriminelle Vorgeschichte</li> </ul> <p>Wichtigste Literatur.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Simpson und Sells 1982</li> <li>• Ball und Ross 1991</li> <li>• Anglin und Hser 1990</li> <li>• Condelli 1993</li> <li>• Rounsaville 1982</li> </ul>
<p><b>15. Wie ist das Kosten-Nutzen-Verhältnis der Methadon-Substitution?</b></p>	<p>Gut.</p> <p>Die Methadon-Substitution ist kosten-effektiv für die Gesellschaft und trägt sich in ökonomischer Hinsicht selbst wegen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- niedrigerer HIV-Transmission</li> <li>- niedrigeren gesamten Behandlungskosten</li> <li>- weniger Inanspruchnahme sozialer Dienste</li> <li>- bessere Gesundheit von Schwangeren und ihren Kindern</li> <li>- weniger kriminelle Aktivität</li> <li>- sicherere Gemeinden</li> <li>- erhöhte soziale Produktivität und</li> <li>- verbesserte Elternschaft</li> </ul> <p>Wichtigste Literatur:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Harwood et al. 1988 (TOPS)</li> <li>• Rufener, Rachal und Cruz 1977: Kosten-Nutzen-Verhältnis von 4,4 bis 1</li> <li>• McGothlin und Anglin 1981</li> <li>• Gerstein und Harwood 1990</li> </ul>
<p><b>16. Wie sind die Haltequoten?</b></p>	<p>Ein Drittel der Patienten, die teilnehmen, bleiben für mindestens ein Jahr in Behandlung (nach Hubbard et al. 1989, TOPS)</p> <p>Wichtigste Literatur:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ball und Ross 1991: 38% blieben nach 1 Jahr in Behandlung</li> <li>• Simpson und Joe 1993; Sells und Simpson 1979: Nach 1 Jahr 40-60% Haltequote</li> <li>• Maddux et al. 1993 : Erniedrigung der Haltequote nach 1 Jahr von 74% (1970) auf 36% (1988)</li> </ul>
<p><b>17. Ist die zwangsweise Zuordnung zur</b></p>	<p>Ja.</p>

<b>Substitutionsbehandlung genauso wirksam wie die freiwillige?</b>	Wichtigste Literatur: <ul style="list-style-type: none"><li>• Collins und Allison 1983</li><li>• McLellan und Druley 1977</li><li>• Anglin, McGothlin und Speckart 1981</li></ul>
<b>18. Gibt es andere Substanzen zur Substitution als Methadon?</b> <b>19. Klinische Wirksamkeit des LAAM/</b> <b>20. Klinische Wirksamkeit des Buprenorphin?</b>	Ja. LAAM, ähnlich wirksam, wirkt aber erst später Buprenorphin: experimentell, aber sicher und wirksam

<b>Autoren und Titel der Veröffentlichung</b>	<b>NIH Consensus Conference zur effektiven Behandlung Opiatabhängiger von 1998</b> NIH Consensus Conference: Effective Medical Treatment of Opiate Addiction; in: JAMA, Dec 9, 1998, Vol. 280, No.22, pp.1936-1943
<b>Art der Veröffentlichung und Hintergrund</b>	Konsensuskonferenz: Ergebnisse einer mehrtägigen Tagung des NIH mit verschiedenen Berufsgruppen, die Wissen und Daten zum Thema zusammengetragen haben.
<b>Ergebnisse</b>	<p>Alle Opiatabhängigen sollten Zugang zu Methadon-Programmen haben. Aufforderung an die US Drogen-Kontroll-Behörde und das Rechtsministerium, die entsprechenden Schritte zur Umsetzung vorzunehmen.</p> <p>Verbesserte Ausbildung der Ärzte und der anderen Gesundheitsberufe hinsichtlich Diagnostik und Behandlung Opiatabhängiger. Entsprechend Verbesserung der Ausbildung an den medizinischen Fakultäten. Die bisherigen Behandlungsbeschränkungen sollten aufgegeben werden. Die entsprechenden Behandlungsprogramme sollten Teil der öffentlichen und privaten Krankenversicherungen werden. Schwangere sollten eine besondere Zielgruppe der Programme darstellen.</p> <p>Die Geschichte der US-amerikanischen Drogenpolitik wird zunächst dargestellt und die sozialen und gesundheitlichen Belastungen, die durch die Opiatabhängigen hervorgerufen werden (Kriminalität, Hepatitis B und C-Infektionen, Tuberkulose, Krankenhausnotaufnahmen, Drogentote), beschrieben. Opiatabhängigkeit ist eine Krankheit des Zentralen Nervensystems, die der Behandlung bedarf. Vor allem die Substitution mit Methadon wird befürwortet, wenngleich auch andere Ersatzstoffe für sicher erachtet werden. Durch Methadon könne der Opiatkonsum, die Kriminalität, die Verbreitung assoziierter Infektionskrankheiten zurückgedrängt und die soziale Produktivität erhöht werden. Bisher gebe es viele Beschränkungen für die Programme. Opiatabhängigkeit habe das Stigma, selbstverursacht zu sein. Der Programmzugang würde restriktiv gehandhabt und die Zahl der Behandler sei begrenzt.</p>
<b>Kernpunkte des Konsens-Papiers</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Wissenschaftliche Grundlage, dass Opiatabhängigkeit eine medizinische Störung ist.</li> <li>2. Psychosoziale Folgen der Opiatabhängigkeit</li> <li>3. Wirksamkeit der bisherigen Behandlungsverfahren mit Opiatantagonisten</li> <li>4. Hindernisse für einen effektiven Einsatz von Opiatantagonisten</li> <li>5. Offene Forschungsfelder</li> </ol> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Es werden Indikatoren für die Abhängigkeitsdiagnose angeführt</li> <li>• Begleitende Studien haben gezeigt, dass die Sterblichkeit unter Drogenabhängigen durch die Programme reduziert werden könne.</li> <li>• Studien zeigen klar, dass durch die Methadon-Programme der Gebrauch anderer illegaler Drogen reduziert wird.</li> <li>• Auch werde die Kriminalitätsrate nachweisbar gesenkt.</li> <li>• Die Infektionsraten seien nachweislich höher bei nicht behandelten Opiatabhängigen</li> <li>• Behandelte haben ein höheres Einkommen und beantragen deshalb seltener öffentliche Gelder</li> <li>• Behandelte schwangere Abhängige können besser medikamentös behandelt werden, damit die Übertragungswahrscheinlichkeit von HIV-Viren auf das Kind reduziert wird.</li> <li>• Die verschiedenen verfügbaren Substitutionspräparate wie Methadon, LAAM, Buprenorphin und Naltrexon werden bewertet</li> </ul> <p>Auch in der Methadon-Substitution sei es erforderlich, die Behandlung an</p>

- 3. Anhang
  - 3.2. Einzelauswertungen der Literatur zu den Substitutionsrichtlinien der Bundesärztekammer vom 22.03.2002
  - 3.2.2. Übersichtsarbeiten
- 

	<p>den einzelnen Patienten anzupassen. Die von der FDA ausgewiesenen Behandlungsdosen seien viel zu gering und widersprüchen wissenschaftlichen Erkenntnissen. Neue Formen der Qualitätssicherung seien erforderlich (z.B. Akkreditierung von Programmen und begleitenden Fortbildungsveranstaltungen)</p>
--	--

### 3.2.3. Substitutionsprogramme Deutschland

<b>Autoren und Titel der Veröffentlichung</b>	<b>Bühringer G.</b> Methadon Expertise; Expertise zum Einsatz von Methadon bei der Behandlung von Drogenabhängigen in Deutschland, Baden-Baden:Nomos, 1995.
<b>Art der Veröffentlichung und Hintergrund</b>	Expertise im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit zur aktuellen quantitativen und qualitativen Versorgung Opiatabhängiger mit Methadon (Stand 1995).
<b>Ergebnisse: Bewertung der deutschen Situation</b>	<p>Auf der Grundlage der Analyse der internationalen Studienlage:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Es bestehen starke regionale Unterschiede hinsichtlich der Qualität der Substitution, der angewandten Indikationen und der Qualifikationsanforderungen an die Ärzte</li> <li>• Die Kooperation zwischen Ärzten und psychosozialer Betreuung der Patienten ist mangelhaft</li> <li>• Die Qualität der substituierenden Ärzte entspricht nicht der des internationalen Kenntnisstandes.</li> <li>• Es erfolgt keine vernünftige Daten- und Ergebnisdokumentation</li> </ul>
<b>Ergebnisse: Handlungsbedarf</b>	<p>Konsensbildung hinsichtlich Behandlungsziele, Anamnese und Diagnostik, Auswahl therapeutischer Massnahmen, fachlicher Kompetenz der Mitarbeiter und Dokumentation ist erforderlich.</p> <p>Eine bessere Behandlung ist zu erreichen durch:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• bessere Mitarbeiterqualifizierung</li> <li>• besserer Integration medizinischer, psychotherapeutischer und sozialer Maßnahmen</li> <li>• qualifizierte Diagnostik, die sowohl eine abstinenzorientierte als auch eine Substitutionsbehandlung zur Folge haben kann.</li> <li>• bei weiterhin weitgestreuten Behandlungsangeboten ist mehr Qualitätskontrolle und -förderung erforderlich.</li> <li>• bessere Kontrolle der Codein- und DHC-Substitution, da Zweifel an der Eignung dieser Substanzen bestehen. Zudem Gefahren der Mehrfachverschreibungen und mangelnde Kontrolle.</li> <li>• sehr zurückhaltende Bewertung einer Heroinvergabe auf der Grundlage bis zu dem Zeitpunkt vorliegender Studienergebnisse (1995 - ohne Schweizer Evaluation)</li> <li>• Vereinheitlichung der regional sehr unterschiedlich angewandten Indikationsstellungen</li> <li>• bessere Datendokumentation / einheitlicher Meldedatensatz, verbindliche Meldungen, höherer Meldegrad.</li> </ul> <p>Weiterer Forschungsbedarf besteht in der vergleichenden Bewertung der drogenfreien Therapie und der Substitutionsbehandlung.</p>

<b>Autoren und Titel der Veröffentlichung</b>	<b>Kalke J, Verthein U, Raschke P.</b> 10 Jahre Substitutionstherapie in der Bundesrepublik Deutschland - Politische Entwicklung und Evaluationsergebnisse. Wien.Zeitschr.Suchtforsch. 21 (4):47-54, 1998.
<b>Art der Veröffentlichung und Hintergrund</b>	Nicht-Systematischer Review, Bericht und Vergleich deutscher Substitutionsprogramme
<b>Ergebnisse: Bewertung der deutschen Situation</b>	Start der Substitution in Deutschland im Jahre 1988 (NRW). Bis in die 90er Jahre habe es in Deutschland eine starke konservativ geprägte Ablehnung der Substitution gegeben, Abstinenz sei ganz im Vordergrund gestanden.
<b>Ergebnisse: Vergleich der Substitutionsprogramme in Deutschland</b>	In den Bundesländern große Unterschiede in der Substitutionspraxis. 6 größere Evaluationsstudien, die von den Landesregierungen finanziert worden sind: Bremen, Hamburg, Hessen, Niedersachsen, NRW und Rheinland-Pfalz. Die <b>Haltequoten</b> sind jeweils hoch, insbesondere in Bremen und Hamburg (nach 3 Jahren blieb noch $\frac{3}{4}$ der Klienten in Behandlung). Alle wissenschaftlichen Substitutionsprojekte berichten über rasche und deutliche Verbesserung des <b>gesundheitlichen Allgemeinzustandes</b> , auch des psychischen. Bei wenigen Patienten sei jedoch eine Verschlechterung eingetreten. <b>Soziale Situation:</b> Es kam weitgehend zu einer Zunahme drogenfreier Kontakte bei gleichzeitiger Distanzierung von der Drogenszene und Stabilisierung der Partnerschaft. Die Wohnsituation entwickelte sich zufriedenstellend. Die Evaluationsergebnisse zur beruflichen Situation reichen von Fortschritten (Rheinland-Pfalz, NRW) bis zu einer anhaltend desolaten Situation unter Substitution (Bremen). Es mangelt an speziellen Angeboten für Substituierte. <b>Beikonsum:</b> Allgemein positive Veränderungen bezüglich der Wahl der Drogen und dem Umfang des Beigebrauchs (am deutlichsten bei Heroin). Auffallend ist der hohe Beigebrauch von Benzodiazepinen.
<b>Fazit der Verfasser</b>	Die bisherigen Resultate der wissenschaftlichen Begleitforschung zur Substitutionstherapie in Deutschland zeigen weitgehend übereinstimmend eine relativ schnelle Verbesserung des gesundheitlichen und psychischen Zustands der Patienten, eine starke Distanzierung von der Drogenszene sowie einen drastischen Rückgang von Beschaffungskriminalität. Es gibt jedoch regionale Unterschiede.

<b>Titel der Studie</b>	<b>Küfner H / Vogt M / Weiler D (1999).</b> Medizinische Rehabilitation und Methadon-Substitution; Hohengehren, Schneider Verlag
-------------------------	--

#### Studiencharakteristika

<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	Naturalistische Studie: prospektive Beobachtung und Auswertung der Ergebnisse zweier therapeutischer Konzepte
<b>Primäre Fragestellung/ Indikation</b>	Wie sind die Rehabilitations-Erfolgsaussichten eines ambulanten Rehaprogramms für substituierte Opiatabhängige im Vergleich zu einem stationären Programm - insbesondere hinsichtlich der Reintegration ins Erwerbsleben und des Methadonkonsums? Erfolgskriterien sind Haltequote, Rückfallquote, psychische und physische Gesundheit, Erwerbsfähigkeit, soziale Stabilisierung
<b>Charakterisierung der Teilnehmer/ Angaben zum Gesundheitsstatus</b>	530 Interessenten fürs Modellprojekt 341 wurden in die Klärungsphase aufgenommen, letztlich jedoch nur 322 auswertbar 123 Aufnahme in die Reha-Phase 150 Patienten eines stationären Rehaprogramms, 5 davon nicht in die Auswertung einbezogen <i>Teilnahmevoraussetzungen:</i> zur Aufnahme in die Klärungsphase für die ambulante medizinische Reha: <ul style="list-style-type: none"> <li>• manifeste Heroinabhängigkeit</li> <li>• keine Behandlung gemäß NUB</li> <li>• gesicherter Lebensunterhalt</li> <li>• keine Bereitschaft zu einer drogenfreien Behandlung</li> <li>• Verzicht auf Beikonsum</li> </ul> zur Aufnahme in die ambulante medizinische Reha: <ul style="list-style-type: none"> <li>• negative Urinkontrollen im letzten Monat</li> <li>• ausreichend stabile soziale Rahmenbedingungen</li> <li>• Veränderungsmotivation</li> <li>• Ausschluss schwerwiegender körperlicher oder seelischer Störungen</li> </ul>
<b>Ausschlusskriterien</b>	Für die Aufnahme in die ambulante Reha mussten in einer Klärungsphase die oben genannten Kriterien erfüllt werden. Im Programmverlauf galten folgende Ausschlusskriterien: <ul style="list-style-type: none"> <li>• körperliche Angriffe aufs Personal</li> <li>• längere Rückfallphasen</li> <li>• Nicht-Erscheinen zur Methadon-Vergabe</li> </ul>
<b>Intervention und Substitutionsmittel</b>	maximal 6-monatige <b>Klärungsphase</b> zwecks gesundheitlicher und sozialer Stabilisierung, Senkung des Beikonsums und Abklärung der Therapiemotivation, anschließend: maximal 18-monatige <b>Behandlungsphase</b> mit dem Ziel eines stabilen Lebenswandels ohne Beikonsum, Entwicklung und Absicherung der Erwerbsfähigkeit und Abdosierung des Methadons bis hin zur völligen Suchtmittelfreiheit. In der Behandlungsphase mind. ein Einzelgespräch und eine Gruppensitzung pro Woche. Modellstandorte: Dortmund, Düsseldorf, Köln
<b>Vergleichs-intervention</b>	10-monatige stationäre drogenfreie medizinische Reha nach vorheriger Entgiftung
<b>Verblindung</b>	Nein
<b>Randomisation</b>	Nein
<b>Follow up</b>	3-jährige Begleitung des Modellversuchs zuzüglich 6-Monatskatamnese
<b>Drop Outs</b>	50 Teilnehmer der ambulanten Rehagruppe (=46,3%) stiegen aus, 57 beendeten regulär
<b>Statistische Auswertung</b>	Lediglich prozentuale Auswertung

**Outcomes/ Ergebnisse:**

<b>Wesentliche Outcome-Parameter</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verbesserung des gesundheitlichen Zustandes,</li> <li>• soziale Reintegration,</li> <li>• Beendigung des Drogenkonsums,</li> <li>• <i>harm reduction</i> v.a. in Bezug auf HIV-Infektionsrisiko</li> </ul>
<b>Veränderung des Gesundheitsstatus und des Risikoverhaltens</b>	<p>Für die Bewertung des Outcomes werden die Unterschiede zwischen Aufnahme in die Klärungsphase / Aufnahme in die ambulanten Reha / Ende der ambulanten Reha miteinander verglichen.</p> <p>Innerhalb der 18-monatigen Rehaphase Reduktion der durchschnittlichen Methadondosis von 79,5 mg/d. auf 19,5mg/d. in der 76.Woche, bei knapp 10% völlige Methadonfreiheit.</p> <p>Steigerung der Beikonsumfreiheit von 55,1 auf 65,3%</p> <p>Bereits zu Programmbeginn werden die meisten Teilnehmer als gesundheitlich unauffällig eingestuft, so dass es durch das Programm zu keiner signifikanter Veränderungen kommt.</p>
<b>Veränderungen im Beigebrauch/ Rückfälle</b>	<p>Anzahl negativer Urinkontrollen stieg in der ambulanten Rehagruppe von 76,5% im 1. Monat auf 92,9% im 18.Monat.</p> <p>Bei fast allen psychoaktiven Substanzen reduziert sich in dieser Gruppe der Beikonsum bereits während der Klärungsphase, entspr. kaum noch in der Reha-Phase (gilt v.a. für Heroin, Benzos und Kokain).</p> <p>In der stationäre Rehagruppe wurden bei den regulären Beendern keine Rückfälle bekannt. Bei den vorzeitigen Beendern wird bei 14,1% ein Drogenkonsum während der Behandlung vermerkt.</p> <p>Eine signifikante Reduktion der Tage mit Drogenkonsum war feststellbar.</p> <p>6-Monats-Katamnese:      Frei vom Gebrauch harter Drogen: ambulant vs. stat. Reha: 43,8 zu 28,2%      Abstinenz illegaler Drogen: 23,4% zu 22,7%      Cannabis: 63,1% zu 46,1%      Alkohol in den letzten 30 Tagen: 8,6 zu 4,8 Tage</p>
<b>Veränderungen in der Kriminalitätsrate</b>	<p>keine bedeutenden Veränderungen in der ambulanten Rehagruppe.</p> <p>Im Vergleich zur stationäre Reha-Gruppe nach 6 Monaten:      geringere Belastung der ambulanten Rehagruppe</p>
<b>Veränderungen im sozialen Bereich (Wohnung, Arbeit)</b>	<p>Zu Beginn der ambulanten Reha haben 66,7% eine eigene Wohnung, am Ende sind es 76,2%.</p> <p>37,7% leben nach der stationären Reha. in einer eigenen Whg.      nach 6 Monaten: 77,1% in amb., 44,4% in stat.Reha-Gruppe mit eigener Whg.</p> <p>Die Quote der Erwerbstätigen nimmt zwischen Beginn und Ende der amb. Reha-Phase von 22% auf 36% zu.</p> <p>Die Quote der Erwerbslosen fällt von 34,1% auf 28,0%.</p> <p>Stat.Reha.:      17,9% haben nach der Entlassung eine Arbeitsstelle, weitere 17,9% haben eine in Aussicht.      nach 6 Monaten: 33,3% in amb., 48,8% in stat.Reha-Gruppe mit eigener Arbeit</p>
<b>Haltequote</b>	<p>53,7% in der ambulanten Reha-Gruppe      42,7% in der stationären medizinischen Reha</p>
<b>Kriterien zum Abbruch der Substitutionstherapie</b>	Keine angegeben
<b>Bewertung</b>	
<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung nach den Kriterien der BUB-Richtlinie</b>	IIc
<b>Fazit der Verfasser</b>	Eine ambulante medizinische Reha für substituierte Drogenabhängige ist ähnlich erfolgreich wie eine stationäre.
<b>Methodische Kritik</b>	In diesem Vergleich zweier therapeutischer Konzepte zeigte sich eine Ten-

- 3. Anhang
  - 3.2. Einzelauswertungen der Literatur zu den Substitutionsrichtlinien der Bundesärztekammer vom 22.03.2002
  - 3.2.3. Substitutionsprogramme Deutschland
- 

<b>und Fazit der Auswertung</b>	denz zu geringerem Drogenkonsum und höherer Haltequote nach ambulanter methadongestützter Rehabilitation von Opiatabhängigen im Vergleich zu stationärer drogenfreier Rehabilitation. Bei anderen Parametern wie Kriminalitätsraten waren die Ergebnisse vergleichbar.
---------------------------------	--

<b>Titel der Veröffentlichung</b>	<b>Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes Nordrhein-Westfalen:</b> Medikamentengestützte Rehabilitation bei i.v.-Opiatabhängigen: Prognos-Abschlussbericht über das wissenschaftliche Erprobungsvorhaben NRW, Köln 1993
-----------------------------------	---

### Studiencharakteristika

<b>Beschreibung des Programms</b>	Erprobung und wissenschaftliche Begleitung einer medikamentengestützten Rehabilitation bei i.v.-Opiatabhängigen in ausgewählten Standorten von NRW: Längsschnittstudie ohne Kontrollgruppe
<b>Primäre Fragestellung/ Indikation</b>	1. Ist es möglich, durch eine medikamentengestützte Rehabilitation die drogenfreien Therapieangebote für bisher nicht erreichte Abhängige sinnvoll zu ergänzen? 2. Können die positiven Ergebnisse von Studien über Substitutionsprogramme im Ausland, insbesondere der Schweiz auch unter den spezifischen Bedingungen in NRW erzielt werden?
<b>Charakterisierung der Teilnehmer/ Angaben zum Gesundheitsstatus</b>	Zielgruppe: Drogenabhängige mit 2 gescheiterten mehrmonatigen Abstinenztherapien, mehrjähriger Opiatabhängigkeit ohne Mehrfachabhängigkeit, Mindestalter 22 Jahre, keine Alkoholabhängigkeit, Teilnahme am Begleitprogramm. HIV-Abhängige mussten mindestens eine gescheiterte Abstinenztherapie und ein Mindestalter von 18 Jahren haben, Prostituierte mussten aus der Beschaffungsprostitution aussteigen. <i>Gesundheitsstatus psychiatrisch</i> (n=134): Nach AMDP 100% Affektstörungen und Antriebs- und psychomotorische Störungen, 44% Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen, 41% Befürchtungen und Zwänge, 42,5% formale Denkstörungen, 2,2% Ichstörungen, 2,2% Wahn. Bei 223 sechs Monate lang behandelten Teilnehmer hatten 79% psychiatrische Störungen nach DSM-III 45,8% solitär Persönlichkeitsstörungen und 24,2% sonstige Störungen mit oder ohne Persönlichkeitsstörungen (affektive Störungen, Angststörungen, schizophrener Formenkreis etc.) <i>Gesundheitsstatus somatisch:</i> Bei den ersten n=94 Teilnehmer: In 70% guter Allgemeinzustand, bei 58% einer Stichprobe pathologische GOT-Erhöhung, bei 70% pathologische GPT- und bei 37% pathologische Gamma-GT-Erhöhung. Infektionsstatus: 90% Hep.B-positiv, 14%HIV-positiv, 73% EBV-positiv, 44% Zytomegalie-positiv, 29% Toxoplasmose-positiv
<b>Ausschlusskriterien</b>	Nicht-Erfüllung der Zielgruppen-Einschlusskriterien, Polytoxikomanie
<b>Intervention und Substitutionsmittel</b>	n=173 Teilnehmer mit Evaluation bei ursprünglich 247 Eintritten in das Programm Substitutionsmittel: Levomethadon (Polamidon) Mittlere Substitutionsdosis zu Anfang des 5 Quartals 46,7 mg/dl, im Verlauf nur geringe Tendenz zur Verringerung der durchschnittlichen Dosis Vergabe von Levomethadon täglich in nicht injizierbarer Trinklösung in Anwesenheit des Arztes oder einer Pflegekraft, Take-Home-Dosis erst ab 1993 möglich, regelmäßig in der Regel wöchentliche stichprobenartige Urinkontrollen, Alkoholkontrollen bei allen Teilnehmern, breitgefächertes Spektrum psychosozialer Betreuung mit obligatorischer Teilnahme und zumeist wöchentlichen Kontakten, unterschiedliche psychotherapeutische Betreuung in den Standorten. Insgesamt unterschiedliche Ausstattung und Ausgangsbedingungen in den Standorten (Bochum, Essen, Bielefeld, Düsseldorf, Köln)
<b>Vergleichsintervention</b>	Keine
<b>Verblindung</b>	Entfällt
<b>Randomisation</b>	Entfällt
<b>Follow up</b>	Wissenschaftliche Begleitung 1988 bis Ende 1992
<b>Drop Outs</b>	Insgesamt von 1988 bis Ende 1992 247 Eintritte, 74 Drop-Outs: 173 Teilnehmer mit Evaluation

3. Anhang  
 3.2. Einzelauswertungen der Literatur zu den Substitutionsrichtlinien der Bundesärztekammer vom 22.03.2002  
 3.2.3. Substitutionsprogramme Deutschland

<b>Statistische Auswertung</b>	Prozentangaben, verschiedene statistische Berechnungen zum Längsschnittvergleich (z.B. Friedman-Test)
--------------------------------	---

#### **Outcomes/ Ergebnisse:**

<b>Primäre Outcome-Parameter</b>	Haltequote, Opiat- und anderer Beigebrauch, Arbeitslosigkeit, HIV- und Hepatitis-Neuinfektionen
<b>Veränderung des Gesundheitsstatus und des Risikoverhaltens</b>	Bei Stichprobe von n=94 Teilnehmern eine neue Hepatitis B- und eine neue HIV-Infektion
<b>Veränderungen im Beigebrauch/ Rückfälle</b>	Nach 3 Jahren längere Abstinenz bei 3 Teilnehmern. Medianwerte der relativen Anteile positiver Opiatproben im ersten Halbjahr nach Teilnahme 10%, danach Abfall (hochsignifikante Abnahme nach 2,5 Jahren im Friedman-Test). Relativer Anteil regelmäßiger Opiatbenutzer im ersten Halbjahr 3,9%, nach 2 Jahren Rückgang auf 0 bis 1,3%. Missbrauch von Benzodiazepinen steigt leicht an (76,6% Wenig- oder Nichtgebraucher im 1. Halbjahr, im 5 Halbjahr 63,5%). Cannabis-Konsum blieb etwa gleich, wurde jedoch nicht bis zum Ende des Programms evaluiert. Hochsignifikante Abnahme des Barbituratbeigebrauchs von 4,1% auf 0% innerhalb der ersten 5 Halbjahre)
<b>Veränderungen in der Kriminalitätsrate</b>	Keine verwertbaren vergleichenden Aussagen vor und nach Therapiebeginn
<b>Veränderungen im sozialen Bereich (Wohnung, Arbeit)</b>	Verringerung des Anteils arbeitsloser Teilnehmer nach 3-4-jähriger Substitution von 68% auf 44%. Bei der Hälfte der Teilnehmer Verringerung der Schuldenlast seit Teilnahme
<b>Haltequote</b>	Kumulative Haltequote nach 2 Jahren 76,5%, nach 3 Jahren 62%
<b>Kriterien zum Abbruch der Substitutionstherapie</b>	Polytoxikomanie, schwere Verhaltensstörung oder disziplinarische Gründe, Inhaftierung, Umzug, Wechsel in andere Therapieform

#### **Bewertung**

<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung nach den Kriterien der BUB-Richtlinie</b>	IIc
<b>Fazit der Verfasser</b>	Die Methadon-gestützte Therapie der Opiatabhängigkeit ist unter bestimmten Bedingungen zur Behandlung aus Sicht der Schulmedizin geeignet und nachweisbar erfolgversprechend. Die Methadon-gestützte Therapie ist eine differentielle Massnahme zur Behandlung ausgewählter einzelner Patienten. Sie ist hingegen primär keine gesundheits- bzw. sozialpolitische Maßnahme zur Bekämpfung der allgemeinen Drogenszene, der subgruppenübergreifenden HIV-Situation allgemein oder der allgemeinen Drogenkriminalität. Substitution ist nachrangig gegenüber Entzug und Abstinenz
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	Grosse Längsschnitt-Beobachtungsstudie eines Methadon-Substitutionsprogramms in Deutschland. Keine Kontrollgruppe. Aufgrund des Design des Methadon-Programms sind statistische Aussagen nur eingeschränkt möglich (jeweils unterschiedliche Stichproben zur Evaluation der einzelnen Outcomes). Zur Teilnahme war keine zusätzliche Begleiterkrankung notwendig. Die Effekte traten erst nach mindestens einem halben Jahr auf. Die Abstinenzquote war (allerdings bei kurzer Evaluationszeit) eher gering. Hohe Haltequote, es kann von einer deutlichen Verbesserung des Gesundheitszustandes und der sozialen Integration ausgegangen werden.

