

Langzeitsubstitutionsbehandlung Opioidabhängiger

Martin Busch, Sabine Haas, Marion Weigl,
Charlotte Wirl, Ilonka Horvath, Heidi Stürzlinger

**Schriftenreihe
Health Technology Assessment (HTA)
in der Bundesrepublik Deutschland**

Langzeitsubstitutionsbehandlung Opioidabhängiger

**Martin Busch, Sabine Haas, Marion Weigl,
Charlotte Wirl, Ilonka Horvath, Heidi Stürzlinger**

Der vorliegende Bericht hat ein unabhängiges Gutachterverfahren durchlaufen.

Dieser HTA-Bericht ist publiziert in der DAHTA-Datenbank des DIMDI und in der elektronischen Zeitschrift *GMS Health Technology Assessment* (www.egms.de). Hier werden Forschungsbeiträge, Untersuchungen, Umfragen usw. als Diskussionsbeiträge im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit veröffentlicht. Die Verantwortung für den Inhalt obliegt den jeweiligen Autoren bzw. der jeweiligen Autorin / Autor.

Die Basis der Finanzierung des Gesamtberichts bildet der gesetzliche Auftrag nach Artikel 19 des GKV-Gesundheitsreformgesetzes 2000 und erfolgte durch die Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DAHTA@DIMDI) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit.

Herausgeber:

**Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
(DIMDI)**

Dr. Alric Rüter

Dr. Britta Göhlen

Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI)

Waisenhausgasse 36-38a

50676 Köln

Tel.: +49 221 4724-1

Fax: +49 221 4724-444

dahta@dimdi.de

www.dimdi.de

Schriftenreihe Health Technology Assessment, Bd. 53

ISSN: 1864-9645

1. Auflage 2007

© DIMDI. Köln, 2007. Alle Rechte vorbehalten.

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung	1
2 Abstract	2
3 Kurzfassung	3
3.1 Einleitung	3
3.1.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund	3
3.1.2 Wissenschaftlicher Hintergrund	3
3.2 Fragestellung	4
3.3 Medizinische Bewertung	4
3.3.1 Methodik	4
3.3.2 Ergebnisse	4
3.3.3 Diskussion	6
3.4 Ökonomische Bewertung	6
3.4.1 Methodik	6
3.4.2 Ergebnisse	6
3.4.3 Diskussion	7
3.5 Ethische / Soziale / Juristische Aspekte	7
3.5.1 Methodik	7
3.5.2 Ergebnisse	7
3.5.3 Diskussion	7
3.6 Zusammenfassung der Ergebnisse und Diskussion	8
3.7 Schlussfolgerung	8
4 Summary	10
4.1 Introduction	10
4.1.1 Health Political Background	10
4.1.2 Scientific Background	10
4.2 Research Questions	11
4.3 Results and Discussion	11
4.4 Conclusions / Recommendations	11
5 Hauptdokument	13
5.1 Einleitung	13
5.1.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund	13
5.1.2 Wissenschaftlicher Hintergrund	14
5.1.2.1 Definition und Klassifikation von Opioidabhängigkeit	14
5.1.2.2 Pathogenetische Modelle und Erklärungsansätze	15
5.1.2.3 Prävalenz der Opioidabhängigkeit	15
5.1.2.4 Verlauf	16
5.1.2.5 Therapie	16
5.1.2.6 Indikationen der Substitutionsbehandlung	16
5.1.2.7 Regelung und Durchführung der Substitutionsbehandlung	17
5.1.2.8 Substitutionsmittel	18
5.1.2.9 Abgabemodalitäten	18
5.1.2.10 Wirkungsweise von Substitutionsmitteln	19
5.1.2.11 Kosten	20
5.1.2.12 Beurteilung der Langzeitsubstitutionsbehandlung im Rahmen eines HTA-Berichts	21
5.2 Fragestellung	21
5.3 Medizinische Bewertung	21
5.3.1 Methodik	21
5.3.2 Ergebnisse	22
5.3.2.1 Kategorisierung der Literatur auf Basis der Zusammenfassungen	22
5.3.2.2 Eingrenzung des Themas	23
5.3.2.3 Selektion auf Basis der Volltexte	23
5.3.2.4 Datenauswertung und Synthese	25

5.3.2.5	Art der untersuchten Erfolgsindikatoren	26
5.3.2.6	Ergebnisse zur Haltedauer	27
5.3.2.7	Ergebnisse zur Verringerung des Drogenkonsums	30
5.3.2.8	Ergebnisse zur Verringerung des Risikoverhaltens	37
5.3.2.9	Ergebnisse zur Verbesserung der Gesundheit	44
5.3.2.10	Ergebnisse zur Verringerung der Mortalität	50
5.3.2.11	Ergebnisse zur Verringerung von Kriminalität	55
5.3.2.12	Ergebnisse zur Verbesserung der Lebenssituation	61
5.3.2.13	Ergebnisse zum Vergleich des Erfolgs von Langzeitsubstitutionsbehandlung mit dem Erfolg von abstinenzorientierter Therapie	65
5.3.2.14	Gestaltung von Substitutionsprogrammen	67
5.3.3	Diskussion	69
5.3.3.1	Beantwortung der Fragestellungen	70
5.4	Ökonomische Bewertung	72
5.4.1	Methodik	72
5.4.2	Ergebnisse	72
5.4.2.1	Selektion auf Basis der Zusammenfassungen und der Volltexte	72
5.4.2.2	Bewertung der Studienqualität	73
5.4.2.3	Datenauswertung und Synthese	73
5.4.2.4	Übersichtsarbeit von Ahrens et al.	74
5.4.2.5	Primärstudien	74
5.4.2.6	Systematische Gegenüberstellung der Studien zur Substitution mit Methadon	77
5.4.2.7	Systematische Gegenüberstellung der Studien zur Substitution mit Heroin	79
5.4.2.8	Studien zum gesellschaftlichen Nutzen der Substitutionstherapie	80
5.4.3	Diskussion	81
5.4.3.1	Beantwortung der Fragestellung	81
5.5	Ethische / Soziale / Juristische Aspekte	81
5.5.1	Methodik	81
5.5.2	Ergebnisse	81
5.5.3	Diskussion	82
5.6	Zusammenfassung der Ergebnisse und Diskussion	83
5.7	Schlussfolgerung	85
6	Anhang	87
6.1	Bewertete Literatur zur medizinischen Fragestellung	87
6.2	Abkürzungsverzeichnis	116
6.3	Glossar	118
6.4	Tabellenverzeichnis	124
6.5	Dokumentation der Literaturrecherche	125
6.5.1	Datenbanken	125
6.5.2	Suchstrategie	125
7	Literaturverzeichnis	129
7.1	Verwendete Literatur	129

1 Zusammenfassung

Gesundheitspolitischer Hintergrund

In der Bundesrepublik Deutschland wird 1988 im Rahmen eines begrenzten wissenschaftlichen Erprobungsvorhabens in Nordrhein-Westfalen die Substitutionsbehandlung mit Methadon eingeführt. Aktuelle Zahlen und Informationen bestätigen, dass es inzwischen ein breites Angebot an Substitutionsbehandlung in Deutschland gibt. Von 1. Juni 2002 bis 31. Dezember 2003 sind 113000 begonnene Substitutionsbehandlungen gemeldet, von denen am 1. Dezember 2003 etwa 56000 laufende Behandlungen betreffen.

Wissenschaftlicher Hintergrund

Die Substitutionsbehandlung, in deren Rahmen opioidabhängige Personen mit Substitutionsmitteln therapiert werden, ist ein Teil der Suchttherapie und soll neben der Schadensminimierung vor allem zur Stabilisierung opioidabhängiger Personen beitragen. Bei der Substitutionsbehandlung als Erhaltungstherapie werden das Integrieren von opiatabhängigen Personen in ein Behandlungssetting, die Reduktion des Konsums psychoaktiver Substanzen, die Reduktion des Risikoverhaltens (vor allem hinsichtlich Infektionskrankheiten), die Senkung der Mortalität sowie Verbesserungen in sozialer, psychischer und physischer Hinsicht als Erfolg gesehen.

Fragestellung

Es soll geklärt werden, anhand welcher Indikatoren die Wirksamkeit der Substitutionstherapie beurteilt werden kann und basierend auf den ermittelten Indikatoren eine Bewertung des medizinischen, sozialen und ökonomischen Nutzens dieser Therapieform - auch im Vergleich zu abstinenzorientierten Ansätzen - vorgenommen werden.

Methode

Eine systematische Literatursuche im Suchzeitraum 1995 bis Februar 2005 in insgesamt 31 Datenbanken der DIMDI-Superbase ergibt insgesamt 2451 Treffer.

Ergebnisse

Nach einem zweiteiligen Selektionsprozess verbleiben 32 bewertete Studien und 276 Arbeiten als Hintergrundliteratur. Trotz erheblicher methodischer Einschränkungen der meisten Studien zur Substitutionsbehandlung durch Selektionsbias und Dropout, kann auf Basis des empirischen Befunds eine Reduktion des illegalen Opioidkonsums, eine Verringerung des Risikoverhaltens, der Kriminalität, der Mortalität und der HIV-Inzidenz als nachgewiesen angesehen werden. Hinsichtlich der Verbesserung von Lebenssituation und Gesundheit sind die Ergebnisse widersprüchlich. Die referierten Befunde ergeben, dass Substitution eine höhere Haltequote aufweist als abstinenzorientierte Therapieformen. Substitutionsbehandlung erweist sich im Bereich der Vermeidung von Folgeerkrankungen (Infektionen) und der Senkung von Kriminalität als ökonomisch sinnvolle Maßnahme. Erfolgt eine Bewertung auf Basis von medizinethischen Kriterien, so ist sowohl die Substitutionsbehandlung als auch die ärztliche Heroinschreibung prinzipiell akzeptable Behandlungsangebote.

Diskussion und Schlussfolgerung

Aus diesen Gründen ist die prinzipielle Verfügbarkeit von Substitutionsbehandlung für alle Opioidabhängigen zu befürworten. Bei der Beurteilung, ob eine Substitutionsbehandlung oder eine andere Form der Therapie (z. B. abstinenzorientierte Behandlung) mehr Erfolg verspricht, muss auf die individuelle Problemlage und Situation der Klientin bzw. des Klienten Bezug genommen werden. Erfolgversprechend kann auch eine Kombination aus Substitutionsbehandlung und abstinenzorientierter Therapie sein. Hier besteht allerdings ein großes Forschungsdesiderat, da nur vereinzelt Studien existieren, die das Ineinandergreifen von Substitutionstherapie und abstinenzorientierten Therapieansätzen behandeln. In jedem Fall sollten bei der Entscheidung für eine bestimmte Therapieform pseudo-moralische Bedenken ausgeklammert werden und es sollte im Einklang mit der spezifischen Situation auf Basis der etablierten medizinethischen Prinzipien - wie das Wohl der Patientin bzw. des Patienten - vorgegangen werden.

2 Abstract

Health Political Background

Methadone substitution treatment in Germany is introduced in 1988 in the framework of a scientific pilot study in North Rhein Westphalia. Recent statistics show that by now a broad offer of substitution treatment exists. From 1 June 2002 to 31 December 2003 113000 substitution treatments have been recorded as being started of which around 56000 have been recorded as ongoing treatments by 1 December 2003.

Scientific Background

Substitution treatment (treatment of opioid-dependent persons using substitution substances) is one part of addiction treatment. Its goals are harm reduction and the stabilisation of opioid dependent persons. Integration of opioid-dependent persons in a treatment-setting, reduction of consumption of psychoactive substances, reduction of risk behaviour (primarily related to infectious diseases), decrease of mortality and improvements concerning the social, psychic and physic situation are seen as a success of substitution treatment as maintenance therapy.

Research Questions

The aim of this HTA report is to investigate which indicators can be used to evaluate the effectiveness of substitution treatment. Based on these indicators an evaluation of the medical, social and economical benefit of substitution treatment - also in relation to abstinence oriented treatment - is carried out.

Methods

A systematic literature search was performed in 31 international databases which yielded 2451 articles with publication date between 1995 and February 2005.

Results

After a twofold selection process 32 publications were included for assessment and 276 publications were used as background literature. Despite serious restrictions due to selection bias and dropout in most studies focusing on substitution treatment, reduction of consumption of illegal opioids, reduction of risk behaviour, criminal behaviour, mortality and incidence of HIV can be seen as an empirically proven success of substitution treatment. Concerning the improvement of life and health situation the results of the studies are contradictory. The results show that retention rate of substitution treatment is higher than retention rate of abstinence oriented treatment. Regarding economical aspects substitution treatment is efficient in avoiding secondary illnesses (infections) and decreasing criminality. From the perspective of medical ethics substitution treatment as well as medical prescription of heroin is in principle acceptable.

Discussion and Conclusions

Based on these results, it can be recommended that substitution treatment in principle should be made available for all opioid dependent persons. The decision whether substitution treatment or another treatment (e. g. abstinence oriented treatment) is more promising has to take into account the individual situation of the client. In addition a combination of substitution treatment and abstinence oriented treatment might be promising although there is a lack of studies about this approach. In any case the decision concerning a certain form of treatment should leave aside pseudo-moralic concerns and should be made on the base of established medical ethic principles - like the interest of the patient - taking into account the specific situation of the client.

3 Kurzfassung

3.1 Einleitung

3.1.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund

In der Bundesrepublik Deutschland wird 1988 im Rahmen eines begrenzten wissenschaftlichen Erprobungsvorhabens in Nordrhein-Westfalen die Substitutionsbehandlung mit Methadon eingeführt. 1992 wird durch eine Adaptierung des Betäubungsmittelgesetzes die Rechtmäßigkeit der Substitutionsbehandlung für Patientinnen bzw. Patienten mit Opioidabhängigkeit und einer zusätzlichen schweren psychiatrischen oder somatischen Krankheit auch gesetzlich verankert. 2002 wird in den „Richtlinien zur substitions-gestützten Behandlung Opiatabhängiger“ der Bundesärztekammer die Indikation relevant erweitert. Diese Richtlinien definieren auch, dass die Substitution nur als Teil eines umfassenden Therapiekonzepts, bei dem neben umfassender medizinischer Anamnese auch psychosoziale Begleitung und Verlaufs- und Ergebniskontrollen notwendig sind, durchgeführt werden darf.

Aktuelle Zahlen und Informationen bestätigen, dass es inzwischen ein breites Angebot an Substitutionsbehandlung in Deutschland gibt. Von 1. Juni 2002 bis 31. Dezember 2003 sind 113000 begonnene Substitutionsbehandlungen gemeldet, von denen am 1. Dezember 2003 etwa 56000 laufende Behandlungen betreffen. Die Meldungen verteilen sich zu 70 % auf Methadon, gefolgt von Levomethadon (16,1 %), Buprenorphin (12,3 %), Dihydrocein (1,4 %) und Codein (0,2 %). Nach Aussage der regionalen Ärztekammern haben etwa 8000 Ärztinnen / Ärzte in Deutschland die für die Substitutionsbehandlung erforderliche suchththerapeutische Zusatzqualifikation. Rund 2300 von ihnen haben im Dezember 2003 Substitutionsklientinnen bzw. -klienten in Behandlung.

Eine relativ neue – und sehr kontrovers diskutierte – Entwicklung im Bereich der Substitutionsbehandlung ist die Etablierung der heroingestützten Behandlung. In Deutschland wird 2002 ein Modellprojekt in Form einer Arzneimittelprüfung gestartet, das die Wirksamkeit von Heroin im Vergleich zu Methadon überprüft.

3.1.2 Wissenschaftlicher Hintergrund

Substanzgebundene Abhängigkeit wird nach ICD-10 als Gruppe von Verhaltens-, kognitiven und körperlichen Phänomenen beschrieben, die sich nach wiederholtem Substanzgebrauch entwickeln. Typischerweise bestehe 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 Toleranz-erhöhung (um die ursprünglich durch niedrigere Dosen erreichten Wirkungen der psychotropen Substanz hervorzurufen, sind zunehmend höhere Dosen erforderlich) und manchmal ein körperliches Entzugssyndrom.

Die Entwicklung und Aufrechterhaltung einer Abhängigkeit beruhen auf sehr komplexen Prozessen, die physiologische, kognitiv-emotionale und soziale Aspekte beinhalten. Es wird daher von einem sogenannten Ursachenbündel aus biologischen, psychologischen und sozialen Faktoren gesprochen, bei dem die spezifischen Eigenschaften der Drogen und des Individuums sowie die Besonderheiten des sozialen Umfeldes eine wichtige Rolle spielen. Die Entwicklung einer Abhängigkeit wird dabei nicht von einem Faktor allein, sondern durch einen multifaktoriellen Ursachenkomplex ausgelöst. Aktuelle Theorien gehen davon aus, dass sowohl suchtspezifische Lernprozesse als auch abhängigkeitsbahnende Funktionssysteme wie das mesolimbische Belohnungssystem eine wichtige Rolle spielen. Chronischer Konsum von Heroin führt zu medizinischen und sozialen Komplikationen. Bei intravenöser (i. v.) Applikation kann eine Übertragung von Infektionskrankheiten (im Wesentlichen Hepatitis B und C sowie HIV) erfolgen, schlecht gelöste Heroinzubereitung kann zu Embolien führen. Soziale Probleme können durch den Zwang zur Heroinbeschaffung entstehen, die nur auf illegalem Weg möglich ist und deren Finanzierung häufig über kriminelle Handlungen erfolgt.

Für Deutschland gibt es verschiedene Schätzungen hinsichtlich der Anzahl an problematischen Konsumentinnen und Konsumenten von Opiaten. Berechnungen für 2003 auf Basis der Zahlen aus Behandlung, Polizeikontakten und drogenbezogenen Todesfällen ergeben eine Anzahl problematischer Konsumentinnen und Konsumenten von Heroin zwischen 92000 und 182000 Personen. Dies entspricht einer Rate von 1,7 bis 3,4 Personen pro 1000 Einwohnerinnen bzw. Einwohner im Alter von 15 bis 64 Jahren.

Die Substitutionsbehandlung, in deren Rahmen opioidabhängige Personen mit Substitutionsmitteln therapiert werden, ist ein Teil der Suchttherapie und soll neben der Schadensminimierung vor allem zur Stabilisierung opioidabhängiger Personen beitragen. Bei der Substitutionsbehandlung als Erhaltungstherapie werden das Integrieren von opiatabhängigen Personen in ein Behandlungssetting, die Reduktion des Konsums psychoaktiver Substanzen, die Reduktion eines Risikoverhaltens (vor allem hinsichtlich Infektionskrankheiten), die Senkung der Mortalität sowie Verbesserungen in sozialer, psychischer und physischer Hinsicht als Erfolg gesehen.

3.2 Fragestellung

Der vorliegende HTA-Bericht fokussiert primär folgende vier Fragestellungen:

1. Welche Erfolgsindikatoren zur Beurteilung der medizinischen Wirksamkeit und des Nutzens der Langzeitsubstitutionstherapie mit Methadon, Levomethadon, Buprenorphin und Diacetylmorphin (Heroin) können auf Basis der verfügbaren Studien herangezogen werden?
2. Welche medizinische Wirksamkeit und welchen Nutzen hat die Langzeitsubstitutionstherapie?
3. Welche Wirksamkeit hat die Langzeitsubstitutions- gegenüber der Abstinenztherapie?
4. Über welche Kostennutzenrelation verfügt die Langzeitsubstitutionstherapie?

3.3 Medizinische Bewertung

3.3.1 Methodik

Die Suchstrategie erfolgt für medizinische, ökonomische, ethische und juristische Aspekte der Fragestellung gemeinsam. Einbezogen werden Arbeiten mit einem Publikationsdatum ab 1995.

Gesucht wird in insgesamt 31 Datenbanken der DIMDI-Superbase. Die verwendeten Schlagworte lassen sich in die Gruppen „Substitutionsmittel“, „Erhaltungstherapie“, „allgemeine und spezielle Erfolgsindikatoren“, „spezielle Klientengruppen“, „ökonomische Suchbegriffe“, „Begleitmaßnahmen und Programmgestaltung“, „erwünschte Dokumenttypen (Studien, HTA-Berichte, Metaanalysen, Reviews)“ und „ethische Suchbegriffe“ einteilen. Für die Suche in den HTA-Cochrane-Datenbanken wird der Block „Substitutionsmittel“ mit dem Block „Erhaltungstherapie“ verknüpft. Die Literaturrecherche wird am 21. Februar 2005 durchgeführt.

3.3.2 Ergebnisse

Die Literatursuche ergibt insgesamt 2451 Treffer. Nach Ausschluss von Duplikaten werden die verbliebenen 2376 Zusammenfassungen nach definierten Ein- bzw. Ausschlusskriterien kategorisiert. Die häufigsten Ausschlussgründe sind: Arbeiten zu anderen (medizinischen) Themengebieten, Arbeiten zur Reduktionsbehandlung, Studien zu Begleitmaßnahmen und Programmgestaltung (mit Ausnahme von Metaanalysen und Übersichtsarbeiten), Substitutionsbehandlung bei speziellen Zielgruppen und allgemeine Texte zur Substitutionsbehandlung. Eingeschlossen werden Studien, Metaanalysen und Review etc. zur Evaluation von Substitutionsbehandlung mit diversen medizinischen, psychologischen und psychosozialen Erfolgsindikatoren.

Eine aktuelle Diskussion zur Evaluationsforschung der Substitutionsbehandlung befasst sich damit, welches wissenschaftliche Paradigma solchen Studien sinnvollerweise zugrunde gelegt werden soll. Der für viele Bereiche der Evaluation im medizinischen Bereich geltende Goldstandard kontrollierter randomisierter doppelt verblindeter Studien mit Placebo-Kontrollgruppe wird von vielen Expertinnen und Experten als für die Substitutionsbehandlung nicht angemessen erachtet. Daher werden in einem nächsten Schritt Studien, die eine Vergleichsgruppe ohne Substitutionsbehandlung aufweisen (z. B. Warteliste, Therapieabbrecher, andere Therapieform) in die bewertete Literatur aufgenommen. Die restlichen Studien ohne Kontroll- bzw. Vergleichsgruppe, die eine Stichprobengröße von mindestens 100 Versuchspersonen aufweisen und Metaanalysen bzw. Überblicksarbeiten, die sich ausschließlich auf Studien ohne Kontroll- bzw. Vergleichsgruppe beziehen, werden der Hintergrundliteratur zugeordnet. Zusätzlich zur systematischen Literaturrecherche wird in einer Handsuche eine weitere bewertete Studie (Publikationsdatum 2005) und 25 Arbeiten als Hintergrundliteratur eruiert.

Eine Bewertung der Ergebnisse wird durch den in den Studien anzunehmenden Selektionsbias (die Klientinnen und Klienten unterschiedlicher Therapieformen unterscheiden sich bereits vor Beginn der Therapie erheblich) und den Bias durch Dropout (viele Personen verlassen das Behandlungssetting, Veränderungen über die Zeitspanne lassen sich jedoch nur für die selektive Gruppe der verbliebenen Personen feststellen) erschwert.

Eine Systematik der Erfolgsindikatoren drogenspezifischer Behandlungsformen liegt nicht vor. Die Analyse der bewerteten Literatur ergibt die Dimensionen: Haltequote bzw. Haltedauer, Reduktion des Drogenkonsums, Reduktion des Risikoverhaltens, Gesundheit, Verringerung der Mortalität, Verringerung der Kriminalität und Verbesserung der Lebenssituation.

Die Verringerung der Mortalität stellt aufgrund der objektiven Operationalisierung und der Minimierung des Dropout-Bias den empirisch fundiertesten Beleg zur Wirksamkeit von Substitution dar. In einer Metaanalyse von fünf Langzeitstudien sowie in sieben von acht bewerteten Einzelstudien zeigt sich bei Personen in Substitution eine deutlich niedrigere Mortalität als in den Vergleichsgruppen. Die Sterblichkeit in Substitution beträgt lediglich zwölf bis 43 % der Mortalität in den Referenzgruppen.

Die Haltedauer, die von vielen Fachleuten als direkter Indikator des Behandlungserfolgs im Drogenbereich angesehen wird, kann ebenfalls vergleichsweise valide operationalisiert werden und wird nicht durch Dropout verfälscht, da sie ein Maß für die Dropoutquote darstellt. Eine Metaanalyse und zwei bewertete Einzelstudien zeigen eine deutliche Überlegenheit der Substitution bezüglich der Haltequote im Vergleich zu den Referenzgruppen. In den zahlreichen Verlaufsstudien ohne Vergleichsgruppe schwankt die Haltequote nach einem Jahr zwischen 25 und 95 %, wobei in den meisten Arbeiten die Quote über 50 % liegt. Eine Übersichtsarbeit für Deutschland referiert Haltequoten zwischen 72 und 95 %.