<b>Titel der Veröffentlichung</b>	<b>Raschke P.</b> Substitutionstherapie, Ergebnisse langfristiger Behandlung Opiatabhängiger. Freiburg im Breisgau: Lambertus, 1994
-----------------------------------	---

#### Studiencharakteristika

<b>Beschreibung des Programms</b>	Levomethadon-Substitutionsbehandlung von i.v.-Opiatabhängigen durch niedergelassene Ärzte und Ärzte in Drogenambulanzen im Stadtstaat Hamburg ohne zeitliche Limitierung. Beginn: 1988. Seit 1991 wissenschaftliche Begleitforschung unter nicht-standardisierten Bedingungen.
<b>Primäre Fragestellung/ Indikation</b>	Nutzen der Methadon-Substitution hinsichtlich gesundheitlicher Verbesserung, sozialer Reintegration und Beendigung des Drogenkonsums, harm reduction v.a. in bezug auf HIV-Infektionsrisiko.
<b>Charakterisierung der Teilnehmer/ Angaben zum Gesundheitsstatus</b>	Substitutionswillige i.v.-Opiatabhängige ohne Notwendigkeit von Begleitindikationen/ Körperlicher Zustand vor Beginn der Substitution von 38% als schlecht und von 38% als sehr schlecht angegeben. Bei Teilnehmern mit Beginn vor 1990 35% HIV-positiv, bei Teilnahme 1991 29%, bei späterer Teilnahme 23-14%. Hepatitis -Prävalenz vor Substitution 40%. Insgesamt (n=362 Ausgewertete 16% IV-positiv ohne Symptome, 9% HIV-positiv mit Symptomen, 75% HIV-negativ). <i>Gesundheitsstatus psychisch (Selbstangaben):</i> Bei 38% der Teilnehmer einer Stichprobe häufige oder ständige Depressionen, bei 54% selten oder manchmal, 19% häufige Angstzustände, 3% vermutete psychotische Erkrankung, Bericht 996: Insgesamt bei 41% psychische Beeinträchtigung
<b>Ausschlusskriterien</b>	Entscheidung über Zulassung zur Substitution über Sachverständigenkommission der Ärztekammer, die auf der Grundlage einer ärztlichen Beurteilung und der Stellungnahme der Drogenberatungsstelle die Anträge auf Teilnahme am Programm beurteilt
<b>Intervention und Substitutionsmittel</b>	852 Aufnahme-Bewilligungen, davon verblieben 795 Substituierte in Behandlung L-Polamidon Individuelle Behandlungsvereinbarungen nach Aufnahme über Kontrolluntersuchungen (Urin), Beikonsum, obligatorische psychosoziale Betreuung, Dosis (auch Take-Home-Dosis)
<b>Vergleichsintervention</b>	Keine
<b>Verblindung</b>	Entfällt
<b>Randomisation</b>	Entfällt
<b>Follow up</b>	Seit 1991 laufende wissenschaftliche Begleitforschung. Auswertung 1994 bezieht sich auf die 2. Erhebung von Aug.-Dez.1992.
<b>Drop Outs</b>	Nicht systematisch erfasst. Angegeben werden 57 Abbrecher, die die Substitution bis zum Oktober 1993 vorzeitig beendet haben und 12 Verstorbene (Bericht 1994), 39 Verstorbene (Bericht 1996)
<b>Statistische Auswertung</b>	Methoden der empirischen Sozialforschung, Befragungen

#### Outcomes/ Ergebnisse:

<b>Wesentliche Outcome-Parameter</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verbesserung des gesundheitlichen Zustandes,</li> <li>• soziale Reintegration,</li> <li>• Beendigung des Drogenkonsums,</li> <li>• harm reduction v.a. in bezug auf HIV-Infektionsrisiko</li> </ul>
<b>Veränderung des Ge-</b>	1994-er Bericht:

<b>sundheitsstatus und des Risikoverhaltens</b>	<p>Verbesserung des Gesundheitszustandes bei 75% der nicht HIV-infizierten Pat. (75% von allen).</p> <p>Verbesserung des Gesundheitszustandes bei 50% der HIV-infizierten Pat. (25%).</p> <p>Gewichtszunahme</p> <p>Nach 2-jähriger Laufzeit des Programms: Hepatitis-Prävalenz von 40% auf 33% gesunken, nur bei 7% Neuinfektionen.</p> <p>Anteil der Teilnehmer mit Spritzenabzessen von 45% auf 18% gesunken.</p> <p>Verbesserung des körperlichen und allgemeinen Wohlbefindens (Selbstangaben)</p> <p>Psychische Situation verbessert sich anfangs, um sich dann aber wieder zu verschlechtern.</p>
<b>Veränderungen im Beigebrauch/ Rückfälle</b>	<p>Veränderungen des Beikonsums (vor Substitution → aktuell nach einigen (?) Jahren Teilnahme):</p> <p>Kokain 38% → 16%, Barbiturate 25% → 15%, Benzodiazepine 48% → 45%, Amphetamine 8% → 3%, Cannabis 52% → 43%, Alkohol 30% → 37%</p>
<b>Veränderungen in der Kriminalitätsrate</b>	<p>Nach 2-jähriger Laufzeit des Programms: Verringerung des Anteils der Teilnehmer mit Haftstrafen von 90% auf 33% und der illegalen Geldbeschaffung durch Dealen von 66% auf 6%</p>
<b>Veränderungen im sozialen Bereich (Wohnung, Arbeit)</b>	<p>Nach 2-jähriger Laufzeit des Programms: Anteil der Teilnehmer mit Wohnung von 53% auf 68% gestiegen.</p> <p>Einstieg in eine Arbeit: 9% (1994)</p>
<b>Haltequote</b>	<p>Es wird für die bis bis Okt.1993 ins Programm aufgenommenen 852 Patienten eine globale Haltequote von 91,3% angegeben (57 Abbrecher, 12 Verstorbene).</p> <p>Bezogen auf die Teilnehmer mit mindestens dreijähriger Substitutionsdauer liegt die Haltequote noch bei 80%.</p>
<b>Kriterien zum Abbruch der Substitutionstherapie</b>	Nicht angegeben

### Bewertung

<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung nach den Kriterien der BUB-Richtlinie</b>	IIc
<b>Fazit der Verfasser</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hohe Haltequote der Substitution</li> <li>- Substitution bewirkt eine Verbesserung des Gesundheitszustandes und der sozialen Situation</li> <li>- Insgesamt wird das Hamburger Modell als erfolgreich im Sinne einer Erweiterung des Therapieangebots, nicht als Konkurrenz zur abstinenzorientierten Therapie betrachtet</li> </ul>
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	<p>Das Ziel des Projektes war nicht der Nachweis der Wirksamkeit der Substitutionstherapie, sondern die Organisation eines Zusatzangebotes für Opiatabhängige. Daher ist das Projekt nicht standardisiert und beruht auf einem Einzelfallkonzept. Die Auswertungen werden anhand von Befragungen und Kontrolluntersuchungen teilweise auch qualitativ vorgenommen. Die Ergebnisse einer hohen Haltequote und der Verbesserung des Gesundheitszustandes sind als qualitative Begleitforschung zu werten.</p>

<b>Titel der Veröffentlichung</b>	<b>Zenker C, Lang P, (BIPS) Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin.</b> Methadon-Substitution in Bremen. Abschlußbericht der sozialmedizinischen Begleitforschung. 1997.
-----------------------------------	--

**Studiencharakteristika**

<b>Beschreibung des Programms</b>	Erprobung und sozialmedizinisch orientierte wissenschaftliche Begleitung einer methadongestützten Substitution von Heroinabhängigen Längsschnittstudie ohne Kontrollgruppe auf der Basis von Befragungen (1991 bis 1993)
<b>Primäre Fragestellung/ Indikation</b>	1. Kann die Substitutionsbehandlung mit Methadon die verhängnisvollen Interdependenzen zwischen Sucht, körperlichen Erkrankungen und sozialem Abstieg individuell unterbrechen? 2. In welchem Ausmaß sind somatische, psychische und soziale Rehabilitationen erreichbar? 3. Wird durch die Substitutionsbehandlung ein drogenfreies Leben oder die Fähigkeit zu einer erfolgreichen Entwöhnungsbehandlung ermöglicht? 4. Wie ist der Einfluss psychosozialer Betreuung auf den Behandlungsverlauf?
<b>Charakterisierung der Teilnehmer/ Angaben zum Gesundheitsstatus</b>	Befragung von Ärzten und Abhängigen in drei aufeinanderfolgenden Jahren. Zielgruppe der Substitutionsprogramme: Drogenabhängige, die entsprechend der damaligen NUB-Richtlinien des Bundesausschusses Ärzte/Krankenkassen (1991) für eine ambulante Substitution zugelassen wurden (d.h. gleichzeitig neben der Sucht vorliegende Begleiterkrankungen).  Querschnitterhebung: Selbsteingeschätzter Gesundheitsstatus bei einer Skala von 1 (sehr schlecht) bis 5 (sehr gut): Männer durchschnittlich 2,23, Frauen 2,18. Spritzenabszesse bei 64%, Venenleiden injektionsbedingt bei 74%, Lebererkrankungen bei 75% und HIV-Folgeerkrankungen bei 12% der Abhängigen. Bei allen Frauen und bei 92% der Männer psychische Störungen
<b>Ausschlusskriterien</b>	Entsprechend den NUB-Richtlinien von 1991: Kontinuierlicher und hartnäckiger Gebrauch anderer Drogen
<b>Intervention und Substitutionsmittel</b>	Ambulante Substitution mit Methadon Befragung 1991: (n=198 Abhängige)
<b>Vergleichsintervention</b>	Keine
<b>Verblindung</b>	Entfällt
<b>Randomisation</b>	Entfällt
<b>Follow up</b>	Wissenschaftliche Begleitung (Befragung) 1991, 1992 und 1993
<b>Drop Outs</b>	Negativer Substitutionsausgang ist nach 1 Jahr (1992) bei 8 Abhängigen sicher, bei 6 zu vermuten. 1993 gab es 8 Rückfälle oder gescheiterte Therapien
<b>Statistische Auswertung</b>	Befragung, empirische Sozialforschung

**Outcomes/ Ergebnisse:**

<b>Primäre Outcome-Parameter</b>	Haltequote, Opiat- und anderer Beigebrauch, Kriminalität, gesundheitliche Veränderungen (Selbstbeurteilung), soziale Situation
<b>Veränderung des Gesundheitsstatus und des Risikoverhaltens</b>	Aus Sicht der Substituierten deutliche Besserung des körperlichen und seelischen Zustandes unter Substitution. 1 HIV-Neuerkrankung in der Substitutionsgruppe
<b>Veränderungen im Beigebrauch/ Rückfälle</b>	Rückgang des Konsums von Gesamt-Opiaten, Heroin, Benzodiazepinen und Barbituraten bei den Frauen und von Heroin und Benzodiazepinen bei den Männern im Studienverlauf. Bei 20% der Frauen und 15% der Männer waren die Kokain-Labor-Analysen positiv.

3. Anhang  
 3.2. Einzelauswertungen der Literatur zu den Substitutionsrichtlinien der Bundesärztekammer vom 22.03.2002  
 3.2.3. Substitutionsprogramme Deutschland

	Der Alkoholgebrauch blieb konstant.
<b>Veränderungen in der Kriminalitätsrate</b>	Rückgang der Finanzierung des Lebensunterhaltes durch illegale Einkommensquellen. Vor Methadon-Behandlung griffen 90% der Männer und 80% der Frauen auf illegale Einkommensquellen zurück, im Studienverlauf ca. 10% der Frauen und 15% der Männer.
<b>Veränderungen im sozialen Bereich (Wohnung, Arbeit)</b>	Arbeitssituation veränderte sich nicht positiv, lediglich 25% der Frauen und 38% der Männer trugen durch Arbeit zum Lebensunterhalt bei. Zu Substitutionsbeginn hatten 50% eine eigene Wohnung, 1993 hatten 81% der Frauen und 56% der Männer eine eigene Wohnung.
<b>Haltequote</b>	„Wirksamkeits-Haltequote“ 88,8%
<b>Kriterien zum Abbruch der Substitutionstherapie</b>	Siehe Ausschlusskriterien

### **Bewertung**

<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung nach den Kriterien der BUB-Richtlinie</b>	III
<b>Fazit der Verfasser</b>	Es kann zwar nicht bewiesen werden, dass eine individuelle Schadensminderung oder Lebensverlängerung durch Substitution erreicht wird, diese Vermutung erscheint jedoch wahrscheinlich.
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	Es handelt sich um das Ergebnis dreier Befragungen bei Substituierten nach den NUB-Richtlinien von 1991. Die Untersuchung gibt Hinweise auf den positiven Nutzen der Methadon-Substitution, ist vom Studiendesign jedoch nicht geeignet, eine vergleichende Wirksamkeitsaussage zu machen.

### 3.2.4. Substitutionsprogramme International

<b>Titel der Veröffentlichung</b>	<b>Ball JC, Ross A.</b> The Effectiveness of Methadone Maintenance Treatment. New York: Springer, 1991.
-----------------------------------	---

#### Studiencharakteristika

<b>Beschreibung des Programms</b>	6 Methadon-Programme mit Tagesklinikcharakter und psychosozialer Betreuung in New York, Philadelphia und Baltimore
<b>Primäre Fragestellung/ Indikation</b>	Untersuchung der Wirksamkeit der Methadon-Substitutionsbehandlung in den USA (1985 und 1986): <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ist die Methadon-Substitutionsbehandlung grundsätzlich wirksam?</li> <li>2. Wenn ja, ist sie vor allem für bestimmte Typen von Abhängigen besonders wirksam?</li> <li>3. Wenn ja, welche Aspekte der Methadon-Substitutionsbehandlung sind dafür verantwortlich?</li> </ol>
<b>Charakterisierung der Teilnehmer/ Angaben zum Gesundheitsstatus</b>	617 <u>männliche</u> Opiatabhängige in 6 verschiedene Methadon-Programme in New York, Philadelphia und Baltimore, die nach bestimmten Kriterien ausgewählt wurden/ Lediglich Angaben zum psychischen Gesundheitsstatus der Teilnehmer: 68,4% der Teilnehmer gab bei Aufnahme das Vorliegen von einem oder mehreren von 7 psychiatrischen Symptomen im bisherigen Leben an (Addiction Severity Index ASI: schwere Depression, schwere Ängstlichkeit, Halluzinationen ...). 35,4% gaben an, dass in der Zeit von 30 Tagen vor Aufnahmezeitpunkt bis zur Aufnahme derartige Symptome vorlägen
<b>Ausschlusskriterien</b>	In Programmen unterschiedlich
<b>Intervention und Substitutionsmittel</b>	6 verschiedene Methadon-Programme in New York, Philadelphia und Baltimore mit psychosozialer Betreuung und einem Angebot von 6-7 Stunden professioneller Aktivität Durchschnittliche Methadon-Dosis 47,3 mg
<b>Vergleichsintervention</b>	Keine ohne Substitution
<b>Verblindung</b>	Nein
<b>Randomisation</b>	Nein
<b>Follow up</b>	2 Jahre, außerdem mehrjähriges (6 Monate- bis 4,5 Jahres-Follow-up von 105 Teilnehmern, die aus den Methadon-Programmen ausgeschieden sind)
<b>Drop Outs</b>	
<b>Statistische Auswertung</b>	Multivariate Analyse mit 5 Ergebnisparametern (Outcome measures) auf der Basis von Interview- und Untersuchungsdaten: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Heroingebrauch während der letzten 30 Tage</li> <li>2. Kokaingebrauch während der letzten 30 Tage</li> <li>3. Jeglicher schwerer Drogenmissbrauch während der letzten 30 Tage</li> <li>4. i.v.-Drogenmissbrauch während der letzten 30 Tage</li> <li>5. Kriminelle Aktivitäten während der letzten 30 Tage</li> </ol>

#### Outcomes/ Ergebnisse:

<b>Primäre Outcome-Parameter</b>	Drogenfreiheit, Opiat-, Kokain- und anderer Beikonsum, kriminelle Aktivität
<b>Veränderung des Gesundheitsstatus und des Risikoverhaltens</b>	Somatischer Gesundheitsstatus nicht untersucht. Die Scores im Addiction Severity Index ASI für die Teilnehmer, d.h. die psychiatrische Komorbidität änderten sich kaum mit der Zeit in Behandlung
<b>Veränderungen im Beigebrauch/ Rückfälle</b>	Unterschiede zwischen den einzelnen Programmen: durchschnittlich Erfolgsquote im Sinne von i.v.-Drogenfreiheit von 71% (in einem Programm 90,2%, in einem anderen Programm 42,9%) 77% einer Stichprobe von 388 Teilnehmern, die mindestens 6 Monate in den Methadon-Programmen verblieben, benutzten keine i.v.-Heroin mehr. 97% der Teilnehmern hatten bei Aufnahme täglichen Opiatmissbrauch. Von den Teilnehmern, die zwischen 0,5 und 4,5 Jahre im Programm

3. Anhang  
 3.2. Einzelauswertungen der Literatur zu den Substitutionsrichtlinien der Bundesärztekammer vom 22.03.2002  
 3.2.4. Substitutionsprogramme International

	<p>verblieben, hatten 23,1 weiterhin kontinuierlichen Heroinmissbrauch außer Methadon.          Teilnehmer, die länger als 4,5 Jahre im Programm verblieben (n=145), hatten 92% keinen Heroinmissbrauch mehr und 97% keinen Missbrauch anderer Opiate.          Der Alkohol- und Cannabis-Missbrauch änderte sich im Zeitverlauf kaum</p>
<b>Veränderungen in der Kriminalitätsrate</b>	Für 491 Teilnehmer, die länger als 6 Monate im Programm verblieben, verringerte sich der jährliche Anteil der kriminellen Handlungen relativ zur kriminellen Aktivität im Jahr vor Aufnahme um 79%. Die Verringerung der Kriminalitätsrate korrelierte mit der Dauer der Behandlung
<b>Veränderungen im sozialen Bereich (Wohnung, Arbeit)</b>	Nicht ausdrücklich untersucht
<b>Haltequote</b>	Keine vergleichenden Angaben. Ein längeres Verbleiben war in der Regressionsanalyse tendenziell mit besseren Outcomes verbunden
<b>Kriterien zum Abbruch der Substitutionstherapie</b>	Keine einheitlichen Abbruchkriterien

### **Bewertung**

<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung nach den Kriterien der BUB-Richtlinie</b>	IIc
<b>Fazit der Verfasser</b>	<p>Methadon-Substitutionsbehandlung ist wirksam in der Verhinderung des Heroin-Missbrauchs und der Senkung kriminellen Verhaltens bei denjenigen, die im Programm verbleiben.          Die erfolgreichsten Substitutionsprogramme hatten eine wirksame Substitution und eine gute Haltequote und nicht die Abstinenz als primäres Ziel.</p>
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	<p>Evaluation großer US-amerikanischer Substitutionsprogramme. Es wird deutlich, dass die Methadon-Substitutionsbehandlung eine wirksame Therapie der Opiatabhängigkeit ist, die einzelnen Programme sich jedoch bezüglich der Ergebnisse unterscheiden. Die Ergebnisse zeigen, dass die erfolgreichsten Kliniken diejenigen sind, die eine stabile Methadon-Substitution und nicht die Abstinenz als primäres Ziel hatten.</p>

- 3. Anhang
  - 3.2. Einzelauswertungen der Literatur zu den Substitutionsrichtlinien der Bundesärztekammer vom 22.03.2002
  - 3.2.4. Substitutionsprogramme International
- 

Bundesamt für Gesundheitswesen. 3. Methadonbericht, Schweiz 1995

<b>Titel der Veröffentlichung</b>	<b>Hubbard RL, Marsden ME, Rachal JV.</b> Drug Abuse Treatment: A National Study of Effectiveness. Cappel Hill, 1989.
-----------------------------------	---

#### Studiencharakteristika

<b>Beschreibung des Programms</b>	Prospektive Kohortenstudie bei drei Programmen zur Therapie Opiatabhängiger
<b>Primäre Fragestellung/ Indikation</b>	Beschreibung der Teilnehmer, der Programme und der Wirksamkeit der Treatment Outcome Prospective Study (TOPS) in der Zeit vom 1979-1981: 1. Wie wirksam kann die Behandlung der Drogenabhängigkeit den Drogengebrauch reduzieren und die Teilnehmer zu produktivem Leben anhalten? 2. Wie ist das Kosten/Nutzen-Verhältnis einer Investition in die Behandlung der Drogenabhängigkeit für den Einzelnen und die Gesellschaft? 3. Wie kann die Wirksamkeit der Behandlung der Drogenabhängigkeit vor dem Hintergrund der verfügbaren Ressourcen verbessert werden?
<b>Charakterisierung der Teilnehmer/ Angaben zum Gesundheitsstatus</b>	11.750 Teilnehmer (Opiatabhängige) der TOPS in 41 Drogenprogrammen von 1979 bis 1981; 3 Modalitäten: ambulante Methadon-Substitution, stationäre und ambulante drogenfreie Programme/ Interviews: Symptome einer Depression bei 60% der Teilnehmer: 63,3% in der stationären drogenfreien Therapie, 61,5% in der ambulanten drogenfreien Therapie und 53,7% in der Methadon-Therapie Psychische Probleme bei >50% der Teilnehmer der drogenfreien Therapie und bei 2/3 der Teilnehmer der Methadon-Programme
<b>Ausschlusskriterien</b>	Keine standardisierten Ausschlusskriterien genannt
<b>Intervention und Substitutionsmittel</b>	(Ursprüngliche Kohorte: n = 9.989 Teilnehmer), 3 Modalitäten: ambulante Methadon-Substitution (n=4.184), stationäre (2.891) und ambulante (2.019) drogenfreie Programme
<b>Vergleichsintervention</b>	Siehe Intervention
<b>Verblindung</b>	Nein
<b>Randomisation</b>	Nein
<b>Follow up</b>	Follow-up-Studie (3 Monate und 1-Jahres-Follow-up): 1.159 Teilnehmer 1979, 2.111 Teilnehmer 1980 und 1.000 Teilnehmer 1981. 5-Jahres-Follow-up bei einem Teil der Kohorte
<b>Drop Outs</b>	
<b>Statistische Auswertung</b>	Deskriptive und multivariate Analysen (log-lineare Regression)

#### Outcomes/ Ergebnisse:

<b>Primäre Outcome-Parameter</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Drogenkonsum</li> <li>• Kriminalität</li> <li>• Beschäftigung</li> <li>• Depressionen</li> <li>• Selbstmordabsichten</li> </ul>
<b>Veränderung des Gesundheitsstatus und des Risikoverhaltens</b>	Keine Veränderungen des Gesundheitsstatus ausdrücklich untersucht
<b>Veränderungen im Beigebrauch/ Rückfälle</b>	Obgleich die Teilnehmer-Charakteristika der 3 Behandlungsmodalitäten sich deutlich unterschieden, waren die 1-Jahres-Abstinenzraten nicht signifikant unterschiedlich (ca. 40-50%). Unter den Teilnehmern mit mindestens 3-monatiger Teilnahme hatten 63,5% der Methadon-Gruppe, 30,9% der stationären Gruppe und 8,6% der ambulanten drogenfreien Gruppe regelmäßigen Heroin-Gebrauch im Jahr vor Therapiebeginn. 3-5 Jahre nach Therapiebeginn hatten 17,5% der Methadon-Gruppe, 11,8% der stationären Gruppe und 4,6% der ambulanten drogenfreien Gruppe regelmäßigen Heroin-Gebrauch. Die höchsten Abstinenzraten wurden daher in der Methadon- und der stationären Gruppe

3. Anhang  
 3.2. Einzelauswertungen der Literatur zu den Substitutionsrichtlinien der Bundesärztekammer vom 22.03.2002  
 3.2.4. Substitutionsprogramme International

	<p>pe erreicht.</p> <p>Die 1-Jahres-Abstinenzraten für Kokain unter den anfänglich regelmäßigen Kokain-Nutzern waren 47% in der stationären Gruppe, 40% in der Methadon-Gruppe und 42% in der ambulanten drogenfreien Gruppe.</p> <p>Der Anteil der regelmäßigen Cannabis-Konsumenten verringerte sich in der Methadon-Gruppe und der ambulanten drogenfreien Gruppe um 47% und in der stationären Gruppe um 5,1%.</p>
<b>Veränderungen in der Kriminalitätsrate</b>	Die 1-Jahres-Abstnenzraten für kriminelle Aktivität waren ähnlich bei allen Behandlungsmodalitäten: 2/3 der Teilnehmer mit krimineller Aktivität im Jahr vor Therapie hatten diese nach 1 Jahr Behandlung aufgegeben
<b>Veränderungen im sozialen Bereich (Wohnung, Arbeit)</b>	Von den Teilnehmern, die im Jahr vor Therapie Vollzeit-arbeitslos waren, hatten 18% der Methadongruppe, 40% der stationären Gruppe und 35% der drogenfreien ambulanten Gruppe eine wesentliche Zunahme der Wochen in Vollzeitbeschäftigung
<b>Haltequote</b>	Durchschnittliches Verbleiben in Therapie in der Methadongruppe 38,4 Wochen, in der stationären drogenfreien Gruppe 21,3 Wochen, in der drogenfreien ambulanten Gruppe 14,6 Wochen
<b>Kriterien zum Abbruch der Substitutionstherapie</b>	Keine angegeben

### **Bewertung**

<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung nach den Kriterien der BUB-Richtlinie</b>	IIb - IIc
<b>Fazit der Verfasser</b>	<p>Die Ergebnisse TOPS zeigen, dass die Behandlung der Drogenabhängigkeit zu einer deutlichen Verminderung des Missbrauchs von Opiaten und Nicht-Opiatdrogen führt, auch wenn das Ziel der Abstinenz nur von vergleichsweise wenigen erreicht wird. Ausserdem wurde eine wesentliche Verringerung der Kriminalitätsrate und der Suizide erreicht.</p> <p>Eine intensive Betreuung und Nachbetreuung ist jedoch in jedem Fall für alle 3 Modalitäten notwendig.</p>
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	<p>Es handelt sich um eine quasi-experimentelle Studie mit nicht-randomisierter Zuweisung zu den Behandlungsmodalitäten.</p> <p>Alle 3 Therapie-Ansätze waren erfolgreich hinsichtlich einer Reduktion des Drogenkonsums.</p> <p>Es zeigte sich auch, dass die Behandlungslänge ein wichtiger Prädiktor für die Behandlungserfolge war.</p> <p>Die Methadonprogramme hatten zudem die beste Haltequote. Die Teilnehmer hier hatten während der Behandlung auch die höchste Reduktion des Heroinbeikonsums.</p>

<b>Titel der Studie</b>	<b>Simpson DD, Sells, SB, Brown, BS.</b> Opioid addiction and treatment. a 12 year follow up. Malabar, Florida, USA 1990.
-------------------------	---

### Studiencharakteristika

<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	Longitudinalstudie: Follow-up-Interviews mit den Teilnehmern des US-amerikanischen DARP-Programms 5-7 Jahre nach der Programm-Eingangsuntersuchung
<b>Primäre Fragestellung/ Indikation</b>	Langzeit-Ergebnisse von vier verschiedenen Behandlungsmodalitäten der i.v.-Opiatabhängigkeit
<b>Charakterisierung der Teilnehmer/ Angaben zum Gesundheitsstatus</b>	<p>Datensammlung über 44 000 Klienten, die zwischen 1969 und 1973 in eines der 52 Drogenbehandlungsprogramme in den USA aufgenommen werden wollten. Davon wurden 490 teilnehmer interviewt.</p> <p>Die Programme hatten folgende therapeutische Ansatz:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Methadon-Substitution, in der Regel mit therapeutischer Beratung,</li> <li>2. Therapeutische Gemeinschaften mit strukturierten sozialen Beziehungen, bei denen die Teilnehmer selbst eine Funktion als Moderatoren oder Mittler von Verhaltensänderungen haben</li> <li>3. Ambulante drogenfreie Programme mit Beratung und Training sozialer Fertigkeiten,</li> <li>4. Kurzzeit-Entgiftungsprogramme ohne drauffolgende therapeutische Programme,</li> </ol> <p>Außerdem wurden die Ergebnisse mit Daten von selbst-selektierten Nicht-behandelten (intake only-Vergleichsgruppe) verglichen, die aus formal in Programme aufgenommenen Abhängigen bestand, die jedoch nicht in behandlung zurückkehrten</p> <p>Im 12-Jahres-Follow-up wurde eine nach den 4 (plus Vergleichsgruppe) Behandlungsmodalitäten stratifizierte Stichprobe mit einem strukturierten Fragebogen befragt. Dieser Fragebogen erhob im ersten Teil Selbstangaben zu suchtbefugenen Verhaltensvariablen mit Bezug auf das Jahr vor dem Interview und im zweiten Teil Angaben zum Lebensstil und den Suchtkarrieren und eine Einschätzung der vergangenen Ereignisse. Ausserdem wurden freiwillige Urin-Analysen gemacht.</p> <p>Von der Gruppe der 490 Interviewten (70% aus der stratifizierte Stichproben-auswahl von 697) waren 175 in der Methadon-Gruppe, 99 in der Gruppe der therapeutischen Gemeinschaften, 71 in der drogenfreien Behandlungsgruppe, 84 in der Entgiftungsgruppe und 61 nicht behandelt. Von 410 Teilnehmern konnten Urin-Analysen gewonnen werden.</p>
<b>Ausschlusskriterien</b>	In den einzelnen Programmen kamen unterschiedliche Ein- und Ausschlusskriterien zur Anwendung
<b>Intervention und Substitutionsmittel</b>	Unterschiedliche Methadon-Dosierungen in den jeweiligen Programmen, unterschiedliche Behandlungsmodalitäten
<b>Vergleichs-intervention</b>	Siehe oben
<b>Verblindung</b>	Nein
<b>Randomisation</b>	Nein
<b>Follow up</b>	12 Jahre
<b>Drop Outs</b>	207 Abhängige (30%) der Stichprobe konnten wegen Tod, Verweigerung oder Nicht-Auffindbarkeit nicht interviewt werden
<b>Statistische Auswertung</b>	Der Vergleich zwischen den Behandlungsgruppen basiert lediglich auf den Daten der 405 männlichen Abhängigen. Signifikanz-Berechnungen auf der Basis von Chi-Quadrat-tests ( $p > 0,05$ )

### Outcomes/ Ergebnisse:

<b>Wesentliche Outcome-Parameter</b>	<p>Outcome-Parameter in den Interviews waren:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Höhe des Drogengebrauchs (selbstberichtet, aber auch Urin-</li> </ul>
--------------------------------------	--

	Analysen), <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alkoholkonsum,</li> <li>• Kriminalität,</li> <li>• berufliche Situation,</li> <li>• Lebenssituation</li> <li>• weitere Drogenbehandlungen</li> </ul>
<b>Veränderung des Gesundheitsstatus und des Risikoverhaltens</b>	Außer i.v.-Opiatkonsum und Lebensstil keine Variablen erhoben
<b>Veränderungen im Beigebrauch/ Rückfälle</b>	<p>12-Jahres-Follow-up:          35% der Frauen und 38% der Männer in der Methadongruppe gaben an, irgendwelche Opiate zu konsumieren, 25% der Frauen und 26% der Männer konsumierten diese täglich.          Von den Männern der anderen Gruppen konsumierten 34% (therapeutische Gemeinschaften), 41% (drogenfreie Programme), 45% (Entgiftungsprogramme) im Vergleich zu 36% (Nicht-Behandelte) Opiate.</p> <p>Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren im 12-Jahres-Follow-up, aber auch schon im 6-Jahres-Follow-up, nicht signifikant.</p> <p>Die Ergebnisse im selbstberichteten Cannabis- (zwischen 49 und 65%) und anderweitigem Drogenkonsum (zwischen 40 und 55%) waren nicht signifikant unterschiedlich zwischen den Gruppen.</p> <p>Es zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der Behandlungsdauer und dem anschließenden Behandlungserfolg insbesondere für die Methadon-Substitutionsbehandlung. Linear war der Zusammenhang zwischen 3 Monaten und 2 Jahren Follow-up.</p>
<b>Veränderungen in der Kriminalitätsrate</b>	<p>Die Rate an Gefängnisaufenthalten im Jahr vor dem Interview war im 12-Jahres-Follow-up zwischen den Gruppen nicht signifikant unterschiedlich: 14% der Frauen und 20% der Männer in der Methadongruppe, 30% der Männer in der therapeutischen Gemeinschaft, 41% der Männer in der drogenfreien Gruppe, 24% der Männer in der Entgiftungsgruppe und 33% der Männer in der Gruppe der Nicht-Behandelten.</p> <p>Die Rate der Gefängnisaufenthalte unterschied sich in der gesamten Gruppe der Behandelten (alle 4 Modalitäten) jedoch nach 12 Jahren von der Rate zu Beginn der Therapie (26% versus 67% mit Gefängnisaufenthalten im Jahr vor Interview).</p>
<b>Veränderungen im sozialen Bereich (Wohnung, Arbeit)</b>	<p>Keine signifikanten Unterschiede im 12-Jahres-Follow-up zwischen den Gruppen (zwischen 45% und 63% der Männer mit mehr als 50%iger Beschäftigung).</p> <p>Signifikante Zunahme des Beschäftigungsstatus der gesamten Gruppe im Vergleich zu vor Therapie (50% nach 12 Jahren versus 34% vor Aufnahme hatten eine mindestens 50%ige Beschäftigung)</p>
<b>Haltequote</b>	Nicht explizit und strukturiert untersucht
<b>Kriterien zum Abbruch der Substitutionstherapie</b>	Variable in den Gruppen

### Bewertung

<b>Vorschlag zur Evidenzbewertung nach den Kriterien der BUB-Richtlinie</b>	IIc
<b>Fazit der Verfasser</b>	<p>Die Unterschiede in den Behandlungsgruppen waren in der 12-Jahres-Follow-up-Untersuchung im Gegensatz zu früheren Evaluationen des DARP nicht signifikant unterschiedlich.</p> <p>Die Autoren problematisieren strengere Zugangsregeln zu Methadonsubstitutionsprogrammen in jüngster Zeit, was dazu geführt haben könnte,</p>

	<p>dass die positiven Ergebnisse der Methadon-Substitution langfristig nicht mehr so deutlich waren.          Die Autoren problematisieren, dass viele Teilnehmer von Programmen im Laufe der Zeit andere Therapien mitgemacht hätten (3/4 der Teilnehmer in drogenfreien Programmen hatten irgendwelche Arten von Methadon-Behandlung erfahren). Die Gruppen können wegen der zunehmenden vielfältigen Therapieangebote auf Gemeindeebene daher nicht scharf voneinander abgegrenzt werden.</p>
<p><b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b></p>	<p>Es handelt sich vor allem um eine retrospektive Datenerhebung auf der Basis von Selbstauskünften mit Problemen der Reliabilität. Die Möglichkeit eines deutlichen Confounding durch eine Zahl unbekannter nicht erhobener Variablen kann nicht ausgeschlossen werden. Eine scharfe Abgrenzung der Therapiegruppen war nicht möglich.</p> <p>In früheren Veröffentlichungen des DARP-Programms (bis zum 6-Jahres-Follow-up) hatten die Teilnehmer der Methadon-Substitution, der therapeutischen Gemeinschaften und der drogenfreien Programme bessere Ergebnisse bezüglich des Drogenkonsums und anderer Outcomes als diejenigen des Entgiftungsprogramms oder ohne Behandlung. Die 12-Jahres-Untersuchung zeigt, dass diese Unterschiede jedoch nicht über längere Jahre persistierten. Ein wichtiger Befund ist der positive Einfluss der Behandlungsdauer auf den Erfolg jeglicher Behandlungsprogramme.</p>

### 3.2.5. Qualitätssicherung

**Bühringer G.** Methadon-Standards, Vorschläge zur Qualitätssicherung bei der Methadon-Substitution im Rahmen der Behandlung von Drogenabhängigen, Stuttgart:Enke, 1995.

**Ärztekammer Westfalen-Lippe.** Handbuch zur Qualitätssicherung in der ambulanten Substitutionstherapie Opiatabhängiger. 2001.

### 3.2.6. Diagnostik

**DSM- IV** Handbuch der Differentialdiagnosen, 1995.

**WHO: ICD 10.** Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme. Amtliche deutschsprachige Ausgabe, 1999.

### 3.3. Synopse der Aussagen der Konsensus-Konferenzen, Expertenmeinungen und Richtlinien zur Substitutionstherapie

	<b>BÄK-Richtlinie (22.03.2002)</b>	<b>BUB-Richtlinien (26.04.99)</b>	<b>Methadon-Standards (Bühringer et al. 1995)</b>	<b>NIH-Consensus 1998</b>	<b>Department of Health and Human Services 1995</b>
<b>empfohlenes Substitutions- mittel</b>	(8) Alle die, die nach BtmVV zugelassen sind (=> §5(4) BtmVV: Levomethadon, Methadon, Levacetylmethadol, Buprenorphin + sonstige zugelassene Mittel; nur in Ausnahmefällen: Dihydro-/Codein)	§6 alle nach BtmVV zugelassenen. Verpflichtung zur Wahl des kostengünstigsten	Levomethadon + Race-mat; Levacetylmethadol geeignet, aber noch nicht zugelassen (1995, s. Standard (St) .68), Naltrexon nach Entgiftung zur Behandlungsunterstützung (nicht Substitution/ S.71) <i>nicht empfohlen:</i> Dihydro-/Codein: wg. Gefahr der Mehrfachverschreibung + kurzer Halbwertszeit, <i>Ausnahme:</i> bei Methadonunverträglichkeit, (Stand.66) Buprenorphin noch ohne Zulassung (1995 - St.67), Heroin (Diamorphin) + Morphin wg. geringer Halbwertszeit (St.68-70)	Methadon Levo-alpha-acetyl-methadol Buprenorphin Naltrexon	Methadon Levo-alpha-acetyl-methadol (ähnlich wirksam, wirkt aber später) Buprenorphin (experimentell, aber sicher und wirksam)
<b>Nutzen / Behandlungs- ziel</b>	Substitution, wenn sie grössere Chancen zur Besserung oder Heilung verspricht - ohne notwendigerweise zur Opiatfreiheit zu führen.  Präventiver Nutzen in Bezug auf Infektionskrankheiten erwähnt (Präambel)	Substitution als Teil eines umfassenden Behandlungskonzeptes mit Abstinenz als oberstem Behandlungsziel unter Einschluss psychiatrischer, psychotherapeutischer und psychosozialer Maßnahmen (Präambel)	Ziel ist Wiederherstellung, zumindest Verbesserung der körperlicher. u. psych. Gesundheit und die soziale Integration. Fähigkeit zur Abstinenz, die jedoch nicht immer erreichbar ist, aber längerfristig anzustreben ist.	Reduktion <ul style="list-style-type: none"> <li>• der Mortalitätsrate</li> <li>• des illegalen Opiatgebrauchs</li> <li>• anderen Drogen-Beigebrauchs</li> <li>• der Kriminalität</li> <li>• der Begleitinfektionen</li> <li>• Verbesserter Zugang zur medizinische Versorgung u.a. für Schwangere</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verringerung illegalen Drogengebrauchs</li> <li>• Verringerung in der Kriminalitätsrate</li> <li>• Verbesserung der sozialen Gesundheit und der Produktivität</li> <li>• Verbesserung des Gesundheitszustandes</li> <li>• Verbleib in einer Behandlung der Drogen-</li> </ul>

	<b>BÄK-Richtlinie (22.03.2002)</b>	<b>BUB-Richtlinien (26.04.99)</b>	<b>Methadon-Standards (Bühringer et al. 1995)</b>	<b>NIH-Consensus 1998</b>	<b>Department of Health and Human Services 1995</b>
				<ul style="list-style-type: none"> <li>Bessere Arbeits- und Einkommenssituation</li> </ul>	abhängigkeit Verringerung der gemeinsamen Nutzung von Injektionsnadeln <ul style="list-style-type: none"> <li>Verminderung der HIV-Infektionsraten und der HIV-Übertragung</li> </ul>
<b>Dosis und Vergabemodalitäten</b>	k.A. zu Dosishöhe, lediglich Hinweis zur sorgfältigen Dosisfindung (6)  Vergabe in oralen Tagesdosen vor den Augen des beauftragten Personals (8)	k.A. zu Dosis und Mittelverabreichung	Stand.35: Dosisanpassung ist ambulant möglich, lediglich in schweren Fällen (v.a. starker Beigebruch) stationär empfohlen Stand.36: initial 15-50mg/d. auf 2 Ausgaben am Tag verteilt, dann tägliche Steigerung um 5mg, Umschichtung auf morgendl. Vergabe Stand.41: Vergabe unter Aufsicht Stand. 35: doppelte Dosierung bei Racemat	60mg/d ermöglicht Opiatabstinentz, wenngleich individuelle höhere Dosen erforderlich sein können Behandlung mindestens über 3 Monate um Erfolge zu zeigen, oftmals ist sie lebenslang erforderlich	Niedrige durchschnittliche Dosierungen sind nicht angemessen in der Substitutionsbehandlung. Die minimale effektive Dosis ist 60 mg/d.
<b>Aufnahmekriterien</b>	Opiatabhängigkeit weitere Bestandteile: s. Indikationen Meldung des Substituiererten an das BfArM	(§1) manifeste Opiatabhängigkeit i.d. vertragsärztlichen Versorgung (§5) Beantragung bei KV (§9) Entscheidung über fachkundige Kommissionen der KV (6 Mitgl.) unter Einschluss der Krankenkassen; weitere Bestandteile: s. Indikationen	Stand. 29: <ul style="list-style-type: none"> <li>mindestens 18 Jahre</li> <li>manifeste dokumentierte Opiatabhängigkeit seit mindestens 2 Jahren soziale Substitutionsfähigkeit (Wohnsitz, regelm. Erscheinen, Einwilligung in Kontrollen u-. Begleituntersuchungen)</li> </ul>	alle Opiatabhängigen, Anerkennung der Abhängigkeit als Krankheit und nicht als Charakterschwäche	Opiatabhängigkeit, keine Einschränkungen
<b>Indikationen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suchtdiagnose gemäß</li> </ul>	(§3, §3a + §4)	Stand. 31:	alleinige Opiatabhängigkeit	alleinige Opiatabhängigkeit

	<b>BÄK-Richtlinie (22.03.2002)</b>	<b>BUB-Richtlinien (26.04.99)</b>	<b>Methadon-Standards (Bühringer et al. 1995)</b>	<b>NIH-Consensus 1998</b>	<b>Department of Health and Human Services 1995</b>
	<p>ICD 10 bzw. DSM IV (s. Absatz 2)</p> <p>zudem:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• längerer Opiatmittelgebrauch</li> <li>• erfolglose Abstinenzversuche bei ärztl. Kontrolle</li> <li>• derzeit keine Drogenfreiheit möglich</li> <li>• beste Chancen für Heilung und Besserung durch Substitution</li> </ul>	<p><b>unbefristet</b> bei Nebendiagnose</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• maligner Tumor</li> <li>• HIV-Infektion</li> <li>• chron. Hep. B+C</li> </ul> <p><b>befristet auf 12 Monate</b> bei:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• rezidivierender Abzeßkrankung</li> <li>• wiederholten Broncho-Pneumonien</li> <li>• behandlungs-bedürftige Tbc</li> <li>• schweren Suchtbegl.-u.-folgeerkrankungen (auch psychiatr.)</li> <li>• Schwangerschaft + 6 Mon. danach</li> </ul> <p><b>befristet auf 6 Monate</b> bei:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Herstellung stationärer Behandlungsfähigkeit</li> <li>• Therapieüberbrückung</li> </ul> <p><b>§3a: weitergehende Subst.:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• drogenfreie Therapie ist aus medizin.Gründen nicht möglich</li> <li>• Stabilisierung/ Besserung des Gesundheitszustandes</li> <li>• Schrittweise Drogenfreiheit erreichbar</li> </ul>	<p><b>nicht befristet</b> bei:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• schweren konsumierenden Erkr.</li> <li>• opiodpflichtigen Schmerzzuständen</li> <li>• AIDS</li> <li>• wo es im Verlauf der Behandlung deutlich wird (jedoch. fortlaufende Therapieüberprüfung nötig)</li> </ul> <p>Stand. 32: <b>befristet</b> (idR. auf 6 Mon. – Stand 33) bei:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• falls Gründe nach Stand. 31 nicht zutreffen</li> <li>• zwecks diagnostischer Abklärungen</li> </ul> <p>Stand. 34:  <b>kurzzeitig befristete</b> Subst. bei:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• lebensbedrohlicher Zustand im Entzug</li> <li>• anstehende notwendige stat. Behandlung</li> <li>• Schwangerschaft</li> <li>• Schülern u. Studenten in Prüfungssituationen</li> <li>• ähnlich für Berufstätige</li> <li>• zur Überbrückung bis zu einer Entgiftung</li> </ul>	ausreichend	ausreichend
<b>Ausschlusskriterien /</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bei weniger als 2 Jahre bestehender Abhängig-</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abhängigkeit weniger als 2 Jahre</li> </ul>	Stand.30: keine absoluten Gegenanzeigen,	k.A.	Keine Angaben

	<b>BÄK-Richtlinie (22.03.2002)</b>	<b>BUB-Richtlinien (26.04.99)</b>	<b>Methadon-Standards (Bühringer et al. 1995)</b>	<b>NIH-Consensus 1998</b>	<b>Department of Health and Human Services 1995</b>
<b>Gegen- indikationen</b>	<p>bestehender Abhängigkeit in der Regel nur als Übergangsmaßnahme</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Beikonsum weiterer psychotroper Substanzen</li> <li>• Zweitsubstitution andernorts</li> </ul>	<p>als 2 Jahre</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• fehlende Vorbehandlung eines schwerwiegenden Beigebrauchs</li> </ul>	<p>ansonsten nach gegenwärtig gültigen Fachinformationen</p>		
<b>Diagnostik</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Suchtdiagnose gemäß ICD 10 bzw. DSM IV (mindestens 3 von 6 Kriterien)</li> <li>• Abklärung psychiatrischer oder psychotherapeutischer Behandlungs-Bedürftigkeit</li> <li>• begleitende medizinische Untersuchung des Gesundheitszustandes</li> </ul>	k.A.	<p>Stand.3: ICD 10, Diagnostik muß Störungen im körperl., psych.+ sozialen Bereich einschließen (s. Stand.27)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stand.24: Anamneseaspekte:</li> <li>• Lebensgeschichte</li> <li>• Geschichte d. Substanz-missbrauchs frühere Behandlungsversuche u. Rückfälle</li> <li>• bisherige somat. u. psychiatrischer Krankheiten</li> </ul> <p>Stand.25: Diagnostik:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Körperfunktionen</li> <li>• Abhängigkeit</li> <li>• Hauptsubstanz</li> <li>• zusätzlicher Missbrauch</li> <li>• körperliche Begleit- u. Folgeerkrankungen</li> <li>• neurologischer Bereich</li> </ul> <p>Stand. 55: kontinuierlich begleitende Krankheitsdiagnostik</p>	k.A.	k.A:
<b>Beige-</b>	Keine Substitution, wenn	s. §8: Abbruchkriterien	Stand.48: keine Vergabe	k.A.	k.A.

	<b>BÄK-Richtlinie (22.03.2002)</b>	<b>BUB-Richtlinien (26.04.99)</b>	<b>Methadon-Standards (Bühringer et al. 1995)</b>	<b>NIH-Consensus 1998</b>	<b>Department of Health and Human Services 1995</b>
<b>brauchs- toleranz</b>	Beigebrauch und Substitutionsmittel zusammen gesundheitsgefährdend oder lebensbedrohlich sind		bei akuter Alkoholintoxikation Stand.49: Ausschluss v. Substituierten bei wiederholten Beigebrauchsrückfällen Stand.50: höhere Beigebrauchstolerierung zu Substanzbeginn		
<b>Beige- brauchs- kontrollen</b>	(11) Vorschrift gemäß BtmVV zu Beginn engmaschig, unangemeldet, stichprobenartig, regelmäßig bei Take home Vergabe	keine Angaben, nur implizit unter Abbruchkriterien (§8)	Stand.45: Alkoholkontrollen bei Verdacht  Stand. 46: Urinkontrollen unter Sicht, zu Beginn wöchentlich. Bei Beigebrauchsfreiheit über 6-12 Monate nur noch alle 4-8 Wochen  Stand.47: Kontrollen unregelmäßig und bei akutem Verdacht	k.A.	Test auf Drogen gehören zum Standard der Methadonprogramme. Die Daten über die Wirksamkeit dieser Tests sind nicht eindeutig. In einigen Studien ergaben sich keine Unterschiede in den Anteilen der dogenfreien Urinproben zwischen Gruppen mit und ohne unangekündigten Urinkontrollen. Andere Studien zeigen, dass Urinkontrollen zusammen mit Sanktionen den täglichen Drogenkonsum und die Kriminalitätsrate reduzieren.
<b>Take-Home- Vergabe</b>	(9) Kann gemäß BtmVV für bis zu 7 Tagen mitgegeben werden – bei langsamer Erhöhung der Zeitspannen Voraussetzungen:	k.A.	Stand.42: bei psych. + sozialer Stabilität u. Ausschluss relevanten Beikonsums in den letzten 6-12 Monaten. Entscheidung durch Fachteam und Kommission	k.A.	k.A.

	<b>BÄK-Richtlinie (22.03.2002)</b>	<b>BUB-Richtlinien (26.04.99)</b>	<b>Methadon-Standards (Bühringer et al. 1995)</b>	<b>NIH-Consensus 1998</b>	<b>Department of Health and Human Services 1995</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pat. seit 6 Mon. substituiert,</li> <li>• seit 3 Mon. begebrauchsfrei,</li> <li>• klinisch stabil</li> <li>• hoher Grad psychosozialer Reintegration</li> </ul> Veranlassung in Absprache mit psycho-sozialer Betreuung, wöchentliche Gesprächstermine u. Begebrauchskontrolle, Ausnahmen nur bei bes. Dokumentation der Gründe, körperl. Untersuchungen				
<b>psychosoziale Begleitprogramme</b>	Einbindung in ein umfassendes Therapiekonzept v.a. verpflichtende begleitende psycho-soziale Betreuung, mindestens 1 Arzt-Pat.-Kontakt pro Woche	Einbindung in ein umfassendes Behandlungskonzept mit begleitenden psychiatr., psychotherap. u. psycho-sozialen Maßnahmen	Stand.4: individuelle Ausrichtung der Behandlung Stand.56-62: Definition der erforderlichen sozialen und psychotherapeutischen Maßnahmen durch das Fachteam - abhängig von vorgefundenen Problemlagen. Entwicklung einer Auffangstruktur zur Lösung aus der Szene, begl. Sozialberatung Stand.63: Psychotherapie gemäß Problemlagen Stand.64: Integration der Einzelhilfen in ein Ge-	Erforderlich, um die Haltequote und den Behandlungserfolg zu verbessern. Abklärung psychiatrischer Begleiterkrankungen und ihre Behandlung notwendig, begleitende berufliche Rehabilitation sinnvoll	Ein breites Spektrum an psychosozialen Unterstützungsprogrammen führt zu einer deutlichen Verbesserung der Wirksamkeit der Methadonprogramme. Patienten mit Minimalprogrammen hatten die höchste Wahrscheinlichkeit positiver Urin-Tests auf Drogen

	<b>BÄK-Richtlinie (22.03.2002)</b>	<b>BUB-Richtlinien (26.04.99)</b>	<b>Methadon-Standards (Bühringer et al. 1995)</b>	<b>NIH-Consensus 1998</b>	<b>Department of Health and Human Services 1995</b>
			samtkonzept		
<b>Behandlungs- abbruch</b>	<p>Abbruch bei</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• nicht bestimmungsmäßigen Gebrauch des Substitutionsmittels,</li> <li>• gesundheitsbedrohlichem Beikonsum,</li> <li>• Verweigerung der Kontrollen,</li> <li>• unzureichender Kooperation.</li> </ul> <p>Letztlich Entscheidung des Arztes (12)</p>	<p>(§8) Abbruch bei</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• gleichzeitiger Substitution andernorts,</li> <li>• nicht bestimmungsmäßiger Verwendung des Substitutionsmittels</li> <li>• Ausweitung od. Verfestigung des Suchtmittelgebrauchs,</li> <li>• Verweigerung der Kontrollen</li> <li>• dauerhafter Nicht-Teilnahme an begl. Therapiemaßnahmen</li> </ul>	<p>Stand.51: Beendigung auf Wunsch d. Pat.: Vereinbarung eines ausschleichenden Dosierungsschemas Stand.52: Beendigung durch Fachteam bei:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Beigebrauch (s. S.48-50)</li> <li>• fehlender Teilnahme an psychosozialer Begleitung</li> <li>• Handel m. illegalen Drogen</li> <li>• Tötlichkeiten</li> <li>• schwerwiegenden Methadonwirkungen</li> </ul> <p>Stand. 52: Bei Abbruch Angebot eines stationären Entzugs</p>	k.A.	k.A.
<b>Abstinenz- orientierung</b>	ist anzustreben, jedoch nicht zwingend erreichbar	(§3) Substitution als Teil eines Therapiekonzeptes mit Abstinenzorientierung	Stand.7: Sie ist zwar ein Ziel, aber nicht immer und nicht sofort erreichbar	Methadonsubstitution muss in Fällen lebenslang erfolgen	Keine direkten Angaben
<b>Qualitätssi- cherung/ - anforderungen an den Arzt</b>	<p>gesicherte Diagnose „manifeste Opiatabhängigkeit“ Festlegung</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• des Therapieplanes u - ziele, der Verlaufs- u. Ergebniskontrollen,</li> <li>• der psycho-sozialen Begleitung,</li> </ul>	(§11) KV-Genehmigung; die fachliche Befähigung des Arztes gilt mit der Fachkunde „Suchtmedizinische Grundversorgung“ als nachgewiesen (§12); Regelung von Über-	Stand.5: breite fachl. Kompetenz, kontinuierliche kollegiale u. externe Supervision und Kontrolle, enge Zusammenarbeit der beteiligten Berufsgruppen u. Einrichtungen,	<ul style="list-style-type: none"> <li>• bessere Zugangsmöglichkeiten,</li> <li>• unterschiedliche Behandlungsansätze</li> <li>• verbesserte Ausbildung von Ärzten in der Primärmedizin bzgl. Diagnose und Behandlung Opiatabhängiger</li> </ul>	Eine gute Ausbildung des Personals verbessert den Behandlungserfolg der Substitutionsprogramme

	<b>BÄK-Richtlinie (22.03.2002)</b>	<b>BUB-Richtlinien (26.04.99)</b>	<b>Methadon-Standards (Bühringer et al. 1995)</b>	<b>NIH-Consensus 1998</b>	<b>Department of Health and Human Services 1995</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• der Beigebrauchskontrollen,</li> <li>• der Abbruchkriterien</li> </ul> <p>(16) Suchttherapeutische Qualifikation des Arztes üb. Fachkunde „Suchtmedizinische Grundversorgung“            Empfehlung zur kontinuierlichen Teilnahme an zertifizierten. Fortbildungsveranstaltungen            Empfehlung zur Einrichtung von Beratungskommissionen an den Landesärztekammern (2 Ärzte, 1 Drogenhilfe)</p> <p>(4)            Patientenaufklärung über den Substitutionsstoff und Nebenwirkungen, Vergabemodus, Beikonsum, Kontrollen, Abbruchkriterien, psycho-soziale Begleitung, Patienteneinverständnis, Schweigepflichtentbindung, Meldeverpflichtung</p>	gangsbestimmungen	Behandlungsdokumentation , Nachprüfbarkeit von Ausnahmeregelungen Stand.7: Multidisziplinäres Fachteam: (Stand.9) 1. in einer gemeinsamen Einrichtung tätig oder 2. Trägerverbund versch. therapeutischer Ansätze oder 3. Verbund unabhängiger Einrichtungen verschiedener Behandlungsformen.  Zusammenschluss über vertragliche Vereinbarungen Fachteam: Gesamtverantwortung für Therapieplanung und Qualifikation der Fachteammitglieder.: Kenntnisse <ul style="list-style-type: none"> <li>• theoretische Konzepte</li> <li>• verschiedene therap. Konzepte</li> <li>• Gesprächsführung</li> <li>• psychiatr. Kenntnisse</li> <li>• Struktur Drogenhilfe</li> </ul> Ärztl. Qualifikation zudem: <ul style="list-style-type: none"> <li>• allg.ärztliches</li> <li>• HIV</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verringerung von Vergaberestriktionen</li> </ul>	

	<b>BÄK-Richtlinie (22.03.2002)</b>	<b>BUB-Richtlinien (26.04.99)</b>	<b>Methadon-Standards (Bühringer et al. 1995)</b>	<b>NIH-Consensus 1998</b>	<b>Department of Health and Human Services 1995</b>
			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toxikologie</li> <li>• Suchtproblematik</li> <li>• BtMG</li> </ul>		
<b>Arzt-Pat.-Schlüssel</b>	nach Gegebenheiten der Praxis Bei mehr als 50 Patienten. Integration der psychosozialen Betreuung	(§10) in der Regel nicht mehr als 20 Pat./Praxis, darüber hinaus nur nach Antrag bei KV zwecks Sicherstellung der Versorgung	1 Arzt für bis zu 40 Patienten	k.A. – Verringerung von Restriktionen in der Vergabe, flächendeckende Vergabe mit leichtem Zugang wird gefordert	k.A.
<b>Dokumentation</b>	Dokumentation <ul style="list-style-type: none"> <li>• der Anamnese u. Untersuchungsergebnisse,</li> <li>• der Diagnose</li> <li>• der Therapieziele,</li> <li>• des Behandlungskonzeptes u. notwendiger Begleitmassnahmen,</li> <li>• der psychosoz. Betreuung,</li> <li>• der Schweigepflichtentbindung,</li> <li>• des Drogenscreenings,</li> <li>• der Abklärung event. Mehrfachsubstitution,</li> <li>• der Dosis/ Vergabemodalitäten</li> <li>• der tägl. u. Wochenendvergabe,</li> <li>• Begründung einer Take-home-Regelung</li> <li>• der Patientenaufklärung,</li> <li>• der anonym. Meldung ans Substitutionsregis-</li> </ul>	(§7) Dokumentation <ul style="list-style-type: none"> <li>• der festgestellten medizinischen Indikation</li> <li>• weiteren vorgesehenen medizinischen Behandlungsmaßnahmen / Substitutionsmodalitäten</li> <li>• Anzeige gegenüber KV</li> <li>• Verhinderung von Mehrfachsubstitutionen</li> <li>• fortgesetzte Überprüfung der Fortschritte, gegebenenfalls Überführung in drogenfreie Therapie und langsames Absetzen des Substitutionsmittels</li> </ul>	Stand.6: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dokumentation</li> <li>• der Störungen</li> <li>• der therapeutischen Maßnahmen u. ihrer regelmäßigen Überprüfung</li> <li>• von Ausnahmeregelungen</li> <li>• zu epidemiologischen Zwecken</li> </ul> Stand.65: Dokumentation gemäß EBIS-/SEDOS-Basisdokumentation + Dokumentation zu Substitution, medizinischen, psychotherapeut. + sozialer Maßnahmen, Urinuntersuchungen u. Bewertung der Therapieergebnisse	k.A.	k.A.

3. Anhang  
 3.3. Synopse der Aussagen der Konsensus-Konferenzen, Expertenmeinungen und Richtlinien zur Substitutionstherapie

	<b>BÄK-Richtlinie (22.03.2002)</b>	<b>BUB-Richtlinien (26.04.99)</b>	<b>Methadon-Standards (Bühringer et al. 1995)</b>	<b>NIH-Consensus 1998</b>	<b>Department of Health and Human Services 1995</b>
	ter beim BfArM, • gegebenenfalls die Ab- bruchgründe, • des Gesundheitszu- standes des Patienten bei Behandlungsende (16)				

### 3.4. Unterlagen zu Teilaspekten

#### 3.4.1. Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Behandlungserfolg der Substitutionstherapie "

##### Ausgewählte Primärstudien und Reviews

Autor/ Titel	<b>Bale RN, Van Stone WW, Kuldau JM, Engelsing TM, Elashoff RM, Zarcone-VP J.</b> Therapeutic communities vs methadone maintenance. A prospective controlled study of narcotic addiction treatment: design and one-year follow-up. Arch Gen Psychiatry 1980; 37(2):179-193.
Ziel/Outcome-parameter	Vergleich der Wirksamkeit dreier stationärer Drogen-Behandlungsprogramme (therapeutic community) mit unterschiedlich starker Abstinenzorientierung und eines ambulanten Programms
Methode und Teilnehmerzahl	585 männliche Kriegsveteranen wurden in eines der 4 Programme randomisiert. Evaluation nach 1 Jahr mittels Fragebogen
Ergebnisse	Die 3 therapeutischen Gemeinschaften konnten nur 17,9% der randomisierten Teilnehmer halten, beim ambulanten Methadon-Programm blieben ca. 30% in Behandlung. Abhängige, die weniger als 50 Tage in stationärer, auch methadongestützter Therapie waren, schnitten bezüglich der Behandlungsergebnisse (Kriminalität und Heroingebrauch) nicht besser ab als diejenigen der reinen Entzugsbehandlung
Bewertung	Die Studie zeigt die höheren Haltequoten der ambulanten Methadon-Substitution und die positive Korrelation der Länge der Behandlung mit dem Behandlungsergebnis.

Autor/ Titel	<b>Ball JC, Lange WR, Myers CP, Friedman SR.</b> Reducing the risk of AIDS through methadone maintenance treatment. J Health Soc Behav 1988; 29(3):214-226.
Ziel/Outcome-parameter	Untersuchung von 6 Methadon-Substitutions (MM)-Programmen in den Städten New York, Baltimore & Philadelphia hinsichtlich Outcome-Parametern wie Beigebrauch, Rehabilitation, Kriminalität, psychiatrische Symptomatik
Methode	3-jährige prospektive Untersuchung von Programmteilnehmern hinsichtlich Veränderungen im IV-Drogengebrauch als Indikator für HIV-Übertragungsgefahr
Teilnehmerzahl	388 Programmteilnehmer, die länger als ein Jahr in Behandlung blieben
Ergebnisse	71% hatten nach dem Beobachtungszeitraum mit dem IV-Drogengebrauch aufgehört, 82% der vorherigen Aussteiger hatten damit wieder angefangen. Allerdings grosse Variationen nach der Art des Programms
Bewertung	HIV-Infektionen bei Opiatabhängigen sind mit der Häufigkeit von Injektionen und needle sharing assoziiert. Die Methadon-Substitution kann diese Verhaltensweisen verbessern. Ein bedeutender Einfluss auf die AIDS-Epidemie erfordert jedoch eine Verbesserung der Behandlungsprogramme.

Autor/ Titel	<b>J. Bell, J. Chan, and A. Kuk.</b> Investigating the influence of treatment philosophy on outcome of methadone maintenance. Addiction. 90 (6):823-830, 1995.  <b>Siehe Kap. 3.2.1</b>
--------------	---

Autor/ Titel	<b>Bell J, Mattick R, Hay A, Chan J, Hall W.</b> Methadone maintenance and drug-related crime. J Subst Abuse 1997; 9:15-25.
Ziel/Outcome-	Welche Faktoren sind mit kriminellen Aktivitäten während einer Behandlung der

parameter	Drogenabhängigkeit verbunden und gibt es Unterschiede zwischen den verschiedenen Methadon-Kliniken?
Methode und Teilnehmerzahl	Beobachtende Studie, 3 Interviews bei 304 Teilnehmern in 3 privaten Methadon-Substitutionskliniken in Sydney innerhalb eines Zeitraums von 12 Monaten
Ergebnisse	Die selbstberichtete Drogenkriminalität sank mit dem Beginn der Substitutionstherapie auf ein Achtel derjenigen während der letzten Abhängigkeitsperiode. Die Selbstangaben konnten durch offizielle Statistiken verifiziert werden. Faktoren, die mit der Fortführung von Drogenkriminalität assoziiert waren, sind: Kosten der Beschaffung von anderen Drogen, v.a. Cannabis und antisoziale Persönlichkeitsstörungen.
Bewertung	Diese Beobachtungsstudie zeigt, dass drogenassoziierte Kriminalität während einer Substitutionsbehandlung deutlich geringer ist als außerhalb dieser Therapie. Das Ausmaß korreliert mit der Qualität der Substitutionsbehandlung.

Autor/ Titel	<b>Blix O, Grönbladh L.</b> The Impact of Methadone Maintenance Treatment on the Spread of HIV Among IV Heroin Addicts in Sweden. In: Loimer + Schmidt, editor. <i>Drug Addiction and AIDS</i> . 1991: 200.
Ziel/Outcomeparameter	Evaluation der Unterschiede in der Prävalenz von HIV bei Patienten in Substitutionsprogrammen im Vergleich zu Patienten auf der Warteliste ohne Substitution.
Methode	HIV-Serokonversionsraten: Jährliche HIV-Tests bei Abhängigen, die sich 1983 bis 1990 für eine Substitution bewarben (unterschiedliche Zahlen nach Jahren).
Ergebnisse	Alle Patienten, die zu Beginn des Substitutionsprogrammes HIV-negativ waren, blieben auch während der Behandlung HIV-negativ. Die HIV-Prävalenz bei Bewerbern stieg jedoch von 3% im Jahr 1983 auf 41% im Jahr 1990.
Bewertung	Die Methadon-Substitution ist eine effektive Behandlung zur HIV-Prävention bei Opiatabhängigen. Die Problematik einer zu späten nicht präventiv ausgerichteten Behandlung wird artikuliert.

Autor/ Titel	<b>S. A. Bracy and D. D. Simpson.</b> Status of opioid addicts 5 years after admission to drug abuse treatment. <i>Am.J.Drug Alcohol Abuse</i> 9 (2):115-127, 1982.
Ziel/Outcomeparameter	Nutzenvergleich verschiedener Programmansätze im Rahmen der DARP-Studie: a) Methadon Maintenance (MM) b) Therapeutische Gemeinschaft (TC) c) ambulant drogenfrei (DF) d) ambulante Entgiftung (DT) Vergleichs-Gruppe: solche die sich angemeldet hatten, aber nie behandelt wurden (IO) Outcome-Parameter sind Opiatgebrauch, Konsum von Nicht-Opiat-Drogen, Kriminalität, Rückkehr in eine Drogentherapie, Alkoholkonsum und Beschäftigung
Methode	Prospektive Studie 5-6 Jahre nach Programmeintritt. Die Teilnehmer an verschiedenen Programmen wurden auf ihr Verhalten, Alkohol- und Drogenkonsum, Kriminalität, Beschäftigung hin interviewt, v.a. bzgl. des Zeitraums nach Programmende bis zum Interview (also Selbstberichte)
Teilnehmerzahl	2 099 weiße und schwarze Männer des nationalen DARP-Programms, die zwischen 1969 und 1973 aufgenommen wurden
Ergebnisse	Es wird in highly favorable und moderately favorable status unterschieden, je nachdem, wie viele der wünschenswerten Programmziele erreicht wurden. Lediglich das Entgiftungs-Programm und die IO schnitten schlecht ab, alle anderen gut. 38% der Patienten in MM, TC oder DF erreichten den primären Outcome Drogenfreiheit und keine Kriminalität im Vergleich zu 29% in DT oder IO. Im Chi-Quadrat-Test ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen, insbesondere zwischen MM, TC und DF einerseits und DT und IO andererseits.
Bewertung	Selbstberichte der Teilnehmer haben nur eingeschränkten Wert, die Unterschiede der Methadon-Substitution selbst zu anderen Programmansätzen sind nicht signifikant. Der Erfolg der verschiedenen Ansätze des DARP-Programmes wird dargestellt.

Autor/ Titel	<b>Calsyn DA, Wells EA, Saxon AJ, Jackson TR, Stanton VV.</b> Outcome of a second episode of methadone maintenance. Drug Alcohol Depend 1996; 43(3):163-168.
Ziel/Outcomeparameter	Beurteilung des Erfolgs einer zweiten Methadon-Substitutions-Behandlungsepisode nach selbstgewollter oder forcierter Entlassung aus einer ersten Substitutionstherapie im Hinblick auf die Rechtfertigung von Abbruchkriterien. Sinn von Sanktionsmechanismen (contingency contracting). Dieses contingency contracting diente im Sinne von Bestrafungsmaßnahmen der Erniedrigung des Drogenbeigebrauchs
Methode und Teilnehmerzahl	Befragungen bei n=39 wiederaufgenommenen Teilnehmern (aus 353 ursprüngliche einer Methadon-Klinik einer non-profit-Organisation in den USA) unter Verwendung des ASI. Zielvariable: Behandlungserfolg
Ergebnisse	Von 35 Teilnehmern, die in der ersten Episode scheiterten, verbesserten 9 (26%) ihren Outcome in der zweiten, nur einer derjenigen, die in der ersten Episode erfolgreich waren, scheiterte in der zweiten. Die Veränderung im Outcome für die contingency-Gruppe mit Sanktionierung war signifikant besser wie für die non-contingency-Gruppe. Von 17 Teilnehmern, ohne Sanktionen scheiterten 3 der 14 (21%) ursprünglichen in der ersten Therapie Gescheiterten und 3/3 ursprünglich Erfolgreichen. Mit dem Fisher's exact und Pearson-Test zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in den Erfolgsraten zwischen Sanktions- und Nicht-Sanktionsgruppe. 66% der Sanktions- und 67% der Nicht-Sanktions-Gruppe scheiterten in der zweiten Therapie.
Bewertung	Bei einer Sanktionstherapie zeigt, ebenfalls wie ohne Sanktionen, ein hoher Anteil der substituierten Abhängigen einen hohen Beigebrauch (v.a. von Nicht-Opiaten). Es gibt jedoch eine Gruppe von Abhängigen, bei denen Sanktionen nach einem gescheiterten ersten Substitutionsversuch zu einem geringen Beigebrauch in einer zweiten Behandlungsepisode führen

Autor/ Titel	<b>Caplehorn, John R.M.</b> (1994): A comparison of abstinence and indefinite methadone maintenance treatment; In: Int J Addict, pp.1361-1375  <b>Siehe Kap. 3.2.1</b>
--------------	--

Autor/ Titel	<b>Dole VP &amp; Nyswander M</b> (1965): A Medical Treatment for Diacetylmorphine (Heroin) Addiction - A Clinical Trial With Methadone Hydrochloride; In: JAMA, Aug.23; Vol.193; No.8, p.80-84
Ziel/Outcomeparameter und Methode	Nicht-strukturierte Beurteilung des Behandlungserfolges auf der Basis von Befragungs- und Untersuchungsergebnissen bei den 22 Teilnehmern 3 Phasen der Substitution: 1. Dosierungseinstellung stationär (6 Wochen), intensive Betreuung auf den Stationen, tägliche Urinkontrollen 2. ambulante Weiterbehandlung, intensive begleitende Massnahmen im psychosozialen Bereich, Arbeit, Wohnung und Familie 3. weiter tägliche Substitution mit langsamer Reduktion der psychosozialen Begleitmassnahmen.
Teilnehmerzahl	22 Opiatabhängige, die mindestens 4 Jahre Heroinabhängig sein mussten (aus Gründen des Studiendesigns). Erforderlich waren: wiederholte erfolglose Therapieversuche, keine Mehrfachabhängigkeit, keine Alkoholvorgeschichte, keine schwerwiegenden medizinischen Krankheiten
Ergebnisse	Wichtigste Ergebnisse der Methadon-Substitution: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dämpfung des Opiathungers</li> <li>- Induktion einer ausreichenden Toleranz, um die euphorisierenden Wirkungen von Heroin zu blockieren</li> <li>- Ermöglichung eines umfassenden Rehabilitationsprogramms mit Verbes-</li> </ul>

3. Anhang  
 3.4. Unterlagen zu Teilaspekten  
 3.4.1. Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Behandlungserfolg der Substitutionstherapie "

	serung der schulischen, Arbeits—und familiären Situation der Teilnehmer
Bewertung	Erste Evaluation eines Methadon-Substitutionsprogrammes, welche zwar nicht strukturiert durchgeführt wurde, jedoch Erfolge zeigte und auf die positive Wirkung des Substitutionsmittels <u>und</u> der begleitenden Unterstützung hinweist.