Bezüglich der Reduktion des Drogenkonsums kann auf Basis der bewerteten Literatur das Resümee gezogen werden, dass Substitutionsbehandlung den Konsum von illegalen Opioiden signifikant reduziert. Diese Reduktion fällt, verglichen mit stationärer oder ambulanter abstinenzorientierter Therapie, in etwa gleich gut aus. Diese Aussage ist aber mit großer Unsicherheit behaftet, da sich Klientinnen und Klienten in abstinenzorientierten Therapieformen von solchen in Substitution in ihrer Ausgangslage erheblich unterscheiden. Bezüglich des Kokainkonsums zeigen die Studien ein widersprüchliches Bild. Während zum Teil eine Verringerung des Kokainkonsums berichtet wird, zeigen andere Studien ein Gleichbleiben bzw. einen Anstieg im Verlauf der Substitution. In zwei Studien zeigt sich abstinenzorientierte Therapie bezüglich der Verringerung des Kokainkonsums als überlegen. Zum Konsum anderer illegaler Drogen und Substitution liegen nur sehr wenige Befunde vor. Diese sprechen dafür, dass sich der Konsum von Benzodiazepinen verringert, nicht aber der Konsum von Amphetaminen. Alkoholkonsum wird von Substitutionsbehandlung kaum positiv beeinflusst. In einigen Studien zeigt sich ein Anstieg des kritischen Alkoholgebrauchs (häufiger Gebrauch bzw. Missbrauch) im Verlauf der Substitutionsbehandlung.

Auf Basis der bewerteten Literatur kann die Aussage getroffen werden, dass Substitutionsbehandlung das drogenspezifische Risikoverhalten einerseits durch die Reduktion des i. v. Opioidkonsums und andererseits durch die Verringerung riskanter Injektionspraktiken beim Beikonsum signifikant reduziert. Bezüglich des sexuellen Risikoverhaltens sprechen die Befunde der bewerteten Studien gegen einen Effekt der Substitutionsbehandlung.

Bezüglich der Verbesserung des Gesundheitszustands sind die Ergebnisse hinsichtlich Wirksamkeit der Substitutionsbehandlung widersprüchlich.

Die Ergebnisse zur Verringerung der Kriminalität durch Substitution lassen sich folgendermaßen zusammenfassen. In den bewerteten Einzelstudien zeigt sich bei der Reduktion von Anzeigen, Festnahmen, Gerichtsverfahren, Verurteilungen und Gefängnisaufenthalt in den meisten Fällen ein besseres Ergebnis bei Personen in Substitution als bei Personen, die eine Substitution abgebrochen haben bzw. bei Personen ohne Substitution.

Zur Verbesserung der Lebenssituation kann auf Basis der bewerteten Literatur nur hinsichtlich des Arbeitsstatus eine Aussage gemacht werden, da zu den Indikatoren „Wohnsituation“, „ökonomische Situation“ und „soziale Beziehungen“ zu wenig Befunde vorliegen. Hinsichtlich Arbeitssituation lassen sich in einigen Studien signifikante Verbesserungen beobachten, die aber quantitativ relativ gering ausfallen. Zwei bewertete Studien berichten keine Verbesserung der Arbeitssituation während der Substitution.

Der Vergleich der Wirksamkeit von Substitution und abstinenzorientierter Therapie zeigt eine Überlegenheit der Substitution hinsichtlich der Haltequote. Bezüglich der Reduktion des Drogenkonsums kann das Resümee gezogen werden, dass der Konsum von illegalen Opioiden sowohl bei Methadonsubstitution als auch bei abstinenzorientierter Therapie signifikant reduziert wird (vgl. auch oben). Bezüglich des Kokainkonsums zeigen die Studien ein widersprüchliches Bild. Während zum Teil auch

bei Methadonsubstitution eine Verringerung des Kokainkonsums berichtet wird, zeigen andere Studien ein Gleichbleiben bzw. einen Anstieg im Verlauf der Substitution. In zwei Studien zeigt sich abstinenzorientierte Therapie bezüglich der Verringerung des Kokainkonsums als überlegen. Die wenigen Befunde zum Alkoholkonsum ergeben, dass dieser von Substitutionsbehandlung kaum positiv beeinflusst wird, von abstinenzorientierter Therapie hingegen zum Teil schon. Die Ergebnisse zum drogenspezifischen Risikoverhalten zeigen sowohl bei abstinenzorientierter Therapie als auch bei Substitution großteils eine Verringerung. Zu den anderen in diesem Bericht erfassten Indikatoren kann aufgrund der geringen Studienzahl bzw. der stark unterschiedlichen Operationalisierungen keine Aussage zum Unterschied des Erfolgs zwischen Substitution und abstinenzorientierter Therapie gemacht werden.

3.3.3 Diskussion

Trotz der erheblichen methodischen Einschränkung der Aussagekraft der meisten Studien zur Substitutionsbehandlung, kann auf Basis des empirischen Befunds ein Erfolg dieser Therapieform hinsichtlich Reduktion des illegalen Opioidkonsums, Verringerung des Risikoverhaltens und Verringerung der Kriminalität als nachgewiesen angesehen werden. Den wohl validesten Erfolgsindikator stellt die deutliche Verringerung der drogenbezogenen Mortalität dar. Hinsichtlich der Verbesserung des Gesundheitszustands und der Verbesserung der Arbeitssituation sind die Befunde widersprüchlich. Hier kann lediglich eine Reduktion der Inzidenz von HIV-Infektionen als gesichert angesehen werden.

Ein Faktor, der möglicherweise zu den widersprüchlichen Ergebnissen beim Gesundheitsstatus führen könnte, ist, dass Personen in Substitutionsbehandlung erst durch die Stabilisierung in der Lage sind, Angebote hinsichtlich körperlicher und psychischer Probleme in Anspruch zu nehmen, die zuvor durch die Suchtproblematik verdeckt sind. Von einer Reduktion der Inzidenz von HIV bzw. Hepatitis bei Personen, die stabil in Substitution bleiben, kann jedoch ausgegangen werden.

Die widersprüchlichen Ergebnisse beim Arbeitsstatus deuten darauf hin, dass dieser Indikator auch wesentlich von anderen Faktoren, wie der Situation am Arbeitsmarkt und Begleitmaßnahmen zur Substitution abhängt. Auch ist zu diskutieren, ob die Integration in den Arbeitsmarkt aus Sicht der Betroffenen nicht eher ein zweitrangiges Ziel darstellt und (zunächst) die Durchbrechung des Kreislaufs von Konsum und Beschaffung bzw. Beschaffungskriminalität im Vordergrund steht.

Der Vergleich zwischen abstinenzorientierter Therapie und Substitutionsbehandlung erweist sich als problematisch. Da, wie aus den referierten Ergebnissen ersichtlich, beide Zugänge Erfolge aber auch Misserfolge zu verzeichnen haben, wäre es wesentlich sinnvoller danach zu fragen, für welche Opioidabhängigen zu welchem Zeitpunkt in der Suchtkarriere welcher Therapieansatz zielführender ist. Einen Erfolgsindikator, der in dieser Hinsicht Relevanz besitzt, stellt die Haltequote dar. Auf Basis der referierten Befunde kann davon ausgegangen werden, dass Substitution eine höhere Haltequote aufweist als abstinenzorientierte Therapieformen - und das obwohl in vielen Fällen Substituierte eine schwerere Suchtproblematik aufweisen als abstinenzorientiert Behandelte. Dies kann dahingehend interpretiert werden, dass Substitutionsbehandlung insbesondere bei sehr schwerer Drogenproblematik zumindest in einer ersten Phase der abstinenzorientierten Therapie vorzuziehen ist. Derzeit existieren nur vereinzelt Studien, die das Ineinandergreifen von Substitutionstherapie und abstinenzorientierten Therapieansätzen behandeln. Ein solcher Forschungsansatz würde auch der von vielen Fachleuten geforderten stärkeren Verknüpfung von Substitutionstherapie und abstinenzorientierten Therapieformen entsprechen.

3.4 Ökonomische Bewertung

3.4.1 Methodik

Zu Suchstrategie und Datenquellen siehe 3.3.1 (Methodik).

3.4.2 Ergebnisse

Nach dem bereits in (3.3.2 Ergebnisse) dargestellten Selektionsprozess verbleiben 20 Arbeiten, die in bewertete Literatur und Hintergrundliteratur unterteilt werden. Das wichtigste Zuordnungskriterium zur bewerteten Literatur erfolgt über das Studiendesign (Kostenwirksamkeits-, Kostennutzwert- oder Kostennutzenanalyse). Aufgrund der Selektionskriterien werden insgesamt acht gesundheitsökonomische Studien zur Bewertung identifiziert, davon eine Übersichtsarbeit und sieben Primärstudien, wovon wiederum vier in der Übersichtsarbeit (von 2003) behandelt sind.

Zwei der beschriebenen in die Übersichtsarbeit nicht eingeschlossenen Primärstudien und die Übersichtsarbeit weisen darauf hin, dass Substitution eine kostenwirksame Maßnahme zur Vermeidung von HIV-Infektionen und zur Erhöhung der in gesundem Zustand verbrachter Lebensjahre (QALY) ist, insbesondere auch im Vergleich zur Abstinenztherapie. Eine Studie ergibt, dass Substitutionstherapie allein zur Bewältigung der Drogenproblematik hinsichtlich HIV-Infektion nicht ausreicht, sondern dass der optimale Mix von Interventionen gesucht werden muss. Zwei weitere, der Hintergrundliteratur zugeordnete Studien zeigen, dass Substitutionsbehandlung außerdem zu großen Kosteneinsparungen durch eine Verringerung der Kriminalitätsrate führt. Dieser Parameter wirkt sich bei einer Studie stärker auf die Kostenreduktion aus als die Senkung von Gesundheitskosten wie Anzahl der Krankenhauseinweisungen und Frequentierung der Notfallambulanz.

3.4.3 Diskussion

Die Studienlage zur ökonomischen Bewertung von Substitutionsbehandlung ist sehr inhomogen, da unterschiedliche Nutzen- und Kostenparameter einbezogen sowie verschiedene Alternativen verglichen werden. Die vorliegenden Studien greifen primär die Verringerung von HIV-Infektionen (als relativ leicht messbares Kriterium) auf und betrachten auch auf Kostenseite nur die den Kostenträgern direkt entstehenden Kosten. Auf vermiedene Kosten durch Verringerung der Kriminalität oder Verringerung der Krankenhaustage gehen nur zwei Studien ein. Diese beleuchten diesen Aspekt jedoch selektiv und verzichten auf eine Gegenüberstellung, welche die Kosten für das Substitutionsprogramm selbst einschließen, und die Gesamtkosten dem individuellen Gesundheitsgewinn gegenüberstellen.

Eine Beantwortung der ökonomischen Sinnhaftigkeit von Substitutionsbehandlung sollte unter Einschließung aller wichtigen Faktoren der Kostensenkung vorgenommen werden. Hierzu besteht noch wesentlicher Forschungsbedarf. Aufgrund der vorhandenen Studien kann jedoch davon ausgegangen werden, dass Substitutionsbehandlungen im Bereich der Vermeidung von Folgeerkrankungen (Infektionen) und der Senkung von Kriminalität eine ökonomisch sinnvolle Maßnahme sind.

3.5 Ethische / Soziale / Juristische Aspekte

3.5.1 Methodik

Soziale Aspekte werden in Zusammenhang mit der medizinischen und der ökonomischen Fragestellung abgehandelt. Die juristischen Aspekte der Substitutionsbehandlung werden im Rahmen des gesundheitspolitischen und des wissenschaftlichen Hintergrunds abgehandelt. Zur Beschreibung von Suchstrategie und Datenquellen siehe 3.3.1 (Methodik).

3.5.2 Ergebnisse

Insgesamt ergibt die Literatursuche sehr wenige Treffer. Für die Bearbeitung des ethischen Aspekts stehen vier Artikel mit zentralem Fokus auf die ethische Komponente der Fragestellung zur Verfügung. In einigen Arbeiten des medizinischen Bereichs und der Hintergrundliteratur werden ebenfalls ethische Fragestellungen und Überlegungen angesprochen, die ebenfalls eingearbeitet werden.

Generell wird festgehalten, dass zwischen einer drogenpolitischen bzw. moralischen und einer medizinethischen Perspektive unterschieden werden muss. Während erstere den Konsum und auch die medizinische Verabreichung gewisser Substanzen prinzipiell ablehnen kann, muss sich die medizinethische Beurteilung auf konsensfähige Prinzipien ärztlichen Handelns beziehen. Als solche gelten beispielsweise die Verpflichtung auf das Wohl und der Respekt vor der Autonomie der Patientinnen und Patienten sowie die Verteilungsgerechtigkeit. Auf dieser Basis wird die Substitutionsbehandlung im Allgemeinen und die ärztliche Heroinverschreibung im Speziellen als prinzipiell im Einklang mit ethischen Anforderungen stehend gesehen.

3.5.3 Diskussion

Es besteht Konsens, dass bei der Substitutionsbehandlung im Allgemeinen sowie der ärztlichen Heroinverschreibung im Speziellen keine Sichtweise gelten sollte, die sich prinzipiell von der Bewertung anderer Therapien und Behandlungsformen unterscheidet, sondern die allgemeinen medizinethischen Prinzipien heranzuziehen sind. Da auch eine Reihe von Therapien in anderen Medizinbereichen (z. B. Krebsbehandlung, Diabetes) nicht ausschließlich auf Heilung ausgerichtet ist, sondern auf Leidensminderung und Schadensbegrenzung, ist auch im Bereich der Suchttherapie ein „Harm Reduction“-Ansatz - wie dies bis zu einem gewissen Grad die Substitutionsbehandlung und in stärkerem Ausmaß die ärztliche Heroinverschreibung darstellen - prinzipiell ethisch akzeptabel. Die

Eignung und die ethische Vertretbarkeit im individuellen Fall sind im Einklang mit der spezifischen Situation auf Basis der etablierten medizinethischen Prinzipien - wie das Wohl der Patientin bzw. des Patienten - zu beurteilen.

3.6 Zusammenfassung der Ergebnisse und Diskussion

Studien zur Wirksamkeit von Langzeitsubstitution (Definition im vorliegenden Bericht: Substitutionsdauer mindestens ein Jahr) sind großteils Therapievergleichs- oder Verlaufsstudien unter Praxisbedingungen. Eine Bewertung der Ergebnisse wird durch den in solchen Studien anzunehmenden Selektionsbias und den Bias durch Dropout erheblich erschwert.

Trotz dieser erheblichen Einschränkung der Aussagekraft der meisten Studien zur Substitutionsbehandlung, kann auf Basis des empirischen Befunds ein Erfolg dieser Therapieform im Hinblick auf den medizinischen / sozialen Aspekt hinsichtlich Reduktion des illegalen Opioidkonsums, Verringerung des Risikoverhaltens und Verringerung der Kriminalität als nachgewiesen angesehen werden. Den wohl validesten Erfolgsindikator stellt die deutliche Verringerung der drogenbezogenen Mortalität dar. Hinsichtlich der Verbesserung des Gesundheitszustands und der Verbesserung der Lebenssituation sind die Befunde widersprüchlich. Hier kann lediglich eine Reduktion der Inzidenz von HIV-Infektionen als gesichert angesehen werden.

Der Vergleich zwischen abstinenzorientierter Therapie und Substitutionsbehandlung erweist sich als problematisch. Da, wie aus den referierten Ergebnissen ersichtlich, beide Zugänge Erfolge aber auch Misserfolge zu verzeichnen haben, wäre es wesentlich sinnvoller danach zu fragen, für welche Opioidabhängigen zu welchem Zeitpunkt in der Suchtkarriere welcher Therapieansatz zielführender ist. Einen Erfolgsindikator, der in dieser Hinsicht Relevanz besitzt, stellt die Haltequote dar. Auf Basis der referierten Befunde kann davon ausgegangen werden, dass Substitution eine höhere Haltequote aufweist als abstinenzorientierte Therapieformen. Dies kann dahingehend interpretiert werden, dass Substitutionsbehandlung insbesondere bei sehr schwerer Drogenproblematik zumindest in einer ersten Phase der abstinenzorientierten Therapie vorzuziehen ist. Zur Erhärtung dieser Interpretation sind jedoch noch weitere empirische Arbeiten notwendig, die abstinenzorientierte Therapie und Substitution weniger als Konkurrenten sondern als einander ergänzend betrachten und ihr Augenmerk auf die differenzierte Wirksamkeit für unterschiedliche Klientengruppen legen.

Die Studienlage zur ökonomischen Bewertung von Substitutionsbehandlung ist sehr inhomogen, da unterschiedliche Nutzen- und Kostenparameter einbezogen und verschiedene Alternativen verglichen werden. Eine Beantwortung der ökonomischen Sinnhaftigkeit von Substitutionsbehandlung sollte unter Einschließung aller wichtigen Faktoren der Kostensenkung vorgenommen werden. Hierzu besteht noch wesentlicher Forschungsbedarf, vor allem für umfangreiche Kostenwirksamkeitsanalysen, die sowohl den individuellen gesundheitlichen Nutzen als auch Kostensparpotenziale aus volkswirtschaftlicher Perspektive berücksichtigen. Aufgrund der vorhandenen Studien kann jedoch davon ausgegangen werden, dass Substitutionsbehandlung im Bereich der Vermeidung von Folgeerkrankungen (Infektionen) und der Senkung von Kriminalität eine ökonomisch sinnvolle Maßnahme ist.

Erfolgt eine Bewertung der Substitutionsbehandlung auf Basis von medizinethischen Kriterien, so ist sowohl die Substitutionsbehandlung als auch die ärztliche Heroinverschreibung prinzipiell akzeptable Behandlungsangebote. Die Eignung und die ethische Vertretbarkeit im individuellen Fall sind im Einklang mit der spezifischen Situation auf Basis der etablierten medizinethischen Prinzipien - wie das Wohl der Patientin bzw. des Patienten - zu beurteilen.

3.7 Schlussfolgerung

Trotz erheblicher methodischer Einschränkungen kann auf Basis des empirischen Befunds ein Erfolg der Substitutionsbehandlung im Hinblick auf medizinisch / sozialen Kriterien als nachgewiesen angesehen werden. Auch aus ökonomischer und ethischer Sicht erweist sich Substitutionsbehandlung als sinnvoller Therapieansatz. Aus diesen Gründen ist die prinzipielle Verfügbarkeit von Substitutionsbehandlung für alle Opioidabhängigen zu befürworten. Allerdings muss bei der Beurteilung, ob eine Substitutionsbehandlung oder eine andere Form der Therapie (z. B. abstinenzorientierte Behandlung) mehr Erfolg verspricht, auf die individuelle Problemlage und Situation der Klientin bzw. des Klienten Bezug genommen werden. Leider existieren nur vereinzelt Studien, die das Ineinandergreifen von Substitutionstherapie und abstinenzorientierten Therapieansätzen behandeln und damit empirisch gesicherte Grundlagen für diese Entscheidung liefern. Einige Studien liefern Hinweise, dass

Substitutionsbehandlung insbesondere bei sehr schwerer Drogenproblematik zumindest in einer ersten Phase der abstinenzorientierten Therapie vorzuziehen ist. Zur Erhärtung dieser Interpretation sind jedoch noch weitere empirische Arbeiten notwendig, die abstinenzorientierte Therapie und Substitution weniger als Konkurrenten, sondern als einander ergänzend betrachten und ihr Augenmerk auf die differenzierte Wirksamkeit für unterschiedliche Klientengruppen legen. Ein solcher Forschungsansatz würde auch der von vielen Fachleuten geforderten stärkeren Verknüpfung von Substitutionstherapie und abstinenzorientierten Therapieformen entsprechen.

4 Summary

4.1 Introduction

4.1.1 Health Political Background

Methadone substitution treatment in Germany is introduced in 1988 in the framework of a scientific pilot study in North Rhein Westphalia. In 1992 a legal basis for substitution treatment of opioid dependent patients with an additional severe psychiatric or somatic co-morbidity is built within the adaptation of the "Betäubungsmittelgesetz". In 2002 the "guidelines for substitution assisted treatment of opioid dependents" of the General Medical Council from 2002 widen the indication of substitution treatment significantly. These guidelines also state, that substitution treatment has to be provided as a comprehensive therapeutic approach which includes besides an exhaustive medical anamnesis also psychosocial measures as well as a constant evaluation of process and results of the treatment.

Recent statistics show that by now a broad offer of substitution treatment exists. From 1 June 2002 to 31 December 2003 113000 substitution treatments have been recorded as being started of which around 56000 have been recorded as ongoing treatments by 1 December 2003. 70 % of these records concern methadone followed by levomethadone (16.1 %), buprenorphine (12.3 %), dihydrocodeine (1.4 %) and codeine (0.2 %). According to the regional Medical Councils around 8000 medical doctors in Germany have acquired the mandatory qualifications in addiction treatment and, thus, are allowed to carry out substitution treatment. Around 2300 of these medical doctors are treating substitution treatment clients in December 2003.

A new development and the subject of a great deal of controversy is the establishment of heroine assisted treatment. In 2002 in Germany a model project started which investigates the effectiveness of heroin assisted treatment in relation to methadone substitution treatment.

4.1.2 Scientific Background

ICD 10 describes dependence on substances as a cluster of behavioural, cognitive, and physiological phenomena that develop after repeated substance use. Typically there exists a strong desire to take the drug, difficulties in controlling its use, persistence in its use despite harmful consequences, a higher priority given to drug use than to other activities and obligations, increased tolerance, and sometimes a physical withdrawal state. The development and maintenance of dependence is based on a very complex process, which includes physiological, cognitive-emotional and social aspects. The cause of dependence can be described as a combination of biological, psychological and social factors taking into account specific characteristics of the drugs, of the individual and of the social environment. The development of dependence is never caused by one factor exclusively but by a multi-factorial complex of contributing factors. Recent theories state that addiction specific learning as well as addiction-related systems like the mesolimbic system plays an important role. Longer term consumption of heroine leads to medical and social complications. Intravenous drug use can result in the transmission of infectious diseases (mainly hepatitis B and C and HIV) and embolism in case of bad solution of heroine. The compulsion to get heroine can result in social problems, because purchasing of heroine is illegal and often criminal acts are necessary to finance heroine use.

There are several estimates of the number of problematic opiate users in Germany. Based on treatment data, police data and drug related death data of 2003 the number of problematic opiate users is estimated to be between 92000 and 182000 which means 1.7 to 3.4 persons per 1000 inhabitants in the age range 15 to 64 years.

Substitution treatment (treatment of opioid-dependent persons using substitution substances) is one part of addiction treatment. Its goals are harm reduction and the stabilisation of opioid dependent persons. Integration of opioid-dependent persons in a treatment-setting, reduction of consumption of psychoactive substances, reduction of risk behaviour (primarily related to infectious diseases), decrease of mortality and improvements concerning the social, psychic and physic situation are seen as a success of substitution treatment as maintenance therapy.

4.2 Research Questions

This HTA report focuses primarily on the following four research questions:

1. Which evidence based indicators to evaluate the medical effectiveness and benefit of long term substitution treatment (maintenance therapy) with methadone, levomethadone, buprenorphine, and diacetylmorphine (heroin) do exist?
2. Which medical effectiveness and benefit does long term substitution treatment (maintenance therapy) have?
3. Which effectiveness does long term substitution treatment (maintenance therapy) in relation to abstinence oriented treatment have?
4. Which cost-benefit relation does long term substitution treatment (maintenance therapy) have?

4.3 Results and Discussion

Studies concerning the effectiveness of long term substitution (for this study long term substitution is defined as duration of substitution of at least one year) are mainly comparative studies between different forms of treatment and longitudinal studies under natural conditions. The evaluation of the results of these kinds of studies is hampered by selection bias and bias due to dropout.

Despite these serious restrictions in most studies focusing on substitution treatment the reduction of consumption of illegal opioids, reduction of risk behaviour and of criminal behaviour can be seen as an empirically proven medical / social success of substitution treatment. The significant reduction of mortality is the most valid indicator for success of substitution treatment. Concerning the improvement of life and health situation the results of the studies are contradictory. Only the reduction of the incidence of HIV can be seen as proven.

The comparison between abstinence oriented treatment and substitution treatment is very problematic. Since the studies show that both kind of treatment have their achievements but also their failures it would make much more sense to ask which kinds of treatment for which kind of opioid dependent persons during which stage of the addiction career is more promising. The retention rate is one indicator that is relevant concerning this aspect. The results show that the retention rate of substitution treatment is higher than the retention rate of abstinence oriented treatment. One conclusion from this fact could be that substitution treatment is more promising than abstinence oriented treatment for clients with serious drug problems in a first phase. For the validation of this conclusion further studies are needed which do not see abstinence oriented treatment and substitution treatment as competitors but as complementary, looking into differentiated effectiveness for different sub-groups of clients.