Autor/ Titel	<b>Dole VP, Robinson JW, Orraca J, Towns E, Searcy P, Caine E</b> (1969): Methadone Treatment of Randomly Selected Criminal Addicts; In: NEJM, 280, p.1372-1375  <b>Siehe Kap. 3.2.1</b>
--------------	--

Autor/ Titel	<b>Gearing FR, Schweitzer MD.</b> An epidemiologic evaluation of long-term methadone maintenance treatment for heroin addiction. Am J Epidemiol 1974; 100(2):101-112.
Ziel/Outcomeparameter	Langzeit-Beurteilung von 4 zeitlichen Kohorten aus 17.500 Methadon-Substituierten in New York bezüglich demographischer Charakteristika, soziale Produktivität, antisozialem Verhalten und Haltequote
Methode und Teilnehmerzahl	Auswertung von behandlungs- und Follow-up-Daten. 17.500 Abhängige, die sich selbst in Behandlung begeben haben, da sie keine Abstinenztherapie durchführen wollten oder konnten
Ergebnisse	Drastische Reduktion der Mortalitätsrate der Substituierten während der Substitution (7,6/1000) in Bezug auf unbehandelte Abhängige (82,5/1000) und Teilnehmer nach Entlassung aus dem Programm (28,2/1000). Verringerung antisozialen Verhaltens
Bewertung	Beobachtende Studie, Auswertung von Langzeit-Daten, die die positiven Wirkungen der Substitution während der Zeit in Behandlung auf die Sterblichkeit und soziale Faktoren bei denjenigen zeigt, die sich selbst in Behandlung begeben. Auf den Selektionsbias wird in der Arbeit selbst hingewiesen.

Autor/ Titel	<b>German AIDS Study Group GASG/IdKF.</b> Observational analysis of German injecting drug users (IDU): survival with and without methadone maintenance treatment. Eur J Med Res 1996; 1(4):209-214.
Ziel/Outcomeparameter	Einfluß auf Sterblichkeit bei Drogenabhängigen in Abhängigkeit von der Behandlungsform
Methode und Teilnehmerzahl	Daten von und Befragung bei 1554 HIV-infizierten Drogenabhängigen zu Einflussfaktoren auf Sterblichkeit und immunologische Parameter
Ergebnisse	Survival-Analysen zeigten, dass diejenigen HIV-infizierten Drogenabhängigen, die Methadon-Substitution erhielten oder erhalten hatten, ein deutlich besseres Überleben hatten als diejenigen ohne Substitution
Bewertung	Retrospektive beobachtende Studie zum lebensverlängernden Einfluss der Methadon-Substitution bei HIV-infizierten Drogenabhängigen

Autor/ Titel	<b>Goldstein A, Herrera J.</b> Heroin addicts and methadone treatment in Albuquerque: a 22-year follow-up. Drug Alcohol Depend 1995; 40(2):139-150.
Ziel/Outcomeparameter	Studie zur Langzeit-Mortalität und Kriminalität, zu Konsummustern, gesundheitsstautus und dem rehabilitativen Outcome bei Heroinabhängigen in Albuquerque, New Mexico
Methode und Teilnehmerzahl	Retrospektive und deskriptive Auswertung (Selbstberichte, 243 Interviews) bei 776 Heroinabhängigen 22 Jahre nach Aufnahme in Substitutionsprogramme (1969-1971)
Ergebnisse	Ein Drittel der ursprünglichen Kohorte war nach 22 Jahren verstorben (standardisierte Mortalitätsrate von 4,0 für Männer und 6,8 für Frauen). Die Hälfte der 428/776 Überlebenden war auch nach 22 Jahren in einem Methadon-Programm. Diese konsumierten signifikant weniger Heroin, Alkohol und andere Drogen (au-

3. Anhang  
 3.4. Unterlagen zu Teilaspekten  
 3.4.1. Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Behandlungserfolg der Substitutionstherapie "

	ßer Nikotin) als diejenigen, die nach 22 Jahren nicht in einem Methadon-Programm waren.
Bewertung	Diese retrospektive Auswertung zeigt das bessere Langzeit-Outcome langjähriger Methadon-substituierter Heroinabhängiger in New Mexico im Vergleich zu nicht-substituierten.

Autor/ Titel	<b>Gunne L-M &amp; Gröhnbladh L</b> (1981): Methadon-assisted rehabilitation of Swedish heroin addicts; In: Drug and Alcohol Dependence, 24, p.31-37  <b>Siehe Kap. 3.2.1</b>
--------------	---

Autor/ Titel	<b>Gröhnbladh L &amp; Gunne L-M</b> (1989): Methadon-assisted rehabilitation of Swedish heroin addicts; In: Drug and Alcohol Dependence, 24, p.31-37  <b>Siehe Kap. 3.2.1</b>
--------------	---

Autor/ Titel	<b>Judson BA, Ortiz S, Crouse L, Carney TM, Goldstein A.</b> A follow-up study of heroin addicts five years after first admission to a methadone treatment program. Drug Alcohol Depend 1980; 6(5):295-313.
Ziel/Outcomeparameter	Beurteilung des Status und des Behandlungserfolges bei Opiatabhängigen 5 Jahre nach Aufnahme in ein Methadon-Substitutionsprogramm mittels Interviews, die das Jahr vor Befragung abdecken.
Methode und Teilnehmerzahl	Interviews, n=260 randomisiert ausgewählte Abhängige von 199 neu Aufgenommenen eines Substitutionsprogramms in Kalifornien. Vergleich der Angaben vor Aufnahme mit denen nach 5 Jahren Follow-up
Ergebnisse	24% der Abhängigen mit bekanntem Outcome (80% der 260 Ausgewählten) waren im 5. Jahr Heroin-abstinent, 19% nahmen kein Methadon- und kein Heroin mehr. Die Arbeitslosenquote sank von 51% auf 19% im fünften Jahr, der Alkoholkonsum stieg jedoch an, während der Konsum anderer Drogen und die Kriminalitätsrate unverändert blieb. Die Behandlungszeit war kein Prädiktor für Behandlungserfolg
Bewertung	Diese Beobachtungsstudie zeigt den direkten drogenbezogenen Erfolg der Substitution, wobei der Alkoholkonsum mit der Substitution anstieg. Ebenfalls wird der positive Einfluss auf den Erwerbsstatus offensichtlich. Erstaunlich ist die mangelnde Korrelation des Erfolgs mit der Behandlungszeit, was auf bestimmte Subgruppen mit unterschiedlicher Erfolgsrate hinweist. Die Unmöglichkeit der Schaffung einer Kontrollgruppe wird diskutiert.

Autor/ Titel	<b>Maddux JF, Desmond DP.</b> Methadone maintenance and recovery from opioid dependence. Am J Drug Alcohol Abuse 1992; 18(1):63-74. Notes: Comment in: Am J Drug Alcohol Abuse 1993;19(1):135-7
Ziel/Outcomeparameter	Literaturreview zum möglichen Einfluss einer Substitution auf die Verhinderung von Drogenfreiheit anhand eines Vergleichs von Langzeit-Outcomes bei Substitutions- im Vergleich zu drogenfreier Behandlung
Methode und Teilnehmerzahl	Literaturreview: 5 Langzeit-Studien zur Substitution: Dole et al. 1978, Cushman 1981, Judson 1980, McGohtlin et al. 1981 und Simpson et al. 1982 und 5 Langzeit-Studien zur drogenfreien Behandlung: Duvall 1963, O'Donnell 1969, Vaillant 1973, Whitman 1982, Rawson 1984 und Simpson 1982
Ergebnisse	Ein Teil der variierenden Abstinenzraten beruht auf unterschiedlicher Abstinenzdefinition (teilweise gänzliche Drogenfreiheit, teilweise Freiheit von illegalen Drogen, teilweise mit oder ohne Alkohol) und auf unterschiedlicher Abstinenzdauer (1 Monat, 1 Jahr, 5 Jahre). Alle Methadon-Studien ergaben einen kleinen, aber konsistenten Anteil an Abstinenten (9-21%), ebenfalls die Langzeit-Studien zur drogenfreien Behandlung (10 bis 19%).

3. Anhang  
 3.4. Unterlagen zu Teilaspekten  
 3.4.1. Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Behandlungserfolg der Substitutionstherapie "

	Die Erfolgsquote bei beiden Programmen ist gleich.
Bewertung	Bei gleicher Erfolgsquote beider Programmen lässt dieses Review es unwahrscheinlich erscheinen, dass die Methadon-Substitution die Opiatabhängigkeit verstärkt und eine Abstinenz verhindert.

Titel der Studie	<b>Marsch LA.</b> The efficacy of methadone maintenance interventions in reducing illicit opiate use, HIV risk behavior and criminality: a meta-analysis. <i>Addiction</i> 1998; 93(4):515-532.
Studientyp nach Durchsicht und primäre Fragestellung	Systematische Meta-Analyse, die nach Durchsicht jedoch nicht den Anforderungen an eine systematische Meta-Analyse entspricht: Wie ist die Wirksamkeit der Methadon-Substitution bezüglich der Verminderung des Drogenkonsums, des HIV-Risikoverhaltens und der Kriminalität?
Charakterisierung der Teilnehmer/ Angaben zum Gesundheitsstatus	11 Studien zum Einfluss auf den Opiatkonsum, 8 Studien zum Einfluss auf das HIV-Risikoverhalten und 24 Studien zum Einfluss auf die Kriminalität
Ergebnis: Veränderung des Gesundheitsstatus und des Risikoverhaltens	Konsistenter und statistisch signifikanter Einfluss der Methadon-Substitution auf die Verringerung von HIV-Risikoverhalten. Die Effektstärken waren insgesamt moderat.
Ergebnis: Veränderungen im Beigebrauch/ Rückfälle	Konsistenter und statistisch signifikanter Einfluss der Methadon-Substitution auf die Verringerung von illegalem Opiatkonsum. Die Effektstärken waren insgesamt moderat.
Ergebnis: Veränderungen in der Kriminalitätsrate	Konsistenter und statistisch signifikanter Einfluss der Methadon-Substitution auf die Reduktion drogenbedingter und Eigentums-Kriminalität. Der stärkste Einfluss der Methadon-Substitution bestand in der Verringerung drogenbedingter Kriminalität.

Autor/ Titel	<b>McGlothlin WH, Anglin MD.</b> Long-term follow-up of clients of high- and low-dose methadone programs. <i>Arch Gen Psychiatry</i> 1981; 38(9):1055-1063.
Ziel/Outcomeparameter	Vergleich der Langzeit-Ergebnisse von Hoch-Dosis- und Langzeit-Substitutionsprogrammen mit Niedrig-Dosis- und bezüglich der Beendigungskriterien strengeren Programmen im Hinblick auf Haltequote, Abhängigkeitsparameter, Kriminalitätsraten und Kosten
Methode und Teilnehmerzahl	6-7-Jahres-Follow-up der zwischen 1971 und 1973 in drei Methadon-Substitutionsprogramme aufgenommenen Abhängigen auf der Basis von Interviews
Ergebnisse	In allen o.g. Parametern bessere Langzeit-Ergebnisse der unbeschränkten Hoch-Dosis-Substitutionsprogramme im Vergleich zu den Niedrig-Dosis und strengeren Programmen mit festen Abbruchkriterien.
Bewertung	Die Studie zeigt, dass der Nutzen des Langzeit-Substitutionsprogramms größer ist als das Risiko einer längeren Abhängigkeit von Suchtmitteln. Außerdem ist das soziale Kosten-Nutzen-Verhältnis besser als bei kurzen Programmen mit festen Abbruchkriterien.

Autor/ Titel	<b>Newman RG &amp; Whitehall WB</b> (1979): Double-Blind Comparison of Methadone and Placebo Maintenance Treatments of Narcotic Addicts in Hong Kong; in: <i>The Lancet</i> , Sat.8. Sept. 1979, p.485-488  <b>Siehe Kap. 3.2.1</b>
--------------	---

3. Anhang  
 3.4. Unterlagen zu Teilaspekten  
 3.4.1. Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Behandlungserfolg der Substitutionstherapie "

Titel der Studie	<b>Prendergast ML, Podus D, Chang E.</b> Program factors and treatment outcomes in drug dependence treatment: an examination using meta-analysis. <i>Subst Use Misuse</i> 2000; 35(12-14):1931-1965.
Studientyp nach Durchsicht und primäre Fragestellung	Nicht-systematische Meta-Analyse : Wie werden die Ergebnisse der Behandlung von Abhängigen von bestimmten Charakteristika der Behandlungsprogramme beeinflusst?
Charakterisierung der Teilnehmer/ Angaben zum Gesundheitsstatus	143 Studien Outcomes waren: Drogenkonsum und Kriminalität, Behandlungsprogramme umfassten Methadon-Substitution, therapeutische Gemeinschaften, ambulante drogenfreie Therapie und Entzugsbehandlung
Veränderungen im Beigebrauch/ Rückfälle	Niedrigerer Drogenkonsum findet sich vor allem in den Programmen, die schon seit längerer Zeit etabliert sind, die die Einhaltung der Behandlungsprotokolle kontrollieren, die mehr Kontaktzeit zwischen Abhängigen und Personal anbieten und die höhere Methadon-Dosierungen verwenden.
Veränderungen in der Kriminalitätsrate	Die Ergebnisse bezüglich der Rückfallquote und des Beigebrauchs gelten in gleicher Art für die Kriminalitätsrate.

Autor/ Titel	<b>Segest E, Mygind O, Bay H.</b> The influence of prolonged stable methadone maintenance treatment on mortality and employment: an 8-year follow-up. <i>Int J Addict</i> 1990; 25(1):53-63.
Ziel/Outcomeparameter	8-Jahres-Follow up (1978 bis 1986) einer dänischen Kohorte von Abhängigen in Methadon-Substitutionsbehandlung bezüglich Behandlungscharakteristika, sozialer Stabilität, Sterblichkeit und Beschäftigung auf der Basis von Behandlungsdaten und Statistiken
Methode und Teilnehmerzahl	169 Opiatabhängige
Ergebnisse	Mortalitätsrate von 3,3/1000 Substituierten. Durchschnittlich 7 Wochen/ Jahr Erwerbsarbeit während, es ergab sich keine Korrelation mit der Dauer der Substitution Substitutionsbehandlung
Bewertung	Die Langzeit-Prognose der Kohorte bezüglich Sterblichkeit und Beschäftigung ist schlecht. Eine Anpassung der Programme an die Bedürfnisse der Patienten erscheint für den Erfolg wesentlich.

Autor/ Titel	<b>Sells SB, Simpson DD, Joe GW, Demaree RG, Savage LJ, Lloyd MR.</b> A national follow-up study to evaluate the effectiveness of drug abuse treatment: a report on cohort 1 of the DARP five years later. <i>Am J Drug Alcohol Abuse</i> 1976; 3(4):545-556.
Ziel/Outcomeparameter	5-Jahres-Follow-up auf der Basis von Interviews
Methode und Teilnehmerzahl	Interviews bei 77% einer Gruppe von 1.853 ausgewählten Substituierten aus 23 einzelnen Programmen im Rahmen des US-amerikanischen DARP-Programms
Ergebnisse	61% aller Teilnehmer kehrten nach Beendigung des DARP-Programms in eine Substitutionsbehandlung zurück. Es trat eine deutliche Verringerung im Drogenkonsum, vor allem bei Opiaten, und eine Verbesserung anderer Outcomes auf. Viele Abhängige haben jedoch weiterhin Kontakt zur Drogenkultur.
Bewertung	Die Studie zeigt positive Langzeit-Ergebnisse von DARP und verdeutlicht, dass etliche Behandlungsbedürfnisse von Abhängigen auch nach Beendigung der Therapie erhalten bleiben.

Autoren und Titel der Studie	<b>Sorensen JL, Copeland AL.</b> Drug abuse treatment as an HIV prevention strategy: a review. <i>Drug Alcohol Depend</i> 2000; 59:17-31.
Studientyp nach Durchsicht und primäre Fragestellung	Review der englischsprachigen Literatur von 1988-1998 (MEDLINE, Psych/INFO): Wirksamkeit der Behandlung von Drogenabhängigen zur Prävention der HIV-Erkrankung
Charakterisierung der Teilnehmer	33 Studien eingeschlossen
Veränderung des Gesundheitsstatus und des Risikoverhaltens	Eindeutige Evidenz, dass die Methadon-Substitution das HIV-Risikoverhalten reduziert, vor allem den i.v.-Opiatgebrauch (Nadelgebrauch). Starke Hinweise, dass die Methadon-Substitution HIV-Infektionen vorbeugt. Die Hinweise, dass die Methadon-Substitution needle-sharing und ungeschütztes Sexualverhalten reduziert, sind weniger stark.

Autor/ Titel	<b>Stimmel B, Rabin J.</b> The ability to remain abstinent upon leaving methadone maintenance: a prospective study. <i>Am J Drug Alcohol Abuse</i> 1974; 1(3):379-391.
Ziel/Outcomeparameter	Beurteilung der Abstinenzraten bei Methadon-Substituierten
Methode und Teilnehmerzahl	Follow-up (bis 47 Monate) von 168 Entgifteten (gänzlich drogenfrei Gewordenen) aus ursprünglich 490 in ein Methadon-Substitutionsprogramm Aufgenommenen.
Ergebnisse	34 (17%) der Entgifteten blieben drogenfrei. 61% derjenigen, von denen das Personal der Meinung war, dass sie den größten Nutzen aus der Substitutionstherapie hatten, bleiben abstinent
Bewertung	Für viele Abhängige ist das Abstinenzziel nicht zu erreichen. Die Studie zeigt, dass Abstinenz als alleiniger Ergebnisparameter in der Drogentherapie nicht ausreicht.

Autor/ Titel	<b>Yancovitz SR, Des J, Peyser NP, Drew E, Friedmann P, Trigg HL et al.</b> A randomized trial of an interim methadone maintenance clinic. <i>Am J Public Health</i> 1991; 81(9):1185-1191.v
Ziel/Outcomeparameter	Evaluation des Erfolgs von Methadon-gestützten Überbrückungstherapien (interim methadone maintenance clinic)
Methode und Teilnehmerzahl	Nicht verblindete randomisierte Studie zum Vergleich einer Methadon-gestützten und nicht abstinenzenorientierten Überbrückungstherapie (Wartezeit auf umfassendes Methadon-programm) mit einer nicht behandelten Kontrollgruppe von Opiat-abhängigen
Ergebnisse	Ein-Monats-Urinalysen zeigten eine signifikante Verringerung in Heroin-positiven Urinalysen (29% bei Interims-Methadon-Klinik versus 63% bei Kontrollen), jedoch keine Veränderungen im Kokainkonsum.
Bewertung	Die Studie zeigt den guten Heroinkonsum-senkenden Erfolg einer Methadongabe außerhalb eines umfassenden Substitutionsprogramms

## Weitere Reviews/ Übersichtsarbeiten

Autor/ Titel	<b>G. Bertschy.</b> Methadone maintenance treatment: an update. <i>Eur Arch.Psychiatry Clin Neurosci.</i> 245 (2):114-124, 1995.
Ziel/Outcomeparameter	Metastudie von 5 Studien zu den Effekten einer Methadonbehandlung hinsichtlich versch. outcome-parameter (Heroinkonsum, Kriminalität, Rehabilitation, sonstiger Beikonsum)
Methode	Review bisheriger Studienergebnisse
Teilnehmerzahl	5 Studien von 1980 – 1993 (Bale et al., McGlothlin, Ball&Ross, Condelli, Kang&deLeon)

3. Anhang  
 3.4. Unterlagen zu Teilaspekten  
 3.4.1. Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Behandlungserfolg der Substitutionstherapie "

Ergebnisse	Der Effekt von Methadon hinsichtlich des illegalen Drogenbeikonsums, Kriminalität, HIV-Risiko & sozialer Reha sind deutlich – auch sehr unabhängig von Patientenvariablen.
------------	--

Autor/ Titel	<b>Bühringer / Künzel / Spies (1995):</b> Methadon-Expertise – Expertise zum Einsatz von Methadon bei der Behandlung von Drogenabhängigen in Deutschland, Baden-Baden, Nomos-Verlagsgesellschaft.  <b>Siehe Kap. 3.2.3</b>
--------------	--

Autor/ Titel	<b>G. Bühringer, G. Spies, and J. Künzel.</b> Methadon-Substitution bei Opiatabhängigen. <i>Zeitschrift für Klinische Psychologie</i> 24 (2):184-192, 1995.
Ziel/Outcomeparameter	Beschreibung der Geschichte der Methadon-Studien, Bestandsaufnahme zu der damals gegenwärtigen Methadonpolitik
Methode	Vergleich der DARP- und der TOPS-Studie, Bewertung der Methadon-Politik in Deutschland und in den NUB-Richtlinien
Ergebnisse	Die Wirksamkeit der Substitution gegenüber der Nicht-Behandlung ist erwiesen, dies gelte jedoch nur für die Zeit der Behandlung. Nach Therapie werden viele Patienten rückfällig. Patienten sollten daher unbefristet in Therapie gehalten werden. Die führe zu Entscheidungskonflikten bezüglich Tolerierung unerwünschten Nebenkonsums und der Notwendigkeit vorzeitiger Entlassung. Die Effektivität der Substitution hängt von der Qualitätssicherung ab. Welche Therapieform (Substitution versus Abstinenzorientierung) für welche Patienten besser geeignet ist, kann derzeit nicht beantwortet werden.

Autor/ Titel	<b>M. Farrell, J. Ward, R. Mattick, W. Hall, G. V. Stimson, Jarlais D. des, M. Gossop, and J. Strang.</b> Methadone maintenance treatment in opiate dependence: a review. <i>BMJ</i> 309 (6960):997-1001, 1994.  <b>Siehe Kap. 3.2.2</b>
--------------	--

Autor/ Titel	<b>Ward J, Mattick R &amp; Hall W (1992):</b> Key Issues in Methadone Maintenance Treatment. Kensington, New South Wales University Press
Ziel/Outcomeparameter/ Methode	Review der wissenschaftlichen Evidenz (Stand: 1991) zur Methadon-Substitution
Ergebnisse	4 kontrollierte Studien von umfassenden Substitutionsprogrammen haben übereinstimmend gezeigt, dass Methadon-Substitution der Nicht-Behandlung oder der Placebo-Therapie deutlich überlegen ist in der Betreuung von Abhängigen, in der Reduktion des Opiatgebrauchs und der Reduktion der Kriminalität. Diese Studien wurden in verschiedenen Ländern über eine Zeitperiode von 15 Jahren durchgeführt. 2 weitere kontrollierte Studien von zeitlich begrenzten Substitutionsprogrammen zeigten die Kurzzeit-Wirkung der Methadon-Substitution. Die eigentliche Wirksamkeit der Methadon-Substitution wurde jedoch durch die den kontrollierten Studien ähnlichen Ergebnisse vieler Beobachtungsstudien nachgewiesen. Der etwas geringere Effekt in den Beobachtungsstudien gegenüber den kontrollierten Studien wie Dole et al. 1969 wird durch die Abkehr von umfassend psychosozial unterstützten und hochdosierten Substitutionsprogrammen hin zu limitierten Programmen, durch Ausgabenreduktion im öffentlichen Bereich und durch die veränderten Klientencharakteristika hin zur multiplen Drogenabhängigkeit erklärt.

## Programm-Evaluationen

### DARP (USA):

Autor/ Titel	<b>Simpson DD, Sells, SB, Brown, BS.</b> Opioid addiction and treatment. a 12 year follow up. Malabar, Florida, USA 1990.  <b>Siehe Kap. 3.2.4</b>
--------------	--

Autor/ Titel	<b>Simpson DD &amp; Sells SB (USA)</b> (1982): Effectiveness of treatment for drug abuse: An overview of the DARP research program; In: Advance in Alcohol and Substance Abuse 2(1), p.7-29  <b>Siehe Simpson DD, Sells, SB, Brown, BS 1990 (Kap. 3.2.4.)</b>
--------------	---

Autor/ Titel	<b>Bracy SA, Simpson DD.</b> Status of opioid addicts 5 years after admission to drug abuse treatment. Am J Drug Alcohol Abuse 1982; 9(2):115-127.  <b>Siehe Simpson DD, Sells, SB, Brown, BS 1990 und Bracy SA and Simpson DD 1982 (Primärstudien zu 3.2.4.)</b>
--------------	---

### TOPS (USA):

Autor/ Titel	<b>Hubbard RL et al.</b> (1989) Drug Abuse Treatment: A national study of effectiveness; Chapel Hill; University of North Carolina Press  <b>Siehe Kap. 3.2.4</b>
--------------	---

### Andere (USA) :

Autor/ Titel	<b>Ball JC. &amp; Ross A</b> (1991): The Effectiveness of Methadone Maintenance Treatment; New York, Springer-Verlag  <b>Siehe Kap. 3.2.4</b>
--------------	---

## Ergebnisse der deutschen Studien / Begleitforschung zu Modellversuchen

### Nordrhein-Westfalen (NRW)

Autor/ Titel	<b>Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes Nordrhein-Westfalen:</b> Medikamentengestützte Rehabilitation bei i.v.-Opiatabhängigen: Prognos-Abschlussbericht über das wissenschaftliche Erprobungsvorhaben NRW, Köln 1993  <b>Siehe Kap. 3.2.3</b>
--------------	--

### München:

Autor/ Titel	<b>Naber, D</b> Methadongestützte Rehabilitation Drogenabhängiger. In: Bundesärztekammer (Hrsg.) Fortschritt und Fortbildung in der Medizin 19. Köln: Ärzte-Verlag 1995
--------------	---

- 3. Anhang
- 3.4. Unterlagen zu Teilaspekten
- 3.4.1. Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Behandlungserfolg der Substitutionstherapie "

Autor/ Titel	<b>Niederecker, M., Naber, D., Soyka, M., Garwers, C., Völkl, G., Hippus, H.</b> Methadonbehandlung opiatabhängiger Patienten. <i>Nervenheilkunde</i> , 11, 178-182, 1992
--------------	---

### Göttingen:

Autor/ Titel	<b>Niedersächsisches Sozialministerium.</b> Göttinger Methadonstudie Zwischenbericht 1992 1993. Hannover 1994
--------------	---

### Bremen:

Autor/ Titel	<b>Zenker C, Lang P, (BIPS) Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin.</b> Methadon-Substitution in Bremen. Abschlußbericht der sozialmedizinischen Begleitforschung. 1997.  <b>Siehe Kap. 3.2.3</b>
--------------	---

### Hamburg

Autor/ Titel	<b>Raschke, Peter / Verthein, Uwe / Kalke, Jens:</b> Substitution in Hamburg von 1990 bis 1995 - Bericht der Begleitforschung zur Substitutionsbehandlung von Opiatabhängigen, Hamburg 1996  <b>Siehe Kap. 3.2.3</b>
--------------	--

## Literaturübersicht zum Thema "Behandlungserfolg von Methadon"

1. Observational analysis of German injecting drug users (IDU): survival with and without methadone maintenance treatment. German AIDS Study Group GASG/IdkF. *Eur.J.Med.Res.* 1 (4):209-214, 1996.
2. M. D. Anglin and W. H. McGlothlin. Outcome of narcotic addict treatment in California. *NIDA Res.Monogr* 51:106-128, 1984.
3. M. D. Anglin. The efficacy of civil commitment in treating narcotic addiction. *NIDA Res.Monogr* 86:8-34, 1988.
4. M. D. Anglin, G. R. Speckart, M. W. Booth, and T. M. Ryan. Consequences and costs of shutting off methadone. *Addict.Behav.* 14 (3):307-326, 1989.
5. R. N. Bale, W. W. Van Stone, J. M. Kuldau, T. M. Engelsing, R. M. Elashoff, and Jr Zarccone-VP. Therapeutic communities vs methadone maintenance. A prospective controlled study of narcotic addiction treatment: design and one-year follow-up. *Arch.Gen.Psychiatry* 37 (2):179-193, 1980.
6. J. C. Ball and E. Corty. Basic issues pertaining to the effectiveness of methadone maintenance treatment. *NIDA.Res.Monogr.* 86:178-191, 1988.
7. J. C. Ball, W. R. Lange, C. P. Myers, and S. R. Friedman. Reducing the risk of AIDS through methadone maintenance treatment. *J.Health Soc.Behav.* 29 (3):214-226, 1988.
8. J. C. Ball and A. Ross. *The Effectiveness of Methadone Maintenance Treatment*, New York:Springer, 1991.
9. J. Bell, J. Chan, and A. Kuk. Investigating the influence of treatment philosophy on outcome of methadone maintenance. *Addiction.* 90 (6):823-830, 1995.
10. J. Bell, R. Mattick, A. Hay, J. Chan, and W. Hall. Methadone maintenance and drug-related crime. *J.Subst.Abuse* 9:15-25, 1997.
11. G. Bertschy. Methadone maintenance treatment: an update. *Eur Arch.Psychiatry Clin Neurosci.* 245 (2):114-124, 1995.

12. O. Blix and L. Grönbladh. The Impact of Methadone Maintenance Treatment on the Spread of HIV Among IV Heroin Addicts in Sweden. In: *Drug Addiction and AIDS*, edited by Loimer + Schmidt, 1991, p. 200.
13. R. E. Booth, T. J. Crowley, and Y. Zhang. Substance abuse treatment entry, retention and effectiveness: out-of-treatment opiate injection drug users. *Drug Alcohol Depend.* 42 (1):11-20, 1996.
14. S. A. Bracy and D. D. Simpson. Status of opioid addicts 5 years after admission to drug abuse treatment. *Am.J Drug Alcohol Abuse* 9 (2):115-127, 1982.
15. D. A. Calsyn, E. A. Wells, A. J. Saxon, T. R. Jackson, and V. V. Stanton. Outcome of a second episode of methadone maintenance. *Drug Alcohol Depend.* 43 (3):163-168, 1996.
16. L. M. Camacho, N. G. Bartholomew, G. W. Joe, and D. D. Simpson. Maintenance of HIV risk reduction among injection opioid users: a 12 month posttreatment follow-up. *Drug Alcohol Depend.* 47 (1):11-18, 1997.
17. J. R. Caplehorn. A comparison of abstinence-oriented and indefinite methadone maintenance treatment. *Int.J Addict.* 29 (11):1361-1375, 1994.
18. J. R. Caplehorn, M. S. Dalton, F. Haldar, A. M. Petrenas, and J. G. Nisbet. Methadone maintenance and addicts' risk of fatal heroin overdose. *Subst.Use.Misuse.* 31 (2):177-196, 1996.
19. S. Darke, J. Ward, D. Zador, and G. Swift. A scale for estimating the health status of opioid users. *Br.J.Addict.* 86 (10):1317-1322, 1991.
20. Dept.of Health & Human Services. Methadone Maintenance Treatment: Translating Research into Policy. Maryland, USA:US Public Health Service. 1995.
21. V. P. Dole and M. Nyswander. A Medical Treatment for Diacetylmorphine (Heroin) Addiction. A Clinical Trial With Methadone Hydrochloride. *JAMA* 193 (8):80-84, 1965.
22. V. P. Dole and H. Joseph. Long-term outcome of patients treated with methadone maintenance. *Ann N Y.Acad Sci* 311:181-189, 1978.
23. M. Farrell, J. Ward, R. Mattick, W. Hall, G. V. Stimson, Jarlais D. des, M. Gossop, and J. Strang. Methadone maintenance treatment in opiate dependence: a review [see comments]. *BMJ* 309 (6960):997-1001, 1994.
24. F. R. Gearing and M. D. Schweitzer. An epidemiologic evaluation of long-term methadone maintenance treatment for heroin addiction. *Am.J.Epidemiol.* 100 (2):101-112, 1974.
25. D. R. Gerstein. The effectiveness of drug treatment. *Res.Publ.Assoc.Res.Nerv.Ment.Dis.* 70:253-282, 1992.
26. D. R. Gibson, N. M. Flynn, and J. J. McCarthy. Effectiveness of methadone treatment in reducing HIV risk behavior and HIV seroconversion among injecting drug users. *AIDS* 13 (14):1807-1818, 1999.
27. A. Goldstein and J. Herrera. Heroin addicts and methadone treatment in Albuquerque: a 22-year follow-up. *Drug Alcohol Depend.* 40 (2):139-150, 1995.
28. M. Gossop, J. Marsden, D. Stewart, P. Lehmann, and J. Strang. Methadone treatment practices and outcome for opiate addicts treated in drug clinics and in general practice: results from the National Treatment Outcome Research Study. *Br J Gen.Pract* 49 (438):31-34, 1999.
29. L. Gronbladh and L. Gunne. Methadone-assisted rehabilitation of Swedish heroin addicts. *Drug Alcohol Depend.* 24 (1):31-37, 1989.
30. L. Gronbladh, L. S. Ohlund, and L. M. Gunne. Mortality in heroin addiction: impact of methadone treatment. *Acta Psychiatr.Scand.* 82 (3):223-227, 1990.
31. L. M. Gunne and L. Gronbladh. The Swedish methadone maintenance program: a controlled study. *Drug Alcohol Depend.* 7 (3):249-256, 1981.
32. R. Hermstad, G. Johannessen, and K. Michelsen. [What effects does methadone maintenance treatment have on the rehabilitation of heroin addicts?]. *Tidsskr.Nor Laegeforen.* 118 (20):3139-3141, 1998.
33. R. L. Hubbard, M. E. Marsden, and J. V. Rachal. *Drug Abuse Treatment: A National Study of Effectiveness*, Cappel Hill, 1989.