Concerning economic evaluation of substitution treatment the results are very inhomogeneous, since different parameters for effects and costs are used and different alternatives are compared. Cost-Effectiveness should be investigated taking into account all important factors of cost reduction. There is a need for studies that include the individual health benefit as well as potentials for cost reduction on the level of society. Regarding economical aspects substitution treatment is efficient in avoiding secondary illnesses (infections) and decreasing criminality.

From the perspective of medical ethics substitution treatment as well as medical prescription of heroin are in principle acceptable. The appropriateness and the ethical tenability should be evaluated on the basis of established medical ethic principles - like the interest of the patient – taking into account the specific situation of the client.

4.4 Conclusions / Recommendations

Despite serious methodological restrictions the medical / social success of substitution treatment can be seen as empirically proven on the basis of the studies available. Also from economical and ethical perspective substitution treatment can be seen as an acceptable and reasonable method of treatment. Based on these results it can be recommended that substitution treatment should be available in principle for all opioid dependent persons. The decision whether substitution treatment or another treatment (e. g. abstinence oriented treatment) is more promising has to take into account the individual situation of the client. Unfortunately just a few studies focusing on possibilities to combine substitution treatment with abstinence oriented approaches (seeing them as complementary) exist, which could provide an empirical basis for this decision. Some results deliver arguments that

substitution treatment is more promising than abstinence oriented treatment for clients with serious drug problems in a first phase. For the validation of this conclusion further studies are needed which do not see abstinence oriented treatment and substitution treatment as competitors but as complementary, looking into differentiated effectiveness for different sub-groups of clients. This approach would be in line with the opinion of many experts who claim that substitution treatment and abstinence-oriented treatment should be integrated and complementary parts of the treatment process in addiction treatment.

5 Hauptdokument

5.1 Einleitung

5.1.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund

Substitutions- bzw. Erhaltungstherapien für Opiatabhängige haben eine lange Tradition. Entsprechende Behandlungsformen etablieren sich schon zu Beginn des 20. Jahrhunderts, werden allerdings später verboten²⁶⁶. Gegen Ende der 1960er Jahre wird die Substitutionsbehandlung vor dem Hintergrund einer steigenden Zahl von Opiatabhängigen in Europa wieder ein Thema. In den folgenden Jahren lässt eine Reihe von europäischen Ländern (wie Schweden, Großbritannien, Niederlande, Dänemark, Irland, Finnland, Italien) Methadon zur Substitutionsbehandlung zu. Es werden damit vor allem vier Ziele verfolgt: (1) Reduktion von Infektionskrankheiten, (2) Verbesserung des Gesundheitszustands, (3) Reduktion von drogenbezogener Kriminalität sowie Förderung der öffentlichen Sicherheit und (4) Verbreiterung der Behandlungsoptionen, um den Bedürfnissen der Klientinnen und Klienten besser zu entsprechen²⁴⁶. Bis Ende der 1980er Jahre bleibt die Substitutionsbehandlung aber noch umstritten¹¹². Erst auf Basis von Belegen über die positive Wirkung in Hinblick auf die gesundheitliche wie psychosoziale Stabilisierung¹³ sowie vor dem Hintergrund der AIDS-Problematik findet sie breitere Akzeptanz^{110, 246}. Auf gesundheitspolitischer Ebene wird aber weiter über Nutzen und Grenzen der Substitutionsbehandlung diskutiert. Lange Zeit wird die Substitution nicht als gleichberechtigte Therapieform akzeptiert, sondern wird als - im Vergleich zur unmittelbar abstinentenorientierten Behandlung - nachrangige Alternative im Sinn einer „Ultima-Ratio“¹¹⁰ gesehen. Dies wandelt sich aber in den letzten Jahren nochmals. Die Substitutionsbehandlung steht nunmehr in allen Mitgliedsländern der europäischen Union zur Verfügung und stellt - zumindest in den alten Mitgliedsländern - inzwischen die am häufigsten eingesetzte Therapieform zur Behandlung der Opioidabhängigkeit dar. Der Trend Richtung weniger restriktive Zugangskriterien und Diversifikation des Angebots bestätigt die zunehmende Akzeptanz als gleichberechtigte Behandlungsform. Substitutionsbehandlung wird in immer mehr Ländern auch im Strafvollzug bereitgestellt. Neben Methadon werden im Laufe der letzten Jahre in vielen Ländern auch andere Substanzen (vor allem Buprenorphin) als Substitutionsmittel zugelassen⁸³.

Die Bundesrepublik Deutschland führt 1988 im Rahmen eines begrenzten wissenschaftlichen Erprobungsvorhabens in Nordrhein-Westfalen die Substitutionsbehandlung mit Methadon ein. Bis dahin wird - abgesehen von einem Modellversuch in den 1970er Jahren - die Methadonbehandlung abgelehnt¹⁵⁰. Methadon darf nur bei sehr spezifischen Kriterien (Notfälle wie lebensbedrohliche Zustände in Zusammenhang mit Entzug oder Schmerz) verwendet werden¹¹⁰. 1991 werden vom Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen bundeseinheitliche Richtlinien zur Methadonsubstitution, die NUB-Richtlinien, erlassen und damit die rechtliche Basis für die Verschreibung von Methadon geschaffen. Diese Richtlinien sind in ihren Indikationen und Behandlungsanforderungen restriktiv ausgelegt und definieren die Substitutionsbehandlung damit als „Ultima-Ratio-Therapie“¹⁵⁰. Es wird damit aber Rechtssicherheit geschaffen. Dies führt dazu, dass - nachdem bereits in früheren Jahren einzelne Ärztinnen und Ärzte Opiatabhängige mit Codein behandeln - die Substitutionsbehandlung rasch breiter angeboten wird²⁷⁹. 1992 wird durch eine Adaptierung des Betäubungsmittelgesetzes die Rechtmäßigkeit der Substitutionsbehandlung auch gesetzlich verankert¹¹⁰.

Das Betäubungsmittelgesetz sowie die NUB-Richtlinien schränken die Indikation und damit den Zugang zur Substitutionsbehandlung zunächst auf opioidabhängige Patienten, die zusätzlich eine schwere psychiatrische oder somatische Krankheit aufweisen, ein¹³. Des Weiteren muss die behandelnde Ärztin bzw. der behandelnde Arzt einen Antrag an die regionale kassenärztliche Vereinigung richten.

2002 wird die Indikation relevant erweitert und das Verfahren vereinfacht. Der Kreis der Personen mit Zugang zur Substitutionsbehandlung wird auf alle stark Opiatabhängigen ohne weitere Einschränkungen erweitert. Ein Antrag der Ärztin bzw. des Arztes bei der regionalen kassenärztlichen Vereinigung für die Aufnahme zur Therapie ist nicht mehr notwendig. Es muss jedoch eine Meldung an diese Stelle erfolgen, die stichprobenartig Qualitätskontrollen vornimmt. Zusätzlich ist eine Meldung an das nationale Substitutionsregister notwendig. Gleichzeitig wird festgelegt, dass die substituionsgestützte Behandlung verstärkt durch psychosoziale und psychotherapeutische Maßnahmen ergänzt werden soll. Die Qualitätsanforderungen werden insofern erhöht, als die behandelnde Ärztin bzw. der

behandelnde Arzt eine Genehmigung zur Durchführung von Substitutionsbehandlungen benötigen, die eine spezielle Weiterbildung voraussetzt⁶⁹.

Die erweiterte Indikationsstellung ist in den „Richtlinien zur substitutionsgestützten Behandlung Opiatabhängiger“ der Bundesärztekammer vom März 2002 festgelegt. Die Richtlinien definieren auch, dass die Substitution nur als Teil eines umfassenden Therapiekonzepts, bei dem neben umfassender medizinischer Anamnese auch psychosoziale Begleitung und Verlaufs- und Ergebniskontrollen notwendig sind, durchgeführt werden darf. Die 15. Betäubungsmittelrechts-Änderungsverordnung (BtMÄndV), die am 1. Juli 2001 in Kraft getreten ist, beinhaltet eine Regelung über die suchtttherapeutische Qualifikation substituierender Ärztinnen und Ärzte, die Einführung eines zentralen Melderegisters für das Verschreiben von Substitutionsmitteln (beides gültig ab 1. Juli 2002) und eine Ergänzung der zulässigen Substitutionsmittel. Auf Basis dieser Gesetzesänderung muss nunmehr jede Ärztin bzw. jeder Arzt, die bzw. der Substitutionsmittel verschreibt, Mindestanforderungen an suchtttherapeutischen Qualifikationen erfüllen, die von den Ärztekammern nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Wissenschaft festgelegt werden. In der Praxis zeigt sich außerdem, dass sich die strikte Trennung zwischen drogenfreier Therapie und Substitutionsbehandlung aufzulösen beginnt. Der Übergang von einer Therapieform in die andere wird unter anderem dadurch erleichtert, dass einige stationäre Einrichtungen Patientinnen und Patienten auch dann aufnehmen, wenn sie sich noch in Substitution befinden⁶⁹.

Aktuelle Zahlen und Informationen bestätigen, dass es inzwischen ein breites Angebot der Substitutionsbehandlung in Deutschland gibt. Von 1. Juni 2002 bis 31. Dezember 2003 sind etwa 113000 begonnene Substitutionsbehandlungen gemeldet, von denen am 1. Dezember 2003 etwa 56000 laufende Behandlungen betreffen. Die Meldungen verteilen sich zu 70 % auf Methadon, gefolgt von Levomethadon (16,1 %), Buprenorphin (12,3 %), Dihydrocein (1,4 %) und Codein (0,2 %). Nach Aussage der regionalen Ärztekammern haben etwa 8000 Ärztinnen und Ärzte in Deutschland die für die Substitutionsbehandlung erforderliche suchtttherapeutische Zusatzqualifikation. Rund 2300 von ihnen haben im Dezember 2003 Substitutionsklientinnen bzw. -klienten in Behandlung. Verfügbarkeit, Zugang und Bedingungen für Substitutionsbehandlung im Gefängnis sind nach Einschätzung von Fachleuten regional sehr unterschiedlich. Es wird geschätzt, dass etwa 600 bis 700 Personen während ihrer Haft in Substitutionsbehandlung sind⁷⁰.

Eine relativ neue - und sehr kontrovers diskutierte - Entwicklung im Bereich der Substitutionsbehandlung ist die Etablierung von heroingestützter Behandlung. In Großbritannien ist die Verschreibung von Heroin an Opiatabhängige seit einigen Jahrzehnten unter sehr eingeschränkten Bedingungen erlaubt. Eine breitere Diskussion über die Einführung von Programmen zur heroingestützten Behandlung gibt es aber erst seit etwa zehn Jahren in verschiedenen westlichen Ländern. Ziel entsprechender Maßnahmen ist die Schaffung eines Behandlungsangebots für eine eingeschränkte Gruppe von - auch bezüglich anderer Formen der Substitutionsbehandlung - therapieresistenten Heroinabhängigen, das zu einer Verbesserung der gesundheitlichen wie sozialen Situation führt. In der Schweiz wird von 1994 bis 1997 ein wissenschaftliches Modellprojekt durchgeführt, einige Jahre später folgen die Niederlande⁹². In Deutschland wird 2002 ein Modellprojekt in Form einer Arzneimittelprüfung gestartet, das die Wirksamkeit von Heroin im Vergleich zu Methadon überprüft¹³.

Die Rahmenbedingungen für die Übernahme der Behandlungskosten von Drogenabhängigkeit werden in den Sozialgesetzbüchern definiert⁷⁰. Kostenträger für die Substitutionstherapie sind die gesetzlichen Krankenkassen, geregelt ist die Kostenübernahme im Rahmen vertragsärztlicher Versorgung durch die „Richtlinien über die Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden“ gemäß Paragraph 135 Abs. 1 SGB X (BUB-Richtlinien). Bei Nichtversicherten wird die Kostenübernahme durch die Richtlinien kommunaler Sozialhilfeträger auf der Grundlage des Bundessozialhilfegesetzes geregelt^{70, 279}. Die ärztliche Vergütung erfolgt in der Regel gemäß dem Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM). Die Kosten der psychosozialen Betreuung werden aus allgemeinen kommunalen Mitteln oder der Eingliederungshilfe nach BSHG finanziert.

5.1.2 Wissenschaftlicher Hintergrund

5.1.2.1 Definition und Klassifikation von Opioidabhängigkeit

Substanzgebundene Abhängigkeit wird nach ICD-10³⁰¹ als Gruppe von Verhaltens-, kognitiven und körperlichen Phänomenen beschrieben, 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 Toleranzhöhung (um die ursprünglich durch niedrigere Dosen erreichten Wirkungen der psychotropen Substanz hervorzurufen, sind zunehmend höhere Dosen erforderlich) und manchmal ein körperliches Entzugsyndrom. Für vorliegenden Bericht sind die ICD-10 Diagnosen F11.2 (Opioidabhängigkeit) und F19.2 (Abhängigkeit vom multiplen Substanzgebrauch) von Relevanz. Im DSM-IV-System⁷ findet sich die Substanzabhängigkeit im Kapitel „Substance Use Disorders“. Beide Systeme beschreiben eine Reihe von ähnlichen Syndromen⁸¹, die für die Diagnose einer Abhängigkeit notwendig sind, wobei sie nicht zwingend erfüllt sein müssen (zumindest drei dieser Kriterien sollten während des letzten Jahrs gleichzeitig beobachtet worden sein).

5.1.2.2 Pathogenetische Modelle und Erklärungsansätze

Die Entwicklung und Aufrechterhaltung einer Abhängigkeit beruhen auf sehr komplexen Prozessen, die physiologische, kognitiv-emotionale und soziale Aspekte beinhalten⁸¹. Es wird daher von einem sogenannten Ursachenbündel aus biologischen, psychologischen und sozialen Faktoren gesprochen, bei dem die spezifischen Eigenschaften der Drogen und des Individuums sowie die Besonderheiten des sozialen Umfeldes eine wichtige Rolle spielen. Die Entwicklung einer Abhängigkeit wird dabei nicht von einem Faktor allein, sondern durch einen multifaktoriellen Ursachenkomplex ausgelöst. Aktuelle Theorien gehen davon aus, dass sowohl suchtspezifische Lernprozesse als auch abhängigkeitsbahnende Funktionssysteme wie das mesolimbische Belohnungssystem eine wichtige Rolle spielen²³⁵. Dieses Belohnungssystem speichert abhängigkeitserzeugende Stimuli von Suchtmitteln (aber auch von Verhaltensmustern), die in bestimmten Schlüsselsituationen aktiviert werden. Zentrales Element des Belohnungssystems ist der Nucleus accumbens, die Stimulierung erfolgt durch die Freigabe von Dopamin. Neben dem dopaminergen System spielen aber auch andere Neurotransmitter bei der Vermittlung der Effekte der Opioide eine Rolle²⁷, wie beispielsweise GABA und Serotonin, aber auch das endogene Opioidsystem. Die meisten Drogen verändern die Funktionen dieser Systeme, indem sie unter anderem die Sensitivität der Rezeptoren verändern und die Neurotransmitter verdrängen. Dadurch verändern sich die Konzentrationen der Neurotransmitter im synaptischen Spalt, was wiederum zu einer verstärkten Reizweiterleitung und in der Folge zum Gefühl der Zufriedenheit führt.

Zu den Ursachen und der Entwicklung von Sucht gibt es eine Vielzahl weiterer Theorien, die von unterschiedlichen Ideologien geprägt sind. Auf diese Theorien kann in dem vorliegenden Bericht nicht näher eingegangen werden, es soll daher auf entsprechende Publikationen wie beispielsweise auf jene von Musalek¹⁹³, Egger⁸⁰ sowie Scholz und Steinberger²³⁵ verwiesen werden.

5.1.2.3 Prävalenz der Opioidabhängigkeit

Für Deutschland gibt es verschiedene Schätzungen hinsichtlich der Anzahl an problematischen Konsumentinnen und Konsumenten von Opiaten⁶⁹. Schätzungen aus den Quellen mit der breitesten Zahlenbasis (Polizei und Behandlung) ergeben für 2000 eine Anzahl zwischen 153000 und 198000 Personen mit problematischem Drogenkonsum. Neue Berechnungen für 2003 auf Basis der Zahlen aus Behandlung, Polizeikontakten und drogenbezogenen Todesfällen ergeben eine Anzahl an problematischen Heroinkonsumentinnen und -konsumenten von zwischen 92000 und 182000 Personen⁷⁰. Dies entspricht einer Rate von 1,7 bis 3,4 Personen pro 1000 Einwohnerinnen bzw. Einwohner im Alter von 15 bis 64 Jahren.

Daten basierend auf der nationalen Suchthilfestatistik des Jahrs 2003 für Deutschland zeigen, dass 16181 ambulant behandelte Klientinnen und Klienten Heroin konsumieren, wovon 70 % i. v. applizieren⁷⁰. Methadon wird von 8298 Klientinnen und Klienten fast ausschließlich oral konsumiert (93 %), andere Opiate werden von 2509 Klientinnen und Klienten überwiegend oral (64 %) jedoch auch i. v. (21 %) konsumiert. Die Daten zu den Hauptdiagnosen der Deutschen Suchthilfestatistik ergeben, dass mehr als die Hälfte (55 %) der Fälle, die wegen Problemen in Zusammenhang mit illegalen Drogen in ambulanten psychosozialen Beratungsstellen der Suchtkrankenhilfe eine Betreuung begonnen haben, Diagnosen zu Opiaten aufweist. Bei den Erstbehandelten sind es nur 28 %. Bei den stationär betreuten Personen beziehen sich 49 % aller Hauptdiagnosen auf Opiate. Die Krankenhausdiagnosestatistik gibt für 2002 24663 Fälle mit der Diagnose „Psychische und Verhaltensstörungen durch Opioide“ an, das sind 30 % der Fälle mit einer Diagnose zum Missbrauch illegaler Drogen.

5.1.2.4 Verlauf

Fest steht, dass es durch den Konsum von Opioiden wie z. B. Heroin zur Entwicklung einer psychischen und meistens auch physischen Abhängigkeit kommen kann. Eine psychische Abhängigkeit kann laut Brosch⁴¹ in Einzelfällen bereits nach den ersten Versuchen ausgeprägt sein, eine physische bei regelmäßigem Gebrauch nach spätestens zwei Wochen. Bei längerer regelmäßiger Einnahme muss die Dosis sehr rasch erhöht werden, um wieder den gewünschten Effekt zu erzielen. Die psychische Wirkung von Heroin äußert sich in einer deutlichen Euphorie mit starkem Glücksgefühl. Darauf folgt eine Zeit großer emotionaler Distanz und Kälte, die sich beispielsweise auf die Beziehungsgestaltung auswirkt. Zu den wichtigsten pharmakologisch genutzten Wirkungen der Opiode zählen die analgetische, antitussive und antidiarrhoische Wirkung²⁸. Des Weiteren wirken Opiode sedierend, hypnotisch, narkotisch, anxiolytisch und teilweise antidepressiv.

Chronischer Konsum von Heroin führt zu medizinischen und sozialen Komplikationen. Bei i. v. Applikation kann eine Ansteckung mit Infektionskrankheiten (im wesentlichen Hepatitis B und C sowie HIV) erfolgen, schlecht gelöste Heroinzubereitung kann zu Embolien führen. Soziale Probleme können durch den Zwang zur Heroinbeschaffung entstehen, die nur auf illegalem Weg möglich ist und deren Finanzierung häufig über kriminelle Handlungen erfolgt. Das Risiko einer nicht behandelten Opioidabhängigkeit ist auf individueller, sozialer und gesellschaftlicher Ebene extrem hoch¹⁶⁰. Unter den Risiken werden neben den bereits genannten ein überproportional hohes Mortalitätsrisiko sowie chronische Krankheiten angeführt.

5.1.2.5 Therapie

Die Ziele der Suchttherapien für opiatabhängige Personen sind Schadensminimierung, Integration ins Hilfesystem, Reduktion des illegalen Konsums und der entsprechenden Begleitprobleme, gesundheitliche, psychische und soziale Verbesserung sowie Stabilisierung, Kontrolle und letztendlich eine Überwindung der Abhängigkeit¹³. Aufgrund des komplexen Hintergrundes und der Vielfalt an Personen und Krankheitsgeschichten ist eine entsprechende Vielfalt an verschiedenen Behandlungsansätzen und Behandlungseinrichtungen nebeneinander notwendig²⁹⁰.

Die Substitutionsbehandlung, in deren Rahmen opioidabhängige Personen mit Substitutionsmitteln therapiert werden, ist ein Teil der Suchttherapie und soll neben der Schadensminimierung vor allem zur Stabilisierung opioidabhängiger Personen beitragen. Häufig ermöglicht erst diese Stabilisierung den Zugang und Umstieg in abstinenzenorientierte Therapieprogramme, die langfristig nach wie vor das Ziel sind^{69, 256}. Grundsätzlich kann die Substitutionstherapie als Erhaltungs- (langfristige Verabreichung von Substitutionsmitteln), Überbrückungs- oder als Reduktionstherapie (kontinuierliche Reduktion der Dosis des Substitutionsmittels bis zur Abstinenz) eingesetzt werden. In diesem Bericht wird die Substitutionstherapie nur unter dem Aspekt einer Erhaltungstherapie behandelt.

Bei der Substitutionsbehandlung als Erhaltungstherapie werden das Integrieren von opiatabhängigen Personen in ein Behandlungssetting, die Reduktion des Konsums psychoaktiver Substanzen, die Reduktion eines Risikoverhaltens (vor allem hinsichtlich Infektionskrankheiten), die Senkung der Mortalität sowie Verbesserungen in sozialer, psychischer und physischer Hinsicht als Erfolg gesehen²⁹⁰. Sowohl aufgrund der hohen Rückfallsquoten nach einem Absetzen einer Substitutionstherapie mit Methadon als auch aufgrund des erhöhten Infektions- und Mortalitätsrisikos bei i. v. Konsum von Heroin wird eine langfristige Erhaltungstherapie mit Methadon empfohlen¹²¹. Deswegen wird auch die Haltequote (wie lange verbleibt die Klientin bzw. der Klient in Substitutionsbehandlung) oft als Erfolgsindikator angesehen. Über den Zeitraum, innerhalb dessen Personen von der Erhaltungstherapie zu vollkommener Abstinenz wechseln können, wird nach wie vor kontrovers diskutiert.

5.1.2.6 Indikationen der Substitutionsbehandlung

Seit 2002 kann die Substitutionsbehandlung bei einer manifesten Opioidabhängigkeit in Deutschland auch ohne Vorliegen zusätzlicher schwerer Begleiterkrankungen indiziert sein. Sie muss aber, neben einer umfassenden medizinischen Anamnese und psychosozialer Betreuung sowie Verlaufs- und Ergebniskontrollen, Teil eines umfassenden Therapiekonzeptes sein⁶⁹. Nach den „Richtlinien zur substitutionsgestützten Behandlung Opiatabhängiger“ der Bundesärztekammer vom März 2002 ist eine Substitutionsbehandlung dann indiziert, wenn eine starke Opioidabhängigkeit seit längerer Zeit besteht und Abstinenzversuche keinen Erfolg gebracht haben, eine drogenfreie Therapie derzeit nicht durchgeführt werden kann oder die substitutionsgestützte Behandlung im Vergleich mit anderen

Therapiemöglichkeiten die größte Chance zur Heilung oder Besserung bietet⁶⁹. Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat im Oktober 2002 die Richtlinien über die Bewertung von ärztlichen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (BUB-Richtlinien) in dieser Hinsicht angepasst. Diese Richtlinien gelten für Behandlungen, die durch die gesetzliche Krankenversicherung finanziert werden. Für die Diagnose der Opioidabhängigkeit wird entweder die Systematik nach ICD-10 oder DSM-IV verwendet (siehe 5.1.2.1 Definition und Klassifikation von Opioidabhängigkeit).

5.1.2.7 Regelung und Durchführung der Substitutionsbehandlung

Die Substitutionsbehandlung wurde von der Bundesregierung mit der 15. Betäubungsmittelrechts-Änderungsnovelle vom 1. Juli 2001 grundlegend neu geregelt. Dabei werden einerseits fachliche Standards für die behandelnden Ärztinnen und Ärzte festgelegt (sie müssen entsprechende Qualifikationen nachweisen), andererseits wird auf einen umfassenden Therapieansatz hingewiesen^{69, 13}. Im Allgemeinen erfolgt die Substitutionstherapie in Deutschland durch Allgemeinmedizinerinnen und -mediziner²⁴⁶, laut Gerlach¹¹⁰ werden auf diesem Weg ca. 90 % der Substitutionsklientinnen und Substitutionsklienten behandelt. Nur ein kleiner Anteil wird in Kliniken, Gesundheitsämtern, Drogenhilfeeinrichtungen und Substitutionsambulanzen behandelt⁴³. Um die Substitutionsbehandlung zum Bestandteil einer umfassenden Behandlung von Drogenabhängigen zu machen und ihre Qualität zu verbessern, werden 1994 durch eine Arbeitsgruppe 72 Standards erarbeitet⁴³. Diese Standards umfassen allgemeine Behandlungsgrundsätze, administrative, organisatorische sowie personelle Voraussetzungen, Diagnostik, Indikation und Behandlungsziele, Durchführungsregeln, medizinische, soziale und psychotherapeutische Maßnahmen, Dokumentation sowie Substitution mit sonstigen Substanzen. Ein Projekt der Ärztekammer Westfalen-Lippe führt zu einem „Handbuch zur Qualitätssicherung in der ambulanten Substitutionstherapie Opiatabhängiger“, von dem bereits mehr als 1100 Exemplare an Arztpraxen und Ambulanzen verschickt sind⁷⁰. Im Gegensatz zur Substitutionsbehandlung gibt es in der psychosozialen Betreuung, die verpflichtend begleitend zur Substitutionsbehandlung durchgeführt werden muss, keine nationalen Standards bezüglich ihrer Organisation und Struktur¹¹⁰. Um den bestehenden großen Unterschieden zwischen den Herangehensweisen entgegenzuwirken, werden von Ländern und Drogenfachverbänden jedoch Leitlinien zur psychosozialen Betreuung erarbeitet⁶⁹. In vielen Studien wird darauf hingewiesen, dass die Gestaltung des gesamten therapeutischen Programms den Therapieerfolg wesentlich mitbestimmt.

Die 15. Betäubungsmittelrechts-Änderungsverordnung regelt unter anderem die Abgabe von Substitutionsmitteln, „Take-Home“-Verordnungen und die zulässige Höchstdosis. Substitutionsmittel dürfen grundsätzlich nur zum unmittelbaren oralen Verbrauch unter Sicht in Arztpraxen, Krankenhäusern und Apotheken sowie in Einrichtungen der Suchtkrankenhilfe, die von der zuständigen Landesbehörde dafür anerkannt wurden, ausgehändigt werden. Eine Ausnahme stellt die „Take-Home“-Verordnung dar. Diese ermöglicht es, hinreichend stabilen Substituierten (zu berücksichtigende Aspekte sind unter anderem kein bzw. wenig riskanter Beikonsum anderer psychoaktiver Substanzen, kein Verdacht auf Missbrauch, regelmäßige Inanspruchnahme der psychosozialen oder medizinischen Betreuung, Verhalten, Akuität komorbider Störungen) nach der Einstellungsphase (Ermittlung der benötigten Dosis unter Berücksichtigung der Toleranzentwicklung) die zur Substitution benötigte Dosis für sieben Tage zu verschreiben und zur eigenverantwortlichen Einnahme zu überlassen. Bei einem Auslandsaufenthalt dürfen in begründeten Ausnahmefällen für einen Zeitraum bis zu 30 Tagen innerhalb eines Jahres Substitutionsmittel verschrieben werden. „Take-Home“-Verschreibungen müssen den Patientinnen und Patienten bei einer persönlichen Konsultation ausgehändigt werden. Substitutionsmittel für eine „Take-Home“-Verschreibung dürfen nur noch in Einzeldosen und in kindergesicherter Verpackung abgegeben werden, Fertigarzneimittel müssen in eine nicht-injizierbare Apothekenrezeptur überführt werden (ausgenommen Subutex[®]).

Seit 1. Juli 2002 muss die Verordnung von Substitutionsmitteln unverzüglich dem Substitutionsregister beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte mit Angaben zu Person, Substitutionsmittel, Verschreibungsbeginn und -ende gemeldet werden. Dies gilt auch für die Substitution bei Privatpatientinnen und -patienten. Früher musste die Durchführung von Substitutionsbehandlungen von einer Kommission (BUB- oder KV-Kommission)¹¹⁰ genehmigt werden⁶⁹.

Seit März 2002 läuft in sieben Städten der Bundesrepublik Deutschland ein Modellprojekt zur heroingestützten Behandlung von opiatabhängigen Personen. Insgesamt nehmen 1120 heroinabhängige Personen an der Studie teil⁶⁹. Ausgewählt wurden Personen, die bisher nicht in Behandlung bzw. bei denen bisherige Therapien nicht erfolgreich waren sowie Personen, bei denen die Methadonsubsti-

tution nicht zufriedenstellend verlaufen ist. Im Rahmen der Studie werden opiatabhängige Personen entweder mit oralem Methadon oder mit injizierbarem Heroin (Diacetylmorphin) versorgt¹⁵⁷. Dieses Modellprojekt soll einerseits klären, welche Gruppe von Heroinabhängigen von einer heroingestützten Behandlung am meisten profitiert und andererseits, welche Behandlungsbestandteile machbar und wirksam sind¹³. Die Abgabe des Diacetylmorphins erfolgt bis zu dreimal täglich in speziell dafür geschaffenen Drogenambulanzen oder entsprechenden Abteilungen von Krankenhäusern. Die Abgabe des oral einzunehmenden Methadons erfolgt in bereits vorhandenen Einrichtungen einmal täglich. Alle Klientinnen und Klienten sind zusätzlich entweder in einem Case-Management (ein individuell nachgehendes Betreuungskonzept mit integrierter motivierender Gesprächsführung) erfasst oder erhalten Drogenberatung mit Psychoedukation (eine gruppentherapeutische Interventionsform), wobei die Zuteilung zur Betreuungsform nach dem Zufallsprinzip erfolgt. Die individuelle Studiendauer beträgt 24 Monate, die in zwei Studienphasen von je zwölf Monaten aufgeteilt ist.

5.1.2.8 Substitutionsmittel

In Deutschland sind vom Gesetzgeber zur Substitutionsbehandlung opioidabhängiger Personen als Mittel der ersten Wahl Methadon (als ein-prozentige D,L-Methadonhydrochloridlösung und als Methadict[®] Tabletten), Levomethadon (als L-Polamidon[®]-Tropfen) und Buprenorphin (als Subutex[®] Sublingualtabletten) zugelassen. Codein und Dihydrocodein können als Mittel der zweiten Wahl nur in begründeten Ausnahmefällen verschrieben werden^{13, 69, 34}. Die Betäubungsmittelverschreibungs-Verordnung (BtMVV) legt als maximal verschreibbare Dosis für 30 Tage für Methadon 3000 mg, für Levomethadon 1500 mg und für Buprenorphin 720 mg fest¹¹⁰.

Diacetylmorphin (Heroin) ist zur Substitutionsbehandlung nicht zugelassen, wird jedoch im Rahmen des Modellprojekts zur opiatgestützten Behandlung, das den Anforderungen einer Ausschreibung im Sinne einer klinischen Arzneimittelprüfung entspricht, als pharmakologisch reine Substanz verwendet. Die im deutschen Modellprojekt vorgesehene Tageshöchstdosis beträgt 1000 mg, eine Einzeldosis maximal 400 mg.

Der vorliegende HTA-Bericht bezieht sich daher auf folgende Substanzen: Methadon, Levomethadon, Buprenorphin und Diacetylmorphin (Heroin).

5.1.2.9 Abgabemodalitäten

Methadon liegt als Razemat aus einer rechts- und linksdrehenden Form (D,L-Methadon) vor und wird entweder als rezepturmäßig hergestellte Trinklösung oder als Fertigarzneimittel Methadict[®] verabreicht. Die Herstellung der Trinklösung mit der verordneten Tagesdosis erfolgt entsprechend der Standardrezeptur (Methadonhydrochlorid-Lösung nach dem Neuen Rezeptur-Formularium (NRF)). Der Zusatz einer viskosen Grundlösung und von Aromafarbmittelkonzentraten soll eine i. v. Injektion verhindern, so dass die Trinklösung auch zur „Take-Home“-Abgabe verordnet werden kann³⁴. Die Tabletten des Fertigarzneimittels Methadict[®] werden, entsprechend der verordneten Tagesdosis, unmittelbar vor der Verabreichung in Flüssigkeit gelöst. Diese Lösung eignet sich nicht für eine „Take-Home“-Verordnung, da das enthaltene Methadon schnell in Lösung geht und durch Filtration eine injizierbare Lösung herstellbar ist.

Levomethadon, die linksdrehende Form des Methadons, wird als Fertigarzneimittel L-Polamidon[®] in Form von Tropfen, entsprechend der verordneten Tagesdosis, unverändert und unmittelbar verabreicht³⁴. Als „Take-Home“-Verordnung wird die L-Polamidon[®]-Lösung durch Zusatz eines viskositäts-erhöhenden Mittels in eine nicht-injizierbare Form überführt.

Buprenorphin wird als Fertigarzneimittel Subutex[®] in Form von Sublingualtabletten verabreicht, wobei die Tabletten bis zur Auflösung unter der Zunge gehalten werden müssen³⁴. Es stehen Tabletten mit unterschiedlichem Wirkstoffgehalt zur Verfügung, die miteinander kombiniert werden können, um die verordnete Tagesdosis zu erhalten. Eine „Take-Home“-Abgabe ist möglich, wenn von einer bestimmungsgemäßen Verwendung ausgegangen werden kann.

Unabhängig von der verordneten Substanz ist die „Take-Home“-Abgabe aufgrund der möglichen Diversion in den Schwarzmarkt und dem damit verbundenen missbräuchlichen Konsum ein Aspekt der Substitutionsbehandlung, der viel diskutiert wird.

Diacetylmorphin (Heroin) wird in injizierbarer Form in bereits aufgezogener Spritze abgegeben und unmittelbar danach unter Aufsicht von den Klientinnen und Klienten selbst injiziert.

5.1.2.10 Wirkungsweise von Substitutionsmitteln

In der Pharmakotherapie der Opioidabhängigkeit werden unterschiedliche Substanzen eingesetzt. Diese werden nach ihrer Wirkung unterschieden¹²¹. Es gibt Opiatrezeptoragonisten (Methadon, Levoalphaacetylmethadol = LAAM), partielle Opiatrezeptoragonisten (Buprenorphin), alpha2-Agonisten (Clonidin und Lofexidin) und Opiatrezeptorantagonisten (Naltrexon). Die Opioidrezeptoren befinden sich vor allem im Zentralnervensystem, aber auch in der Peripherie und sind für die hemmenden und erregenden Wirkungen der Opioide verantwortlich²⁸. Opiatrezeptoragonisten aktivieren den μ -Rezeptor über einen längeren Zeitraum als Heroin und verhindern somit eine Fluktuation in der Rezeptorstimulation, was sich in einer Reduktion der euphorisierenden Wirkung von zusätzlichem Heroinkonsum äußert. alpha2-Agonisten aktivieren den präsynaptischen alpha2-Rezeptor und verhindern dadurch die pharmakologische Reaktion, die zu Entzugerscheinungen führt. Opiatrezeptorantagonisten blockieren den μ -Rezeptor und somit auch die Wirkung von i. v. appliziertem Heroin. Sowohl alpha2-Agonisten als auch Opiatrezeptorantagonisten werden vor allem in der Reduktionstherapie eingesetzt, während Opiatrezeptoragonisten in der Erhaltungs- und der Reduktionstherapie angewendet werden.

Methadon ist ein synthetischer, lang wirkender μ -Agonist mit morphinähnlichem Wirkspektrum. Die Wirkung beginnt innerhalb einer halben Stunde und dauert durchschnittlich 24 bis 36 Stunden an, was eine Einnahme einmal täglich ermöglicht^{256, 156}. Die orale Bioverfügbarkeit beträgt bis zu 80 %. Die Vorteile von Methadon sind ein reduziertes „Craving“ (Verlangen nach Heroin) sowie das Verhindern der narkotischen Wirkung von Heroin durch kompetitive Besetzung des Rezeptors. Nebenwirkungen können Übelkeit und Erbrechen, Schwitzen, Pupillenverengung, Hemmung des Atemzentrums, Libido- / Potenzstörungen, Hautreaktionen, kardiovaskuläre Störungen (Brachykardie, Hypotonie), Tonus-erhöhung verschiedener Schließmuskeln, Gewichtszunahme, (spastische) Verstopfung, unregelmäßige Menstruationsperioden und sehr selten Überempfindlichkeitsreaktionen sein^{156, 248}. Zudem wird die Entwicklung physischer sowie psychischer Abhängigkeit und von Entzugssyndromen als unerwünschte Nebenwirkung berichtet²⁴⁸. Als Kontraindikation für eine Methadonsubstitution gelten erhöhter Hirndruck, Erkrankungen, bei denen eine Dämpfung des Atemzentrums vermieden werden muss, akute hepatische Porphyrie, Hyperthyreose, Colitis ulcerosa und Pankreatitis. Die meisten Nebenwirkungen treten während der Einstellungsphase auf, einige Personen berichten längerfristig von chronischer Verstopfung. Die gleichzeitige Einnahme von Phenytoin, Carbamazepin, Barbituraten, Isoniazid und bestimmten HIV-Protease-Inhibitoren führt zu verringerten, die Einnahme von Cimetidin, Erythromycin und Fluvoxamin maleat zu erhöhtem Methadongehalt im Plasma¹⁵⁶. Soyka et al.²⁴⁸ beschreiben außerdem, dass Betablocker, verschiedene Antidepressiva, Antimykotika, Antiarrhythmika und Kontrazeptiva zu einem verzögerten Methadonabbau führen. Entzugssymptome können bei gleichzeitiger Einnahme von Pentazocin, Tramadol hydrochlorid, Naltrexon, Naloxon hydrochlorid und Buprenorphin hydrochlorid auftreten. Als Initialdosis werden 20 bis 30 mg täglich empfohlen, mit einer langsamen Steigerung von 5 bis 10 mg täglich^{121, 156}. Die Initialdosis sollte eher gering sein, um eine eventuelle Überdosierung bei Personen mit geringer Opiattoleranz zu verhindern^{173, 110}. Als übliche Tagesdosis für die Erhaltungstherapie werden 20 bis 100 mg¹⁷³, 60 bis 120 mg¹⁵⁶ bzw. 80 bis 120 mg angegeben²⁵⁶. Eine ungenügende Dosierung ist ein wesentlicher Grund für den Beikonsum anderer Suchtmittel während der Erhaltungstherapie sowie mangelnden Behandlungserfolg^{256, 156, 121}. Etliche Studien haben versucht, einen Zusammenhang zwischen Plasmakonzentration und täglicher Methadondosis herzustellen, um eine optimale Methadondosis vorhersagen zu können¹⁵⁶. Es hat sich jedoch herausgestellt, dass die Korrelation von Plasmakonzentration und klinischer Stabilität inkonsistent ist. Ein individuelles therapeutisches Monitoring erscheint daher am besten und kosteneffizientesten.

Laut Kalke, Verthein und Raschke¹⁵⁰ ist Levomethadon etwa doppelt so wirksam wie racemisches D-L-Methadon, dieses jedoch kostengünstiger. Bei Levomethadon besteht aufgrund dieser höheren Wirksamkeit besonders die Gefahr einer Überdosierung in der Einstellungsphase. So berichtet Gerlach¹¹⁰ von Todesfällen, nachdem die für racemisches Methadon empfohlene Initialdosis verabreicht wurde. Hinsichtlich Nebenwirkungen und Wirksamkeit von Levomethadon und D-L-Methadon gibt es widersprüchliche Ergebnisse.

Buprenorphin ist ein semi-synthetischer Agonist-Antagonist, das heißt ein partieller μ -Agonist und κ -Antagonist^{204, 65}. Die Wirkung tritt nach ca. 20 Minuten ein, maximale Plasmaspiegel werden nach ca. 1,5 bis vier Stunden erreicht²⁰⁴. Die Wirkungsdauer beträgt aufgrund der ungewöhnlich hohen

Affinität zum μ -Rezeptor²⁹, abhängig von der Dosierung, bis zu 72 Stunden, so dass eine seltenere Einnahme (einmal täglich bis alle zwei bis drei Tage) möglich ist. Die orale Bioverfügbarkeit von Buprenorphin ist sehr gering (ca. 35 %), weshalb eine sublinguale Verabreichung die primäre Anwendungsform darstellt^{156, 65}. Der Vorteil dieser Darreichungsform ist außerdem eine geringere Magenbelastung²⁵⁶. Buprenorphin zeichnet sich durch eine hohe Anwendungssicherheit aufgrund des „Ceiling“-Effekts (trotz Dosissteigerung kommt es zu keiner Zunahme der Wirkung - geringeres Risiko einer Überdosierung), die fehlenden oder nur in geringem Ausmaß auftretenden Entzugssymptome bei Neugeborenen, die antidepressiven und antriebssteigernden Eigenschaften sowie das relativ geringe Missbrauchsrisiko aus^{204, 65}. Im Vergleich mit Methadon fallen des Weiteren das geringere Abhängigkeitspotenzial, ein deutlich verringertes „Craving“ und generell weniger Nebenwirkungen auf. Mit Buprenorphin behandelte Personen sind in der täglichen Praxis besser zugänglich und weniger dysphorisch und zeigen weniger Störungen der Sexualfunktion. Als nachteilig erweisen sich hingegen die gravierenden Wechselwirkungen mit Benzodiazepinen und atemdepressiv wirkenden Substanzen, das klare klinische Zustandsbild (das nicht von allen Personen ertragen wird), eventuelle hartnäckige Kopfschmerzen, der unangenehme Geschmack, das Abhängigkeitspotenzial (das jedoch geringer ist als bei vollen Opiatrezeptoragonisten) sowie die schwierigere Einstellungsphase aufgrund des Entzugssyndroms vor allem bei einer Umstellung von Methadon auf Buprenorphin^{204, 70}. Kontraindiziert kann die Behandlung mit Buprenorphin bei Vorliegen einer Tumorerkrankung, gleichzeitiger HIV-Therapie, schwerer respiratorischer Insuffizienz, schwerer Leberinsuffizienz, akutem Alkoholismus, Behandlung mit Monoaminoxidasehemmern oder bei Unverträglichkeit von Buprenorphin sein^{204, 70}. Als Initialdosis werden Werte zwischen 2 und 8 mg empfohlen, wobei zügig hochdosiert werden soll²⁰⁴. Aufgrund der pharmakologischen Eigenschaften sollte mit der Einstellung bzw. Umstellung auf Buprenorphin erst begonnen werden, wenn erste Entzugssymptome vorliegen¹⁵⁶. Als übliche Tagesdosis werden über 4 mg⁶⁵, 8 bis 16 mg¹⁵⁶, 8 bis 24 mg¹⁷³ bzw. 2 bis 36 mg²⁵⁶ angegeben.

Diacetylmorphin (Heroin) ist ein halbsynthetisches Derivat des Morphins und ein reiner μ -Rezeptoragonist. Diacetylmorphin hat den Nachteil einer relativ kurzen Wirkungsdauer, es kann daher eine Abgabe bis zu dreimal täglich notwendig sein. Generell gehören zu den unerwünschten Nebenwirkungen von Opiaten Euphorie, manchmal Dysphorie, Erbrechen, Atemdepression, Pupillenverengung, Erhöhung des Tonus der glatten Muskulatur (und damit Verkrampfung vieler Muskeln im Magen-Darm-Trakt, Koliken der Gallen- und Harnwege, Krämpfe im Bereich des Magenausgangs sowie Darmlähmung), Störungen der Temperaturregulation und des Blutdrucks (dadurch erhöhte Kollapsneigung) sowie neuroendokrine Veränderungen^{28, 41}. Diese Nebenwirkungen sind jedoch nicht spezifisch für die Substitutionsbehandlung mit Diacetylmorphin.

5.1.2.11 Kosten

Die Bekanntmachung des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung vom 24. März 2003³⁴ enthält eine Preisübersicht über verschiedene Substitutionsmittel mit Stand 1. Januar 2003 sowie Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise. Demnach muss das kostengünstigste Substitutionsmittel in der preisgünstigsten Darreichungsform verwendet werden, allerdings soll die Auswahl des Substitutionsmittels und der Dosierung entsprechend dem allgemein anerkannten Stand der Wissenschaft und der jeweiligen individuellen Situation erfolgen. Bei der patientenbezogenen, bedarfsgerechten Verordnungsmenge ist zu berücksichtigen, dass bei der Verordnung von Einzeldosen höhere Kosten anfallen. Zusätzlich ist in den Fällen, in denen aufgrund der Tagesdosis Darreichungsformen geteilt bzw. auf Darreichungsformen mit unterschiedlichem Wirkstoffgehalt zurückgegriffen werden muss, darauf zu achten, dass die Verordnung hinsichtlich Packungsgrößen und Wirkstärken optimiert wird. Die Kosten vervielfachen sich auch dann, wenn z. B. aufgrund des Zusatzes „in Flüssigkeit“ Rezepturaufschläge für jede Einzeldosis berechnet werden. Entsprechend der Preisübersicht verschiedener Substitutionsmittel mit Stand 1. Januar 2003 kostet beispielsweise eine Tagesdosis von 60 mg Methadon als D-,L-Methadon in rezepturgemäßer Trinklösung 1,68 EURO und als Methaddict® Tabletten 2,19 EURO, eine Tagesdosis von 30 mg Levomethadon Tropfen 2,04 EURO (Basis 100 ml) bzw. 1,76 EURO (Basis 500 ml) und als „Take-Home“-Rezeptur 7,38 EURO (Basis 100 ml) sowie eine Tagesdosis von 10 mg Buprenorphin als Sublingualtabletten 5,40 EURO.

Die Kosten für die Abgabe von Diacetylmorphin im Rahmen des Modellprojekts zur opiatgestützten Behandlung werden vom Bundesministerium für Gesundheit sowie den beteiligten Städten und teilweise auch Ländern getragen¹⁵⁷.

Laut Rasche et al.²¹⁸ müssten zur Beurteilung der Kosten einer Substitutionstherapie neben den Kosten für die Abgabe eines Substitutionsmittels und die Durchführung der Substitutionstherapie durch Allgemeinmedizinerinnen und –mediziner unter anderem auch folgende Faktoren berücksichtigt werden: die Finanzierung der psychosozialen Betreuung, eine eventuelle Unterbringung in einer Pension bei Wohnraumverlust und die Sozialhilfe. Als Kostenersparnis müssten Faktoren wie geringere Beschaffungskriminalität, weniger Gefängnisaufenthalte und weniger stationäre Aufenthalte (da durch die Anbindung an regelmäßige ärztliche Behandlung suchtassozierte Folgeerkrankungen vermieden bzw. akute Symptome schneller behandelt werden können) berücksichtigt werden.

5.1.2.12 Beurteilung der Langzeitsubstitutionsbehandlung im Rahmen eines HTA-Berichts

Anders als die Erfolgsmessung vieler medizinischer Technologien weist die Bearbeitung der Fragestellung der Überprüfung der Wirksamkeit von Langzeitsubstitutionsbehandlung bei Opioidabhängigen im Rahmen eines HTA-Berichts einige Besonderheiten auf. Die zur Verfügung stehenden Substitutionsmittel, die Gestaltung der Substitutionsbehandlung (z. B. Dosierung, Dauer, psychosoziale Begleitmaßnahmen) und die unterschiedlichen Zielgruppen und Settings (z. B. Schwangere, HIV-positive, Häftlinge) weisen eine große Vielfalt und Kombinationsmöglichkeiten auf. Die physischen, psychischen und sozialen Zielsetzungen von Substitution und damit auch die untersuchten Erfolgsindikatoren sind, anders als bei rein medizinischen Fragestellungen, breit gefächert. Eine Bearbeitung des Themas mit den zur Verfügung stehenden Ressourcen ist daher nur mit einer klaren Eingrenzung der Fragestellung möglich (siehe 5.3.2.2 Eingrenzung des Themas). Auch die verwendeten Studiendesigns bzw. die stark eingeschränkte Sinnhaftigkeit von Studien randomisierter kontrollierter Studien (RCT) in diesem Bereich (siehe 5.3.2.3 Selektion auf Basis der Volltexte) machen die Bearbeitung der Fragestellung und die Auswahl der zu bewertenden Studien anspruchsvoll.

5.2 Fragestellung

Das ÖBIG (Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen) ist vom DIMDI (Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information) beauftragt, im Rahmen eines HTA-Berichts die Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit der Langzeitsubstitutionsbehandlung Opioidabhängiger mit Methadon (Methadonsubstitution) bzw. anderen Opioiden wie Buprenorphin oder Heroin zu analysieren.