34. B. A. Judson, S. Ortiz, L. Crouse, T. M. Carney, and A. Goldstein. A follow-up study of heroin addicts five years after first admission to a methadone treatment program. *Drug Alcohol Depend.* 6 (5):295-313, 1980.
35. J. Kalke, U. Verthein, and P. Raschke. 10 Jahre Substitutionstherapie in der Bundesrepublik Deutschland - Politische Entwicklung und Evaluationsergebnisse. *Wien.Zeitschr.Suchtforsch.* 21 (4):47-54, 1998.
36. H. Kufner, M. Vogt, and D. Weiler. *Medizinische Rehabilitation und Methadonsubstitution: Modellprojekt zur Vorbereitung und Durchführung einer ambulanten medizinischen Rehabilitation von Drogenabhängigen bei übergangsweisem Einsatz einer Substitution mit Methadon*, Hohengehren:Schneiderverlag, 1999.
37. F. Lehmann, P. Lauzon, and R. Amsel. Methadone maintenance: predictors of outcome in a Canadian milieu. *J.Subst.Abuse Treat.* 10 (1):85-89, 1993.
38. J. F. Maddux and D. P. Desmond. Methadone maintenance and recovery from opioid dependence [see comments]. *Am J Drug Alcohol Abuse* 18 (1):63-74, 1992.
39. MAGS NRW and M. Gastpar. *Medikamentengestützte Behandlung bei i.v. Opiatabhängigen / Abschlussbericht. Wissenschaftliches Erprobungsvorhaben medikamentengestützte Rehabilitation bei i.v. Opiatabhängigen*, Köln:1993.
40. L. A. Marsch. The efficacy of methadone maintenance interventions in reducing illicit opiate use, HIV risk behavior and criminality: a meta-analysis. *Addiction* 93 (4):515-532, 1998.
41. W. H. McGlothlin and M. D. Anglin. Long-term follow-up of clients of high- and low-dose methadone programs. *Arch Gen.Psychiatry* 38 (9):1055-1063, 1981.
42. A. T. McLellan, L. Luborsky, J. Cacciola, J. Griffith, F. Evans, H. L. Barr, and C. P. O'Brien. New data from the Addiction Severity Index. Reliability and validity in three centers. *J.Nerv.Ment.Dis.* 173 (7):412-423, 1985.
43. R. G. Newman and W. B. Whitehall. Double-blind comparison of methadone and placebo maintenance treatments of narcotic addicts in Hong Kong. *Lancet* 2 (8141):485-488, 1979.
44. NIH. Effective Medical Treatment of Opiate Addiction; National Consensus Development Panel on Effective Treatment of Opiate Addiction. *JAMA* 280 (22):1936-1943, 1998.
45. T. Poehlke, H. J. Schlüter, A. Follmann, and R. Gerlach. Substitutionsbehandlung mit Methadon: Aktueller Forschungsstand unter Berücksichtigung historischer Aspekte und empirischer Befunde sowie bibliographischer Erfassung relevanter nationaler und internationaler Literatur Review im Auftrag der KV WL. 1997.
46. M. L. Prendergast, D. Podus, and E. Chang. Program factors and treatment outcomes in drug dependence treatment: an examination using meta-analysis. *Subst.Use.Misuse.* 35 (12-14):1931-1965, 2000.
47. P. Raschke. *Substitutionstherapie, Ergebnisse langfristiger Behandlung Opiatabhängiger*, Freiburg im Breisgau:Lambertus, 1994.
48. M. Rosenbaum, A. Washburn, K. Knight, M. Kelley, and J. Irwin. Treatment as harm reduction, defunding as harm maximization: the case of methadone maintenance. *J.Psychoactive.Drugs* 28 (3):241-249, 1996.
49. K. L. Sees, K. L. Delucchi, C. Masson, A. Rosen, H. W. Clark, H. Robillard, P. Banyas, and S. M. Hall. Methadone maintenance vs 180-day psychosocially enriched detoxification for treatment of opioid dependence: a randomized controlled trial. *JAMA* 283 (10):1303-1310, 2000.
50. E. Segest, O. Mygind, and H. Bay. The influence of prolonged stable methadone maintenance treatment on mortality and employment: an 8-year follow-up. *Int J Addict* 25 (1):53-63, 1990.
51. S. B. Sells, D. D. Simpson, G. W. Joe, R. G. Demaree, L. J. Savage, and M. R. Lloyd. A national follow-up study to evaluate the effectiveness of drug abuse treatment: a report on cohort 1 of the DARP five years later. *Am.J Drug Alcohol Abuse* 3 (4):545-556, 1976.
52. S. B. Sells and D. D. Simpson. On the effectiveness of treatment for drug abuse: evidence from the DARP research programme in the United States. *Bull.Narc.* 31 (1):1-11, 1979.

53. S. B. Sells and D. D. Simpson. The case for drug abuse treatment effectiveness, based on the DARP research program. *Br.J.Addict.* 75 (2):117-131, 1980.
54. E. C. Senay. Methadone maintenance treatment. *Int.J.Addict.* 20 (6-7):803-821, 1985.
55. D. D. Simpson and L. J. Savage. Drug abuse treatment readmissions and outcomes. Three-year follow-up of DARP patients. *Arch.Gen.Psychiatry* 37 (8):896-901, 1980.
56. D. D. Simpson. Treatment for drug abuse. Follow-up outcomes and length of time spent. *Arch.Gen.Psychiatry* 38 (8):875-880, 1981.
57. D. D. Simpson, G. W. Joe, and S. A. Bracy. Six-year follow-up of opioid addicts after admission to treatment. *Arch Gen.Psychiatry* 39 (11):1318-1323, 1982.
58. D. D. Simpson and J. L. Savage. Client Types in Different Drug Abuse Treatments: Comparison of Follow-up Outcomes. *Am J Drug Alcohol Abuse* 8 (4):401-418, 1982.
59. D. D. Simpson. *Opioid addiction and treatment. a 12 year follow up*, 1990.
60. D. D. Simpson, G. W. Joe, J. M. Greener, and G. A. Rowan-Szal. Modeling year 1 outcomes with treatment process and post-treatment social influences. *Subst Use Misuse* 35 (12-14):1911-1930, 2000.
61. K. Stark, R. Muller, U. Bienzle, and Holzmann I. Guggenmoos. Methadone maintenance treatment and HIV risk-taking behaviour among injecting drug users in Berlin. *J.Epidemiol.Community.Health* 50 (5):534-537, 1996.
62. B. Stimmel and J. Rabin. The ability to remain abstinent upon leaving methadone maintenance: a prospective study. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1 (3):379-391, 1974.
63. M. L. Stitzer, M. E. McCaul, G. E. Bigelow, and I. Liebson. Treatment outcome in methadone detoxification: relationship to initial levels of illicit opiate use. *Drug Alcohol Depend.* 12 (3):259-267, 1983.
64. U. Verthein, J. Kalke, and P. Raschke. [Results of international and federal German evaluation studies of methadone substitution therapy--an overview]. *Psychother.Psychosom.Med.Psychol.* 44 (3-4):128-136, 1994.
65. Bardeleben U. von, R. Stohler, S. Petitjean, and D. Ladewig. [Substitute drug treatments with methadone]. *Ther.Umsch.* 50 (3):139-147, 1993.
66. J. Ward, W. Hall, and R. P. Mattick. Role of maintenance treatment in opioid dependence [see comments]. *Lancet* 353 (9148):221-226, 1999.
67. M. Weinrich and M. Stuart. Provision of Methadone Treatment in Primary Care Medical Practices; Review of the Scottish Experience and Implications for US Policy. *JAMA* 283 (10):1343-1348, 2000.
68. S. L. West, K. K. O'Neal, and C. W. Graham. A meta-analysis comparing the effectiveness of buprenorphine and methadone. *J Subst Abuse* 12 (4):405-414, 2000.
69. S. R. Yancovitz, Jarlais Des, N. P. Peyser, E. Drew, P. Friedmann, H. L. Trigg, and J. W. Robinson. A randomized trial of an interim methadone maintenance clinic. *Am J Public Health* 81 (9):1185-1191, 1991.
70. C. Zenker, P. Lang, and (BIPS) Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin. Methadon Substitution in Bremen. Abschlussbericht der sozialmedizinischen Begleitforschung. 1997.

### 3.4.2. Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Substitutionsmittel und Dosierungen"

#### Ausgewählte Primärstudien und Reviews

<b>Autor/ Titel</b>	<b>P. Banys, D. J. Tusel, K. L. Sees, P. M. Reilly, and K. L. Delucchi.</b> Low (40 mg) versus high (80 mg) dose methadone in a 180-day heroin detoxification program. <i>J Subst.Abuse Treat.</i> 11 (3):225-232, 1994.
<b>Ziel/Outcome-parameter</b>	In einem Methadonprogramm wurden die Teilnehmer einer hochdosierten und einer niedriger dosierten Therapiegruppe zugelost. Outcome-Parameter war v.a. der Beigebrauch und das Wohlbefinden
<b>Methode und Teilnehmerzahl</b>	Doppelblind Studie, n=83
<b>Ergebnisse</b>	Die höher dosierte Gruppe zeigte nur einen leichten Trend hinsichtlich weniger Beigebrauch als die anderen. Ergebnisse wurde vermutlich wegen intensiver psychosozialer Begleitung beider Gruppen eingeebnet. Beide Gruppen zeigten gute Behandlungsteilnahme (treatment retention)
<b>Bewertung</b>	Höher dosierte Teilnehmer hatten einen Trend zu geringerem Beigebrauch. Die psychosoziale Betreuung, die für den Outcome bedeutend erscheint, stellte nicht den eigentlichen Outcome-Parameter dar.

<b>Autor/ Titel</b>	<b>H. V. Curran, J. Bolton, S. Wanigaratne, and C. Smyth.</b> Additional methadone increases craving for heroin: a double-blind, placebo-controlled study of chronic opiate users receiving methadone substitution treatment. <i>Addiction</i> 94 (5):665-674, 1999.
<b>Ziel/Outcome-parameter</b>	Auswirkungen des Methadons auf Suchtdruck, Stimmung, kognitive und psychomotorische Funktionsfähigkeit
<b>Methode</b>	Doppelblindes Cros-over-Design mit 33% erhöhter Methadondosierung, Placebo-Vergleichsgruppe
<b>Teilnehmerzahl</b>	18 beendeten die Studie
<b>Ergebnisse</b>	Gesteigerte Erwartung positiver Heroineffekte und weniger Entzugssymptome hinsichtlich Heroin bei gesteigerten Methadondosen
<b>Bewertung</b>	Kleine Teilnehmerzahl. Die Studie zeigt die Bedeutung adäquater Methadon-Dosierungen zur Craving-Reduktion

<b>Autor/ Titel</b>	<b>J. W. de Vos, J. G. Ufkes, C. D. Kaplan, M. Tursch, J. K. Krause, H. van Wilgenburg, B. G. Woodcock, and A. H. Staib.</b> L-Methadone and D,L-methadone in methadone maintenance treatment: a comparison of therapeutic effectiveness and plasma concentrations. <i>Eur Addict.Res</i> 4 (3):134-141, 1998.
<b>Ziel/Outcome-parameter</b>	Auswirkungen der verschiedenen Substitutionsregimes (L-Methadon und D,L-Methadon) auf Beikonsum (in Frankfurt)
<b>Methode</b>	Doppelblinde randomisierte kontrollierte Studie
<b>Teilnehmerzahl</b>	40 Opiatabhängige, ambulantes Setting
<b>Ergebnisse</b>	Kaum Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich des Wunsches nach Dosis-Veränderung

<b>Autor/ Titel</b>	<b>T. Eissenberg, G. E. Bigelow, E. C. Strain, S. L. Walsh, R. K. Brooner, M. L. Stitzer, and R. E. Johnson.</b> Dose-related efficacy of levomethadyl acetate for treatment of opioid dependence. A randomized clinical trial. <i>JAMA</i> 277 (24):1945-1951, 1997.
<b>Ziel/Outcome-parameter</b>	In welchem Masse sinkt der Beikonsum in Abhängigkeit von der verabreichten Levo-Polamidon-Menge?
<b>Methode</b>	Es wurden 3 randomisiert zugewiesene und doppel-blind geführte Behandlungsgruppen mit verschiedenen Dosierungen gebildet und über 17 Wochen verfolgt

3. Anhang  
 3.4. Unterlagen zu Teilaspekten  
 3.4.2. Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Substitutionsmittel und Dosierungen"

<b>Teilnehmerzahl</b>	3 x 60
<b>Ergebnisse</b>	Der selbstberichtete Heroinbeigebrauch verringerte sich abhängig von der Dosis (Höhere gebrauchten weniger Heroin) sowohl nach eigener Auskunft, als auch bestätigt durch die Urin-Analyse
<b>Bewertung</b>	Randomisierte kontrollierte Studie. Die Dosishöhe hat eine entscheidenden Einfluss auf den Beigebrauch.

<b>Autor/ Titel</b>	<b>R. R. Freedman and G. Czertko.</b> A comparison of thrice weekly LAAM and daily methadone in employed heroin addicts. Drug Alcohol Depend. 8 (3):215-222, 1981.
<b>Ziel/Outcome-parameter</b>	Vergleich des Outcomes bei Substitution durch LAAM und durch Methadon
<b>Methode</b>	Teilnehmer waren alle beschäftigt und vorher 4 Monate täglich mit Methadon substituiert worden und wurden dann randomisiert den beiden Gruppen zugeteilt. Methadongruppe wurde weiterhin täglich substituiert, LAAM-Gruppe 3x wöchentlich
<b>Teilnehmerzahl</b>	48
<b>Ergebnisse</b>	LAAM-Pat. hatten signifikant weniger Beigebrauch und längere Behandlungsteilnahme (retention), bewerteten es auch subjektiv besser wegen angenehmerer Vergabe-Politik, fühlten sich damit normaler, hatten weniger Heroin-Suchtdruck. Deshalb v.a. für Patienten geeignet, die arbeiten.
<b>Bewertung</b>	Sehr kleine Teilnehmerzahl, ältere Studie zum Outcome bei LAAM-Substitution

<b>Autor/ Titel</b>	<b>B. E. Havassy and J. M. Tschann.</b> Chronic heroin use during methadone treatment: a test of the efficacy of high maintenance doses. Addict.Behav. 9 (1):57-65, 1984.
<b>Ziel/Outcome-parameter</b>	Vergleich der Auswirkungen unterschiedlicher Methadondosierungen auf den Heroinbeikonsum
<b>Methode</b>	Gruppe 1: ständige Dosissteigerungen über 2 Wochen, dann stabil hohe Dosis für 12 Wochen Gruppe 2: stabile Dosen
<b>Ergebnisse</b>	Gruppe 2 berichtete überraschenderweise weithin weniger Nebenwirkungen und verminderten Beikonsum, allerdings offensichtlich wegen stärkerer Beikonsum-Sanktionen in dieser Gruppe!
<b>Bewertung</b>	Die Programme waren schlecht vergleichbar. Die Ergebnisse widersprechen anderen Studien.

<b>Autor/ Titel</b>	<b>R. E. Johnson, M. A. Chutuape, E. C. Strain, S. L. Walsh, M. L. Stitzer, and G. E. Bigelow.</b> A comparison of levomethadyl acetate, buprenorphine, and methadone for opioid dependence. N Engl J Med 343 (18):1290-1297, 2000.
<b>Ziel/Outcome-parameter</b>	Vergleich von Levomethadyl-Acetat, Buprenorphine, und hoher und geringer Methadon-Dosen
<b>Methode</b>	220 Patienten wurden den 4 Interventionsgruppen zugewiesen und über 17 Wochen behandelt
<b>Teilnehmerzahl</b>	55 Patienten pro Behandlungsgruppe
<b>Ergebnisse</b>	Levomethadyl Acetate, Buprenorphin, und hochdosiertes Methadon zeigten ähnlich gute Behandlungserfolge hinsichtlich der Länge des Verbleibs in der Studie. Hochdosierte Methadonpatienten zeigten höhere kontinuierliche Teilnehmeraten als die LAAM-Gruppe. Den geringsten Beikonsum wies die LAAM-Gruppe auf, den absolut höchsten die niedrigdosierte Methadongruppe. Teilnehmer der Letzteren sagten am Ende auch am ehesten, noch ein ernstes Drogenproblem zu haben. Sie hatten auch die deutlich höchste Abbrecherquote.
<b>Bewertung</b>	Studie zum Vergleich verschiedenen Substitutionsmittel. Teilnehmer mit niedriger Methadon-Dosis hatten den höchsten Beigebrauch.

3. Anhang  
 3.4. Unterlagen zu Teilaspekten  
 3.4.2. Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Substitutionsmittel und Dosierungen"

<b>Autor/ Titel</b>	<b>S. Maxwell and M. Shinderman.</b> Optimizing response to methadone maintenance treatment: use of higher-dose methadone. J Psychoactive Drugs 31 (2):95-102, 1999.
<b>Ziel/Outcome-parameter</b>	Wirkung hochdosierten Methadon im Vergleich zu niedrig dosiertem
<b>Methode</b>	Behandlung von 164 Methadon-Programm-Teilnehmern mit weit über 100mg/Tag-Dosen Vergleich der Ergebnisse mit Patienten aus anderen Programmen, die durchschnittlich 65mg/d verabreichten.
<b>Teilnehmerzahl</b>	164 Hochdosierte 101 Vergleichsgruppe
<b>Ergebnisse</b>	Studie zur Wirksamkeit verschiedener Methadon-Dosierungen: Deutlicher Rückgang des Opiatbegebrauchs in der hochdosierten Gruppe.

<b>Autor/ Titel</b>	<b>McGlothlin WH, Anglin MD.</b> Long-term follow-up of clients of high- and low-dose methadone programs. Arch Gen Psychiatry 1981; 38(9):1055-1063.
<b>Ziel/Outcome-parameter</b>	Vergleich der Langzeit-Ergebnisse von Hoch-Dosis- und Langzeit-Substitutionsprogrammen mit Niedrig-Dosis- und bezüglich der Beendigungskriterien strengeren Programmen im Hinblick auf Haltequote, Abhängigkeitsparameter, Kriminalitätsraten und Kosten
<b>Methode und Teilnehmerzahl</b>	6-7-Jahres-Follow-up der zwischen 1971 und 1973 in drei Methadon-Substitutionsprogramme aufgenommenen Abhängigen auf der Basis von Interviews
<b>Ergebnisse</b>	In allen o.g. Parametern bessere Langzeit-Ergebnisse der unbeschränkten Hoch-Dosis-Substitutionsprogramme im Vergleich zu den Niedrig-Dosis und strengeren Programmen mit festen Abbruchkriterien.
<b>Bewertung</b>	Die Studie zeigt, dass der Nutzen des Langzeit-Substitutionsprogramms größer ist als das Risiko einer längeren Abhängigkeit von Suchtmitteln. Außerdem ist das soziale Kosten-Nutzen-Verhältnis besser als bei kurzen Programmen mit festen Abbruchkriterien.

<b>Autor/ Titel</b>	<b>Preston KL, Umbricht A, Epstein DH.</b> Methadone dose increase and abstinence reinforcement for treatment of continued heroin use during methadone maintenance. Arch Gen Psychiatry 2000; 57(4):395-404.
<b>Ziel/Outcome-parameter</b>	Vergleichsstudie bei unter Methadon-Substitution kontinuierlichen Heroinnutzern mit randomisierter Zuweisung zu verhaltensbezogener Intervention (Abstinenzverstärkung), pharmakologischer Intervention (Dosiserhöhung) und Kombination von beidem. Outcomes: Opiatnegative Urinproben
<b>Ergebnisse</b>	Bei kontinuierlichen Heroinnutzern waren die verhaltensorientierte abstinenzorientierte Intervention und die Dosiserhöhung gleich wirksam. Eine Kombination erhöhte die Wirksamkeit nicht weiter, schien aber einen ergänzenden Nutzen zu haben

<b>Autor/ Titel</b>	<b>N. Scherbaum, T. Finkbeiner, K. Leifert, and M. Gastpar.</b> The efficacy of L-methadone and racemic methadone in substitution treatment for opiate addicts--a double-blind comparison. Pharmacopsychiatry. 29 (6):212-215, 1996.
<b>Ziel/Outcome-parameter</b>	Vergleich der beiden Substitutionsmittel L-Methadon und Racemic-Methadon hinsichtlich Entzugssymptomen, geäußelter Beschwerden
<b>Methode</b>	Beide Gruppen wurden vor Beginn der Studie auf eine stabile L-Methadonmenge eingestellt, dann blind den beiden versch. Subst.mittel-Gruppen zugelost und über 2 Wochen behandelt
<b>Teilnehmerzahl</b>	13 in jedem Therapiearm
<b>Ergebnisse</b>	Keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen hinsichtlich aller genannter Outcome-Parameter
<b>Bewertung</b>	Geringe Teilnehmerzahl, Vergleich von L-Meathdon und D,L-Racemat

3. Anhang  
 3.4. Unterlagen zu Teilaspekten  
 3.4.2. Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Substitutionsmittel und Dosierungen"

<b>Autor/ Titel</b>	<b>E. C. Strain, M. L. Stitzer, I. A. Liebson, and G. E. Bigelow.</b> Dose-response effects of methadone in the treatment of opioid dependence. <i>Ann Intern Med</i> 119 (1):23-27, 1993.
<b>Ziel/Outcome-parameter</b>	Vergleich des Effekts verschiedener Methadondosierungen auf die Behandlungskontinuität und den illegalen Beikonsum
<b>Methode</b>	Randomisierte Doppel-Blind-Studie, drei Studiengruppen: 50mg, 20mg, 0mg. 20 wöchige Verlaufsbeobachtung
<b>Teilnehmerzahl</b>	247
<b>Ergebnisse</b>	Behandlungskontinuität war nach 20 Wochen bei den Hochdosierten am höchsten, nahm mit geringerer Dosis ab Positive Beikonsumergebnisse nahmen mit geringerer Dosis zu
<b>Bewertung</b>	Die Studie zeigt deutlich die Auswirkungen der Methadon-Dosis auf den Beikonsum

<b>Autor/ Titel</b>	<b>M. L. Stitzer, M. E. McCaul, G. E. Bigelow, and I. Liebson.</b> Treatment outcome in methadone detoxification: relationship to initial levels of illicit opiate use. <i>Drug Alcohol Depend.</i> 12 (3):259-267, 1983.
<b>Ziel/Outcome-parameter</b>	Vergleich von 2 Gruppen eines 90-Tage-Entgiftungs-Programms, die nach der Höhe ihres Beikonsums innerhalb einer ersten dreiwöchigen Stabilisierungsphase gebildet wurden (30mg/die): Solche mit hohem Anteil positiver Urinkontrollen Solche mit niedrigem Anteil Ziele: a) Lassen sich zwischens den beiden Gruppen unterschiedliche Behandlungsmotivationslagen und andere Charakteristika identifizieren ? b) Hat der initiale Beikonsum eine prädiktive Bedeutung für den späteren Behandlungserfolg - gemessen nach Behandlungskontinuität, positive Urintests, Klinikbesuche, zusätzlicher Gebrauch von Sedativa ?
<b>Methode</b>	Einteilung in die beiden Gruppen nach einer ersten zweiwöchigen Methadonstabilisierungsphase, danach langsame Runterdosierung des Methadons
<b>Teilnehmerzahl</b>	20 Männer, d.h. 2 x 10 für die beiden Beobachtungsgruppen
<b>Ergebnisse</b>	Am Ende der Methadondosisreduzierungsphase hatten die Gruppe mit initial geringem Beikonsum auch den geringeren Anteil positiven Urinkontrollen (68% vs. 87%), aber ihr Beigebrauch erhöhte sich ständig mit der Reduktion der Methadonmenge
<b>Bewertung</b>	Geringe Gruppengröße, die Studie zeigt das Beigebruchsverhalten in Abhängigkeit von der Methadonmenge und daher die Bedeutung der Methadondauerbehandlung im Unterschied zur ausschleichenden Entgiftung mit dem Ziel der Drogenfreiheit.

### Literaturliste zum Thema "Substitutionsmittel / Dosierungen"

1. P. Banys, D. J. Tusel, K. L. Sees, P. M. Reilly, and K. L. Delucchi. Low (40 mg) versus high (80 mg) dose methadone in a 180-day heroin detoxification program. *J Subst. Abuse Treat.* 11 (3):225-232, 1994.
2. R. E. Booth, T. J. Crowley, and Y. Zhang. Substance abuse treatment entry, retention and effectiveness: out-of-treatment opiate injection drug users. *Drug Alcohol Depend.* 42 (1):11-20, 1996.
3. J. Bouchez, P. Beauverie, and D. Touzeau. Substitution with buprenorphine in methadone- and morphine sulfate-dependent patients. Preliminary results. *Eur Addict Res* 4 Suppl 1:8-12, 1998.
4. H. V. Curran, J. Bolton, S. Wanigaratne, and C. Smyth. Additional methadone increases craving for heroin: a double-blind, placebo-controlled study of chronic opiate users receiving methadone substitution treatment. *Addiction* 94 (5):665-674, 1999.

5. J. W. de Vos, J. G. Ufkes, C. D. Kaplan, M. Tursch, J. K. Krause, H. van Wilgenburg, B. G. Woodcock, and A. H. Staib. L-Methadone and D,L-methadone in methadone maintenance treatment: a comparison of therapeutic effectiveness and plasma concentrations. *Eur Addict Res* 4 (3):134-141, 1998.
6. H. Eder, G. Fischer, W. Gombas, R. Jagsch, G. Stuhlinger, and S. Kasper. Comparison of buprenorphine and methadone maintenance in opiate addicts. *Eur Addict Res* 4 Suppl 1:3-7, 1998.
7. T. Eissenberg, G. E. Bigelow, E. C. Strain, S. L. Walsh, R. K. Brooner, M. L. Stitzer, and R. E. Johnson. Dose-related efficacy of levomethadyl acetate for treatment of opioid dependence. A randomized clinical trial. *JAMA* 277 (24):1945-1951, 1997.
8. M. Farrell, J. Ward, R. Mattick, W. Hall, G. V. Stimson, Jarlais D. des, M. Gossop, and J. Strang. Methadone maintenance treatment in opiate dependence: a review [see comments]. *BMJ* 309 (6960):997-1001, 1994.
9. G. Fischer, W. Gombas, H. Eder, R. Jagsch, A. Peterzell, G. Stuhlinger, L. Pezawas, H. N. A-schauer, and S. Kasper. Buprenorphine versus methadone maintenance for the treatment of opioid dependence. *Addiction* 94 (9):1337-1347, 1999.
10. R. R. Freedman and G. Czerko. A comparison of thrice weekly LAAM and daily methadone in employed heroin addicts. *Drug Alcohol Depend.* 8 (3):215-222, 1981.
11. B. E. Havassy and J. M. Tschann. Chronic heroin use during methadone treatment: a test of the efficacy of high maintenance doses. *Addict.Behav.* 9 (1):57-65, 1984.
12. R. E. Johnson, M. A. Chutuape, E. C. Strain, S. L. Walsh, M. L. Stitzer, and G. E. Bigelow. A comparison of levomethadyl acetate, buprenorphine, and methadone for opioid dependence. *N Engl J Med* 343 (18):1290-1297, 2000.
13. T. R. Kosten, R. Schottenfeld, D. Ziedonis, and J. Falcioni. Buprenorphine versus methadone maintenance for opioid dependence. *J Nerv.Ment.Dis* 181 (6):358-364, 1993.
14. W. Ling, D. R. Wesson, C. Charuvastra, and C. J. Klett. A controlled trial comparing buprenorphine and methadone maintenance in opioid dependence. *Arch Gen.Psychiatry* 53 (5):401-407, 1996.
15. W. Ling, C. Charuvastra, J. F. Collins, S. Batki, L. S. Brown, Jr., P. Kintaudi, D. R. Wesson, L. McNicholas, D. J. Tusel, U. Malkerker, J. A. Renner, Jr., E. Santos, P. Casadonte, C. Fye, S. Stine, R. I. Wang, and D. Segal. Buprenorphine maintenance treatment of opiate dependence: a multicenter, randomized clinical trial. *Addiction* 93 (4):475-486, 1998.
16. S. Maxwell and M. Shinderman. Optimizing response to methadone maintenance treatment: use of higher-dose methadone. *J Psychoactive Drugs* 31 (2):95-102, 1999.
17. P. P. Pani, I. Maremmani, R. Pirastu, A. Tagliamonte, and G. L. Gessa. Buprenorphine: a controlled clinical trial in the treatment of opioid dependence. *Drug Alcohol Depend.* 60 (1):39-50, 2000.
18. S. Petitjean, R. Stohler, J. J. Deglon, S. Livoti, D. Waldvogel, C. Uehlinger, and D. Ladewig. Double-blind randomized trial of buprenorphine and methadone in opiate dependence. *Drug Alcohol Depend.* 62 (1):97-104, 2001.
19. K. L. Preston, A. Umbricht, and D. H. Epstein. Methadone dose increase and abstinence reinforcement for treatment of continued heroin use during methadone maintenance. *Arch Gen.Psychiatry* 57 (4):395-404, 2000.
20. N. Scherbaum, T. Finkbeiner, K. Leifert, and M. Gastpar. The efficacy of L-methadone and racemic methadone in substitution treatment for opiate addicts--a double-blind comparison. *Pharmacopsychiatry* 29 (6):212-215, 1996.
21. E. C. Strain, M. L. Stitzer, I. A. Liebson, and G. E. Bigelow. Dose-response effects of methadone in the treatment of opioid dependence. *Ann Intern Med* 119 (1):23-27, 1993.
22. E. C. Strain, M. L. Stitzer, I. A. Liebson, and G. E. Bigelow. Methadone dose and treatment outcome. *Drug Alcohol Depend.* 33 (2):105-117, 1993.
23. E. C. Strain, M. L. Stitzer, I. A. Liebson, and G. E. Bigelow. Comparison of buprenorphine and methadone in the treatment of opioid dependence. *Am J Psychiatry* 151 (7):1025-1030, 1994.

- 3. Anhang
  - 3.4. Unterlagen zu Teilaspekten
  - 3.4.2. Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Substitutionsmittel und Dosierungen"
- 

- 24. E. C. Strain, M. L. Stitzer, I. A. Liebson, and G. E. Bigelow. Buprenorphine versus methadone in the treatment of opioid dependence: self-reports, urinalysis, and addiction severity index. *J Clin Psychopharmacol.* 16 (1):58-67, 1996.
- 25. E. C. Strain, G. E. Bigelow, I. A. Liebson, and M. L. Stitzer. Moderate- vs high-dose methadone in the treatment of opioid dependence: a randomized trial. *JAMA* 281 (11):1000-1005, 1999.
- 26. S. L. West, K. K. O'Neal, and C. W. Graham. A meta-analysis comparing the effectiveness of buprenorphine and methadone. *J Subst Abuse* 12 (4):405-414, 2000.