Der vorliegende HTA-Bericht fokussiert dabei primär folgende vier Fragestellungen:

1. Welche Erfolgsindikatoren zur Beurteilung der medizinischen Wirksamkeit und des Nutzens der Langzeitsubstitutionstherapie mit Methadon, Levomethadon, Buprenorphin und Diacetylmorphin (Heroin) können auf Basis der verfügbaren Studien herangezogen werden?
2. Welche medizinische Wirksamkeit und welchen Nutzen hat die Langzeitsubstitutionstherapie?
3. Welche Wirksamkeit hat die Langzeitsubstitutionstherapie gegenüber der Abstinenztherapie?
4. Über welche Kostennutzenrelation verfügt die Langzeitsubstitutionstherapie?

5.3 Medizinische Bewertung

5.3.1 Methodik

Die Suchstrategie erfolgt für medizinische, ökonomische, ethische und juristische Aspekte der Fragestellung gemeinsam. Einbezogen werden Arbeiten mit einem Publikationsdatum ab 1995.

Gesucht wird in insgesamt 31 Datenbanken der DIMDI-Superbase. Die verwendeten Schlagworte lassen sich in die Gruppen „Substitutionsmittel“, „Erhaltungstherapie“, „allgemeine und spezielle Erfolgsindikatoren“, „spezielle Klientengruppen“, „ökonomische Suchbegriffe“, „Begleitmaßnahmen und Programmgestaltung“, „erwünschte Dokumenttypen (Studien, HTA-Berichte, Metaanalysen, Reviews)“ und „ethische Suchbegriffe“ einteilen (Details dazu siehe 6.5 Dokumentation der Literaturrecherche). Für die Suche in den HTA-Cochrane-Datenbanken wird der Block „Substitutionsmittel“ mit dem Block „Erhaltungstherapie“ verknüpft (Details siehe Abschnitt 6.5 Dokumentation der Literaturrecherche). Die Literaturrecherche wird am 21. Februar 2005 durchgeführt. Die Zusammenfassungen werden thematisch kategorisiert und basierend auf formalen und inhaltlichen Überlegungen nach Ein- bzw. Ausschlusskriterien eingeteilt (siehe 5.3.2.1 Kategorisierung der Literatur auf Basis der Zusammenfassungen). Danach erfolgt die genaue Abgrenzung der Fragestellung (siehe 5.3.2.2 Eingrenzung des Themas) und die Bestellung der Volltexte. Basierend auf methodischen Vorüberlegungen werden die Volltexte der bewerteten und ausgeschlossenen Literatur bzw. der Hintergrundliteratur zugeordnet (siehe 5.3.2.3 Selektion auf Basis der Volltexte).

5.3.2 Ergebnisse

5.3.2.1 Kategorisierung der Literatur auf Basis der Zusammenfassungen

Die Literatursuche ergibt insgesamt 2451 Treffer. Zunächst werden 75 Duplikate ausgeschlossen. Die verbliebenen 2376 Zusammenfassungen werden nach den in Tabelle 1 (Selektionsschritt 1: Nach Ein- bzw. Ausschlusskriterien klassifizierte Zusammenfassungen) aufgelisteten Ein- bzw. Ausschlusskriterien (zu den Ausschlusskriterien siehe auch 5.3.2.2 Eingrenzung des Themas) kategorisiert:

Tabelle 1: Selektionsschritt 1: Nach Ein- bzw. Ausschlusskriterien klassifizierte Zusammenfassungen.

Ausschlusskriterien		
	Kategorie	Anzahl
A1	Arbeiten zu anderen (medizinischen) Themengebieten (z. B. Schmerzbehandlung), Substitutionspatientinnen und -patienten als Stichprobe für andere Themen, Behandlung von Kokainabhängigkeit, Tierversuche, Studien zu Urintests.	720
A2	Arbeiten zur Reduktionsbehandlung.	124
A3	Arbeiten zur Substitution mit ausschließlich anderen Mitteln.	50
A4	Bücher, Thema Drogen und Drogentherapie allgemein.	64
A5	(Vergleich von) pharmakologische(n) Wirkungen von Substitutionsmitteln.	29
A6	Verschreibpraxis, System, Zugänglichkeit zur Substitutionsbehandlung.	57
A7	Missbrauch von Substitutionsmitteln, Todesfälle durch Missbrauch von Substitutionsmitteln (mit Ausnahme von Todesfällen von Personen, die sich in Substitutionsbehandlung befinden - diese Arbeiten werden E1 zugeordnet)	31
A8	Umstellungsstudien (Umstellung auf andere Substitutionsmittel, Änderung von Dosierung oder Zusammensetzung von Substitutionsmitteln)	10
A9	Behandlung von Begleiterkrankungen, Kombination von Substitutionsmitteln mit anderen Medikamenten (mit Ausnahme von Arbeiten, die die Behandelbarkeit von Infektionskrankheiten als Erfolgsindikator der Substitutionsbehandlung sehen - diese Arbeiten werden E1 zugeordnet)	95
A10	(Behandlung einer) zusätzliche(n) Kokainabhängigkeit, Benzodiazepinabhängigkeit oder Reduktion des Cannabiskonsums bei Substitutionspatientinnen und -patienten.	59
A11	Beikonsum, Auswirkungen des Beikonsums auf die Substitutionsbehandlung (klar ersichtlich, dass Beikonsum nicht als Evaluationskriterium dient).	37
A12	Studien zu Begleitmaßnahmen und Programmgestaltung (exklusive Überblicksarbeiten, die als Hintergrundliteratur eingeschlossen wurden).	169
A13	(Vergleich von) unterschiedliche(n) Dosierungs- und Abgabemodalitäten sowie Vergleich von Substitutionsmitteln (exklusive Überblicksarbeiten, die als Hintergrundliteratur eingeschlossen wurden).	38
A14	Charakteristika und Verhalten von Klientinnen und Klienten.	82
A15	Spezielle Gruppen an Klientinnen und Klienten (z. B. Schwangere, Häftlinge, HIV-positive, Schmerzpatientinnen und -patienten etc.).	120
A16	Sprache ist nicht deutsch oder englisch.	0
A17	Substitution nicht getrennt ausgewiesen.	0
A99	Allgemeine Texte (aus Zusammenfassung klar ersichtlich, dass keine Studie) zu (Evaluation von) Substitutionsbehandlung.	137
	Summe	1822
Einschlusskriterien (geordnete Volltexte)		
	Kategorie	Anzahl
E1	Studien, Metaanalysen und Reviews etc. zur Evaluation von Substitutionsbehandlung mit diversen medizinischen, psychologischen, und psychosozialen Erfolgsindikatoren.	441
E2	Ethik und Substitutionsbehandlung.	6
E3	Ökonomischer Aspekt der Substitutionsbehandlung.	43
E4	Vergleich Substitutions- und abstinenzorientierte Behandlung.	22
E5	Hintergrundliteratur.	42
	Summe	554

Quelle: ÖBIG - eigene Aufstellung.

5.3.2.2 Eingrenzung des Themas

Noch vor Entwurf der Suchstrategie erfolgte eine Einengung der Fragestellung bezüglich der Substitutionsmittel auf die in Deutschland zugelassenen Substanzen Levomethadon, Methadon, Buprenorphin bzw. auf das derzeit in Deutschland in Modellversuchen als Substitutionsmittel erprobte Heroin. Weitere inhaltliche Einschränkungen der Themenstellung wurden nach einer ersten Durchsicht und themenspezifischer Kategorisierung der Zusammenfassungen (siehe Tabelle 1 Selektionsschritt 1: Nach Ein- bzw. Ausschlusskriterien klassifizierte Zusammenfassungen) vorgenommen. Um die Bearbeitung des Themas mit den zur Verfügung stehenden Ressourcen möglich zu machen, wurde eine systematische Bearbeitung der Aspekte der optimalen Gestaltung eines Substitutionsprogramms (z. B. Dosierung des Substitutionsmittels, psychosoziale Begleitmaßnahmen etc.), des Vergleichs unterschiedlicher Substitutionsmittel bezüglich ihrer Wirksamkeit, von Substitutionstherapie bei den speziellen Zielgruppen HIV- bzw. Hepatitisinfizierten, Schwangeren, Inhaftierten, Personen mit psychiatrischer Komorbidität und Substitutionstherapie bei polytoxikomaner Abhängigkeit ausgeschlossen. Auf einige dieser Aspekte (insbesondere Dosierung des Substitutionsmittels und psychosoziale Begleitmaßnahmen) kann basierend auf Übersichtsarbeiten in Punkt 5.3.2.14 (Gestaltung von Substitutionsprogrammen) eingegangen werden.

5.3.2.3 Selektion auf Basis der Volltexte

Für den medizinischen Bereich ergeben sich inklusive Hintergrundliteratur 505 Volltexte (441 (E1) + 22 (E4) + 42 (E5) – siehe Tabelle 1), die bei DIMDI bestellt werden. 46 Texte können nicht geliefert werden, zudem werden auf Basis der Volltexte weitere fünf Duplikate identifiziert. Drei ursprünglich dem medizinischen Bereich zugeordnete Arbeiten werden auf Basis der Volltextanalyse dem ökonomischen Bereich zugerechnet und zwei ursprünglich dem ökonomischen Bereich zugeordnete Arbeiten der medizinischen Hintergrundliteratur. Damit verbleiben 453 Arbeiten für den medizinischen Bereich. Von zwölf Beiträgen ist lediglich eine Zusammenfassung verfügbar.

In einer ersten Durchsicht der Volltexte werden einige Arbeiten ausgeschlossen, auf die die bereits in Tabelle 1 (Selektionsschritt 1: Nach Ein- bzw. Ausschlusskriterien klassifizierte Zusammenfassungen) dargestellten Ausschlusskriterien zutreffen (siehe Tabelle 2, Selektionsschritt 2: Medizinische Fragestellung).

Für die weitere Selektion der Volltexte sind einige methodische Vorüberlegungen notwendig. Eine aktuelle Diskussion zur Evaluationsforschung der Substitutionsbehandlung befasst sich damit, welches wissenschaftliche Paradigma solchen Studien sinnvollerweise zugrunde gelegt werden soll. Der für viele Bereiche der Evaluation im medizinischen Bereich geltende Goldstandard kontrollierter randomisierter doppelt verblindeter Studien mit Placebokontrollgruppe wird von vielen Expertinnen und Experten als für die Substitutionsbehandlung nicht angemessen erachtet^{149, 291}. Es werden praktische Gründe wie beispielsweise die Unmöglichkeit eine Kontrollgruppe ohne Substitution, die weiterhin aktiv in der Drogenszene lebt, über längere Zeit zu beobachten, aber auch ethische Gründe angeführt^{74, 75}.

Aus diesem Grund existieren nur sehr wenige und kleine Studien mit Kontrollgruppe und randomisierter Zuordnung (mit Ausnahme von Studien zum Vergleich unterschiedlicher Substitutionsmittel bzw. unterschiedlicher Dosierung, die bezüglich einer prinzipiellen Wirksamkeitsüberprüfung der Substitutionsbehandlung von eingeschränkter Relevanz sind). Diese Studien werden meist in der Zeit vor der Etablierung der Substitutionstherapie durchgeführt, in der ethische Bedenken aufgrund der geringen Verfügbarkeit von Substitutionsbehandlung noch nicht relevant waren²⁸⁶. Eine weitere Einschränkung dieser Studien besteht in der meist kurzen Studiendauer unter mehr oder weniger stark kontrollierten Bedingungen, die ein Heranziehen der Ergebnisse zur Erfolgsbeurteilung von Langzeit-substitutionsbehandlung im Alltagssetting nur mit Einschränkungen zulässt. Bei den neueren Untersuchungen zur Effektivität der Substitutionsbehandlung handelt es sich daher meistens um Therapievergleichs- oder Verlaufsstudien unter Praxisbedingungen.

Da eine Selektion der Studien nach den Kriterien randomisierte Zuteilung zu Versuchs- und Kontrollgruppe, Placebo, Verblindung etc. aus den eben beschriebenen Gründen nicht sinnvoll erscheint, wird zunächst nach folgenden Kriterien weiterselektiert:

- Ausschluss von Studien, die sich ausschließlich auf Substitutionsbehandlung mit einer kurzen Laufzeit beziehen. Als Grenze wird eine Dauer der Substitutionsbehandlung unter einem Jahr festgelegt.

- Ausschluss von Studien, deren Aussagekraft durch eine sehr kleine Stichprobengröße vermindert wird. Zur operationalen Definition wird als Kriterium für Studien ohne Kontroll- bzw. Vergleichsgruppe eine Stichprobengröße < 100 und für Studien mit Kontrollgruppe eine Stichprobengröße jeweils < 30 angenommen.

In einem nächsten Schritt werden Studien, die eine Vergleichsgruppe ohne Substitutionsbehandlung aufweisen (z. B. Warteliste, Therapieabbrecher, andere Therapieform), in die bewertete Literatur aufgenommen. Dieses Kriterium wurde gewählt, da bei solchen Studien der Selektionsbias und der Bias durch Dropout zumindest ansatzweise beurteilt (siehe dazu im Detail auch 5.3.2.4. Datenauswertung und Synthese) und in statistischen Modellen berücksichtigt werden kann. Auch ist davon auszugehen, dass der langfristige Erfolg einer suchtspezifischen Behandlung aufgrund der multifaktoriellen Ursachen und dem oft rezidiven Verlauf einer Suchterkrankung (siehe 5.1.2 Wissenschaftlicher Hintergrund) auch von gesellschaftlichen Faktoren (z. B. Situation am Arbeitsmarkt) und dem Umgang mit der illegalen Suchtproblematik (z. B. Möglichkeit des Spritzentausches bei einem Rückfall) abhängt. Zumindest was einige dieser Rahmenbedingungen betrifft, herrschen bei Studien mit Vergleichsgruppe im selben Umfeld gleiche Bedingungen für Versuchs- und Kontrollgruppe. Metaanalysen und Übersichtsarbeiten, die sich zumindest zum Teil auf Studien mit Kontroll- bzw. Vergleichsgruppe beziehen, werden ebenfalls in die bewertete Literatur übernommen.

Die verbliebenen Studien (ohne Kontroll- bzw. Vergleichsgruppe aber mindestens 100 Versuchspersonen) und Metaanalysen bzw. Übersichtsarbeiten, die sich ausschließlich auf Studien ohne Kontroll- bzw. Vergleichsgruppe beziehen, werden in die Hintergrundliteratur übernommen. Artikel mit ausschließlich theoretisch-methodischem Inhalt und Kommentare zu Studien werden ebenfalls der Hintergrundliteratur zugeordnet. Von einigen großen Langzeitforschungsprojekten, wie z. B. der National Treatment Outcome Research Study (NTORS) und der Drug Abuse Treatment Outcome Study (DATOS) existieren mehrere Publikationen (z. B. Ergebnisse nach einem Jahr, nach zwei Jahren usw.). Hier wird immer die aktuellste Publikation in die bewertete Literatur aufgenommen und die Arbeiten mit älterem Publikationsdatum werden in die Hintergrundliteratur übernommen. Ebenso wird bei Übersichtsarbeiten mit gleichem Fokus und großteils gleichen Studien jeweils die aktuellste in die bewertete Literatur übernommen.

Tabelle 2: Selektionsschritt 2: Medizinische Fragestellung.

Ausschlusskriterien für Volltexte des medizinischen Bereichs		
Kategorie		Anzahl
A1	Arbeiten zu anderen (medizinischen) Themengebieten (z. B. Schmerzbehandlung), Substitutionspatientinnen und -patienten als Stichprobe für andere Themen, Behandlung von Kokainabhängigkeit, Tierversuche, Studien zu Urintests.	32
A3	Arbeiten zur Substitution mit ausschließlich anderen Mitteln.	3
A5	(Vergleich von) pharmakologische(n) Wirkungen von Substitutionsmitteln.	4
A6	Verschreibep Praxis, System, Zugänglichkeit zur Substitutionsbehandlung.	1
A9	Behandlung von Begleiterkrankungen, Kombination von Substitutionsmitteln mit anderen Medikamenten (mit Ausnahme von Arbeiten, die die Behandelbarkeit von Infektionskrankheiten als Erfolgsindikator der Substitutionsbehandlung sehen).	2
A12	Studien zu Begleitmaßnahmen und Programmgestaltung (exklusive Übersichtsarbeiten, die als Hintergrundliteratur eingeschlossen wurden).	1
A13	(Vergleich von) unterschiedliche(n) Dosierungs- und Abgabemodalitäten sowie Vergleich von Substitutionsmitteln.	49
A14	Charakteristika und Verhalten von Klientinnen und Klienten.	4
A15	Spezielle Gruppen von Klientinnen und Klienten (z. B. Schwangere, Häftlinge, HIV-positive, Schmerzpatientinnen und -patienten etc.).	5
A16	Nicht deutsch oder englisch.	2
A17	Substitution nicht getrennt ausgewiesen.	6
N1	Keine Kontroll- oder Vergleichsgruppe und $N < 100$.	64
N2	Kontroll- oder Vergleichsgruppe aber N jeweils < 30 .	14
N3	Dauer der Substitutionsbehandlung < 12 Monate.	12
	Summe	199

Quelle: ÖBIG - eigene Aufstellung.

Nach diesen Selektionsschritten verbleiben für den medizinischen Bereich 254 Volltexte (23 bewertete und 231 Hintergrund). Zusätzlich zur systematischen Literaturrecherche werden in einer Handsuche eine weitere bewertete Studie (Publikationsdatum 2005) und 25 Arbeiten als Hintergrundliteratur eruiert.

5.3.2.4. Datenauswertung und Synthese

Wie bereits in 5.3.2.3 Selektion auf Basis der Volltexte referiert, ist eine Beschränkung des Studiendesigns auf den in vielen Bereichen des Health Technology Assessment gültigen Goldstandard von RCT für die vorliegende Arbeit nicht sinnvoll. Werden Studien ohne Zufallszuordnung zu Versuchs- und Kontrollgruppe herangezogen, ist bei der Bewertung der Ergebnisse, neben dem Bias durch Dropout (der auch in kontrollierten Studien mit randomisierter Zuordnung eine Rolle spielt), ein Selektionsbias zu berücksichtigen.

Selektionsbias von Studien zur Substitutionsbehandlung unter praktischen Bedingungen: Ob sich eine vom Konsum von Opioiden abhängige Person einer Langzeitsubstitutionsbehandlung unterzieht, hängt von vielen in- und extrinsischen Faktoren ab. Intrinsische Faktoren stellen unter anderem die Motivation, sich überhaupt einer Behandlung und speziell einer Substitutionsbehandlung zu unterziehen und in diesem Zusammenhang der subjektiv empfundene Leidensdruck bezüglich des Opioidkonsums, dar. Als extrinsische Faktoren können die Verfügbarkeit von Substitutionsprogrammen und insbesondere rechtliche Zugangskriterien angeführt werden. Da bis vor wenigen Jahren der Zugang zur Substitutionsbehandlung an restriktive Kriterien wie z. B. mehrfach fehlgeschlagene Versuche einer abstinenzorientierten Behandlung, psychiatrische Komorbidität etc. gebunden war, kann davon ausgegangen werden, dass in den meisten in diesem Bericht referierten Studien bei der Gruppe der in Substitutionsbehandlung befindlichen Personen ein Bias in Richtung besonders schwieriges Klientel mit schwerer Drogenproblematik besteht (siehe z. B. Reuter und Kufner²²⁶). Es ist zu vermuten, dass dieser Bias bei einigen Erfolgsindikatoren wie Mortalität oder berufliche Integration zu einer Unterschätzung des Erfolgs von Substitutionsbehandlung führt, da bei Personen mit schwerer Abhängigkeitsproblematik bereits irreversible gesundheitliche Schäden vorliegen und eine soziale Integration bei zusätzlichem Vorhandensein einer psychiatrischen Komorbidität mit besonderen Schwierigkeiten verbunden ist. Bei anderen Erfolgsindikatoren wie z. B. der Reduktion des Drogenkonsums könnte dieser Bias jedoch im Sinn der „Regression to the Mean“ zu einer Überschätzung des Erfolgs führen. Es ist allerdings auch anzuführen, dass Verbesserungen bei Personen mit sehr schwerwiegender Drogenproblematik sehr schwierig sind, was der „Regression to the Mean“ entgegensteht. Eine Möglichkeit diese Biasquellen zumindest im Ansatz zu kontrollieren, stellt bei Studien mit Vergleichsgruppe der Einbezug von Unterschieden zwischen Versuchs- und Kontrollgruppe vor Beginn der Behandlung z. B. im Rahmen regressionsanalytischer Designs oder zumindest das Offenlegen solcher Unterschiede dar.

Bias durch Dropout: Wird in einem Längsschnitt die Veränderung bezüglich gewisser Merkmale zwischen zwei Zeitpunkten analysiert, so können in die Analysen nur Personen einbezogen werden, von denen Daten zu beiden Zeitpunkten vorliegen. Personen, die das entsprechende Setting bereits verlassen haben (z. B. Umzug an einen anderen Ort, Beendigung / Abbruch der Behandlung etc.), können nicht berücksichtigt werden. Die Beendigung einer Substitutionsbehandlung kann aus mehreren Gründen erfolgen. Eine Beendigung kann von Seite der bzw. des Suchtkranken erfolgen (z. B. durch nicht mehr Erscheinen beim behandelnden Arzt) oder von Seite der bzw. des Behandelnden (z. B. Ausschluss aufgrund Nichteinhaltens von Abmachungen oder Beikonsum des Klienten) oder im gegenseitigen Einverständnis (z. B. Beginn einer abstinenzorientierten Behandlung nach einer Abdosierung des Substitutionsmittels). Personen, die längere Zeit in Substitutionsbehandlung verbleiben, unterliegen demnach, neben der oben beschriebenen Selektion zu Behandlungsbeginn im Verlauf der Behandlung weiteren Selektionsmechanismen, die dazu führen, dass Personen mit sehr schlechtem Behandlungserfolg aber auch Personen mit sehr gutem Behandlungserfolg systematisch ausscheiden.

Wie sich die beiden systematischen Fehlerquellen Selektionsbias und Bias durch Dropout auf die Ergebnisse zu den im vorliegenden Bericht behandelten Erfolgsindikatoren auswirken, wird in den einzelnen diesen Indikatoren gewidmeten Abschnitten 5.3.2.6 (Ergebnisse zur Haltedauer) bis (5.3.2.12 Ergebnisse zur Verbesserung der Lebenssituation sowie in Tabelle 21 (Bewertete Metaanalysen und Übersichtsarbeiten zur medizinischen Fragestellung) und Tabelle 22 (Bewertete Einzelstudien zur medizinischen Fragestellung) im Anhang ausführlich dargestellt und diskutiert.

Bei der Darstellung der Ergebnisse wird zunächst auf Fragestellung 1) nach den untersuchten Erfolgsindikatoren Bezug genommen. Die nach den in 5.3.2.3 (Selektion auf Basis der Volltexte) erläuterten Kriterien in die bewertete Literatur aufgenommenen 27 Arbeiten (24 Einzelstudien, zwei Metaanalysen, eine Übersichtsarbeit) werden systematisch in Form einer Tabelle nach den verwendeten Erfolgsindikatoren aufgelistet. Fragestellung 2) (siehe Abschnitt 5.2 Fragestellung) nach der medizinischen Wirksamkeit und nach dem Nutzen von Langzeitsubstitutionsprogrammen wird in Form von auf unterschiedliche Erfolgsindikatoren bezogenen Unterkapiteln beantwortet. Dabei wird zunächst auf die bewertete Literatur Bezug genommen. Zusätzlich werden exemplarisch Ergebnisse aus sehr großen ($n > 1000$) internationalen Studien und großen ($n > 100$) deutschen Studien ohne Vergleichsgruppe zum jeweiligen Indikator referiert und abschließend die Ergebnisse zusammengefasst. Der Vergleich des Nutzens von Langzeitsubstitutionsbehandlung und abstinenzorientierter Therapie (Fragestellung 3 siehe Abschnitt 5.2 Fragestellung) wird ebenfalls - sofern möglich - in den Unterkapiteln zu den unterschiedlichen Erfolgsindikatoren vorgenommen und zusätzlich in einem eigenen Punkt (5.3.2.13 Ergebnisse zum Vergleich des Erfolgs von Langzeitsubstitutionsbehandlung mit dem Erfolg von abstinenzorientierter Therapie) zusammenfassend dargestellt.

Da in den meisten Studien mehrere Erfolgsindikatoren verwendet werden, erfolgt eine genaue Darstellung der Studien in Tabelle 21 (Bewertete Metaanalysen und Übersichtsarbeiten zur medizinischen Fragestellung) und Tabelle 22 (Bewertete Einzelstudien zur medizinischen Fragestellung) im Anhang. Bei dieser Darstellung wird auch auf den Umgang mit den Biasquellen Selektionsbias und Dropout (siehe Punkt 5.3.2.4 Datenauswertung und Synthese) ausführlich eingegangen.

5.3.2.5 Art der untersuchten Erfolgsindikatoren

Eine Systematik der Erfolgsindikatoren drogenspezifischer Behandlungsformen liegt nicht vor. Ebenso wenig existieren Richtlinien zur einheitlichen Erfassung solcher Erfolgsindikatoren. Dies hat zur Folge, dass in den bewerteten Studien eine Fülle unterschiedlichster Parameter zur Erfolgsbeurteilung der Substitutionstherapie herangezogen wird. In Tabelle 3 (In den bewerteten Studien verwendete Erfolgskriterien) werden diese unterschiedlichen Parameter in ein System gebracht. Die Haltequote bzw. -dauer beschreibt, welcher Prozentsatz opioidabhängiger Personen wie lange in Behandlung gehalten werden kann. Erfolgsindikatoren, die sich auf die Reduktion des Drogenkonsums beziehen, reichen von der völligen Abstinenz bis zur lediglich quantitativen Reduktion (Häufigkeit des Drogenkonsums pro Woche oder Monat). Neben Befragungsdaten werden hier in einigen Fällen auch die Ergebnisse von Urintests herangezogen. Die Reduktion des Risikoverhaltens bezieht sich in erster Linie auf die mit dem i. v. Konsum verbundene Gefahr, sich mit den Infektionskrankheiten HIV oder Hepatitis zu infizieren. Neben der Reduktion des i. v. Drogenkonsums wird auch die Reduktion riskanter Praktiken wie „Needle Sharing“ bzw. das gemeinsame Verwenden von Spritzenutensilien herangezogen. In einigen Arbeiten wird auf das sexuelle Übertragungsrisiko im Rahmen des drogenspezifischen Lebensstils (z. B. Beschaffungsprostitution) Bezug genommen. Dem Bereich Gesundheit werden Indikatoren wie die Anzahl stationärer Spitalsaufenthalte, Notfallbehandlungen wegen Überdosierungen, Infektionsstatus bzw. Neuinfektion mit HIV oder Hepatitis, gesundheitliche Probleme (z. B. Abszesse) und psychische Probleme zugeordnet. Bei der Verringerung der Mortalität wird in einigen Arbeiten zwischen direkt auf den Drogenkonsum rückzuführenden Todesfällen durch Überdosierung und indirekt mit dem Drogenkonsum in Zusammenhang stehender Mortalität (z. B. durch AIDS) unterschieden. Oft wird auch die Gesamtmortalität als Indikator herangezogen. Kriminalität wird entweder direkt in Form von Befragungen bezüglich krimineller Aktivitäten, Anzeigen, laufender Gerichtsverfahren, Gefängnisaufenthalte etc. oder über diverse Register (z. B. Anzeigenregister) erhoben. Indikatoren, die auf die Arbeitssituation, Wohnsituation, die ökonomische Situation (z. B. Schulden) oder die soziale Integration (Freundschaft, Partnerschaft) abzielen, wurden für die vorliegende Arbeit dem Bereich Lebenssituation zugeordnet.

Da es, wie oben erwähnt, keine Richtlinien oder allgemein anerkannte Messinstrumente zur Erfassung der referierten Indikatoren gibt, wird praktisch in fast jeder Studie ein anderes methodisches Vorgehen gewählt. Neben der Befragung der Behandelten mittels mehr oder weniger standardisierter Fragebögen wird in einigen Fällen auch das Betreuungspersonal oder werden Angehörige befragt. Urintests zum Nachweis des Konsums illegaler Drogen oder medizinische Tests zur Erhebung des Infektionsstatus bezüglich HIV oder Hepatitis stellen etwas objektivere Möglichkeiten der Datenerfassung dar. Zur Erhebung einer Reihe von Erfolgsindikatoren, bei denen dies möglich ist, werden auch externe Datenquellen wie diverse Register (Todesursachen-, Anzeigenregister) herangezogen. Vor- und

Nachteile bzw. systematische Biasquellen, die mit der unterschiedlichen Erfassung der Indikatoren verbunden sind, werden ausführlich in den Unterkapiteln zu den Erfolgskriterien diskutiert (siehe 5.3.2.6 Ergebnisse zur Haltedauer bis 5.3.2.12 Ergebnisse zur Verbesserung der Lebenssituation).

Zu allen in Tabelle 3 (In den bewerteten Studien verwendete Erfolgskriterien) angeführten Erfolgsbereichen existieren bewertete Studien, die eine Beurteilung des jeweiligen Bereichs hinsichtlich des Erfolgs von Substitutionsbehandlung möglich machen. Die wenigsten bewerteten Studien liegen zu den Bereichen Haltequote bzw. -dauer und Lebenssituation vor. Während die geringe Studienanzahl bezüglich der Haltedauer dadurch relativiert wird, dass in einer Metaanalyse einige Studien älteren Datums zu diesem Indikator zusammengefasst werden, ist eine Erfolgsbeurteilung der Substitutionsbehandlung bezüglich des Indikators „Verbesserung der Lebenssituation“ wegen der geringen Anzahl von Studien nur sehr eingeschränkt möglich.

Tabelle 3: In den bewerteten Studien verwendete Erfolgskriterien.

Erfolgskriterien	Arbeiten	Anzahl der Arbeiten
Therapieverlauf		6
Haltequote	181*, 64, 84, 176, 233, 236	
Drogenkonsum		7
Illegaler Opioid- bzw. Heroinkonsum	181*, 123, 143, 142, 236, 241, 280	
Konsum anderer illegaler Drogen	123, 143, 236, 241	
Alkoholkonsum	123, 280	
Risikoverhalten		9
I. v. Drogenkonsum	247*, 50, 123, 1176, 241, 258	
Gemeinsames Benutzen von Spritzutensilien	247*, 15, 50, 123, 176, 236, 250, 258	
Sexuelles HIV-Risikoverhalten	247*, 15, 176, 236, 250	
Gesundheit		10
Hospitalisationen	9, 104, 262	
Notfälle (Überdosierungen)	9, 133, 262	
HIV-, HBV- oder HCV-Rate bzw. Serokonversion	247*, 15, 133, 258	
Gesundheitliche Probleme	133, 280	
Psychische Probleme	123, 236	
Mortalität		10
Direkte (Überdosierungen)	50*, 42, 105, 164, 225, 233	
Indirekte (Krankheiten)	42, 105, 164	
Unspezifizierte Gesamtmortalität	181*, 50*, 42, 84, 105, 104, 164, 225, 233, 305	
Kriminalität		9
Anzeigen und Festnahmen	9, 104, 236, 241, 253	
Gerichtsverfahren, Verurteilungen	133, 236, 253	
Kriminelle Aktivitäten	181*, 123, 133, 176	
Gefängnisaufenthalte	176, 241	
Lebenssituation		6
Arbeitssituation	9, 1133, 176, 236, 241, 280	
Wohnsituation	133	
Ökonomische Situation (Schulden)	133	
Soziale Beziehungen	133, 236, 280	

HBV = Hepatitis B Virus. HCV = Hepatitis C Virus. HIV = Human Immunodeficiency Virus. I. v. = Intravenös. Metaanalysen und Übersichtsarbeiten sind mit * gekennzeichnet.

Quelle: ÖBIG - eigene Aufstellung.

5.3.2.6 Ergebnisse zur Haltedauer

Unter Haltedauer wird die Zeitspanne verstanden, in der sich eine Klientin oder ein Klient in drogenspezifischer Behandlung befindet. Von vielen Fachleuten wird die Behandlungsdauer als direkter Indikator des Behandlungserfolgs angesehen, da viele Verbesserungen erst nach einer Stabilisierungsphase eintreten. Bammer et al.¹⁶ gehen beispielsweise davon aus, dass zwei bis drei Jahre

Methadonsubstitution notwendig sind, um klinisch bedeutsame Verbesserungen zu erzielen. Anderson und Warren⁸ referieren, dass mindestens zwölf Monate Substitution für einen Behandlungserfolg notwendig sind.

Eine Kurzdarstellung der bewerteten Arbeiten zur Haltedauer findet sich in Tabelle 4 (Bewertete Metaanalyse zur Haltedauer) und in Tabelle 5 (Bewertete Einzelstudien zur Haltedauer). Alle Arbeiten beziehen sich auf die Substitution mit dem Substitutionsmittel Methadon.

Mattick et al.¹⁸¹ finden in ihrer Metaanalyse von sechs RCT zum Vergleich von Methadonsubstitution mit abstinenzorientierter Therapie, Placebogruppe oder Warteliste eine signifikant bessere Haltequote von Methadonsubstitution im Vergleich zu Placebomedikation bzw. Warteliste (RR = 3,05 (1,75 bis 5,35)). Personen in Methadonsubstitution haben nur 33 % des Risikos eines Therapieabbruchs im Vergleich zu Personen der jeweiligen Kontrollgruppe. Es ist aber darauf hinzuweisen, dass die in diese Metaanalyse einbezogenen Studien großteils von kurzer Dauer waren, was eine Beobachtung längerfristiger Haltequoten ausschließt. D'Ippoliti et al.⁶⁴ berichten eine Haltequote bei Methadonsubstitution von 40 % nach einem Jahr, die signifikant ($p < 0,05$) höher ist als bei der verglichenen Naltrexonbehandlung (18 %) bzw. bei einer ambulanten abstinenzorientierten Therapie (15 %). Das Abbruchrisiko im ersten Jahr beträgt bei Methadonsubstitution 46 % des Abbruchrisikos bei ambulanter abstinenzorientierter Therapie. Sees et al.²³⁶ referieren mit 439 (413 bis 441) Tagen eine signifikant längere durchschnittliche Haltedauer bei Methadonsubstitution als bei einer Methadonreduktionsbehandlung (174 (161 bis 181) Tage). Die dargestellten Ergebnisse dürften kaum durch einen Selektionsbias verfälscht sein, da sie mit Ausnahme von D'Ippoliti et al.⁶⁴ aus RCT stammen. D'Ippoliti et al.⁶⁴ versuchen den Selektionsbias durch den Einbezug von Alter der Klientinnen und Klienten und Einnahmeform der Droge in das Auswertungsdesign zu kontrollieren.

In einigen bewerteten Studien werden zwar Angaben zur Haltequote gemacht, diese Angaben aber nicht in Bezug zu einer Vergleichsgruppe gestellt. Es werden in diesen Arbeiten durchwegs relativ hohe Haltequoten berichtet. Scherbaum et al.²³³ geben eine Haltequote von 86 % nach einem Jahr, von 76 % nach zwei Jahren, von 65 % nach drei Jahren und von 36 % nach acht Jahren an. Bei Esteban et al.⁸⁴ liegt die Haltequote von Methadonsubstitution nach einem Jahr bei 60 %, nach zwei Jahren bei 44 % und nach fünf Jahren bei 28 %. Maddux und Desmond¹⁸¹ referieren eine Haltequote nach einem Jahr von 52 %.

Tabelle 4: Bewertete Metaanalyse zur Haltedauer.

Mattick et al. ¹⁸¹ Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence.	
Fragestellung	Vergleich des Therapieerfolgs von Methadonsubstitution bezüglich der Haltedauer, Drogenkonsums, Kriminalität und Mortalität mit Placebobehandlung sowie nicht-medikamentgestützten Therapieformen der Opioidabhängigkeit und Wartelisten.
Studiendesign	Metaanalyse; als Vergleichsgruppen zur Methadonsubstitution dienen Klientinnen und Klienten auf Wartelisten (eine Studie), abstinenzorientiert behandelte Personen (eine Studie), Placebobehandlung (eine Studie), Reduktionsbehandlung (zwei Studien), keine Behandlung (eine Studie).
Anzahl der Studien	Sechs.
Suchzeitraum	Publikationsdatum bis 2001.
Indikatoren und Ergebnisse	Haltedauer: Methadonsubstitution im Vergleich zu Placebo- oder Reduktionsbehandlung (drei Studien mit 505 Personen) RR = 3,05 (1,75, 5,35).
Schlussfolgerungen	Die Haltequote von Methadonsubstitution ist signifikant höher als von Reduktions- oder Placebobehandlung.

RR = Relatives Risiko.

Quelle: ÖBIG - eigene Aufstellung.

Tabelle 5: Bewertete Einzelstudien zur Haltedauer.

D'Ippoliti et al. ⁶⁴ Retention in treatment of Heroin users in Italy: the role of treatment type and of methadone maintenance dosage.	
Fragestellung	Vergleich von Opioidabhängigen in Methadonsubstitution unter Berücksichtigung der Dosis (MS), in einem ambulanten abstinenzorientierten Programm (AAT) und in Naltrexonbehandlung (NB) bezüglich der Haltedauer.
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie.
Indikatoren und Ergebnisse	Haltequote nach einem Jahr: MS: 40 %, NB: 18 %, AAT: 15 %, ($p < 0,05$). RR eines Therapieabbruchs (korrigiert nach Alter und Einnahmeform der Droge). MS zu AAT: 0,46 (0,40 - 0,53); NB zu AAT: 0,84 (0,69 - 1,00).
Schlussfolgerungen	Die Haltequote von Methadonsubstitution ist signifikant höher als von Naltrexon- und ambulanter abstinenzorientierter Behandlung. Das Risiko eines Abbruchs im ersten Behandlungsjahr beträgt bei Methadonsubstitution nur 46 % des Risikos, eine ambulante abstinenzorientierte Therapie abzubrechen.
Esteban et al. ⁸⁴ Survival study of opioid addicts in relation to its adherence to methadone maintenance treatment.	
Fragestellung	Vergleich der Mortalität von opioidabhängigen Klientinnen und Klienten eines Methadonsubstitutionsprogramms, die sich noch in Substitution befinden (MS) mit der Mortalität von Personen, die ihre Methadonsubstitution beendet haben (MSA). Vergleich der Mortalität von opioidabhängigen Klientinnen und Klienten eines Methadonsubstitutionsprogramms, die sich ohne Unterbrechung in Substitution befinden (MSOU) mit jener von Opioidabhängigen, die sich mit Unterbrechung in Substitution befinden (MSMU) und mit jener von Opioidabhängigen, die ihre Substitution beendet haben (MSA*).
Studiendesign	Retrospektive Längsschnittstudie im Dezember 1997, Mortalität wird mit dem Todesursachenregister abgeglichen.
Indikatoren und Ergebnisse	Haltequote: ein Jahr: 60 %, zwei Jahre 44 %, drei Jahre 38 %, fünf Jahre: 28 %.
Schlussfolgerungen	Siehe Indikatoren und Ergebnisse.
Maddux et al. ¹⁷⁶ Outcomes of methadone maintenance 1 year after admission.	
Fragestellung	Klientinnen und Klienten eines Methadonsubstitutionsprogramms, die sich nach einem Jahr noch in Methadonsubstitution (MS) befinden werden mit Personen, die ihre Methadonsubstitution im ersten Jahr (MSA) beenden, bezüglich der Veränderung von i. v. Drogenkonsum, Kriminalität, Arbeitssituation, und Anzahl der Sexualpartner zwischen Behandlungsbeginn und Ein-Jahres-„Follow Up“ verglichen.
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie: Zp1: vor Beginn der Behandlung; Zp2: ein Jahr nach Behandlungsbeginn. Einschlusskriterien: Alter über 18 Jahre, keine Schwangerschaft, i. v. Drogenkonsum an mindestens 21 der letzten 30 Tage, nicht in Behandlung in den letzten 30 Tagen.
Indikatoren und Ergebnisse	Haltequote nach einem Jahr: 52 %.
Schlussfolgerungen	Siehe Indikatoren und Ergebnisse.
Scherbaum et al. ²³³ Senkt die Methadonsubstitutionsbehandlung die Mortalität Opiatabhängiger?	
Fragestellung	Die Mortalitätsraten von Personen, die zwischen 1988 und 1992 in das Nordrhein-Westfälische Erprobungsverfahren für Methadonsubstitution aufgenommen wurden, während der Methadonsubstitution (MS) und nach der Methadonsubstitution (MSA) werden verglichen.
Studiendesign	Retrospektive Längsschnittstudie zum Stichtag 1. Januar 1997: Bezüglich Personen, die nicht erreicht werden, wird in Behandlungseinrichtungen und im Bekanntenkreis der Personen nachrecherchiert.
Indikatoren und Ergebnisse	Haltequote: ein Jahr: 86 %, zwei Jahre: 76 %, drei Jahre: 65 %, vier Jahre: 57 %, sieben Jahre: 48 %, acht Jahre: 36 %.
Schlussfolgerungen	Siehe Indikatoren und Ergebnisse.

Fortsetzung Tabelle 5: Bewertete Einzelstudien zur Haltedauer

Sees et al. ²³⁶ Methadone Maintenance vs 180-day psychosocially enriched detoxification for treatment of opioid dependence.	
Land	USA.
Fragestellung	Opioidabhängige werden den beiden Behandlungsalternativen 14 Monate Methadonsubstitution mit anschließender zweimonatiger Entgiftung (MS) und 180-tägige Methadonreduktionsbehandlung mit anschließender sechsmonatiger ambulanter abstinentorientierter Therapie (MR) zufällig zugeordnet und bezüglich des Verlaufs von Haltequote, Drogenkonsum, HIV-Risikoverhalten und psychosozialer Integration verglichen.
Studiendesign	RCT: 179 Personen werden randomisiert MS und MR zugeordnet und bezüglich der Ausgangslage befragt (Zp1). „Follow Up“-Untersuchungen erfolgen einmal pro Monat über ein Jahr (Zp2 bis Zp13).
Indikatoren und Ergebnisse	Haltedauer: MS: Median 439 Tage (413 - 441) MR: Median 174 Tage (161 - 181).
Schlussfolgerungen	Die Haltedauer von Methadonsubstitution ist im Schnitt 2,8-mal so lang wie bei einer Methadonreduktionsbehandlung mit anschließender ambulanter abstinentorientierter Therapie.

HIV = Human Immunodeficiency Virus. I. v. = Intravenös. p = Signifikanzwahrscheinlichkeit. RCT = Randomised Controlled Trial. RR = Relatives Risiko. USA = Vereinigte Staaten von Amerika. Zp = Zeitpunkt.

Die Abkürzungen für die verglichenen Gruppen finden sich jeweils in der Zeile der Fragestellung. Diese Abkürzungen gelten immer nur für die jeweilige Studie.

Quelle: ÖBIG - eigene Aufstellung.

Während die Befundlage zur Haltequote bei den bewerteten Studien mit Vergleichsgruppe relativ dünn ist, existiert eine Fülle von Ergebnissen zu diesem Indikator aus großen Verlaufsstudien ohne Vergleichsgruppe. Reuter und Küfner²²² kommen in einer Übersichtsarbeit über acht deutsche Studien auf eine Haltequote zwischen 72 % und 95 % nach einem Jahr. Nach fünf Jahren beträgt die Haltequote in zwei Studien mit entsprechenden Angaben 53 % bzw. 72 %. Anderson und Warren⁸ berichten bei 5087 Klientinnen und Klienten des „British Columbia Methadone Program“ eine Haltequote von 48 % bzw. 72 % im ersten Behandlungsjahr (je nachdem, ob Klienten, die ihre Substitution für länger als einen Monat unterbrechen, aber wieder in Behandlung kommen, als Abbrecher gezählt werden oder nicht). Bei Bammer et al.¹⁵ schwankt die Haltequote am Ende des ersten Behandlungsjahrs von insgesamt 1340 Personen, die 1979 bis 1997 ins australische Methadonsubstitutionsprogramm aufgenommen werden, zwischen 30 % und 71 %, jene am Ende des zweiten Behandlungsjahrs zwischen 17 % und 46 %. Nach Deck und Carlson⁷³ bewegt sich die Haltequote im ersten Behandlungsjahr bei insgesamt 12171 in den US-Bundesstaaten Oregon und Washington ins Methadonsubstitutionsprogramm aufgenommenen Personen in den Jahren 1994 bis 1999 zwischen 25 % und 50 %. Bei der heroingestützten Behandlung für Opioidabhängige in der Schweiz beträgt die durchschnittliche Verweildauer (ohne Unterbrechung) im Programm zwischen 1994 und 2001 (n = 2199) 3,7 Jahre (3,6 bis 3,9)¹³². Bei allen 3240 im Zeitraum vom 1. Januar 1997 bis 31. Dezember 1999 begonnenen Methadonsubstitutionsbehandlungen im Kanton Zürich beträgt die Haltequote nach einem Jahr bei niedergelassenen Ärztinnen und Ärzten nach Stohler et al.²⁵⁵ 50 %, bei Institutionen 40 %, nach zwei Jahren 33 % respektive 25 %.

Zusammenfassung: Die niedrigste bezüglich der Substitutionsbehandlung in der Literatur berichtete Haltequote im ersten Behandlungsjahr liegt demnach bei 25 %⁷³, während die höchste mit 95 %²²² angegeben wird. Als Faktoren, die die Streubreite der Haltedauer von Substitutionsprogrammen beeinflussen, werden in der Literatur Personengruppen mit unterschiedlichem Schweregrad der Suchtproblematik²⁰⁸, Gestaltung des Substitutionsprogramms (z. B. Dosierung des Substitutionsmittels, Kostenpflicht versus Kostenfreiheit)^{255, 8} und die Verfügbarkeit mehrerer Substitutionsanbieter bzw. die Möglichkeit, nach dem Abbruch einer Substitutionsbehandlung wieder in das Programm einzusteigen¹⁶, angeführt. Die wenigen Vergleichsstudien zwischen Substitutionsbehandlung und anderen Behandlungsformen zeigen eine klare Überlegenheit der Substitutionsbehandlung bezüglich der Haltequote.

5.3.2.7 Ergebnisse zur Verringerung des Drogenkonsums

Die Erfassung des Drogenkonsums erfolgt in der Regel entweder mittels Befragung oder in Form von Urintests. Die Validität von Angaben zum Drogenkonsum von Klientinnen und Klienten hängt sehr stark von der Zusicherung und Plausibelmachung einer anonymen Auswertung ab. Chermack et al.⁵⁵

finden beispielsweise bei einem Vergleich zwischen Selbstangaben und Ergebnissen von Urinanalysen ohne Zusicherung einer anonymen Auswertung auf Basis der Urinanalysen wesentlich höhere Konsumraten von Heroin und Kokain als bei der Befragung der Klientinnen und Klienten. Belege zur Validität von Selbstangaben zum Drogenkonsum liefern Gossop et al.¹²² und Simpson et al.²⁴¹. Da es keine verbindlichen Richtlinien gibt, werden Selbstangaben zum Drogenkonsum sehr unterschiedlich erfasst und reichen von strikter Abstinenz in einem bestimmten Zeitraum bis zur Erfassung von Konsumhäufigkeit ebenfalls über einen bestimmten Zeitraum.

In Tabelle 6 (Bewertete Metaanalyse zur Reduktion des Drogenkonsums) ist die bewertete Metaanalyse und in Tabelle 7 (Bewertete Einzelstudien zur Reduktion des Drogenkonsums) sind die sechs bewerteten Einzelstudien dargestellt, die das Kriterium Reduktion des Drogenkonsums beinhalten. Alle Arbeiten beziehen sich auf die Substitution mit dem Substitutionsmittel Methadon.

In der bereits in 5.3.2.6 (Ergebnisse zur Haltedauer) zitierten Metaanalyse von RCT von Mattick et al.¹⁸¹ werden auch Ergebnisse zur Reduktion des Heroinkonsums bzw. des Konsums illegaler Opioide angeführt. Zwei in die Metaanalyse einbezogene Studien (n = insgesamt 409 Personen) mit dichotomen (ja / nein) Angaben zu morphin-positiven Urinanalysen zum „Follow Up“-Zeitpunkt ergeben eine Risikodifferenz (RD) von -0,32 (-0,40 bis -0,23) zugunsten der Methadonsubstitution im Vergleich zu Detoxifikation bzw. Wartelisten. Dies bedeutet, dass das Risiko einer positiven Urinprobe bei Methadonsubstitution um 32 Prozentpunkte niedriger ist als bei den Kontrollbedingungen. Bei drei in die Metaanalyse einbezogenen Studien (n = insgesamt 230 Personen) werden Selbstangaben der Klientinnen und Klienten zum Heroinkonsum herangezogen. Als Kontrollgruppen fungieren Opioidabhängige ohne Behandlung, auf einer Warteliste bzw. in abstinenzorientierter Behandlung. Es ergibt sich eine RD von 0,32 (0,23 bis 0,44) zu Gunsten der Methadonsubstitution. Personen in Methadonsubstitution geben um 32 % weniger oft an, illegale Opioide konsumiert zu haben, als Personen der Kontrollgruppen.