3. Anhang  
 3.4. Unterlagen zu Teilaspekten  
 3.4.3. Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Zugangsmodus und Alter"

### 3.4.3. Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Zugangsmodus und Alter"

#### Ausgewählte Primärstudien und Reviews

Autor/ Titel	<b>Bell J, Digiusto E, Byth K.</b> Who should receive methadone maintenance? <i>Br J Addict</i> 1992; 87(5):689-694.
Ziel/Outcome-parameter	Beurteilung der regionalen Zulassungskriterien in Substitutionsprogramme in Australien und Erhebung von Faktoren, die zur Abweisung führten. Interviews und Follow-up bei 84 abgewiesenen Abhängigen
Ergebnisse	Im Follow-up der abgewiesenen Abhängigen traten mehr als die Hälfte in ein Substitutionsprogramm ein. Dadurch verzögerte sich deren Behandlung erheblich. Nur 4/84 waren abstinent, 4 verstarben. Die Autoren schliessen, dass zu strikte Aufnahmekriterien in Substitutionsprogramme die wirksame Behandlung vieler Abhängiger verzögern. Jedem Opiatabhängigen, der auf den Konsum der Drogen nicht verzichten kann oder möchte, sollte die Aufnahme in ein Substitutionsprogramm möglich sein.
Beurteilung	Die These, dass durch eine Aufnahme in ein Substitutionsprogramm Teilnehmer erst abhängig gemacht werden, kann nicht aufrechterhalten werden. Die Studie weist auf die negativen Folgen zu strikter Aufnahmeregelungen in Methadon-Substitutionsprogramme hin.

Autor/ Titel	<b>J. Bell, J. Chan, and A. Kuk.</b> Investigating the influence of treatment philosophy on outcome of methadone maintenance. <i>Addiction</i> . 90 (6):823-830, 1995.
Ziel/Outcome-parameter	Vergleich 2 verschiedener Kliniken und Programme hinsichtlich des Heroinbeikonsums. Heroinabhängige wurden 2 unterschiedlichen Kliniken zugewiesen: Klinik 1: Kurzzeit-Behandlung mit Abstinentziel auch einschließlich Methadon, starke Sanktionen Klinik 2: Langzeittherapie mit gewisser Beikonsumstoleranz, im Durchschnitt mit höherer Methadon-Dosierung
Ergebnisse	Die Patienten der abstinentorientierten Klinik 1 wiesen höheren Beikonsum als die der Klinik 2 auf. Beikonsum war stark abhängig von der Höhe der Methadon-Dosierung: geringer bei 80mg/Diem als bei 40mg. Nach Adjustierung dieses Effekts war kein Unterschied zwischen beiden Kliniken mehr feststellbar. Methadonmengen haben direkten Einfluss auf die Höhe des Beikonsums.

Autor/ Titel	<b>R. E. Booth, T. J. Crowley, and Y. Zhang.</b> Substance abuse treatment entry, retention and effectiveness: out-of-treatment opiate injection drug users. <i>Drug.Alcohol.Depend.</i> 42 (1):11-20, 1996.
Ziel/Outcome-parameter	Sind Behandlungserfolge von Drogenprogrammen auf die Auswahl der Teilnehmer oder auf die Programme selber zurückzuführen? Untersuchung des Einflusses von Klienten-Charakteristika und verschiedener Arten des Zugangs auf Betroffene in Hinsicht auf den Behandlungseintritt und die Haltequote, wie auch den Effekt verschiedener Intervention hinsichtlich Drogengebrauch und Kriminalitätsrate.
Methode	Zufallsauswahl von i.v.-Abhängigen ohne Behandlung in 15 US-Städten (zw. 1/1992 - 12/1993) und Zuweisung zu a) einem Standard-Programm (SI), das nach einem Manual verlief und HIV-Beratung (zu HIV-Risiken, Nadelhygiene und Kondomgebrauch), HIV-Testungsangebot und Testergebnisse und Abschlussberatung umfasste b) einer enhanced Intervention (EI), das zusätzlich Aufklärungseinheiten hinsichtlich eines verantwortungsbewußten Drogengebrauchs beinhaltete durch community outreach worker (jedoch keine einheitlichen Standards für die Standorte), z.T. mit Überweisungsangeboten in Drogenbehandlung 2 Interviewzeitpunkte hinsichtlich Risikoverhalten: t1 bei Aufnahme, t2 sechs

3. Anhang  
 3.4. Unterlagen zu Teilaspekten  
 3.4.3. Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Zugangsmodus und Alter"

	Monate später. Der Einfluss von Behandlungsprogrammen wie Methadon, drogenfreie ambulante/stationäre Programme von mind. 90 Tagen Länge wurde beim 2. Interviewtermin abgefragt
Teilnehmerzahl	2 973 in 15 US-Städten 250 befanden sich zwischen t1 und t2 für mind. 90 Tage in einem Behandlungsprogramm, davon 60,2% in Methadon-Programmen, 28,4% in ambulanten und 16,8% in stationären Abstinenzprogrammen
Ergebnisse	Prospektive Studie Diese Faktoren, die positiv mit der Aufnahmewahrscheinlichkeit assoziiert waren, sind: <ul style="list-style-type: none"> <li>- vorherige Behandlung</li> <li>- Beteiligung psychosozialer Unterstützung in der Gemeinde</li> <li>- Intensives Programm</li> <li>- Fehlender i.v.-Kokain-Konsum</li> <li>- Weniger bisherige Interventionen</li> </ul>

Autor/ Titel	<b>J. F. Maddux, D. P. Desmond, and M. Esquivel.</b> Rapid admission and retention on methadone. <i>Am J Drug Alcohol Abuse</i> 21 (4):533-547, 1995.
Ziel/Outcomeparameter	Frage, welche Bedeutung die Schnelligkeit der Aufnahme in ein Methadon-Programm für den Erfolg desselben hat.
Methode und Teilnehmerzahl	Offene klinische Studie, randomisierte Zuweisung zu schneller Aufnahme (innerhalb eines Tages) und verzögerter Aufnahme (14 Tage) (jeweils n=93) in ein Substitutionsprogramm Follow-up-Interview nach 1 Jahr
Ergebnisse	Bei langsamerer Aufnahme (innerhalb von 14 Tagen) höhere Abbrecherrate: 4% Drop outs bei den schnell versus 26% der langsam Aufgenommenen. Ein größerer Anteil der schnell Aufgenommenen (43% versus 39% der langsam Aufgenommenen) blieb länger als 1 Jahr in Therapie
Bewertung	Eine schnelle Aufnahme in eine Substitutionsbehandlung kann den Therapieerfolg verbessern.

Autor/ Titel	<b>McGlothlin WH, Anglin MD.</b> Long-term follow-up of clients of high- and low-dose methadone programs. <i>Arch Gen Psychiatry</i> 1981; 38(9):1055-1063.
Ziel/Outcomeparameter	Vergleich der Langzeit-Ergebnisse von Hoch-Dosis- und Langzeit-Substitutionsprogrammen mit Niedrig-Dosis- und bezüglich der Beendigungskriterien strengeren Programmen im Hinblick auf Haltequote, Abhängigkeitsparameter, Kriminalitätsraten und Kosten
Methode und Teilnehmerzahl	6-7-Jahres-Follow-up der zwischen 1971 und 1973 in drei Methadon-Substitutionsprogramme aufgenommenen Abhängigen auf der Basis von Interviews
Ergebnisse	In allen o.g. Parametern bessere Langzeit-Ergebnisse der unbeschränkten Hoch-Dosis-Substitutionsprogramme im Vergleich zu den Niedrig-Dosis und strengeren Programmen mit festen Abbruchkriterien.
Bewertung	Die Studie zeigt, dass der Nutzen des Langzeit-Substitutionsprogramms größer ist als das Risiko einer längeren Abhängigkeit von Suchtmitteln. Außerdem ist das soziale Kosten-Nutzen-Verhältnis besser als bei kurzen Programmen mit festen Abbruchkriterien.

Autor/ Titel	<b>Oyefeso A, Ghodse H, Clancy C, Corkery J, Goldfinch R.</b> Drug abuse-related mortality: a study of teenage addicts over a 20-year period. <i>Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol</i> 1999; 34(8):437-441.
Ziel/Outcomeparameter	Longitudinale Analyse zeitlicher Kohorten von Abhängigen zwischen 15 und 19 Jahren (n=9491) über einen Zeitraum von 20 Jahren: Trends bei Sterberaten, Mortalitätsmuster, Vergleich der altersspezifischer Mortalitätsrate der Kohorte mit derjenigen der Allgemeinbevölkerung, Sterbeursachen

Ergebnisse	<p>Gesamte Mortalitätsrate bei jugendlichen Abhängigen 4,7/1000, altersspezifischer Mortalitätsexzess 10,7 bei männlichen und 21,2 bei weiblichen Jugendlichen. Die Mehrzahl der Todesfälle geht auf Überdosierung zurück (64,3%). Methadon (bei 38%) und/oder Heroin waren für 2/3 der Todesfälle verantwortlich, 11,4% ging auf Suizide zurück.</p> <p>Fazit: Die Verschreibungspraxis, v.a. bei Methadon, sollte an die Bedürfnisse der abhängigen Jugendlichen angepasst werden.</p>
------------	--

Autor/ Titel	<b>Simpson DD, Savage JL.</b> Client Types in Different Drug Abuse Treatments: Comparison of Follow-up Outcomes. <i>Am J Drug Alcohol Abuse</i> 1982; 8(4):401-418.
Ziel/Methode/ Outcome- parameter	Alle DARP-Teilnehmer: Behandlungsergebnisse verschiedener Teilnehmer-Typen, die zur Methadon-Substitution, zu therapeutischer Gemeinschaft oder zu drogenfreien Programmen zugewiesen wurden. Outcome-Score unter Einbezug von krimineller Aktivität, Opiatgebrauch, anderer Drogenkonsum, Alkoholkonsum, Beschäftigung
Teilnehmerzahl	1812 Abhängige
Ergebnisse	Zwischen den Teilnehmer-Typen gab es große Unterschiede im Outcome: je größer die Neigung zur Kriminalität, desto schlechter das Outcome. Im Vergleich zur ambulanten Entzugsbehandlung schnitten die Methadon-Substitution, die therapeutische Gemeinschaft und die stationären drogenfreien Programme besser ab. Es gab keine Evidenz für eine optimale Zuweisung zu verschiedenen Programmen auf der Basis von Abhängigencharakteristika.
Bewertung	Die Studie zeigt, dass es zur Zeit keine Prädiktoren für eine optimale Programm-zuweisung gibt.

### Literaturliste zum Thema "Zugangsmodus und Alter"

1. J. Bell, E. Digiusto, and K. Byth. Who should receive methadone maintenance? *Br.J.Addict.* 87 (5):689-694, 1992.
2. J. Bell, J. Chan, and A. Kuk. Investigating the influence of treatment philosophy on outcome of methadone maintenance. *Addiction.* 90 (6):823-830, 1995.
3. P. Cushman. Detoxification of rehabilitated methadone patients: frequency and predictors of long-term success. *Am.J Drug Alcohol Abuse* 1 (3):393-408, 1974.
4. Dept.of Health & Human Services. Methadone Maintenance Treatment: Translating Research into Policy. Maryland, USA:US Public Health Service. 1995.
5. D. A. Fiellin, P. G. O'Connor, M. Chawarski, J. P. Pakes, M. V. Pantalon, and R. S. Schottenfeld. Methadone maintenance in primary care: a randomized controlled trial. *JAMA* 286 (14):1724-1731, 2001.
6. J. F. Maddux, D. P. Desmond, and M. Esquivel. Rapid admission and retention on methadone. *Am J Drug Alcohol Abuse* 21 (4):533-547, 1995.
7. W. H. McGlothlin and M. D. Anglin. Long-term follow-up of clients of high- and low-dose methadone programs. *Arch Gen.Psychiatry* 38 (9):1055-1063, 1981.
8. A. Oyefeso, H. Ghodse, C. Clancy, J. Corkery, and R. Goldfinch. Drug abuse-related mortality: a study of teenage addicts over a 20-year period. *Soc.Psychiatry Psychiatr.Epidemiol.* 34 (8):437-441, 1999.
9. P. Raschke. *Substitutionstherapie, Ergebnisse langfristiger Behandlung Opiatabhängiger*, Freiburg im Breisgau:Lambertus, 1994.
10. D. D. Simpson and J. L. Savage. Client Types in Different Drug Abuse Treatments: Comparison of Follow-up Outcomes. *Am J Drug Alcohol Abuse* 8 (4):401-418, 1982.

### **3.4.4. Unterlagen zum Thema "Diagnostik bei Drogenabhängigen"**

#### **Unterlagen zum Thema "Diagnostik bei Drogenabhängigen"**

1. American Psychiatric Association. *DSM- IV Handbuch der Differentialdiagnosen*, 1995.
2. M. Backmund. Diagnostik der Drogenabhängigkeit. *Internist Berl* 40 (6):597-600, 1999.
3. J. C. Ball and A. Ross. *The Effectiveness of Methadone Maintenance Treatment*, New York:Springer, 1991.
4. S. G. Craddock, J. L. Rounds-Bryant, P. M. Flynn, and R. L. Hubbard. Characteristics and pretreatment behaviors of clients entering drug abuse treatment: 1969 to 1993. *Am.J Drug Alcohol Abuse* 23 (1):43-59, 1997.
5. S. Darke, N. Heather, W. Hall, J. Ward, and A. Wodak. Estimating drug consumption in opioid users: reliability and validity of a 'recent use' episodes method. *Br.J.Addict.* 86 (10):1311-1316, 1991.
6. S. Darke, J. Ward, D. Zador, and G. Swift. A scale for estimating the health status of opioid users. *Br.J.Addict.* 86 (10):1317-1322, 1991.
7. S. Darke, W. Hall, A. Wodak, N. Heather, and J. Ward. Development and validation of a multi-dimensional instrument for assessing outcome of treatment among opiate users: the Opiate Treatment Index. *Br.J.Addict.* 87 (5):733-742, 1992.
8. H. E. Ross, R. Swinson, S. Doumani, and E. J. Larkin. Diagnosing comorbidity in substance abusers: a comparison of the test-retest reliability of two interviews. *Am J Drug Alcohol Abuse* 21 (2):167-185, 1995.
9. WHO. ICD 10. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme. Amtliche deutschsprachige Ausgabe, 1999.

3. Anhang  
 3.4. Unterlagen zu Teilaspekten  
 3.4.5. Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Psychiatrische und somatische Komorbidität von Opiatabhängigen"

### 3.4.5. Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Psychiatrische und somatische Komorbidität von Opiatabhängigen"

#### Ausgewählte Primärstudien und Reviews

<b>Titel der Studie</b>	<b>Novick DM, Richman BL, Friedman JM, Friedman JE, Fried C, Wilson JP, Townley A, Kreek MJ.</b> The medical status of methadone maintenance patients in treatment for 11-18 years. Drug Alcohol Depend. 33 (3):235-245, 1993.
-------------------------	--

#### Studiencharakteristika

<b>Studientyp nach Durchsicht</b>	Vergleich zweier Kohorten im Querschnitt
<b>Primäre Fragestellung/ Indikation</b>	Einfluss einer langfristigen Methadonsubstitution auf den Gesundheitsstatus der Patienten, Frage der medizinischen Auswirkungen einer Langzeit-Methadon-Substitutionstherapie
<b>Charakterisierung der Teilnehmer/</b>	110 von ursprünglich 276 Patienten, die mindestens 10 Jahre (11-18) in Substitutionsbehandlung waren
<b>Ausschlusskriterien</b>	weiblich, Patienten die nicht 10 Jahre in kontinuierlicher Substitution waren
<b>Intervention und Substitutionsmittel</b>	Dauersubstitution, Methadon
<b>Vergleichsgruppe</b>	56 Patienten mit einem mehr als 14 Jahre andauernden Heroinkonsum, die zu einem stationären Entzug unterzogen wurden, keine Methadonsubstitution in den vergangenen 12 Monaten
<b>Verblindung</b>	nicht beschrieben
<b>Randomisation</b>	Auswahl aus 276 mittels Codenummern-Liste, nicht näher beschrieben
<b>Follow up</b>	entfällt
<b>Drop Outs</b>	entfällt
<b>Statistische Auswertung</b>	Fischer Exakt Test

#### Ergebnisse:

<b>Primäre Outcome-Parameter</b>	Gesundheitsstatus anhand von klinischen und Labor-Parametern			
<b>Vergleich des Gesundheitsstatus in %</b>		Substitutions- gruppe	Vergleichs- gruppe	Signifikanz
	Hypertension	35	29	NS
	virale Hepatitis	31	20	NS
	Pneumonie	20	21	NS
	chronische Leberkrankungen	18	7	NS
	Geschlechtskrankheiten	15	29	NS
	Brüche	15	25	NS
	periphere vaskuläre Erkr.	13	7	NS
	versch. Trauma	13	25	NS
	Diabetes Mellitus	12	2	0,04
	Übergewicht	11	0	0,009
	Appendizitis	10	7	NS
	COPD	9	7	NS
	Hiatus hernie	9	0	0,02
	Stichwunden	8	16	NS
	Anorektale Erkrankungen	8	13	NS
	Hernien	7	7	NS
	Haut- und Weichteilinfektionen	6	18	0,03
	Asthma	5	9	NS
	Tuberkulose	5	0	NS
	Harnwegentzündung	5	0	NS
	koronare Erkrankungen	5	2	NS
	Depressionen	5	0	NS

3. Anhang  
 3.4. Unterlagen zu Teilaspekten  
 3.4.5. Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Psychiatrische und somatische Komorbidität von Opiatabhängigen"

	Schusswunden	2	18	0,0004
	infizierte Endokarditis	1	9	0,02
	Verbrennungen	1	11	0,006
<b>Vergleich im Beige- brauch in %</b>		Substitutions- gruppe	Vergleichs- gruppe	Signifikanz
	Tabak	95	95	NS
	Alkohol aktuell	13	54	<0,00001
	Alkohol früher	27	64	=0,00001
	Marijuana	18	60	<0,0001
	Kokain	17	88	<0,0001
	Diazepam	7	18	NS
<b>weitere statistisch signifikanten Unter- schiede zwischen den Behandlungsgruppen (%)</b>		Substitutions- gruppe	Vergleichs- gruppe	Signifikanz
	Verdauungs- störungen	28	7	0,002
	Verstopfung	27	5	0,0007
	Gewichts- zunahme	48	6	<0,00001
	-verlust	6	40	<0,00001
	Erektions- störungen	14	30	0,03
	Orgasmus- störungen	6	28	0,004
	Gewicht	81 kg	72 kg	0,0004
	Injektionsspuren	48	98	<0,00001
	Ödeme der unteren Extremitäten	11	25	0,02
	Serum Globulins	36	41	0,001
	Serum IgG	17,35	22,5	0,0002
	Serum IgM	2,73	5,37	0,0001
	SGOT	1,00	0,73	0,001
	SGPT	1,02	0,68	0,02
<b>Veränderungen in der Kriminalitätsrate</b>	nicht beschrieben			
<b>Veränderungen im sozialen Bereich (Wohnung, Arbeit)</b>	nicht beschrieben			
<b>Haltequote</b>	entfällt			
<b>Kriterien zum Ab- bruch der Substituti- onstherapie</b>	entfällt			

### Bewertung

<b>Vorschlag zur Evi- denzbewertung nach den Kriterien der BUB-Richtlinie</b>	II c
<b>Fazit der Verfasser</b>	Es wird die Repräsentativität der 110 Studienteilnehmer, ebenso wie die der Vergleichsgruppe thematisiert. Problematisiert werden auch die fehlenden Daten von Patienten, die eine Substitutionstherapie abgebrochen haben sowie die Untersuchervariabilität. Trotz aller Einschränkungen wird die Sicherheit einer langfristigen Methadonsubstitution bestätigt. Die Hauptunterschiede zwischen den beiden Gruppen (Diabetes mellitus, Übergewicht und Hiatushernien) lassen sich global mit der im Vergleich "gesetzteren" Lebensweise der Methadon-Patienten erklären, ein weiterer

3. Anhang  
 3.4. Unterlagen zu Teilaspekten  
 3.4.5. Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Psychiatrische und somatische Komorbidität von Opiatabhängigen"

	Grund sei auch der bessere Zugang zu medizinischer Versorgung, die eine frühere Diagnostik erlaubt. Die Studienergebnisse sind ähnlich der aus früheren Veröffentlichungen anderer Arbeitsgruppen, die medizinischen Probleme waren entweder auf den früheren Heroinabusus, den bestehenden Alkohol- oder Drogenmissbrauch oder auf die üblichen Gesundheitsprobleme der untersuchten Altersgruppe zurückzuführen.
<b>Methodische Kritik und Fazit der Auswertung</b>	Umfangreiche und detaillierte Studie zum Gesundheitsstatus von Langzeit-substituierten im Vergleich zu einer unbehandelten Gruppe. Kritisiert werden kann ein Bias in der Auswahl der Population, die aber auch von den Verfassern thematisiert wurde.  Diese Studie zeigt die Sicherheit einer langfristigen Substitutionstherapie mit Methadon und den günstigen Einfluss der Substitutionstherapie auf bestimmte Aspekte des Gesundheitsstatus.

Autor/ Titel	<b>S. Bender, N. Scherbaum, T. Finkbeiner, C. Rösinger, U. Schall, E. Lodemann, and M. Gastpar.</b> Psychiatrische Komorbidität bei Opiatabhängigen in Substitutionsbehandlung. <i>Sucht</i> :133-135, 1995.
Ziel/Outcomeparameter	Bedeutung der psychiatrischen Komorbidität bei Teilnehmern des NRW-Erprobungsprogramms von 1988-92
Methode	Zusätzliche psychiatr. Diagnostik von Programmteilnehmern nach 6-12 Monaten nach Progr.eintritt gemäß DSM-III-R
Teilnehmerzahl	223 Teilnehmer am Methadonerprobungsvorhaben NRW
Ergebnisse	70% zeigten neben der Abhängigkeit von Opiaten und anderen Substanzen zusätzliche psychiatrische Erkrankungen, v.a. Achse-II-Persönlichkeitsstörungen
Bewertung	Es ist schwer zu beurteilen, ob die psychiatrischen Störungen Ursache oder Folge der Abhängigkeit waren, die Teilnehmer wurden erst bei laufenden Methadonprogrammen diagnostiziert

Autor/ Titel	<b>I. Diamantis, S. Bassetti, P. Erb, D. Ladewig, K. Gyr, and M. Battegay.</b> High prevalence and coinfection rate of hepatitis G and C infections in intravenous drug addicts. <i>J Hepatol</i> 26 (4):794-797, 1997.
Ziel/Outcomeparameter	Prävalenz von Hepatitis G und Hepatitis C und Übertragungswege
Methode	Die Teilnehmer wurden auf Hepatitis G + C untersucht und einer i.v. Heroin- und einer i.v.Methadon-Behandlungsgruppe zugewiesen
Teilnehmerzahl	117
Ergebnisse	Hepatitis G wurde bei bei 35%, und HepatitisC bei 95,7% diagnostiziert
Bewertung	Die Studie zeigt die hohe Komorbidität von i.v.-Drogenabhängigkeit

Autor/ Titel	<b>D. S. Metzger, G. E. Woody, A. T. McLellan, C. P. O'Brien, P. Druley, H. Navaline, D. DePhilippis, P. Stolley, and E. Abrutyn.</b> Human immunodeficiency virus seroconversion among intravenous drug users in- and out-of-treatment: an 18-month prospective follow-up. <i>J Acquir.Immune.Defic.Syindr.</i> 6 (9):1049-1056, 1993.
Ziel/Outcomeparameter	Vermindert Methadonbehandlung die HIV-Infektionsraten?
Methode	Vergleich der Zahl der HIV-Positiven in Methadonbehandlung und ihre Veränderung über 18 Monate mit solchen, die nicht behandelt wurden. Untersuchungen im Abstand von 6 Monaten
Teilnehmerzahl	152 Methadon-Behandelte 102 Unbehandelte
Ergebnisse	Am Anfang waren in der Methadon -Gruppe 10% und in der externen Gruppe 16% HIV-positiv. Nach 18 Monaten waren es 3,5% in der Behandlungsgruppe mehr, und in der unbehandelten Gruppe sogar 22% mehr
Bewertung	Die Studie zeigt deutlich die niedrigere HIV-Neuinfektionsrate während der Sub-

3. Anhang  
 3.4. Unterlagen zu Teilaspekten  
 3.4.5. Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Psychiatrische und somatische Komorbidität von Opiatabhängigen"

	stitutionstherapie im Vergleich zur Nichtbehandlung an einer nicht-randomisierten Stichprobe.
--	---

Autor/ Titel	<b>J. B. Milby, M. K. Sims, S. Khuder, J. E. Schumacher, N. Huggins, A. T. McLellan, G. Woody, and N. Haas.</b> Psychiatric comorbidity: prevalence in methadone maintenance treatment. <i>Am J Drug Alcohol Abuse</i> 22 (1):95-107, 1996.
Ziel/Outcome-parameter	Bedeutung der psychiatrischen Komorbidität bei Teilnehmern an Methadon-Substitutionsprogrammen
Methode	Zusätzliche psychiatrische Diagnostik von Programm-Teilnehmern bei Programm-eintritt gemäß DSM-III-R
Teilnehmerzahl	102
Ergebnisse	Angststörungen bei 55%, 58% affektive Störungen, gekoppelt bei 36%.

Autor/ Titel	<b>C. F. Ryan and J. M. White.</b> Health status at entry to methadone maintenance treatment using the SF-36 health survey questionnaire. <i>Addiction</i> . 91 (1):39-45, 1996.
Ziel/Outcome-parameter	Ausmaß gesundheitlicher Einschränkungen von Opiatabhängigen bei Eintritt in die Substitutionstherapie
Methode	Untersuchung von Opiatabhängigen mit dem SF-36, Vergleich mit der allg. Bevölkerung sowie mit jew. einer Pat. Gruppe mit kleineren, grösseren medizinischen oder mit psychiatrischen Problemen
Teilnehmerzahl	100 in der Methadongruppe
Ergebnisse	Substituierte hatten eine wesentlich schlechtere physische und psychische Gesundheit als die Normalbevölkerung. Diejenigen mit Alkohol- und Marijuana-Beigebrauch hatten eine relativ bessere soziale und physische Gesundheit

## Literaturliste zum Thema "Psychiatrischen und somatischen Komorbidität von Opiatabhängigen"

1. P. J. Abbott, S. B. Weller, and S. R. Walker. Psychiatric disorders of opioid addicts entering treatment: preliminary data. *J Addict Dis* 13 (3):1-11, 1994.
2. M. Backmund. Diagnostik der Drogenabhängigkeit. *Internist Berl* 40 (6):597-600, 1999.
3. J. C. Ball, W. R. Lange, C. P. Myers, and S. R. Friedman. Reducing the risk of AIDS through methadone maintenance treatment. *J. Health Soc. Behav.* 29 (3):214-226, 1988.
4. J. C. Ball and A. Ross. *The Effectiveness of Methadone Maintenance Treatment*, New York:Springer, 1991.
5. B. Bätz. Virus-Hepatitis bei Drogenkonsumenten - eine (neue) Herausforderung an das Drogenhilfesystem. edited by akzept e.V., Berlin:VMB, 1997, p. 195-202.
6. S. Bender, N. Scherbaum, T. Finkbeiner, C. Rösinger, U. Schall, E. Lodemann, and M. Gastpar. Psychiatrische Komorbidität bei Opiatabhängigen in Substitutionsbehandlung. *Sucht*:133-135, 1995.
7. O. Blix and L. Grönbladh. The Impact of Methadone Maintenance Treatment on the Spread of HIV Among IV Heroin Addicts in Sweden. In: *Drug Addiction and AIDS*, edited by Loimer + Schmidt, 1991, p. 200.
8. L. M. Camacho, N. G. Bartholomew, G. W. Joe, and D. D. Simpson. Maintenance of HIV risk reduction among injection opioid users: a 12 month posttreatment follow-up. *Drug Alcohol Depend.* 47 (1):11-18, 1997.
9. J. R. Caplehorn, M. S. Dalton, F. Haldar, A. M. Petrenas, and J. G. Nisbet. Methadone maintenance and addicts' risk of fatal heroin overdose. *Subst. Use. Misuse.* 31 (2):177-196, 1996.

10. J. Chetwynd, C. Brunton, M. Blank, E. Plumridge, and D. Baldwin. Hepatitis C seroprevalence amongst injecting drug users attending a methadone programme. *N.Z.Med.J.* 108 (1007):364-366, 1995.
11. E. Corty, J. C. Ball, and C. P. Myers. Psychological symptoms in methadone maintenance patients: prevalence and change over treatment. *J.Consult.Clin.Psychol.* 56 (5):776-777, 1988.
12. N. Crofts, L. Nigro, K. Oman, E. Stevenson, and J. Sherman. Methadone maintenance and hepatitis C virus infection among injecting drug users. *Addiction* 92 (8):999-1005, 1997.
13. S. Darke, A. Baker, J. Dixon, A. Wodak, and N. Heather. Drug use and HIV risk-taking behaviour among clients in methadone maintenance treatment. *Drug Alcohol Depend.* 29 (3):263-268, 1992.
14. S. Darke, A. Wodak, W. Hall, N. Heather, and J. Ward. Prevalence and predictors of psychopathology among opioid users. *Br.J.Addict.* 87 (5):771-776, 1992.
15. Dept.of Health & Human Services. Methadone Maintenance Treatment: Translating Research into Policy. Maryland, USA:US Public Health Service. 1995.
16. Jarlais DC Des, S. R. Friedman, D. M. Novick, J. L. Sotheran, P. Thomas, S. R. Yancovitz, D. Mildvan, J. Weber, M. J. Kreek, and R. Maslansky. HIV-1 infection among intravenous drug users in Manhattan, New York City, from 1977 through 1987 [see comments]. *JAMA* 261 (7):1008-1012, 1989.
17. I.Diamantis, S. Bassetti, P. Erb, D. Ladewig, K. Gyr, and M. Battegay. High prevalence and coinfection rate of hepatitis G and C infections in intravenous drug addicts. *J Hepatol* 26 (4):794-797, 1997.
18. M. Farrell, J. Ward, R. Mattick, W. Hall, G. V. Stimson, Jarlais D. des, M. Gossop, and J. Strang. Methadone maintenance treatment in opiate dependence: a review [see comments]. *BMJ* 309 (6960):997-1001, 1994.
19. A.Fugelstad, J. Rajs, M. Bottiger, and Verdier M. Gerhardsson-de. Mortality among HIV-infected intravenous drug addicts in Stockholm in relation to methadone treatment. *Addiction.* 90 (5):711-716, 1995.
20. D. R. Gibson, N. M. Flynn, and J. J. McCarthy. Effectiveness of methadone treatment in reducing HIV risk behavior and HIV seroconversion among injecting drug users. *AIDS* 13 (14):1807-1818, 1999.
21. A.L. Hasson, C. E. Grella, R. Rawson, and M. D. Anglin. Case management within a methadone maintenance program. A research demonstration project for HIV risk reduction. *J Case.Manag.* 3 (4):167-172, 1994.
22. M. Krausz, U. Verthein, and P. Degkwitz. Prävalenz psychischer Störungen bei Opiatabhängigen mit Kontakt zum Drogenhilfesystem. *Nervenarzt* 69 (7):557-567, 1998.
23. M. J. Kreek. Medical safety and side effects of methadone in tolerant individuals. *JAMA* 223 (6):665-668, 1973.
24. L. A. Marsch. The efficacy of methadone maintenance interventions in reducing illicit opiate use, HIV risk behavior and criminality: a meta-analysis. *Addiction* 93 (4):515-532, 1998.
25. D. S. Metzger, G. E. Woody, A. T. McLellan, C. P. O'Brien, P. Druley, H. Navaline, D. DePhilippis, P. Stolley, and E. Abrutyn. Human immunodeficiency virus seroconversion among intravenous drug users in- and out-of-treatment: an 18-month prospective follow-up. *J Acquir.Immune.Defic.Syndr.* 6 (9):1049-1056, 1993.
26. J. B. Milby, M. K. Sims, S. Khuder, J. E. Schumacher, N. Huggins, A. T. McLellan, G. Woody, and N. Haas. Psychiatric comorbidity: prevalence in methadone maintenance treatment. *Am J Drug Alcohol Abuse* 22 (1):95-107, 1996.
27. D. M. Novick, H. Joseph, T. S. Croxson, E. A. Salsitz, G. Wang, B. L. Richman, L. Poretzky, J. B. Keefe, and E. Whimbey. Absence of antibody to human immunodeficiency virus in long-term, socially rehabilitated methadone maintenance patients. *Arch.Intern.Med.* 150 (1):97-99, 1990.
28. D. M. Novick, B. L. Richman, J. M. Friedman, J. E. Friedman, C. Fried, J. P. Wilson, A. Townley, and M. J. Kreek. The medical status of methadone maintenance patients in treatment for 11-18 years. *Drug Alcohol Depend.* 33 (3):235-245, 1993.

29. H. A. Pollack and R. Heimer. The Impact and Cost-Effectiveness of Methadone Maintenance Treatment in Preventing HIV and Hepatitis C. 2002.
30. P. Raschke. *Substitutionstherapie, Ergebnisse langfristiger Behandlung Opiatabhängiger*, Freiburg im Breisgau:Lambertus, 1994.
31. H. M. Rhoades, D. Creson, R. Elk, J. Schmitz, and J. Grabowski. Retention, HIV risk, and illicit drug use during treatment: methadone dose and visit frequency. *Am J Public Health* 88 (1):34-39, 1998.
32. H. E. Ross, R. Swinson, S. Doumani, and E. J. Larkin. Diagnosing comorbidity in substance abusers: a comparison of the test-retest reliability of two interviews. *Am J Drug Alcohol Abuse* 21 (2):167-185, 1995.
33. B.F. Ryan and J. M. White. Health status at entry to methadone maintenance treatment using the SF-36 health survey questionnaire. *Addiction*. 91 (1):39-45, 1996.
34. L. A. Selvey, M. Denton, and A. J. Plant. Incidence and prevalence of hepatitis C among clients of a Brisbane methadone clinic: factors influencing hepatitis C serostatus. *Aust.N Z J Public Health* 21 (1):102-104, 1997.
35. K. Stark, R. Muller, U. Bienzle, and Holzmann I. Guggenmoos. Methadone maintenance treatment and HIV risk-taking behaviour among injecting drug users in Berlin. *J.Epidemiol.Community.Health* 50 (5):534-537, 1996.
36. M. L. Stitzer, M. Y. Iguchi, and L. J. Felch. Contingent take-home incentive: effects on drug use of methadone maintenance patients. *J Consult Clin Psychol* 60 (6):927-934, 1992.
37. F. Tschan and N. Tueller. Der Gesundheitszustand der Methadonbezüger und -bezügerinnen vor dem Eintritt ins Methadonprogramm. *Schweiz.Med.Wochenschr.* 122 (46):1758-1769, 1992.
38. S. Vanichseni, B. Wongsuwan, K. Choopanya, and K. Wongpanich. A controlled trial of methadone maintenance in a population of intravenous drug users in Bangkok: implications for prevention of HIV. *Int J Addict* 26 (12):1313-1320, 1991.
39. P. Walger, P. Baumgart, G. Wilke, U. Kupfer, Eiff M. von, and K. G. Dorst. [Medical and psychosocial effects of methadone substitution in HIV infected substance-dependent patients]. *Psychother.Psychosom.Med.Psychol.* 39 (11):381-389, 1989.
40. A. B. Williams, E. A. McNelly, A. E. Williams, and R. T. D'Aquila. Methadone maintenance treatment and HIV type 1 seroconversion among injecting drug users. *AIDS Care* 4 (1):35-41, 1992.

3. Anhang  
 3.4. Unterlagen zu Teilaspekten  
 3.4.6. Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Wirksamkeit psychosozialer Begleitung"

### 3.4.6. Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Wirksamkeit psychosozialer Begleitung"

#### Ausgewählte Primärstudien und Reviews

Autor/ Titel	<b>S. K. Avants, A. Margolin, and S. Mckee.</b> A path analysis of cognitive, affective, and behavioral predictors of treatment response in a methadone maintenance program. <i>J Subst.Abuse</i> 11 (3):215-230, 2000.
Ziel/Outcome-parameter	Bei Teilnehmern eines Methadonprogramms wurde untersucht, welche verhaltensbez. Faktoren wohl gute Prädiktoren für späteren Beikonsum sind.
Methode	Teilnehmer wurden zu Beginn intensiv untersucht und eingeschätzt. 2x wöchentl. wurden die Teilnehmer urinkontrolliert
Teilnehmerzahl	Insgesamt 302
Ergebnisse	Stärkste Prädiktoren für Beikonsum waren die Intensität des vorherigen Konsums und bestimmte User-Selbstbilder Stärkster Prädiktor für Abstinenz war die Teilnahme an psychosozialen Gruppeninterventionen

Autor/ Titel	<b>Ball &amp; Ross</b> (1991): The Effectiveness of Methadone Maintenance Treatment, New York, Springer  <b>Siehe Kap. 3.2.1</b>
--------------	--

Autor/ Titel	<b>P. Banys, D. J. Tusel, K. L. Sees, P. M. Reilly, and K. L. Delucchi.</b> Low (40 mg) versus high (80 mg) dose methadone in a 180-day heroin detoxification program. <i>J Subst.Abuse Treat.</i> 11 (3):225-232, 1994.
Ziel/Outcome-parameter	In einem Methadonprogramm. wurden die Teilnehmer einer hochdosierten und einer niedriger dosierten Therapiegruppe zugelost. Outcome-Parameter war v.a. der Beigebrauch und das Wohlbefinden
Methode	Doppelblinde RCT
Teilnehmerzahl	83
Ergebnisse	Die höher dosierte Gruppe zeigte nur einen leichten Trend hinsichtlich weniger Beigebrauch als die anderen. Ergebnisse wurde vermutlich wegen intensiver psychosozialer Begleitung beider Gruppen eingeebnet Beide Gruppen zeigten gute Behandlungsteilnahme (treatment retention)
Bewertung	Die Effekte psychosozialer Begleitung stellen nicht den eigentlichen Outcome-parameter dar.

Autor/ Titel	<b>C. E. Grella, M. D. Anglin, and S. E. Wugalter.</b> Patterns and predictors of cocaine and crack use by clients in standard and enhanced methadone maintenance treatment. <i>Am J Drug Alcohol Abuse</i> 23 (1):15-42, 1997.
Ziel/Outcome-parameter	Einfluss verschiedener intensiver Methadonbegleitprogramme auf den Crack- und Kokainbeikonsum
Methode	Vergleich der Ergebnisse des Beikonsums bei Programmeintritt und nach 18 – 24 Monaten
Teilnehmerzahl	427
Ergebnisse	30% hatten zu Beginn und am Ende Kokainbeigebrauch, 30% waren zu beiden Zeitpunkten clean, 20% hörten in der Zwischenzeit mit Kokain auf. Insgesamt nahm der Kokaingebrauch ab, aber der Crack-Gebrauch zu. Die Intensität des Programms und der Zuwendung hatten keinen Einfluss auf den Beigebrauch

3. Anhang  
 3.4. Unterlagen zu Teilaspekten  
 3.4.6. Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Wirksamkeit psychosozialer Begleitung"

Autor/ Titel	<b>A. T. McLellan, I. O. Arndt, D. S. Metzger, G. E. Woody, and C. P. O'Brien.</b> The effects of psychosocial services in substance abuse treatment. <i>JAMA</i> 269 (15):1953-1959, 1993.
Ziel/Outcomeparameter	Effekte unterschiedlich intensiver psychosozialer Begleitung
Methode	3 Programmtypen wurden verglichen: MMS: nur Methadon SMS mit begl. Beratung EMS mit intensiver Begleitung 24-wöchige Verlaufsbeobachtung
Teilnehmerzahl	92
Ergebnisse	Bei allen Programmtypen zeigte sich ein rückgängiger Beikonsum, bei der MMS-Gruppe jedoch nur schwach, dann vermehrt mit der Intensität der Begleitung

Autor/ Titel	<b>B. Saunders, C. Wilkinson, and M. Phillips.</b> The impact of a brief motivational intervention with opiate users attending a methadone programme. <i>Addiction</i> 90 (3):415-424, 1995.
Ziel/Outcomeparameter	Vgl. von 2 Interventionsansätzen (motivational und educational)
Methode	Zufallszuweisung zu 2 verschiedenen Beratungs-Interventionen, Beobachtung der Effekte nach 6 Monaten
Ergebnisse	Positive Wirkung der motivat. Intervention, zeigten sich positiver hinsichtlich Abstinenz, höhere Compliance, nicht so schnelle Rückfälle
Bewertung	Die Studie zeigt die Bedeutung psychosozialer Begleitung, wenngleich diese hier auf einem ganz spezifischen Interventionsansatz basiert.

Autor/ Titel	<b>A. J. Saxon, E. A. Wells, C. Fleming, T. R. Jackson, and D. A. Calsyn.</b> Pre-treatment characteristics, program philosophy and level of ancillary services as predictors of methadone maintenance treatment outcome. <i>Addiction</i> 91 (8):1197-1209, 1996.
Ziel/Outcomeparameter	Einfluss verschiedener begleitender Massnahmen und Sanktionen sowie der Patienten-Charakteristika auf den Programmerfolg
Methode	Eingangsuntersuchung und Zufallszuordnung der Teilnehmer auf 3 Beratungstypen und Sanktionsmuster bei Beigebrauch
Teilnehmerzahl	353
Ergebnisse	Das Standard-Programm zeigte einen besseren Effekt als nur Methadon, das intensiviertere Programm zeigte aber keinen zusätzlichen Effekt (bei McLellan war dieser aber nochmals mit der Intensivität gesteigert worden). Höhere Methadondosen verringerten den Kokain-Beigebrauch, Sanktionsmechanismen senkten die Haltequote deutlich.

<b>Titel der Studie</b>	<b>Sees KL, Delucci KL, Masson C, et.al.</b> Methadone Maintenance vs 180-Day Psychosocially Enriched Detoxification for Treatment of Opioid Dependence; A Randomized Controlled Trial. <i>JAMA</i> 2000; 283(10):1303-1310.  <b>Siehe Kap. 3.2.1</b>
-------------------------	---

<b>Titel der Studie</b>	<b>Küfner H / Vogt M / Weiler D (1999).</b> Medizinische Rehabilitation und Methadon-Substitution; Hohengehren, Schneider Verlag  <b>Siehe Kap. 3.2.3</b>
-------------------------	---

<b>Titel der Veröffentlichung</b>	<p><b>Ball JC, Ross A.</b> The Effectiveness of Methadone Maintenance Treatment. New York: Springer, 1991.</p> <p><b>Siehe Kap. 3.2.4</b></p>
-----------------------------------	---

### Literaturliste zum Thema "Wirksamkeit psychosozialer Betreuung"

1. P. J. Abbott, S. B. Weller, H. D. Delaney, and B. A. Moore. Community reinforcement approach in the treatment of opiate addicts. *Am J Drug Alcohol Abuse* 24 (1):17-30, 1998.
2. S. K. Avants, A. Margolin, and S. Mckee. A path analysis of cognitive, affective, and behavioral predictors of treatment response in a methadone maintenance program. *J Subst.Abuse* 11 (3):215-230, 2000.
3. J. G. Baker, J. B. Rounds, and C. A. Carson. Monitoring in methadone maintenance treatment. *Int J Addict.* 30 (9):1177-1185, 1995.
4. J. C. Ball and A. Ross. *The Effectiveness of Methadone Maintenance Treatment*, New York:Springer, 1991.
5. M. A. Belding, M. Y. Iguchi, A. R. Morral, and A. T. McLellan. Assessing the helping alliance and its impact in the treatment of opiate dependence. *Drug Alcohol Depend.* 48 (1):51-59, 1997.
6. D. A. Calsyn, E. A. Wells, A. J. Saxon, T. R. Jackson, and V. V. Stanton. Outcome of a second episode of methadone maintenance. *Drug Alcohol Depend.* 43 (3):163-168, 1996.
7. G. De Leon, G. L. Staines, T. E. Perlis, S. Sacks, K. McKendrick, R. Hilton, and R. Brady. Therapeutic community methods in methadone maintenance (Passages): an open clinical trial. *Drug Alcohol Depend.* 37 (1):45-57, 1995.
8. Dept.of Health & Human Services. Methadone Maintenance Treatment: Translating Research into Policy. Maryland, USA:US Public Health Service. 1995.
9. M. Farrell, J. Ward, R. Mattick, W. Hall, G. V. Stimson, Jarlais D. des, M. Gossop, and J. Strang. Methadone maintenance treatment in opiate dependence: a review [see comments]. *BMJ* 309 (6960):997-1001, 1994.
10. D. R. Gerstein. The effectiveness of drug treatment. *Res.Publ.Assoc.Res.Nerv.Ment.Dis.* 70:253-282, 1992.
11. C. E. Grella, M. D. Anglin, S. E. Wugalter, R. Rawson, and A. Hasson. Reasons for discharge from methadone maintenance for addicts at high risk of HIV infection or transmission. *J Psychoactive Drugs* 26 (2):223-232, 1994.
12. C. E. Grella, M. D. Anglin, and S. E. Wugalter. Patterns and predictors of cocaine and crack use by clients in standard and enhanced methadone maintenance treatment. *Am J Drug Alcohol Abuse* 23 (1):15-42, 1997.
13. J. D. Griffith, G. A. Rowan-Szal, R. R. Roark, and D. D. Simpson. Contingency management in outpatient methadone treatment: a meta-analysis. *Drug Alcohol Depend.* 58 (1-2):55-66, 2000.
14. A. L. Hasson, C. E. Grella, R. Rawson, and M. D. Anglin. Case management within a methadone maintenance program. A research demonstration project for HIV risk reduction. *J Case.Manag.* 3 (4):167-172, 1994.
15. S. T. Higgins, M. L. Stitzer, G. E. Bigelow, and I. A. Liebson. Contingent methadone delivery: effects on illicit-opiate use. *Drug Alcohol Depend.* 17 (4):311-322, 1986.
16. G. W. Joe, D. F. Dansereau, and D. D. Simpson. Node-link mapping for counseling cocaine users in methadone treatment. *J Subst Abuse* 6 (4):393-406, 1994.

### 3.4.7. Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Beigebrauchskontrollen und Take-home-Vergabe"

#### Ausgewählte Primärstudien und Reviews

Autor/ Titel	<b>J. G. Baker, J. B. Rounds, and C. A. Carson.</b> Monitoring in methadone maintenance treatment. <i>Int J Addict.</i> 30 (9):1177-1185, 1995.
Ziel/Outcome-parameter	Vergleich von angekündigten und unangekündigten Urinkontrollen hinsichtlich positiver Beikonsumergebnisse
Methode	Zufallszuordnung von Methadonpatienten in die beiden Studiengruppen
Teilnehmerzahl	74
Ergebnisse	keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Anzahl positiver Kontrollergebnisse in den beiden Gruppen. Die Abhängigen bevorzugten Ankündigungen, sagten, dass Tests keinen Einfluss auf den Beigebrauch hätten.
Bewertung	Es ergaben sich keine Hinweise auf den Vorteil eines besonderen Kontrollmodus, wenngleich HAVASSY & HALL wesentlich höhere Teilnehmerzahlen aufweisen

Autor/ Titel	<b>M. A. Chutuape, K. Silverman, and M. L. Stitzer.</b> Effects of urine testing frequency on outcome in a methadone take-home contingency program. <i>Drug Alcohol Depend.</i> 62 (1):69-76, 2001.
Ziel/Outcome-parameter	Welchen Einfluss hat die Häufigkeit des Urintestens auf den Behandlungserfolg eines take home Programs
Methode	Die Teilnehmer kamen zunächst in eine 5-wöchige Beobachtungsphase. Wenn sie in dieser Phase weniger als 80% positive Kontrollergebnisse hatten, kamen sie in die Studie, wurden auf 60mg/d Meth gesetzt, mo., mi. und do. während der gesamten Studie Urin getestet und wurden 3 Behandlungsgruppen zugelost: a) 3 Take-home -Dosen pro Woche, wenn eine (zusätzliche) wöchentliche Zufallsprobe negativ war. Dies bis zur nächsten positiven Dosis. b) 3 Take-home -Dosen pro Woche, wenn eine monatliche Zufallsprobe negativ war. c) Kontrollgruppe mit Zufallsproben ohne Belohnungsincentives, in denen ihr Urin entweder wöchentl. od. monatlich od. rein zufällig getestet wurde und sie 3 Take home Dosen erhalten konnten
Teilnehmerzahl	Die wöchentliche Gruppe: 16, monatl. Gr.: 18, Zufallsgr.: 19
Ergebnisse	Studie zum Einfluss von Urinalysen auf den Behandlungserfolg, kleine Teilnehmerzahlen. Die wöchentliche Gruppe zeigte sofort Verbesserungen im Beikonsum, die monatliche Gruppe zeigte langsame Verbesserungen. Man solle zufällig testen und dies häufiger als nur 1x im Monat, um gute Ergebnisse zu erzielen.

Autor/ Titel	<b>M. A. Chutuape, K. Silverman, and M. L. Stitzer.</b> Use of methadone take-home contingencies with persistent opiate and cocaine abusers. <i>J Subst.Abuse Treat.</i> 16 (1):23-30, 1999.
Ziel/Outcome-parameter	Wollten feststellen, wie sich ein best. Belohnungsmodell für take-home-Verordnung auf die Substituierten auswirken würde, die ständigen Beigebrauch zeigten
Methode	Einbezogen wurden die, die in einer 5-wöchigen Eingangsphase mehr als 80% positive Urinproben hatten.
Bewertung	Studie zu spezifisch um Rückschlüsse auf allg. Versorgungssituation ziehen zu können

Autor/ Titel	<b>M. A. Chutuape, K. Silverman, and M. L. Stitzer.</b> Use of methadone take-home contingencies with persistent opiate and cocaine abusers. <i>J Subst.Abuse Treat.</i>
--------------	--

	16 (1):23-30, 1999.
Ziel/Outcomeparameter	Wie wirkt sich ein bestimmtes Belohnungsmodell für take-home-Verordnung auf die Substituierten aus, die ständigen Beigebrauch zeigten
Methode	Einbezogen wurden die, die in einer 5-wöchigen Eingangsphase mehr als 80% positive Urinproben hatten.
Teilnehmerzahl	29 Abhängige nach Dosisstabilisierung aus einer Gruppe von 150 in ein Substitutionsprogramm Aufgenommen. Randomisierte Zuweisung zu täglichem (11), wöchentlichem (10) oder keinem (8) Take-home-Belohnungsprogramm
Ergebnisse	Take-home-Anreize können eine wirksame Intervention zur Förderung verminderter Opiat- und anderen Beigebrauchs in Substitutionsprogrammen sein (Wirksamkeit bei 24% der Studienpopulation), wenn ausreichende Methadon-Dosierungen gegeben werden

Autor/ Titel	<b>B. Havassy and S. Hall.</b> Efficacy of urine monitoring in methadone maintenance. <i>Am J Psychiatry</i> 138 (11):1497-1500, 1981.
Ziel/Outcomeparameter	Vgl. des Beikonsums in einer monitored und einer unmonitored Gruppe
Methode	Zufallszulosung der Methadonpatienten zu den beiden Studiengruppen, 2 Überraschungskontrollen in beiden Gruppen nach 4 und 8 Monaten
Teilnehmerzahl	431 Methadonpatienten
Ergebnisse	Es ergaben sich keine Unterschiede im Beigebrauch zwischen beiden Gruppen. Es konnte kein Vorteil einer speziellen Beigebrauchsüberprüfung herausgearbeitet werden.

Autor/ Titel	<b>D. A. Calsyn, E. A. Wells, A. J. Saxon, T. R. Jackson, A. F. Wrede, V. Stanton, and C. Fleming.</b> Contingency management of urinalysis results and intensity of counseling services have an interactive impact on methadone maintenance treatment outcome. <i>J Addict.Dis</i> 13 (3):47-63, 1994.
Ziel/Outcomeparameter	Den Effekt verschiedener Beratungsmodelle und Beikonsumtests in Methadonprogrammen auf den Beikonsum zu testen
Methode	Zufälliges Zulosen der Teilnehmer in 3 Behandlungsgruppen: 1. nur medikamentengestützt (Methadon) 2. Methadon-Therapie inklusive eines normalen („standard“) Beratungsprogramms 3. Intensiv-Programm („enhanced services“) Zudem 2 unterschiedliche Sanktionsverfahren 1.: no contingency (NC) = keine Folgen bei positivem Urin, 2.:contingency contracting (CC) = Programmraus-schmiss bei kontinuierlichem positivem Urin
Teilnehmerzahl	insgesamt 360 Neuaufgenommene
Ergebnisse	Es zeigte sich ein enger Zusammenhang zwischen Beratungslevel und Kontrollen lediglich bei denjenigen, die nur Methadon bekamen und zudem zufällig und mit potentiellen Konsequenzen kontrolliert wurden. Diese zeigten weniger Opiatbeikonsum als die, die auch nur Methadon bekamen, jedoch ohne Konsequenzen kontrolliert wurden. Der Zeitraum sei noch zu kurz für endgültige Ergebnisse.

Autor/ Titel	<b>S. T. Higgins, M. L. Stitzer, G. E. Bigelow, and I. A. Liebson.</b> Contingent methadone delivery: effects on illicit-opiate use. <i>Drug Alcohol Depend.</i> 17 (4):311-322, 1986.
Ziel/Outcomeparameter	Effekt unterschiedlicher Methadon-Vergabepraktiken auf den Beikonsum. Vergleich einer stabilen Dosisvergabe (non-contingent) mit der, die sich an der Menge des Beigebrauchs orientiert (non contingent) innerhalb eines 90-tägigen Entgiftungsprogramms
Methode	Langsam Reduktion der Methadonmenge von 30 mg/die nach der 3. Therapiewoche. 1. Die Contingent Group (=abhängig von Bedingungen) konnte ihre Methadonmenge hochregeln, vorausgesetzt sie hatten negative Urinproben.

3. Anhang  
 3.4. Unterlagen zu Teilaspekten  
 3.4.7. Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Beigebrauchskontrollen und Take-home-Vergabe"

	<p>2. Die Non-contingent Group (also unabh. vom Beikonsum) konnte sie ebenfalls nach Wunsch hochregeln, egal wie ihr Beikonsum ausfiel</p> <p>3. Kontrollgruppe ohne irgendwelche Dosissteigerungen</p>
Teilnehmerzahl	58 Männer zu Beginn, letztlich 39 die nach 3 Wochen Behandlung weniger als 50% positive Urinkontrollen zeigten
Ergebnisse	<p>Studie zum Vergleich verschiedener Methadon-Vergabepraktiken hinsichtlich des Beikonsums, kleine Teilnehmerzahl.</p> <p>Gr.1 (N=13) zeigte den geringsten Beikonsum nach Woche 4 (%-Satz positiver Urinkontrollen)</p> <p>Gr.2 (N=13) zeigte mittlere Beikonsumeffekte (was ja nicht verwundert, wenn sie ihre Meth.menge unabh. vom Beikonsum hochregeln konnte!)</p> <p>Gr.3 (N=13) zeigte den höchsten %-Satz an Beikonsum</p> <p>Es erscheint sinnvoll, Belohnungen an positives Verhalten zu koppeln, um den Beikonsum zu reduzieren.</p>

Autor/ Titel	<b>J. J. McCarthy and O. T. Borders.</b> Limit setting on drug abuse in methadone maintenance patients. <i>Am J Psychiatry</i> 142 (12):1419-1423, 1985.
Ziel/Outcomeparameter	Outcome eines strukturierten Methadonprogramms mit klaren Sanktionen für Beikonsum
Ergebnisse	Im strukturierten Programm deutlich weniger Beikonsum, die Abhängigen blieben zudem länger im Programm
Bewertung	Die Studie weist auf den Erfolg eines strukturierten Programms mit gegebenenfalls sanktionierten Beigebrauchskontrollen hin.

Autor/ Titel	<b>H. M. Rhoades, D. Creson, R. Elk, J. Schmitz, and J. Grabowski.</b> Retention, HIV risk, and illicit drug use during treatment: methadone dose and visit frequency. <i>Am J Public Health</i> 88 (1):34-39, 1998.
Ziel/Outcomeparameter	Einfluss der Kontakthäufigkeit und Methadonmenge auf den Therapieerfolg in Substitutionsprogrammen hinsichtlich Beikonsum und HIV-Übertragung
Methode	Zulassung der Teilnehmer in unterschiedliche Dosisgruppen (50 bzw. 80 mg) und unterschiedliche Behandlungskontakten (2 vs. 5 pro Woche)
Teilnehmerzahl	90 männlich und 33 weiblich
Ergebnisse	<p>Bei hoher Kontaktdichte höhere Drop-out-Raten</p> <p>Bei geringeren Methadondosen mehr Heroin-Beikonsum</p> <p>Take-home-Vergaben und weniger Besuchskontakte erhöhen die Teilnehmer-Stabilität</p> <p>Höher Dosierte bleiben ebenfalls eher im Programm</p> <p>HIV-Risikoverhalten wurde in allen Gruppen reduziert</p>
Bewertung	Diese Studie zeigt den Sinn von Take-Home-Vergaben und die Bedeutung der Dosishöhe für den Behandlungsergebnis

Autor/ Titel	<b>Stimmel B, Hanbury R, Sturiano V, Korts D, Jackson G, Cohen M.</b> Alcoholism as a risk factor in methadone maintenance. A randomized controlled trial. <i>Am J Med</i> 1982; 73(5):631-636.
Ziel/Outcomeparameter	Randomisierte kontrollierte Studie: Einfluss des Alkoholkonsums auf das Ergebnis der Rehabilitation von Methadon-substituierten Opiatabhängigen
Ergebnisse	<p>17% der Teilnehmer waren aktive Alkoholiker, 8% inaktive und 75% tranken keine Alkohol.</p> <p>Während der Substitution verminderte sich der Alkoholkonsum.</p> <p>Außer der Zahl der alkoholbedingte Krankenhausaufenthalte gab es keine Unterschiede in den Rehabilitationsergebnissen zwischen aktiven Alkoholikern und anderen Substituierten. Ein primärer genereller Alkoholentzug bei Substituierten wird daher nicht empfohlen</p>

## Literaturliste zum Thema "Beigebrauchskontrollen und Take-home-Vergabe"

1. Ärztekammer Hamburg. Leitlinie für die Substitutionsbehandlung Opiatabhängiger. 1996.
2. Ärztekammer Westfalen-Lippe. ASTO - Handbuch zur Qualitätssicherung in der ambulanten Substitutionstherapie Opiatabhängiger. Anonymous. Anonymous. 2001.
3. Bayrische Akademie für Suchtfragen in Forschung und Praxis. Empfehlungen zur Qualitätssicherung bei der substituionsgestützten Behandlung Opiatabhängiger. Anonymous. Anonymous. 2001.
4. G. Bühringer. Methadon Expertise; Expertise zum Einsatz von Methadon bei der Behandlung von Drogenabhängigen in Deutschland, Baden-Baden:Nomos, 1995.
5. G. Bühringer. Methadon-Standards, Vorschläge zur Qualitätssicherung bei der Methadon-Substitution im Rahmen der Behandlung von Drogenabhängigen, Stuttgart:Enke, 1995.
6. L. M. Camacho, N. G. Bartholomew, G. W. Joe, and D. D. Simpson. Maintenance of HIV risk reduction among injection opioid users: a 12 month posttreatment follow-up. *Drug Alcohol Depend.* 47 (1):11-18, 1997.
7. H. V. Curran, J. Bolton, S. Wanigaratne, and C. Smyth. Additional methadone increases craving for heroin: a double-blind, placebo-controlled study of chronic opiate users receiving methadone substitution treatment. *Addiction* 94 (5):665-674, 1999.
8. P. Cushman. Detoxification of rehabilitated methadone patients: frequency and predictors of long-term success. *Am.J Drug Alcohol Abuse* 1 (3):393-408, 1974.
9. T. D'Aunno, N. Folz-Murphy, and X. Lin. Changes in methadone treatment practices: results from a panel study, 1988-1995. *Am.J Drug Alcohol Abuse* 25 (4):681-699, 1999.
10. J. W. de Vos, J. G. Ufkes, C. D. Kaplan, M. Tursch, J. K. Krause, H. van Wilgenburg, B. G. Woodcock, and A. H. Staib. L-Methadone and D,L-methadone in methadone maintenance treatment: a comparison of therapeutic effectiveness and plasma concentrations. *Eur Addict. Res* 4 (3):134-141, 1998.
11. Dept. of Health & Human Services. Methadone Maintenance Treatment: Translating Research into Policy. Anonymous. Anonymous. Maryland, USA:US Public Health Service. 1995.
12. Deutsche Gesellschaft für Drogen- und Suchtmedizin e.V. Leitlinie zur Behandlung der Heroinabhängigkeit mit Opioiden (Substitution). Anonymous. Anonymous. 1996.
13. D. A. Fiellin, P. G. O'Connor, M. Chawarski, J. P. Pakes, M. V. Pantalon, and R. S. Schottenfeld. Methadone maintenance in primary care: a randomized controlled trial. *JAMA* 286 (14):1724-1731, 2001.
14. D. A. Fishbain, H. L. Rosomoff, and R. Cutler. Opiate detoxification protocols. A clinical manual. *Ann. Clin. Psychiatry* 5 (1):53-65, 1993.
15. C. E. Grella, M. D. Anglin, S. E. Wugalter, R. Rawson, and A. Hasson. Reasons for discharge from methadone maintenance for addicts at high risk of HIV infection or transmission. *J Psychoactive Drugs* 26 (2):223-232, 1994.
16. A. Heinemann, S. Iwersen-Bergmann, S. Stein, A. Schmoltdt, and K. Puschel. Methadone-related fatalities in Hamburg 1990-1999: implications for quality standards in maintenance treatment? *Forensic Sci. Int.* 113 (1-3):449-455, 2000.
17. A. R. Morral, M. A. Belding, and M. Y. Iguchi. Identifying methadone maintenance clients at risk for poor treatment response: pretreatment and early progress indicators. *Drug Alcohol Depend.* 55 (1-2):25-33, 1999.
18. M. L. Prendergast, D. Podus, and E. Chang. Program factors and treatment outcomes in drug dependence treatment: an examination using meta-analysis. *Subst. Use. Misuse.* 35 (12-14):1931-1965, 2000.
19. P. Raschke. Substitutionstherapie, Ergebnisse langfristiger Behandlung Opiatabhängiger, Freiburg im Breisgau:Lambertus, 1994.
20. I. Siegel. [Possibilities and limits of drug substitution treatment in ambulatory practice]. *Z. Arztl. Fortbild. (Jena)* 90 (4):307-313, 1996.

- 3. Anhang
  - 3.4. Unterlagen zu Teilaspekten
  - 3.4.7. Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema "Beigebrauchskontrollen und Take-home-Vergabe"
-

### 3.4.8. Unterlagen und Einzelauswertungen zum Thema " Qualitätsmerkmale und Behandlungsabbruch"

#### Ausgewählte Primärstudien und Reviews

Autor/ Titel	<b>Calsyn DA, Wells EA, Saxon AJ, Jackson TR, Stanton VV.</b> Outcome of a second episode of methadone maintenance. <i>Drug Alcohol Depend</i> 1996; 43(3):163-168.
Ziel/Outcome-parameter	Beurteilung des Erfolgs einer zweiten Methadon-Substitutions-Behandlungsepisode nach selbstgewollter oder forcierter Entlassung aus einer ersten Substitutionstherapie im Hinblick auf die Rechtfertigung von Abbruchkriterien. Sinn von Sanktionsmechanismen (contingency contracting). Dieses contingency contracting diente im Sinne von Bestrafungsmaßnahmen der Erniedrigung des Drogengebrauchs
Methode	Befragungen bei n=39 wiederaufgenommenen Teilnehmern (aus 353 ursprüngliche einer Methadon-Klinik einer non-profit-Organisation in den USA) unter Verwendung des ASI. Zielvariable: Behandlungserfolg
Ergebnisse	Von 35 Teilnehmern, die in der ersten Episode scheiterten, verbesserten 9 (26%) ihren Outcome in der zweiten, nur einer derjenigen, die in der ersten Episode erfolgreich waren, scheiterte in der zweiten. Die Veränderung im Outcome für die contingency-Gruppe mit Sanktionierung war signifikant besser wie für die non-contingency-Gruppe. Von 17 Teilnehmern, ohne Sanktionen scheiterten 3 der 14 (21%) ursprünglichen in der ersten Therapie Gescheiterten und 3/3 ursprünglich Erfolgreichen. Mit dem Fisher's exact und Pearson-Test zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in den Erfolgsraten zwischen Sanktions- und Nicht-Sanktionsgruppe. 66% der Sanktions- und 67% der Nicht-Sanktions-Gruppe scheiterten in der zweiten Therapie.

Autor/ Titel	<b>J. W. de Vos, J. G. Ufkes, C. D. Kaplan, M. Tursch, J. K. Krause, H. van Wilgenburg, B. G. Woodcock, and A. H. Staib.</b> L-Methadone and D,L-methadone in methadone maintenance treatment: a comparison of therapeutic effectiveness and plasma concentrations. <i>Eur Addict. Res</i> 4 (3):134-141, 1998.
Ziel/Outcome-parameter	Auswirkungen der versch. Substitutionsregimes auf Beikonsum (in Frankfurt)
Methode	Randomisierte Doppelblind-Studie
Teilnehmerzahl	40
Ergebnisse	Die Studie evaluierte lediglich L-Methadon und D,L-Methadon im Vergleich. Es ergaben sich kaum Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich des Wunsches nach Dosis-Veränderung.

Autor/ Titel	<b>D. A. Fiellin, P. G. O'Connor, M. Charwarski, J. P. Pakes, M. V. Pantalon, and R. S Schottenfeld.</b> Methadone Maintenance in Primary Care; A Randomized Controlled Trial. <i>JAMA</i> 286 (14):1724-1731, 2001.
Ziel/Outcome-parameter	Vergleich der Wirksamkeit der Methadonbehandlung in lizenzierten Behandlungszentren (narcotic treatment programme - NTP's) oder durch trainierte Arztpraxen. Outcome-parameter: Beikonsum, Gesundheitszustand, Zufriedenheit, Nutzung von Diensten, Rechtskonflikte
Methode	Pat, die seit mindestens 1 Jahr in NTP's vorbehandelt und ohne Beikonsum waren, wurden den beiden Programmen zugelost, die nun 6 Monate liefen (1999-2000)
Teilnehmerzahl	22 in Arztpraxen, 24 in NTP's
Ergebnisse	Nach 6 Monaten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Beikonsum, jedoch signifikant bessere Bewertung der Qualität der Versorgung durch die Arztpraxen. Die ambulante Methadonvergabe durch Praxen wird positiv bewertet.