Bei allen sechs bewerteten Einzelstudien zur Reduktion des Drogenkonsums wird Heroinkonsum bzw. der Konsum illegaler Opioide ausgewiesen. Der Konsum von Kokain wird in vier Studien und der Konsum anderer illegaler Drogen in einer Studie als Indikator herangezogen. Alkohol findet in drei Arbeiten Erwähnung. Die Angaben zum Drogenkonsum beruhen bei allen Arbeiten auf Selbstauskünften der Betroffenen. In einer Studie werden zusätzlich zu den Selbstangaben der Betroffenen auch Ergebnisse von Urintests referiert. Als Vergleichsgruppen zur Methadonsubstitution werden in vier Studien Personen in stationärer abstinenzorientierter Therapie, in zwei Studien Personen in ambulanter abstinenzorientierter Therapie und in jeweils einer Studie Personen unter gesetzlicher Aufsicht (Bewährung bzw. bedingte Verurteilung) und Personen in Methadonreduktionsbehandlung herangezogen. Bezüglich der Reduktion des Konsums illegaler Opioide (z. B. Heroin) schneidet Methadonsubstitution in etwa gleich gut wie stationäre oder ambulante abstinenzorientierte Therapie ab. Bei Hser et al.¹⁴³ zeigt sich jedoch, dass Personen die vor der Behandlung weniger oft als täglich Heroin konsumieren, von Methadonsubstitution weniger profitieren als von stationärer abstinenzorientierter Therapie. Gegenüber gesetzlicher Aufsicht und Methadonreduktionsbehandlung erweist sich Methadonsubstitution als überlegen hinsichtlich der längerfristigen Reduktion des Konsums illegaler Opioide.

Bezüglich des Kokainkonsums ergibt sich bei Gossop et al.¹²³ bei Methadonsubstitution keine signifikante Verringerung, bei abstinenzorientierter stationärer Therapie hingegen schon. Bei Hser et al.¹⁴³ verringert sich der Kokainkonsum bei Methadonsubstitution zwar signifikant, jedoch weniger stark als bei stationärer bzw. ambulanter abstinenzorientierter Therapie. Bei den restlichen beiden Studien mit Angaben zum Kokainkonsum werden keine Unterschiede zwischen Methadonsubstitution und abstinenzorientierter Therapie²⁴¹ bzw. Methadonreduktionsbehandlung²³⁶ festgestellt. Bei Gossop et al.¹²³, die sich auch mit dem Konsum anderer illegaler Drogen beschäftigen, zeigt sich hinsichtlich illegal erworbenem Methadon und Benzodiazepin bei Methadonsubstitution eine signifikante Reduktion ähnlich wie bei stationärer abstinenzorientierter Therapie, nicht aber bei Amphetaminen. Bezüglich des Alkoholkonsums ergibt sich bei Gossop et al.¹²³ weder bei stationärer abstinenzorientierter Therapie noch bei Methadonsubstitution eine Verringerung und bei Vogt et al.²⁸⁰ unterscheiden sich Opioidabhängige nach sechs bzw. zwölf Monaten in Methadonsubstitution nicht von Personen mit gleich langer stationärer abstinenzorientierter Therapie. Bei Simpson et al.²⁴¹ reduziert sich der tägliche Alkoholkonsum bei ambulanter und stationärer abstinenzorientierter Therapie signifikant, nicht aber bei Methadonsubstitution.

Der Selektionsbias ist bei Hser et al.¹⁴³, Simpson et al.²⁴¹ und Gossop et al.¹²³ als hoch einzuschätzen, da hier natürliche Behandlungspopulationen miteinander verglichen werden. Nur bei Hser et al. wird die unterschiedliche Heroinconsumfrequenz vor Beginn der Behandlung in einer Kovarianzanalyse berücksichtigt. Bei den restlichen beiden Studien finden sich keine Angaben zu Unterschieden der untersuchten Personen vor Beginn der jeweiligen Behandlungsform. Bei den anderen Studien spielt der Selektionsbias nur eine untergeordnete Rolle. Hser et al.¹⁴² analysieren dieselben Personen unter unterschiedlichen Behandlungsbedingungen, bei Sees et al.²³⁶ handelt es sich um ein RCT, bei dem die Opioidabhängigen randomisiert entweder einer Methadonsubstitution oder einer Methadonreduktionsbehandlung zugewiesen werden und bei Vogt et al.²⁸⁰ werden die beiden Vergleichsgruppen bezüglich der Ausgangsbedingungen parallelisiert. Bei der Parallelisierung zeigt sich aber, dass sich die Klientinnen und Klienten der stationären abstinentenorientierten Behandlung von den Klientinnen und Klienten der Methadonsubstitution so stark unterscheiden, dass nur ein Teil der Klienten parallelisiert werden kann.

Die Dropoutquoten sind bei allen Studien mit Ausnahme von Hser et al.¹⁴² als erheblich zu bezeichnen. Ob sich unterschiedliche Dropoutquoten bei Methadonsubstitution und der jeweiligen Vergleichsgruppe auf die Ergebnisse auswirken, wird nur bei Sees et al.²³⁶ untersucht. Es zeigen sich dabei keine wesentlichen Auswirkungen der Dropoutquote auf die Ergebnisse.

Tabelle 6: Bewertete Metaanalyse zur Reduktion des Drogenkonsums.

Mattick et al. ¹⁸¹ Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence.	
Fragestellung	Vergleich des Therapieerfolgs von Methadonsubstitution bezüglich Haltedauer, Drogenkonsums, Kriminalität und Mortalität mit Placebobehandlung sowie nicht-medikamentgestützten Therapieformen der Opioidabhängigkeit und Wartelisten.
Studiendesign	Metaanalyse, als Vergleichsgruppen zur Methadonsubstitution dienen Klientinnen und Klienten auf Wartelisten (eine Studie), abstinentenorientiert behandelte Personen (eine Studie), Placebobehandlung (eine Studie), Reduktionsbehandlung (zwei Studien), keine Behandlung (eine Studie).
Anzahl der Studien	Sechs.
Suchzeitraum	Publikationsdatum bis 2001.
Ergebnisse	Morphin-positive Urinalysen (ja / nein): Methadonsubstitution im Vergleich zu Reduktionsbehandlung oder Warteliste (zwei Studien mit 409 Personen) RD = -0,32 (-0,40, -0,23). Reduktion des Heroinkonsums (Selbstangaben): Methadonsubstitution im Vergleich zu keiner Behandlung, Warteliste oder abstinentenorientierter Behandlung (drei Studien mit 230 Personen) RD = 0,32 (0,23, 0,44).
Schlussfolgerungen	Die Reduktion des Heroinkonsums durch Methadonsubstitution ist signifikant größer als bei keiner Behandlung, Reduktionsbehandlung, Warteliste oder abstinentenorientierter Behandlung.

RD = Risikodifferenz. RR = Relatives Risiko.

Quelle: ÖBIG - eigene Aufstellung.

Tabelle 7: Bewertete Einzelstudien zur Reduktion des Drogenkonsums.

Gossop et al. ¹²³ The National Treatment Outcome Research Study (NTORS): 4 - 5 year follow-up results.	
Fragestellung	Die Entwicklung bezüglich des Drogenkonsums, psychischer Gesundheit und Kriminalität von Klientinnen und Klienten des englischen Drogenhilfssystems wird über fünf Jahre beobachtet. Es werden die Veränderungen bei SAT (abstinentenorientierte stationäre Lang- bzw. Kurzzeittherapie) und MB (Methadonsubstitution und -reduktion) dargestellt.
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie: Zp1: Behandlungsbeginn, Zp2: sechs Monate, Zp3: ein Jahr, Zp4: zwei Jahre, Zp5: vier bis fünf Jahre; aus 894 Opioidabhängigen (83 % aller Personen der Grundgesamtheit), von denen im ersten Behandlungsjahr Informationen zur späteren Identifikation erhoben werden können, werden aus Kostengründen 650 Behandelte zufällig ausgewählt. Die Ergebnisse beziehen sich auf die 418 Personen (64 % von 650), von denen Informationen zu allen Zeitpunkten vorliegen.

Fortsetzung Tabelle 7: Bewertete Einzelstudien zur Reduktion des Drogenkonsums

Gossop et al. ¹²³ The National Treatment Outcome Research Study (NTORS): 4 - 5 year follow-up results.	
Indikatoren und Ergebnisse	<p>Heroinkonsum: MB: Zp1: 58, Zp3: 27, Zp4: 24, Zp5: 25; SAT: Zp1: 48, Zp3: 25, Zp4: 23, Zp5: 23.</p> <p>Methadonkonsum: MB: Zp1: 16, Zp3: 7, Zp4: 6, Zp5: 3; SAT: Zp1: 15, Zp3: 4, Zp4: 7, Zp5: 3.</p> <p>Benzodiazepinkonsum: MB: Zp1: 22, Zp3: 9, Zp4: 7, Zp5: 5; SAT: Zp1: 31, Zp3: 10, Zp4: 4, Zp5: 6.</p> <p>Crackkonsum: MB: Zp1: 6, Zp3: 2, Zp4: 2, Zp5: 6; SAT: Zp1: 11, Zp3: 3, Zp4: 5, Zp5: 6.</p> <p>Kokainkonsum: MB: Zp1: 2, Zp3: 1, Zp4: 2, Zp5: 2; SAT: Zp1: 5, Zp3: 1, Zp4: 1, Zp5: 1.</p> <p>Amphetaminkonsum: MB: Zp1: 2, Zp3: 3, Zp4: 2, Zp5: 2; SAT: Zp1: 11, Zp3: 2, Zp4: 2, Zp5: 2.</p> <p>Alkoholkonsum: MB: Zp1: 20, Zp3: 20, Zp4: 21, Zp5: 22; SAT: Zp1: 23, Zp3: 14, Zp4: 19, Zp5: 18.</p> <p>Die Werte beim Drogenkonsum beziehen sich auf Selbstangaben der Klientinnen und Klienten zur Häufigkeit in den letzten 90 Tagen. Die Verringerung des Konsums aller illegalen Drogen mit Ausnahme von Kokain und Amphetamin bei der Gruppe MB ist bei MB und SAT signifikant ($p < 0,05$).</p>
Schlussfolgerungen	Im Fünf-Jahresverlauf verringert sich der Konsum von illegalen Drogen sowohl bei Opioidabhängigen in Methadonsubstitution bzw. -reduktion als auch in abstinenzorientierter stationärer Behandlung signifikant. Eine Verringerung des Alkoholkonsums lässt sich nicht feststellen.
Hser et al. ¹⁴³ Comparative treatment effectiveness.	
Fragestellung	Untersuchung des Therapieerfolgs (Reduktion von Kokain- und Heroinkonsum) von stationärer abstinenzorientierter Langzeittherapie (SALT), stationärer abstinenzorientierter Kurzzeittherapie (SAKT), Methadonsubstitutionsbehandlung (MS) und abstinenzorientierter ambulanter Therapie (AAT) unter Berücksichtigung der Drogenkonsummuster zu Beginn der Behandlung. Die Daten stammen aus DATOS (Drug Abuse Treatment Outcome Study).
Studiendesign	Retrospektive Längsschnittstudie, Zp1: ein Jahr vor Behandlungsbeginn (retrospektiv erfasst), Zp2: 1993 bis 1995 (im Schnitt ein Jahr nach Beendigung der Behandlung); aus den 10010 Behandelten werden für den Längsschnitt 4786 nach dem Zufallsprinzip ausgewählt. Von diesen 4786 Personen können 2966 zum „Follow Up“-Zp interviewt werden.
Indikatoren und Ergebnisse	<p>Heroinkonsum: SALT: Zp1: 1,1, Zp2: 0,3; SAKT: Zp1: 0,4, Zp2: 0,2; MS: Zp1: 6,1, Zp2: 1,6; AAT: Zp1: 0,4, Zp2: 0,2.</p> <p>Kokainkonsum: SALT: Zp1: 4,1, Zp2: 1,3; SAKT: Zp1: 4,0, Zp2: 1,3; MS: Zp1: 2,6, Zp2: 1,2; AAT: Zp1: 2,4, Zp2: 1.</p> <p>Heroin- und Kokainkonsum werden auf einer neunstufigen Skala (0 = kein Konsum, 1 = weniger als einmal im Monat, 2 = ein- bis dreimal im Monat, 3 = ein- bis zweimal in der Woche, 4 = drei- bis viermal in der Woche, 5 = fünf- bis sechsmal in der Woche, 6 = täglich oder fast täglich, 7 = zwei- bis dreimal pro Tag, 8 = viermal täglich oder öfter gemessen. Es handelt sich um Selbsteinschätzungen der Klientinnen und Klienten im Rahmen von Interviews.</p> <p>Alle untersuchten Behandlungsformen erweisen sich als erfolgreich und können sowohl Heroin- als auch Kokainkonsum zumindest um 50 % reduzieren. Weiterführende Analysen ergeben, dass bei Berücksichtigung des Ausmaßes des Heroinkonsums vor Beginn der Behandlung, Personen, die weniger oft als täglich Heroin konsumieren von MS und AAT weniger profitieren als von den anderen Behandlungsformen ($p < 0,01$). Bei Personen, die vor Beginn der Behandlung täglich Heroin konsumiert haben, unterscheiden sich die Behandlungsarten nicht signifikant hinsichtlich der Reduktion des Heroinkonsums.</p> <p>Kovarianzanalysen zur Veränderung des Kokainkonsums ergeben, dass bei Berücksichtigung des Ausmaßes des Kokainkonsums vor Beginn der Behandlung die Verbesserung in der Gruppe MS geringer ist als bei den anderen Behandlungsformen ($p < 0,01$).</p>
Schlussfolgerungen	Sowohl Heroin- als auch Kokainkonsum reduzieren sich nach SALT, SAKT, MS und AAT zumindest um 50 %. Bezüglich der Reduktion von Kokainkonsum erweist sich MS als weniger erfolgreich als die anderen Behandlungsformen. Insgesamt zeigt sich, dass der Behandlungserfolg der verglichenen Programme bei Personen mit unterschiedlichem Drogenkonsummuster unterschiedlich ausfällt. Es wird empfohlen, dies bei der Entscheidung bezüglich der Art der Behandlung zu berücksichtigen.

Fortsetzung Tabelle 7: Bewertete Einzelstudien zur Reduktion des Drogenkonsums

Hser et al. ¹⁴² Effects of interventions on relapse to narcotic addiction	
Land	USA
Fragestellung	Vergleich der Anzahl von Episoden der Heroinabhängigkeit während und nach einer Methadonsubstitution (MS) mit der Anzahl solcher Episoden während und nach gesetzlicher Aufsicht (GA); Haftentlassung auf Bewährung bzw. bedingte Verurteilung
Studiendesign	Retrospektive Längsschnittstudie; Zp1: Erhebung 1974 / 1975 betreffend ein Jahr vor Beginn des Drogenkonsums bis 1974 / 1975, Zp2: Erhebung 1985 / 1986 betreffend 1970 bis 1985 / 1986. Aus den 3152 Männern werden 581 zufällig für den Längsschnitt ausgewählt.
Indikatoren und Ergebnisse	Phasen der Heroinabhängigkeit (= täglicher Heroinkonsum über mindestens einen Monat): Zu Zp1 werden bei 412 von den 432 Personen, die mindestens eine Phase mit Abhängigkeit und eine Phase ohne Abhängigkeit erlebt haben, retrospektiv seit der ersten Abhängigkeitsphase insgesamt 1521 Phasen ohne Abhängigkeit erhoben. In Zeiten während MS sind Phasen der Abhängigkeit signifikant seltener ($p < 0,001$) und im Jahr nach Beendigung von MS nicht signifikant häufiger. In Zeiten während GA sind Phasen der Abhängigkeit signifikant seltener ($p < 0,01$), aber im Jahr darauf signifikant häufiger ($p < 0,001$). Während der positive Effekt während der GA in der Zeit danach durch erhöhte Rückfälligkeit aufgehoben wird, ist dies bei MS nicht der Fall. Zu Zp2 werden bei 340 von den 354 Personen, die mindestens eine Phase mit Abhängigkeit und eine Phase ohne Abhängigkeit erlebt haben, retrospektiv seit 1970 insgesamt 908 Phasen ohne Abhängigkeit erhoben. In Zeiten während MS sind Phasen der Abhängigkeit signifikant seltener ($p < 0,001$) und im Jahr darauf signifikant häufiger ($p < 0,001$). In Zeiten während GA sind Phasen der Abhängigkeit signifikant seltener ($p < 0,05$) aber im Jahr darauf signifikant häufiger ($p < 0,001$). In der zweiten Erhebungsphase besteht auch bei MS neben dem positiven Effekt während der Behandlung eine signifikante Erhöhung des Rückfallrisikos nach Beendigung der MS. Die Daten stammen aus Interviews basierend auf einem Zeitschema in das offiziell bekannte Daten aus dem Anzeigenregister und Behandlungsregister bereits eingetragen waren. Auswertungsmethode: Cox Proportional Hazards Model.
Schlussfolgerungen	Während sich die gesetzliche Aufsicht zu keinem Zeitpunkt als sinnvolle Intervention zur Reduktion des Rückfallrisikos erweist (der positive Effekt während der gesetzlichen Aufsicht wird durch eine erhöhte Rückfallsrate nach der gesetzlichen Aufsicht kompensiert), erweist sich Methadonsubstitution in den ersten 15 Jahren der Opioidabhängigkeit in Hinblick auf die Reduktion der Rückfälligkeit als sinnvoll. Im zweiten Beobachtungszeitraum folgt jedoch auf Phasen der Methadonsubstitution (mit geringerer Rückfälligkeit) ebenfalls eine erhöhte Rückfälligkeit.
Sees et al. ²³⁶ Methadone Maintenance vs 180-day psychosocially enriched detoxification for treatment of opioid dependence.	
Fragestellung	Opioidabhängige werden den beiden Behandlungsalternativen 14 Monate Methadonsubstitution mit anschließender zweimonatiger Entgiftung (MS) und 180-tägige Methadonreduktionsbehandlung mit anschließender sechsmonatiger ambulanter abstinenzorientierter Therapie zufällig zugeordnet (MR) und bezüglich des Verlaufs von Haltequote, Drogenkonsum, HIV-Risikoverhalten und psychosozialer Integration verglichen.
Studiendesign	RCT: 179 Personen werden randomisiert MS und MR zugeordnet und bezüglich der Ausgangslage befragt (Zp1). „Follow Up“-Untersuchungen erfolgen einmal pro Monat über ein Jahr (Zp2 bis Zp13).
Indikatoren und Ergebnisse	Konsum illegaler Opioiden im letzten Monat (ja / nein): sinkt bis Zp6 in beiden Gruppen von 100 % auf 60 % bis 70 %, steigt bei MR dann wieder auf über 80 %. MS hält das Niveau von 60 % bis 70 % (Wechselwirkung $p < 0,05$). Konsum illegaler Opioiden Tage im letzten Monat: sinkt bis Zp6 in beiden Gruppen von 30 Tagen auf durchschnittlich fünf Tage pro Monat, steigt bei MR dann wieder auf zehn bis 15 Tage an. MS hält das Niveau von fünf Tagen pro Monat (Wechselwirkung $p < 0,05$). Kokainkonsum im letzten Monat (ja / nein): nach Korrektur systematischer Ausfälle kein Unterschied zwischen MS und MR.
Schlussfolgerungen	Personen in Methadonsubstitution gelingt es signifikant besser, ihren illegalen Opioidkonsum langfristig zu reduzieren als Personen in Methadonreduktionsbehandlung mit anschließender ambulanter abstinenzorientierter Therapie. Bezüglich Kokainkonsums zeigen sich in beiden Gruppen keine Verbesserungen.

Fortsetzung Tabelle 7: Bewertete Einzelstudien zur Reduktion des Drogenkonsums

Simpson et al. ²⁴¹ Treatment retention and follow-up outcomes in the drug abuse treatment outcome study.	
Fragestellung	Untersuchung des Therapieerfolgs bezüglich Drogenkonsums, Kriminalität und beruflicher Integration von stationärer abstinenzorientierter Langzeittherapie (SALT), Methadonsubstitution (MS) und abstinenzorientierter ambulanter Therapie (AAT) in Abhängigkeit von der Haltedauer. Die Daten stammen aus DATOS (Drug Abuse Treatment Outcome Study).
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie, Zp1: ein Jahr vor Behandlungsbeginn (retrospektiv erfasst), Zp2: ein Jahr nach Beendigung der Behandlung; aus den 10010 Klienten werden für den Längsschnitt 4786 nach dem Zufallsprinzip ausgewählt. Von diesen 4786 Personen werden 788 in die Auswertungen bezüglich Haltequote einbezogen (Personen, die aus sehr kleinen Einrichtungen mit sehr ungleicher Verteilung bezüglich Haltequote stammen, werden ausgeschlossen). SALT, MS und AAT werden nach Behandlungsdauer jeweils in zwei Gruppen (geringe (G) versus lange (L) Behandlungsdauer) eingeteilt: SALT: < 90 Tage (GSALT), > 90 Tage (LSALT); MS: < 360 Tage (GMS), >= 360 Tage (LMS); AAT: < 90 Tage (GAAT), > 90 Tage (LAAT). Diese Gruppen werden bezüglich des Therapieerfolgs verglichen. Wenn die Zeit signifikant ist ($p < 0,05$), bedeutet dies, dass sich der Indikator zwischen Zp1 und Zp2 signifikant verändert hat. Ist GL signifikant ($p < 0,05$), bedeutet dies, dass sich GMS und LMS im entsprechenden Indikator voneinander unterscheiden. Ist WW-Zeit * GL signifikant ($p < 0,05$), bedeutet dies, dass die Veränderung im entsprechenden Indikator in den Gruppen GMS und LMS unterschiedlich ausfällt. Die Signifikanz von Zeit ist nur mehr eingeschränkt interpretierbar.
Indikatoren und Ergebnisse	<p>Ergebnisse zur Methadonsubstitution</p> <p>Heroinkonsum Anzahl pro Monat: GMS: Zp1: 71, Zp2: 13,6; LMS: Zp1: 57,2, Zp2: 4,8 (Zeit: $p < 0,001$), (GL: $< 0,001$), (WW-Zeit * GL: ns).</p> <p>Täglicher Heroinkonsum: GMS: Zp1: 85 %, Zp2: 24 %; LMS: Zp1: 79 %, Zp2: 7 % (Zeit: $p < 0,001$), (GL: $< 0,01$), (WW-Zeit * GL: $p < 0,10$).</p> <p>Heroinkonsum ja: GMS: Zp1: 94 %, Zp2: 58 %; LMS: Zp1: 92 %, Zp2: 44 % (Zeit: $p < 0,001$), (GL: $< 0,05$), (WW-Zeit * GL: $p < 0,10$).</p> <p>Opiat-positiver Urin zu Zp2: GMS: 61 %, LMS: 30 % (GL: $p < 0,05$)</p> <p>Kokainkonsum Anzahl pro Monat: GMS: Zp1: 12,8, Zp2: 4,3; LMS: Zp1: 11,1, Zp2: 3,0 (Zeit: $p < 0,001$), (GL: ns), (WW-Zeit * GL: ns).</p> <p>Täglicher Kokainkonsum: GMS: Zp1: 15 %, Zp2: 7 %; LMS: Zp1: 14 %, Zp2: 4 % (Zeit: $p < 0,001$), (GL: ns), (WW-Zeit * GL: ns).</p> <p>Kokainkonsum ja: GMS: Zp1: 70 %, Zp2: 43 %; LMS: Zp1: 65 %, Zp2: 37 % (Zeit: $p < 0,001$), (GL: ns), (WW-Zeit * GL: ns).</p> <p>Kokain-positiver Urin zu Zp2: GMS: 26 %, LMS: 26 % (GL: ns).</p> <p>Täglicher Alkoholkonsum: GMS: Zp1: 10 %, Zp2: 7 %; LMS: Zp1: 6 %, Zp2: 6 % (Zeit: ns), (GL: ns), (WW-Zeit * GL: ns).</p> <p>Ergebnisse zur ambulanten abstinenzorientierten Therapie</p> <p>Heroinkonsum Anzahl pro Monat: GAAT: Zp1: 8,1, Zp2: 2,8; LAAT: Zp1: 1,3, Zp2: 0,1 (Zeit: $p < 0,01$), (GL: $p < 0,01$), (WW-Zeit * GL: $p < 0,10$).</p> <p>Täglicher Heroinkonsum: GAAT: Zp1: 8 %, Zp2: 4 %; LAAT: Zp1: 3 %, Zp2: 0 % (Zeit: $p < 0,05$), ($p < 0,05$), (WW-Zeit * GL: ns).</p> <p>Heroinkonsum ja: GAAT: Zp1: 15 %, Zp2: 11 %; LAAT: Zp1: 4 %, Zp2: 3 % (Zeit: ns), (GL: $p < 0,01$), (WW-Zeit * GL: ns).</p> <p>Opiat-positiver Urin zu Zp2: GAAT: 7 %, LAAT: 0 % (GL: ns).</p> <p>Kokainkonsum Anzahl pro Monat: GAAT: Zp1: 22,4, Zp2: 4,7; LAAT: Zp1: 9,3, Zp2: 2,8 (Zeit: $p < 0,001$), (GL: $p < 0,01$), (WW-Zeit * GL: $p < 0,05$).</p> <p>Täglicher Kokainkonsum: GAAT: Zp1: 22 %, Zp2: 6 %; LAAT: Zp1: 9 %, Zp2: 4 % (Zeit: ns), (GL: $p < 0,01$), (WW-Zeit * GL: ns).</p> <p>Kokainkonsum ja: GAAT: Zp1: 60 %, Zp2: 40 %; LAAT: Zp1: 47 %, Zp2: 23 % (Zeit: $p < 0,001$), (GL: $p < 0,01$), (WW-Zeit * GL: ns).</p> <p>Kokain-positiver Urin zu Zp2: GAAT: 26 %, LAAT: 27 % (GL: ns).</p> <p>Täglicher Alkoholkonsum: GAAT: Zp1: 27 %, Zp2: 9 %; LAAT: Zp1: 14 %, Zp2: 8 % (Zeit: $p < 0,001$), (GL: $p < 0,10$), (WW-Zeit * GL: $p < 0,10$).</p>