Autor/ Titel	<b>Heinemann A, Iwersen-Bergmann S, Stein S, Schmoldt A, Puschel K.</b> Methadone-related fatalities in Hamburg 1990-1999: implications for quality standards in maintenance treatment? <i>Forensic Sci Int</i> 2000; 113(1-3):449-455.
Methode und Teilnehmerzahl	Vergleich drogenassoziiertes Todesfälle mit Bezug zu Überdosierung oder Vergiftung mit den Behandlungsdaten aller Teilnehmer in Substitutionsprogrammen in Hamburg von 1990 bis 1996 (n=3079)
Ergebnisse	65% der Abhängigen mit Methadon-Überdosierungs-assoziierten Todesfällen waren vorher nicht in Substitutionsbehandlung gewesen.
Bewertung	Mit der Verschreibung von Take-Home-Dosierungen nahm der Vertrieb von Methadon auf dem illegalen Markt zu, was zu einer steigenden Zahl an Todesfällen bei Abhängigen führte, die Methadon nicht im Rahmen von Substitutionsprogrammen nahmen.

Titel der Studie	<b>Prendergast ML, Podus D, Chang E.</b> Program factors and treatment outcomes in drug dependence treatment: an examination using meta-analysis. <i>Subst Use Misuse</i> 2000; 35(12-14):1931-1965.
Studientyp nach Durchsicht und primäre Fragestellung	Nicht-systematische Meta-Analyse : Wie werden die Ergebnisse der Behandlung von Abhängigen von bestimmten Charakteristika der Behandlungsprogramme beeinflusst?
Charakterisierung der Teilnehmer/ Angaben zum Gesundheitsstatus	143 Studien Outcomes waren: Drogenkonsum und Kriminalität, Behandlungsprogramme umfassten Methadon-Substitution, therapeutische Gemeinschaften, ambulante drogenfreie Therapie und Entzugsbehandlung
Veränderungen im Beigebrauch/ Rückfälle	Niedrigerer Drogenkonsum findet sich vor allem in den Programmen, die schon seit längerer Zeit etabliert sind, die die Einhaltung der Behandlungsprotokolle kontrollieren, die mehr Kontaktzeit zwischen Abhängigen und Personal anbieten und die höhere Methadon-Dosierungen verwenden.
Veränderungen in der Kriminalitätsrate	Die Ergebnisse des Rückfallquote und des Beigebrauchs gelten in gleicher Art für die Kriminalitätsrate.

## Literaturliste zum Thema "Qualitätsmerkmale und Behandlungsabbruch"

1. Ärztekammer Hamburg. Leitlinie für die Substitutionsbehandlung Opiatabhängiger. 1996.
2. Ärztekammer Westfalen-Lippe. ASTO - Handbuch zur Qualitätssicherung in der ambulanten Substitutionstherapie Opiatabhängiger. 2001.
3. Bayrische Akademie für Suchtfragen in Forschung und Praxis. Empfehlungen zur Qualitätssicherung bei der substitutionsgestützten Behandlung Opiatabhängiger. 2001.
4. G. Bühringer. *Methadon Expertise; Expertise zum Einsatz von Methadon bei der Behandlung von Drogenabhängigen in Deutschland*, Baden-Baden:Nomos, 1995.
5. G. Bühringer. *Methadon-Standards, Vorschläge zur Qualitätssicherung bei der Methadon-Substitution im Rahmen der Behandlung von Drogenabhängigen*, Stuttgart:Enke, 1995.
6. L. M. Camacho, N. G. Bartholomew, G. W. Joe, and D. D. Simpson. Maintenance of HIV risk reduction among injection opioid users: a 12 month posttreatment follow-up. *Drug Alcohol Depend.* 47 (1):11-18, 1997.
7. H. V. Curran, J. Bolton, S. Wanigaratne, and C. Smyth. Additional methadone increases craving for heroin: a double-blind, placebo-controlled study of chronic opiate users receiving methadone substitution treatment. *Addiction* 94 (5):665-674, 1999.

8. P. Cushman. Detoxification of rehabilitated methadone patients: frequency and predictors of long-term success. *Am.J Drug Alcohol Abuse* 1 (3):393-408, 1974.
9. T. D'Aunno, N. Folz-Murphy, and X. Lin. Changes in methadone treatment practices: results from a panel study, 1988-1995. *Am.J Drug Alcohol Abuse* 25 (4):681-699, 1999.
10. J. W. de Vos, J. G. Ufkes, C. D. Kaplan, M. Tursch, J. K. Krause, H. van Wilgenburg, B. G. Woodcock, and A. H. Staib. L-Methadone and D,L-methadone in methadone maintenance treatment: a comparison of therapeutic effectiveness and plasma concentrations. *Eur Addict. Res* 4 (3):134-141, 1998.
11. Dept. of Health & Human Services. Methadone Maintenance Treatment: Translating Research into Policy. Maryland, USA: US Public Health Service. 1995.
12. Deutsche Gesellschaft für Drogen- und Suchtmedizin e.V. Leitlinie zur Behandlung der Heroinsucht mit Opioiden (Substitution). 1996.
13. D. A. Fiellin, P. G. O'Connor, M. Chawarski, J. P. Pakes, M. V. Pantalon, and R. S. Schottenfeld. Methadone maintenance in primary care: a randomized controlled trial. *JAMA* 286 (14):1724-1731, 2001.
14. D. A. Fishbain, H. L. Rosomoff, and R. Cutler. Opiate detoxification protocols. A clinical manual. *Ann. Clin. Psychiatry* 5 (1):53-65, 1993.
15. C. E. Grella, M. D. Anglin, S. E. Wugalter, R. Rawson, and A. Hasson. Reasons for discharge from methadone maintenance for addicts at high risk of HIV infection or transmission. *J Psychoactive Drugs* 26 (2):223-232, 1994.
16. A. Heinemann, S. Iwersen-Bergmann, S. Stein, A. Schmoldt, and K. Puschel. Methadone-related fatalities in Hamburg 1990-1999: implications for quality standards in maintenance treatment? *Forensic Sci. Int.* 113 (1-3):449-455, 2000.
17. A. R. Morral, M. A. Belding, and M. Y. Iguchi. Identifying methadone maintenance clients at risk for poor treatment response: pretreatment and early progress indicators. *Drug Alcohol Depend.* 55 (1-2):25-33, 1999.
18. M. L. Prendergast, D. Podus, and E. Chang. Program factors and treatment outcomes in drug dependence treatment: an examination using meta-analysis. *Subst. Use. Misuse.* 35 (12-14):1931-1965, 2000.
19. P. Raschke. *Substitutionstherapie, Ergebnisse langfristiger Behandlung Opiatabhängiger*, Freiburg im Breisgau: Lambertus, 1994.
20. L. Siegel. [Possibilities and limits of drug substitution treatment in ambulatory practice]. *Z Arztl. Fortbild. (Jena)* 90 (4):307-313, 1996.

### **3.5. Richtlinie der Bundesärztekammer vom 22.03.02**

## **Richtlinien der Bundesärztekammer zur Durchführung der substitutionsgestützten Behandlung Opiatabhängiger**

*Stand: 22. März 2002*

## **Inhaltsverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Präambel .....	1
1. Aufgabe und Geltungsbereich der Richtlinien.....	1
2. Indikation .....	2
3. Umfassendes Therapiekonzept.....	3
4. Vereinbarungen mit dem Patienten .....	4
5. Einleitung der substitutionsgestützten Behandlung .....	4
6. Wahl des Substitutionsmittels.....	5
7. Zusammenarbeit mit der Apotheke.....	5
8. Verabreichung unter kontrollierten Bedingungen.....	5
9. "Take-home-Verordnung" .....	6
10. Behandlungsausweis.....	7
11. Therapiekontrolle / Beikonsum .....	7
12. Abbruch der substitutionsgestützten Behandlung.....	8
13. Arztwechsel .....	8
14. Dokumentationspflicht .....	9
15. Qualitätssicherung.....	9
16. Qualifikation des behandelnden Arztes .....	10

## **Richtlinien der Bundesärztekammer zur Durchführung der substitions-gestützten Behandlung Opiatabhängiger (Stand: 22. März 2002)**

### **Präambel**

Die Bundesärztekammer legt hiermit gemäß § 5 Abs. 11 Betäubungsmittel-Verschreibungs-verordnung (BtMVV) auf Grundlage des allgemein anerkannten Standes der Wissenschaft Richtlinien zur Durchführung der substitions-gestützten Behandlung Opiatabhängiger vor.

Drogenabhängigkeit ist eine behandlungsbedürftige chronische Krankheit.

Oberstes Ziel der Behandlung ist die Suchtmittelfreiheit.

Die möglichen Stufen eines umfassenden Therapiekonzeptes sind:

- Sicherung des Überlebens
- gesundheitliche und soziale Stabilisierung
- berufliche Rehabilitation und soziale Reintegration
- Opiatfreiheit.

Das Erreichen dieser Ziele hängt wesentlich von der individuellen Situation des Opiatabhän-gigen ab. Die Behandlung verläuft individuell, in zeitlich unterschiedlich langen Phasen. Die substitions-gestützte Behandlung wird dann eingesetzt, wenn sie im Vergleich zu anderen Therapiemöglichkeiten die größeren Chancen zur Besserung oder Heilung der Suchterkran-kung bietet, auch wenn sie nicht unmittelbar und zeitnah zur Opiatfreiheit führt. Eine qualifi-zierte substitions-gestützte Behandlung ist darüber hinaus eine präventive Maßnahme hin-sichtlich der Verbreitung von Infektionskrankheiten, insbesondere durch HIV- und Hepatitis-Erreger.

### **1. Aufgabe und Geltungsbereich der Richtlinien**

Diese Richtlinien stellen den gegenwärtigen Stand der medizinischen Wissenschaft für die Indikationsstellung, die Durchführung und den Abschluss der substitions-gestützten Be-handlung Opiatabhängiger für die in der substitions-gestützten Behandlung Opiatabhän-giger tätigen Ärzte dar.

Die Regelungen des Betäubungsmittelgesetzes (BtMG), der Betäubungsmittel-Verschrei-bungsverordnung (BtMVV) und des Arzneimittelgesetzes (AMG) sind in jedem Falle zu be-achten.

Die Richtlinien gelten unter Beachtung des ärztlichen Berufsrechtes für alle Ärzte, die substi-tions-gestützte Behandlungen Opiatabhängiger durchführen.

Soweit die substitions-gestützte Behandlung als Leistung der Gesetzlichen Krankenversi-cherungen gewährt wird, sind darüber hinaus die Vorschriften des SGB V zu beachten.

## **Beratungskommission**

Bei den zuständigen Landesärztekammern kann unter Beteiligung der jeweiligen Kassenärztlichen Vereinigungen eine Beratungskommission eingerichtet werden, der mindestens zwei in der Suchtbehandlung erfahrene Ärzte sowie mindestens ein Vertreter des Drogenhilfesystems angehören. Diese Kommission kann zu allen Aspekten und Problemen der qualifizierten substitions-gestützten Behandlung (z. B. Indikationsstellung, notwendige Begleitmaßnahmen, Beigebrauchsprobleme, Indikation zum Abbruch) von substituierenden Ärzten, Patienten, Kostenträgern u. a. mit der Bitte um Beratung angerufen werden.

## **2. Indikation**

Nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse kann eine substitions-gestützte Behandlung bei manifester Opiatabhängigkeit durchgeführt werden.

Eine manifeste Opiatabhängigkeit liegt nach internationaler Übereinkunft<sup>1</sup> dann vor, wenn drei oder mehr der folgenden Kriterien über einen längeren Zeitraum gleichzeitig vorhanden sind:

- starker bis übermäßiger Wunsch, Opiate zu konsumieren;
- verminderte Kontrollfähigkeit bezüglich des Beginns, der Beendigung und der Menge des Konsums;
- Nachweis einer Toleranzentwicklung;
- ein körperliches Entzugssyndrom;
- fortschreitende Vernachlässigung anderer Vergnügen oder Interessen zu Gunsten des Substanzkonsums; erhöhter Zeitaufwand, um die Substanz zu beschaffen;
- anhaltender Substanzkonsum trotz des Nachweises eindeutig schädlicher Folgen.

Bei Vorliegen einer manifesten Opiatabhängigkeit ist eine substitions-gestützte Behandlung dann indiziert,

- wenn die Abhängigkeit seit längerer Zeit besteht und
- wenn Abstinenzversuche unter ärztlicher Kontrolle keinen Erfolg erbracht haben und/oder
- wenn eine drogenfreie Therapie derzeit nicht durchgeführt werden kann und/oder
- wenn die substitions-gestützte Behandlung im Vergleich mit anderen Therapiemöglichkeiten die größte Chance zur Heilung oder Besserung bietet.

Soweit die vorstehenden Voraussetzungen nicht vorliegen, ist eine substitions-gestützte Behandlung Opiatabhängiger ausgeschlossen.

---

<sup>1</sup>Quelle: 1. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4<sup>th</sup> ed. (DSM-IV), Washington DC 1994  
2. Weltgesundheitsorganisation: Internationale Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10 Kapitel V), Genf 1992

Bei einer erst kürzer als 2 Jahre bestehenden Opiatabhängigkeit ist die substitutionsgestützte Behandlung in der Regel nur als Übergangsmaßnahme anzusehen.

Es dürfen der Substitution keine medizinisch allgemein anerkannten Ausschlussgründe entgegenstehen, wie z. B. eine primäre/hauptsächliche Abhängigkeit von anderen psychotropen Substanzen (Alkohol, Kokain, Benzodiazepine etc.).

Ein die Substitution gefährdender Beigebrauch weiterer Stoffe muss vor Beginn der Substitution berücksichtigt und behandelt werden.

Die Begründung der Indikation, der Ausschluss einer mehrfachen Substitution sowie die Belehrung über das Verbot des Beigebrauches sind zu dokumentieren.

### **3. Umfassendes Therapiekonzept**

Die substitutionsgestützte Behandlung ist nur zulässig im Rahmen eines umfassenden Behandlungskonzeptes, das die jeweils erforderlichen psychiatrischen oder psychotherapeutischen Behandlungsmaßnahmen sowie psycho-sozialen Betreuungsmaßnahmen begleitend einbezieht.

Es ist abzuklären, ob eine Indikation für eine psychiatrische oder psychotherapeutische Behandlung besteht.

Eine klassische Psychotherapie ersetzt in der Regel aber nicht die psycho-soziale Betreuung, wie sie durch das Suchthilfesystem erbracht werden kann. Gegenstand der psycho-sozialen Betreuung ist die mögliche Veränderung der Lebensumstände der Patienten. Die psycho-soziale Betreuung soll dem Patienten durch geeignete Unterstützungsmaßnahmen in psychischen, sozialen und lebenspraktischen Bereichen helfen, die psychischen und sozialen Folgen der Abhängigkeit von illegalen Substanzen zu erkennen und zu überwinden. Ihr Umfang richtet sich dabei nach den individuellen Umständen und dem Krankheitsverlauf des Patienten. Ihre unterstützende Wirkung auf die Behandlung ist fachlich unbestritten und ihr indikationsbezogener Einsatz daher unabdingbar.

Der substituierende Arzt muss zu Beginn und im weiteren Verlauf darauf hinwirken, dass die erforderlichen begleitenden Maßnahmen in Anspruch genommen werden.

Der Patient muss zur Mitwirkung an der Behandlung bereit sein. Die Verabreichung des Substitutes ist nur ein Teil der Behandlung. Es müssen regelmäßig Gespräche mit dem Patienten und medizinische Untersuchungen zur Kontrolle des Gesundheitszustandes stattfinden. Die Frequenz hat sich am Einzelfall zu orientieren. Wöchentlich ist mindestens ein Arzt-/Patienten-Kontakt erforderlich.

Psycho-soziale Betreuung und ärztliche Behandlung müssen koordiniert werden.

Die Therapieziele und das umfassende Behandlungskonzept unter Einbeziehung der psycho-sozialen Betreuungsmaßnahmen sind zu formulieren und zu dokumentieren.

Im Zweifelsfall sollte ein Beratungsvotum bei der zuständigen Beratungskommission eingeholt werden.

Die Anzahl der substituierten Patienten sollte sich nach den Gegebenheiten und Möglichkeiten der Praxis richten, um eine qualifizierte Behandlung zu gewährleisten.

Unberührt von der Verpflichtung bei jedem Patienten im Rahmen des umfassenden Behandlungskonzeptes auf die Wahrnehmung der notwendigen psycho-sozialen Betreuungsmaßnahmen hinzuwirken, müssen Praxen oder spezielle Einrichtungen, die mehr als 50 Opiatabhängige substituieren, im Rahmen einer organisatorischen und fachlichen Einheit die psycho-sozialen Betreuungsmaßnahmen integrieren.

#### **4. Vereinbarungen mit dem Patienten**

Der Patient ist über die Modalitäten der geplanten Behandlung ausführlich aufzuklären:

- Wahl des Substitutionsmittels und mögliche Nebenwirkungen
- Vergabe-Modus
- Notwendigkeit des Verzichts auf Beikonsum anderer Stoffe, die den Zweck der Substitution gefährden oder die medizinisch gefährlich sind
- Urin- und Alkoholkontrollen
- Information über Abbruchkriterien
- Erforderliche psycho-soziale Begleitmaßnahmen
- Aufklärung über eventuelle Fahruntüchtigkeit
- Schweigepflichtentbindung gegenüber anderen beteiligten Institutionen (z. B. Ärztekammer, Kassenärztliche Vereinigung, psycho-soziale Behandlungsstelle)
- Information über zentrale Meldeverpflichtung in anonymisierter Form zur Verhinderung von Doppelvergaben.

Es ist das ausdrückliche Einverständnis des Patienten zu den geplanten Therapiemaßnahmen einzuholen.

#### **5. Einleitung der substitutionsgestützten Behandlung**

Folgendes ist zu beachten und zu dokumentieren:

- gründliche Erhebung der Vorgeschichte des Patienten
- eingehende Untersuchung des Patienten
- Indikation und Formulierung des Behandlungskonzeptes
- Durchführung eines Drogenscreenings zur Feststellung des Opiatgebrauchs und des Gebrauchs weiterer Substanzen
- Abklärung einer evtl. Mehrfachsubstitution
- Organisation der täglichen Vergabe auch an Wochenenden

- das Einholen einer Schweigepflichtsentbindungserklärung gegenüber den beteiligten Institutionen ist angeraten
- ausführliche Aufklärung des Patienten über das Substitutionsmittel und dessen Wirkungen, die Wechselwirkungen mit anderen Substanzen, insbesondere Alkohol und psychoaktiven Substanzen wie Benzodiazepinen, Antidepressiva, Antiepileptika und Neuroleptika sowie eine eventuelle Fahruntüchtigkeit.

Gemäß BtMVV ist das Verschreiben eines Substitutionsmittels nicht zulässig, wenn dem Arzt Erkenntnisse vorliegen, dass der Patient von einem anderen Arzt ein Substitutionsmittel erhält. In der Regel ist eine Mehrfachsubstitution nur über das Substitutionsregister beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) aufzudecken. Jeder Arzt, der ein Substitutionsmittel für einen Patienten verschreibt, hat gemäß BtMVV § 5 a (2) dem BfArM ab dem 1. Juli 2002 unverzüglich schriftlich oder kryptiert auf elektronischem Wege die notwendigen Angaben zu den substituierten Patienten zu melden. Das BfArM stellt hierzu entsprechende Formulare zur Verfügung.

## **6. Wahl des Substitutionsmittels**

Es können die Substitutionsmittel eingesetzt werden, die in der BtMVV zugelassen sind. Es sind die Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes und gegebenenfalls der Arzneimittelrichtlinien des Bundesausschusses zu beachten.

Der Arzt ist verpflichtet, sich fortlaufend und umfassend über Wirkungen und Nebenwirkungen sowie Interaktionen der von ihm eingesetzten Substitutionsmittel zu informieren. Die Einstellung auf die erforderliche Dosis des jeweiligen Substitutes muss mit besonderer Sorgfalt geleistet werden. In besonders schwierigen Einzelfällen kann die Dosisfindung stationär erfolgen.

## **7. Zusammenarbeit mit der Apotheke**

Um einen reibungslosen Ablauf der substitutionsgestützten Behandlung zu garantieren, sollen rechtzeitig mit den Apothekern die Lieferungs- und Vergabemodalitäten besprochen werden.

## **8. Verabreichung unter kontrollierten Bedingungen**

Bezüglich der Abgabe des Substitutionsmittels gelten die Bestimmungen der BtMVV. Die Applikation darf nur oral in Tagesdosen erfolgen. Sie soll durch den Arzt, dessen Vertreter oder – wo rechtlich zulässig – durch den Apotheker oder von dem Arzt beauftragtes, entsprechend qualifiziertes medizinisches Fachpersonal persönlich durchgeführt werden.

Für langfristige Vertretungen (Urlaub, Krankheit) soll ein anderer Arzt mit der erforderlichen Mindestqualifikation gemäß BtMVV § 5 (2) 6. mit der Verabfolgung beauftragt werden. Der Arzt oder die verabreichende Person muss sich von der ordnungsgemäßen Einnahme überzeugen, d. h. die Trinklösung oder das Fertigarzneimittel muss vom Patienten in jedem Falle vor den Augen der verantwortlichen Person eingenommen werden.

### **9. "Take-home-Verordnung"**

Gemäß § 5 (8) BtMVV kann eine Verschreibung für die bis zu 7 Tagen benötigte Menge des Substitutionsmittels ausgehändigt werden und dessen eigenverantwortliche Einnahme erlaubt werden ("Take-home-Verordnung"), sobald und solange dies der Verlauf der Behandlung zulässt und dadurch die Sicherheit und Kontrolle des Betäubungsmittelverkehrs nicht beeinträchtigt werden.

Sofern dem Patienten seit mindestens 6 Monaten ein Substitutionsmittel verschrieben und zum unmittelbaren Verbrauch überlassen wurde und seit mindestens 3 Monaten nach sorgfältiger Prüfung kein Anhalt dafür besteht, dass der Patient Stoffe gebraucht, deren Konsum nach Art oder Menge die eigenverantwortliche Einnahme des Substitutionsmittels nicht erlaubt und der klinische Eindruck des Patienten stabil ist, ist eine "Take-home-Verordnung" zulässig. In Ausnahmefällen darf mit besonderer Begründung von den genannten Zeiten abgewichen werden. Dies bedarf der besonderen Dokumentation.

Wegen des hohen Missbrauchsrisikos von "Take-home-Verordnungen" obliegt dem behandelnden Arzt eine besondere Verantwortung. Die "Take-home-Verordnung" muss auf Substituierte beschränkt bleiben, bei denen die psycho-soziale Reintegration entsprechend fortgeschritten ist und bei denen für eine Selbst- oder Fremdgefährdung durch Beigebrauch oder nicht bestimmungsgemäße Verwendung des Substitutionsmittels keine Hinweise bestehen.

In der Regel sollte eine "Take-home-Verordnung" zunächst nur für kurze Zeiträume erfolgen, sie kann ggf. schrittweise erhöht werden. Die Ausschöpfung des vollen durch die BtMVV gesetzten Rahmens der "Take-home-Verordnung" ist nur zu vertreten, wenn eine eindeutige berufliche, familiäre, soziale oder medizinische Notwendigkeit besteht.

Die Entscheidung zur "Take-home-Verordnung" soll in Absprache mit der psycho-sozialen Betreuungsstelle erfolgen.

Die Gründe für die "Take-home-Verordnung" und der Verlauf der Behandlung, der eine "Take-home-Verordnung" zulässt und notwendig macht, sind zu dokumentieren.

Die gemäß § 5 (8) BtMVV in begründeten Ausnahmefällen (zur Sicherstellung der Versorgung bei Auslandsaufenthalten) maximal mögliche Verschreibung des Substitutionsmittels (maximal 30 Tage im Jahr) muss auf Einzelfälle beschränkt werden, in denen die Notwendigkeit nachweisbar gegeben ist. Diese Verschreibung ist umgehend der zuständigen Landesbehörde anzuzeigen.

Die Behandlung einer chronischen Erkrankung setzt regelmäßige Kontakte zwischen dem Arzt und dem Patienten voraus. Im Rahmen der "Take-home-Verordnung" soll der Arzt mindestens einmal pro Woche ein persönliches Gespräch mit dem Patienten führen und bei Bedarf eine klinische Untersuchung sowie eine Urinkontrolle durchführen, um ggf. auf Veränderungen der Situation bzw. des Verhaltens des Patienten reagieren zu können, z. B. durch Beschränkung der "Take-home-Verordnung". In diesem Zusammenhang soll dann auch die kontrollierte Einnahme des Substitutionsmittels für diesen Tag stattfinden.

Insbesondere im Hinblick auf eine "Take-home-Verordnung" muss der behandelnde Arzt den Patienten umfassend aufklären über:

- die Gefahren für andere Personen, besonders die Gefahr für Kinder,
- die (kinder-)sichere Lagerung des Substitutionsmittels.

Die Patienten haben grundsätzlich keinen Rechtsanspruch auf eine "Take-home-Verordnung". Voraussetzung für die "Take-home-Verordnung" ist in jedem Fall die zuverlässige Mitwirkung des Patienten. Ob und in welchem zeitlichen Umfang diese Vergabemöglichkeit eingesetzt wird, unterliegt ausschließlich der Entscheidung und Verantwortung des behandelnden Arztes. Jede "Take-home-Verordnung" ist dem Patienten im Rahmen einer persönlichen ärztlichen Konsultation auszuhändigen.

### **10. Behandlungsausweis**

Der behandelnde Arzt stellt dem Patienten einen Behandlungsausweis aus, in dem das entsprechende Substitutionsmittel und die aktuelle Tagesdosis in Milligramm (mg) aufgeführt ist. Die letzte Eintragung darf nicht älter als drei Monate sein.

### **11. Therapiekontrolle / Beikonsum**

Beigebrauchskontrollen sind gemäß BtMVV vorgeschrieben. Zu Beginn der substitutionsgestützten Behandlung sind engmaschige Kontrollen des Beigebrauchs erforderlich. Wenn eine Stabilisierung des Behandlungsverlaufs erfolgt ist, können größere Kontrollintervalle gewählt werden, die in schwierigen Behandlungssituationen wieder zu verkürzen sind. Es müssen unangemeldete, stichprobenartige Kontrollen auf Beigebrauch anderer Suchtmittel sowie auf den bestimmungsgemäßen Gebrauch des Substitutionsmittels durchgeführt werden. Hierbei sind – je nach Lage des Einzelfalles – der Beigebrauch anderer Opiate, aber auch von Benzodiazepinen, Kokain, Amphetaminen und Alkohol zu prüfen.

Bei "Take-home-Vergabe" ist die regelmäßige Beigebrauchskontrolle zwingend erforderlich.

Die Vergabe des Substitutionsmittels hat zu unterbleiben, wenn ein aktueller Beikonsum festgestellt wird, der den Patienten bei zusätzlicher Verabreichung des Substituts gesund-

heitlich gefährden würde. Insbesondere ist darauf zu achten, dass eine Einnahme des Substituts in Kombination mit Alkohol und/oder Sedativa zu Atemdepressionen mit tödlichem Ausgang führen kann. Außerdem hat die Vergabe bei nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch des Substitutionsmittels zu unterbleiben.

Der behandelnde Arzt ist zu einer sorgfältigen Dokumentation des Beigebrauchs sowie der daraus folgenden Überlegungen und Konsequenzen verpflichtet.

Es gibt vielfältige Gründe für den Beikonsum, die abgeklärt werden müssen. Bei nachgewiesenem Beikonsum sollte zunächst die Ursache eruiert und nach Möglichkeiten der Beseitigung gesucht werden. Hierbei ist die Zusammenarbeit mit der psycho-sozialen Betreuungsstelle angeraten. Kommt es immer wieder zu problematischem Beikonsum ist ein fraktionierter Beigebrauchsentzug (ggf. unter klinischen Bedingungen) einzuleiten.

Bei Beigebrauch liegt es in der Entscheidung des Arztes, ob er die Behandlung weiterführt.

## **12. Abbruch der substitutionsgestützten Behandlung**

Eine substitutionsgestützte Behandlung soll erst dann abgebrochen werden, wenn vorherige Interventionsstrategien des Arztes und der psycho-sozialen Betreuungsstelle zu keinem positiven Ergebnis geführt haben.

Als Abbruchkriterien gelten:

- fortgesetzter, problematischer, die Therapieziele gefährdender Beikonsum
- Verweigerung der Kontrollen
- unzureichende Kooperationsbereitschaft des Patienten
- Weitergabe und/oder Handel mit Suchtstoffen.

Bei einem Abbruch der Behandlung muss der Patient über die körperlichen, psychischen und sozialen Konsequenzen aufgeklärt werden und ihm in jedem Fall die Möglichkeit zu einem geordneten Entzug vom Substitutionsmittel gegeben werden. Gegebenenfalls sollte die Überweisung an einen weiterbehandelnden Arzt oder in eine stationäre Entzugsbehandlung erfolgen.

## **13. Arztwechsel**

Vor einer geplanten Übernahme eines bereits in substitutionsgestützter Behandlung befindlichen Patienten muss sich der weiterbehandelnde Arzt mit dem vorbehandelnden Kollegen in Verbindung setzen. Eine Schweigepflichtsentbindung ist einzuholen.

#### **14. Dokumentationspflicht**

Die Dokumentationspflicht ergibt sich aus dem bestehenden Berufsrecht, der BtMVV sowie besonderen Anforderungen an die substitutionsgestützte Behandlung Opiatabhängiger. Es sind zu dokumentieren:

- die Anamnese und die Untersuchungsergebnisse
- die Indikation, die Diagnose, die Therapieziele
- die Formulierung von und das Hinwirken auf notwendige Begleitmaßnahmen wie die psycho-soziale Begleitung
- die Meldung des Patienten in anonymisierter Form an das zentrale Substitutionsregister
- Häufigkeit und Ergebnisse des Drogenscreenings und der Beigebrauchskontrollen
- jeweils personengebundene Entbindung der Schweigepflicht durch den Patienten
- der Vermerk über die erfolgte Aufklärung des Patienten über Gefahren und Nebenwirkungen zusätzlich gebrauchter psychotroper Substanzen
- die Aufklärung über eine mögliche Fahruntauglichkeit und über eine mögliche Einschränkung beim Bedienen von Maschinen und schwerem Gerät
- Art, Dosis und Vergabemodalitäten des Substitutionsmittels
- im Fall der "Take-home-Verordnung": Begründung für die "Take-home-Verordnung" und der Stand der erreichten Behandlung, der eine "Take-home-Verordnung" zulässt, sowie Dokumentation des Aufklärungsgesprächs mit dem Patienten
- ggf. Gründe für eine vorzeitige "Take-home-Regelung"
- die Ausstellung des Behandlungsausweises
- im Fall des Abbruchs der Behandlung die Begründung (möglichst in Zusammenarbeit mit der für die psycho-soziale Betreuung zuständigen Stelle) und Dokumentation des Aufklärungsgesprächs – sofern dies möglich ist – mit dem Patienten
- Gesundheitszustand des Patienten bei Beendigung der Behandlung sowie ggf. eingeleitete weitere Maßnahmen.

Alle Befunde und Maßnahmen im Rahmen der substitutionsgestützten Behandlung sind zu dokumentieren und zum Zweck der Auswertung der Qualitätssicherungsmaßnahmen auf Verlangen der zuständigen Landesärztekammer und/oder der zuständigen Kassenärztlichen Vereinigung in anonymisierter Form zur Verfügung zu stellen.

#### **15. Qualitätssicherung**

Der Arzt soll ein kontinuierliches Qualitätsmanagement durchführen, welches ihn in die Lage versetzt, fortwährend die Qualität der substitutionsgestützten Behandlung selbstständig zu verbessern.

Maßnahmen zur Qualitätssicherung der Durchführung der substitutionsgestützten Behandlung umfassen insbesondere

- die Sicherung der Diagnose "manifeste Opiatabhängigkeit" und der Substitutionsindikation;
- die Erstellung eines individuellen Therapieplanes für jeden Substituierten mit zeitlicher und qualitativer Festlegung der Therapieziele, der Verlaufs- und Ergebniskontrollen, sowie der Festlegung der psycho-sozialen Begleitbetreuung;
- die Festlegung von Beigebrauchskontrollen;
- die Festlegung von Abbruchkriterien.

Zur internen Qualitätssicherung empfiehlt sich die Nutzung eines Qualitätsmanagement-Handbuches, in dem Qualitätsziele, Qualitätsindikatoren und Vorgehensweisen zur Erreichung der Qualitätsziele konkretisiert werden (interne Qualitätssicherung z. B. durch das ASTO-Handbuch). Darüber hinaus wird die Teilnahme an einem Qualitätszirkel oder einer Supervision empfohlen.

Für die externe Qualitätssicherung können die Landesärztekammern und die Kassenärztlichen Vereinigungen besondere Regelungen treffen.

#### **16. Qualifikation des behandelnden Arztes**

Die Durchführung der substitutionsgestützten Behandlung Opiatabhängiger darf nur von solchen Ärzten übernommen werden, die die Mindestanforderungen an eine suchttherapeutische Qualifikation erfüllen, die von den Ärztekammern nach dem allgemeinen Stand der medizinischen Wissenschaft festgelegt wurde (vgl. Fachkunde "Suchtmedizinische Grundversorgung" Beschluss der Bundesärztekammer vom 11. September 1998).

Darüber hinaus wird die kontinuierliche Teilnahme an zertifizierten Fortbildungsveranstaltungen empfohlen.