Fortsetzung Tabelle 7: Bewertete Einzelstudien zur Reduktion des Drogenkonsums

Simpson et al. ²⁴¹ Treatment retention and follow-up outcomes in the drug abuse treatment outcome study.	
Indikatoren und Ergebnisse	<p>Ergebnisse zur stationären abstinenzorientierten Langzeittherapie</p> <p>Heroinkonsum Anzahl pro Monat: GSALT: Zp1: 5, Zp2: 2,5; LSALT: Zp1: 7,2, Zp2: 0,4 (Zeit: $p < 0,001$), (GL: ns), (WW-Zeit * GL: $p < 0,10$).</p> <p>Täglicher Heroinkonsum: GSALT: Zp1: 9 %, Zp2: 4 %; LSALT: Zp1: 10 %, Zp2: 1 % (Zeit: $p < 0,001$), (GL: ns), (WW-Zeit * GL: ns).</p> <p>Heroinkonsum ja: GSALT: Zp1: 15 %, Zp2: 6 %; LSALT: Zp1: 23 %, Zp2: 7 % (Zeit: $p < 0,001$), (GL: ns), (WW-Zeit * GL: $p < 0,10$).</p> <p>Opiat-positiver Urin zu Zp2: GSALT: 3 %, LSALT: 0 % (GL: $p < 0,001$).</p> <p>Kokainkonsum Anzahl pro Monat: GSALT: Zp1: 37,6, Zp2: 13,4; LSALT: Zp1: 27,4, Zp2: 5,8 (Zeit: $p < 0,001$), (GL: ns), (WW-Zeit * GL: $p < 0,10$).</p> <p>Täglicher Kokainkonsum: GSALT: Zp1: 43 %, Zp2: 15 %; LSALT: Zp1: 36 %, Zp2: 8 % (Zeit: $p < 0,001$), (GL: $p < 0,05$), (WW-Zeit * GL: ns).</p> <p>Kokainkonsum ja: GSALT: Zp1: 85 %, Zp2: 55 %; LSALT: Zp1: 79 %, Zp2: 28 % (Zeit: $p < 0,001$), (GL: ns), (WW-Zeit * GL: $p < 0,10$).</p> <p>Kokain-positiver Urin zu Zp2: GSALT: 43 %, LSALT: 5 % (GL: $p < 0,001$).</p> <p>Täglicher Alkoholkonsum: GSALT: Zp1: 23 % Zp2: 15 %; LSALT: Zp1: 22 %, Zp2: 9 % (Zeit: $p < 0,001$), (GL: ns), (WW-Zeit * GL: ns).</p> <p>Bei allen Variablen mit Ausnahme der Ergebnisse der Urintests handelt es sich um Selbstangaben der Klientinnen und Klienten bezüglich der letzten zwölf Monate.</p>
Schlussfolgerungen	<p>Methadonsubstitution: Der Konsum von Heroin und Kokain ist während des „Follow Up“-Zeitraums eines Jahres insgesamt signifikant geringer als vor Beginn der Methadonsubstitution. Die Reduktion des täglichen Heroinkonsums und die generelle Abstinenz von Heroin sind bei Klientinnen und Klienten mit einer Substitutionsdauer über 360 Tagen tendenziell besser als bei solchen mit einer kürzeren Behandlungsdauer.</p> <p>Ambulante abstinenzorientierte Therapie: Bezüglich des Drogenkonsums (mit Ausnahme Heroin ja / nein) und des täglichen Alkoholkonsums lassen sich signifikante Verbesserungen beobachten. Die Veränderung bezüglich Kokainkonsums ja / nein, Kokain Anzahl pro Monat und täglichem Alkoholkonsum fällt bei kurzer Dauer der Therapie anders aus als bei langer Dauer.</p> <p>Stationäre abstinenzorientierte Langzeittherapie: Bezüglich des Drogenkonsums und des täglichen Alkoholkonsums lassen sich signifikante Verbesserungen beobachten. Die Verbesserungen bezüglich Kokainkonsums ja / nein fallen bei kurzer Dauer der Therapie anders aus als bei langer Dauer.</p>
Vogt et al. ²⁸⁰ Katamnestic results of ambulatory medical rehabilitation under methadone substitution.	
Fragestellung	Vergleich von Methadonsubstitution (MS) mit stationärer abstinenzorientierter Behandlung (AB) bezüglich des Behandlungsverlaufs und Veränderung bei Drogenkonsum, Arbeits-, rechtlicher, körperlicher bzw. psychischer Situation.
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie: Zp1: Beginn der Behandlung, Zp2: sechs Monate nach Behandlungsbeginn, Zp3: zwölf Monate nach Behandlungsbeginn. MS und AB sind nach Alter, Suchtdiagnose, Rechtsgrundlage zur Behandlung und Schweregrad der Psychopathologie parallelisiert.
Indikatoren und Ergebnisse	<p>Illegaler Opioidkonsum: MS: Zp2: nie: 64 %, bis drei Tage im Monat: 22 %, ein bis drei Tage pro Woche: 11 %, mehr als drei Tage pro Woche: 2 %; AB: nie: 53 %, bis drei Tage im Monat: 21 %, ein bis drei Tage pro Woche: 5 %, mehr als drei Tage pro Woche: 21 % ($p = 0,076$) - zu Zp3 bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen MS und AB.</p> <p>Alkoholkonsum: MS: Zp2: nie: 33 %, bis drei Tage im Monat: 17 %, ein bis drei Tage pro Woche: 28 %, mehr als drei Tage pro Woche: 22 %; AB: nie: 30 %, bis drei Tage im Monat: 40 %, ein bis drei Tage pro Woche: 30 %, mehr als drei Tage pro Woche: 0 % ($p = 0,062$) - zu Zp3 bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen MS und AB. Es handelt sich um Angaben der Klientinnen und Klienten.</p>
Schlussfolgerungen	Nach sechs Monaten bzw. einem Jahr zeigen sich nur wenige tendenzielle Unterschiede zwischen Personen, die eine Methadonsubstitution begonnen haben und Personen, die eine abstinenzorientierte stationäre Therapie begonnen haben. Methadonsubstituierte weisen etwas weniger Konsum illegaler Opioiden aber etwas stärkeren Alkoholkonsum auf und haben öfter Kontakt zu Personen ohne Suchtprobleme sowie häufiger chronische körperliche Beschwerden. Bezüglich der Arbeitssituation zeigen sich keine Unterschiede.

ns = nicht signifikant. p = Signifikanzwahrscheinlichkeit. RCT = Randomised Controlled Trial. USA = Vereinigte Staaten von Amerika. WW = Wechselwirkung. Zp = Zeitpunkt. Die Abkürzungen für die verglichenen Gruppen finden sich jeweils in der Zeile der Fragestellung. Diese Abkürzungen gelten immer nur für die jeweilige Studie. Quelle: ÖBIG - eigene Aufstellung.

Die Reduktion des Drogenkonsums wird auch in vielen großen Studien ohne Vergleichsgruppe als Indikator herangezogen. Magura et al.¹⁷⁸ berichten in einer Studie an 1038 Personen aus 15 Methadonkliniken in den USA, dass der Anteil von Urinalysen mit Heroinnachweis von 58 % in den ersten drei Monaten auf 39 % nach 34 bis 36 Behandlungsmonaten sinkt. Im gleichen Zeitraum sinkt der Anteil von Urinalysen mit Kokainnachweis von 73 % auf 43 %. Die Autoren sehen den Erfolg von Methadonsubstitution aber weniger in einer kontinuierlichen Reduktion des Heroin- bzw. Kokainkonsums bei allen Klientinnen und Klienten, sondern in der Tatsache, dass 80 % der Behandelten am Ende des Beobachtungszeitraums einem Patientencluster mit relativ wenig Heroinkonsum und 50 % einem Cluster mit relativ geringem Kokainkonsum zugeordnet werden können. Marsch¹⁷⁹ kommt in einer Metaanalyse von elf Studien aus den Jahren 1968 bis 1991 (USA und Kanada - n = 1930) zu dem Schluss, dass Methadonsubstitution zu einer signifikanten Reduktion des Heroinkonsums (Effektgröße: 0,35) führt. In der Übersichtsarbeit von Reuter und Kufner²²² über 14 deutsche Evaluationsstudien zur Methadonsubstitution ohne Kontrollgruppe (insgesamt 7065 Personen) können Ergebnisse zum Heroinkonsum aus sechs Untersuchungen verwertet werden. Es zeigt sich, dass zwischen 10 % und 56 % der Befragten zum letzten Erhebungszeitpunkt zumindest gelegentlich Heroin konsumieren und zwischen 15 % und 55 % zumindest gelegentlich Kokain (Angaben in sieben Studien). In drei Studien wird ein deutlicher Rückgang, in einer Studie ein Anstieg und in einer weiteren ein Gleichbleiben des Kokainkonsums berichtet. Bezüglich des illegalen Konsums von Benzodiazepinen liegt der entsprechende Anteil zwischen 13,8 % und 60 % (Angaben aus sechs Studien), wobei alle sechs Studien einen Rückgang im Verlauf der Behandlung angeben. Beim kritischen Alkoholkonsum (häufiger Gebrauch bzw. Missbrauch) zeigt sich bei vier Studien ein Anstieg, bei zwei Studien keine Veränderung.

Zusammenfassung: Insgesamt kann bezüglich der Reduktion des Drogenkonsums das Resümee gezogen werden, dass Substitutionsbehandlung den Konsum von illegalen Opioiden signifikant reduziert. Diese Reduktion fällt verglichen mit stationärer oder ambulanter abstinenzorientierter Therapie in etwa gleich gut aus. Bezüglich Methadondetoxifikation und gesetzlicher Aufsicht erweist sich Methadonsubstitution längerfristig als erfolgreicher hinsichtlich der Reduktion des Konsums illegaler Opioide. Es ist aber zu beachten, dass sich, wie z. B. die Studie von Vogt et al.²⁸⁰ zeigt, Klientinnen und Klienten von abstinenzorientierten Therapieformen von jenen in Substitution in ihrer Ausgangslage erheblich unterscheiden. Aus diesem Grund wäre hier eine differenziertere Vorgehensweise beim Vergleich von abstinenzorientierten Therapieformen und Substitution sinnvoll. Ansatzweise findet sich diese Vorgehensweise bei Simpson et al.²⁴². Bezüglich Kokainkonsums zeigen die Studien ein widersprüchliches Bild. Während zum Teil eine Verringerung des Kokainkonsums berichtet wird, zeigen andere Studien ein Gleichbleiben bzw. einen Anstieg im Verlauf der Substitution. In zwei Studien zeigt sich die abstinenzorientierte Therapie bezüglich der Verringerung des Kokainkonsums als überlegen. Zum Konsum anderer illegaler Drogen und Substitution liegen nur sehr wenige Befunde vor, die dafür sprechen, dass sich der Konsum von Benzodiazepinen verringert, nicht aber der Konsum von Amphetaminen. Alkoholkonsum wird von Substitutionsbehandlung kaum positiv beeinflusst. In einigen Studien zeigt sich ein Anstieg des kritischen Alkoholgebrauchs (häufiger Gebrauch bzw. Missbrauch) im Verlauf der Substitutionsbehandlung.

5.3.2.8 Ergebnisse zur Verringerung des Risikoverhaltens

Intravenöser Konsum (i. v. Konsum) mit unsauberen Spritzenutensilien und das damit verbundene Risiko der Übertragung von Infektionskrankheiten wie HIV und Hepatitis stellen eines der größten Risiken des Konsums illegaler Opioide dar. In vielen Ländern erfolgte die Etablierung der Substitutionsbehandlung vor dem Hintergrund steigender HIV-Infektionsraten. Die Verringerung des Risikoverhaltens in Zusammenhang mit dem i. v. Konsum kann demnach als klassisches Evaluationskriterium für Substitutionsbehandlung angesehen werden. Die analysierten Studien zeigen, dass der Fokus dabei einerseits auf der generellen Reduktion des i. v. Konsums liegt und andererseits auf der Verringerung von Risikofaktoren beim i. v. Konsum wie „Needle Sharing“ (das gemeinsame Verwenden einer Nadel) oder das gemeinsame Verwenden anderer Spritzenutensilien. Sexuelles HIV-Risikoverhalten, das oft in Zusammenhang mit der Beschaffungsprostitution steht, wird ebenfalls in einigen Arbeiten als Erfolgskriterium für Substitution untersucht. Insgesamt ist die Erfassung der Indikatoren zum Risikoverhalten sehr unterschiedlich, was eine Vergleichbarkeit der Studien erschwert.

In Tabelle 8 (Bewertete Übersichtsarbeit zur Reduktion des Risikoverhaltens) sind die Übersichtsarbeit und in Tabelle 9 (Bewertete Einzelstudien zur Reduktion des Risikoverhaltens) die acht bewerteten

Einzelstudien dargestellt, die das Kriterium „Reduktion des Risikoverhaltens von Opioidabhängigen“ behandeln. Fünf Studien beziehen sich auf die Verringerung des i. v. Drogenkonsums. In sieben Studien werden riskante Injektionspraktiken als Indikator herangezogen. Sexuelles HIV-Risikoverhalten wird in vier Studien erfasst. Als Vergleichsgruppen zur Substitution werden in vier Studien Personen, die ihre Substitution abgebrochen haben, in drei Studien Personen ohne Substitution, in zwei Studien Personen in stationärer abstinentorientierter Therapie und in jeweils einer Studie Personen in ambulanter abstinentorientierter Therapie bzw. in Methadonreduktionsbehandlung herangezogen. Alle Studien beziehen sich auf das Substitutionsmittel Methadon.

Bezüglich der Reduktion des i. v. Drogenkonsums schneidet Methadonsubstitution in etwa gleich gut wie stationäre abstinentorientierte Therapie oder ambulante abstinentorientierte Therapie ab. Bei Gossop et al.¹²³ reduziert sich beispielsweise der Anteil von Personen mit i. v. Konsum von 61 % vor Beginn der Methadonsubstitution auf 37 % nach fünf Jahren. Werden Opioidabhängige in Methadonsubstitution mit solchen verglichen, die ihre Substitution abgebrochen haben, so zeigen sich sehr deutliche Unterschiede in der Reduktion des i. v. Konsums. Bei Maddux und Desmond¹⁷⁶ reduziert sich der i. v. Drogenkonsum von durchschnittlich 29 Tagen pro Monat nach einem Jahr Methadonsubstitution auf 3,7 Tage und bei Personen, die im ersten Jahr die Methadonsubstitution beenden, von 29 Tagen auf neun Tage. Ein ähnliches Ergebnis hinsichtlich des Unterschieds von Personen in Methadonsubstitution und Abbrechern liefern auch Thiede et al.²⁵⁸. Bei Simpson et al.²⁴¹ reduziert sich bei Personen mit einer Dauer der Methadonsubstitution unter 360 Tagen die Häufigkeit des i. v. Konsums von durchschnittlich 76-mal pro Monat auf 13-mal, bei Personen, die sich länger als 360 Tage in Methadonsubstitution befinden, von 60-mal auf fünfmal. Zum Risiko des gemeinsamen Benutzens von Spritzenutensilien (z. B. „Needle Sharing“) zeigen die Studien großteils einen Vorteil der Methadonsubstitution gegenüber den Vergleichsgruppen „keine Methadonsubstitution“ und „Methadonsubstitution abgebrochen“. So haben beispielsweise bei Stark et al.²⁵⁰ 16 % der Personen in Methadonsubstitution und 44 % der Personen ohne Methadonsubstitution in den letzten 90 Tagen eine gebrauchte Spritze verwendet. Auch Caplehorn und Ross⁵¹ eruieren eine Überlegenheit der Gruppe in Methadonsubstitution gegenüber Personen ohne Methadonsubstitution. Bei Thiede et al.²⁵⁸ haben 24 % der Personen in Methadonsubstitution und 35 % der Abbrecher im letzten Monat eine gebrauchte Nadel verwendet. Bei Maddux und Desmond¹⁷⁶ verringert sich allerdings die Anzahl der Tage mit „Needle Sharing“ im letzten Monat sowohl bei den Personen in Methadonsubstitution (passives „Needle Sharing“: 6 auf 0,7 Tage, aktives „Needle Sharing“: 6 auf 0,8 Tage) als auch bei den Personen, die die Substitution abbrechen (passives „Needle Sharing“: 7,2 auf 2,4 Tage, aktives „Needle sharing“: 8,1 auf 2,8 Tage). Im Vergleich zu abstinentorientierter stationärer Therapie (Verringerung des Anteils von Klienten mit „Needle Sharing“ von 22 % auf 4 %) zeigt sich bei Gossop et al.¹²³ ein ähnlicher Erfolg (Methadonsubstitution: Verringerung von 15 % auf 5 %). In einigen Studien wird nicht nur nach „Needle Sharing“, sondern auch nach dem gemeinsamen Gebrauch anderer Spritzenutensilien bzw. nach riskanten Injektionspraktiken in Form von Skalen gefragt. Auch hier zeigt sich bei Baker et al.¹⁵ und bei Sees et al.²³⁶ eine bessere Situation bei Personen, die sich in Methadonsubstitution befinden als bei Personen, die eine solche abgebrochen haben und Personen ohne bzw. in Methadonreduktionsbehandlung. Eine Frage, mit der sich einige Arbeiten beschäftigen, ist, ob die Reduktion des Risikoverhaltens beim i. v. Konsum durch die generelle Reduktion des i. v. Konsums erreicht wird oder ob Personen, wenn sie sich in Substitution befinden und i. v. Beikonsum aufweisen, bei diesem Beikonsum riskante Konsummuster vermeiden und dadurch eine zusätzliche Risikoreduktion entsteht. Während die Studie von Caplehorn und Ross⁵¹ zu dem Ergebnis kommt, dass die Reduktion des „Needle Sharing“ in erster Linie auf die Verringerung des i. v. Drogenkonsums zurückzuführen ist, können die Studien von Stark et al.²⁵⁰ und Thiede et al.²⁵⁸ einen Unterschied nachweisen, der aufgrund des Untersuchungsdesigns nicht auf die Reduktion des i. v. Konsums zurückgeführt werden kann. Zur Verringerung des sexuellen Risikoverhaltens lassen sich in den bewerteten Studien von Maddux und Desmond¹⁷⁶, Stark et al.²⁵⁰, Sees et al.²³⁶ und Baker et al.¹⁵ keine Effekte der Substitution feststellen.

Der Selektionsbias ist bei Gossop et al.¹²³ als hoch einzuschätzen, da hier natürliche Behandlungspopulationen miteinander verglichen werden. Auch in den Studien, die Personen, die ihre Substitution abgebrochen haben bzw. Personen, die nicht in Substitutionsbehandlung sind als Vergleichsgruppe heranziehen, ist mit einem Selektionsbias zu rechnen, wobei Thiede et al.²⁵⁸, Stark et al.²⁵⁰ und Baker et al.¹⁵ versuchen, diesen Bias in den statistischen Berechnungen zu berücksichtigen.

Die Dropoutquote beträgt bei Maddux und Desmond¹⁷⁶ nur 2 %, bei den restlichen Studien mit Ausnahme von Baker et al.¹⁵ und Stark et al.²⁵⁰, wo aufgrund des Studiendesigns (retrospektive Einmalerhebung) keine Dropoutquote berechenbar ist, ist sie als erheblich einzuschätzen. Ob sich unterschiedliche Dropoutraten bei Methadonsubstitution und der jeweiligen Vergleichsgruppe auf die Ergebnisse auswirken, wird nur bei Sees et al.²³⁶ untersucht. Es zeigen sich dabei keine wesentlichen Auswirkungen der Dropoutquote auf die Ergebnisse.

Tabelle 8: Bewertete Übersichtsarbeit zur Reduktion des Risikoverhaltens.

Sorensen et al. ²⁴⁷ Drug abuse treatment as an HIV prevention strategy.	
Fragestellung	Verringern die drogenspezifischen Behandlungsformen Methadonsubstitution (MS), therapeutische Gemeinschaft (TG), Entgiftung (EG) und stationäre (SAT) bzw. ambulante abstinentorientierte (AAT) Therapie das Risikoverhalten bezüglich HIV und die HIV-Infektionsrate bei Personen mit i. v. Drogenkonsum?
Studiendesign	Übersichtsarbeit über 20 Längsschnittstudien (17 Studien beziehen sich auf MS, elf davon ausschließlich) und neun Studien mit Vergleichsgruppe (acht davon beziehen sich auf MS) zur Verringerung des HIV-Risikoverhaltens und von einer Längsschnittstudie (MS) sowie fünf Studien mit Vergleichsgruppe (alle beziehen sich auf MS) zur Verringerung der Infektionsrate. Als Vergleichsgruppen zu MS werden Klientinnen und Klienten, die ihre MS frühzeitig beenden (fünf Studien), Personen ohne MS (sieben Studien) und Personen in Methadonreduktionsbehandlung (eine Studie) herangezogen.
Anzahl der Studien	35 (30 Studien beziehen sich auf MS).
Suchzeitraum	Publikationsdatum 1988 bis 1998.
Ergebnisse	Drogenspezifisches HIV-Risikoverhalten: Alle acht Studien mit Vergleichsgruppe zu MS zeigen bei MS signifikant geringeres drogenspezifisches HIV-Risikoverhalten. Bezüglich des sexuellen HIV-Risikoverhaltens berichten zwei Studien über eine Verringerung bei MS sowie zwei über keine signifikanten Unterschiede zwischen MS und Vergleichsgruppe.
Schlussfolgerungen	Das drogenspezifische HIV-Infektionsrisiko ist bei Personen in Methadonsubstitution signifikant niedriger als ohne Methadonsubstitution. Die Ergebnisse zur Reduktion des sexuellen HIV-Infektionsrisikos sind widersprüchlich. Einige Studien berichten ebenfalls von einer Verringerung in Methadonsubstitution, andere Studien über keine Unterschiede. Die Serokonversion bezüglich HIV ist bei Methadonsubstitution signifikant niedriger als ohne Substitution.

i. v. = Intravenös.

Die Abkürzungen für die untersuchten Gruppen finden sich in der Zeile der Fragestellung.

Quelle: ÖBIG - eigene Aufstellung.

Tabelle 9: Bewertete Einzelstudien zur Reduktion des Risikoverhaltens.

Baker et al. ¹⁵ HIV risk-taking behaviour among injecting drug users currently, previously and never enrolled in methadone treatment.	
Fragestellung	Vergleich von aktuell in Methadonsubstitution befindlichen Klientinnen und Klienten (MSJ) mit ehemaligen Klientinnen und Klienten (MSF) und mit Personen, die noch nie in Methadonsubstitutionsbehandlung waren (KMS) bezüglich ihres HIV-Risikoverhaltens.
Studiendesign	Einmalerhebung: MSJ wird über drei öffentliche und eine private Methadonsubstitutionseinrichtung, MSF und KMS großteils über eine Einrichtung zur medizinischen Versorgung für Obdachlose und eine Apotheke, die Spritzentausch anbietet, rekrutiert (Rekrutierungszeitraum 1990 bis 1992). Einschlusskriterien: i. v. Drogenkonsum in den letzten sechs Monaten, Englischkenntnisse, Bewohner von Sydney, Zustimmung zu einem HIV-Antikörpertest; Ausschlusskriterien: diagnostizierte Schizophrenie, bipolare affektive Störung und organische Gehirnschädigung; Personen ohne i. v. Konsum im letzten Monat werden bei KMS ausgeschlossen.
Indikatoren und Ergebnisse	HIV-Risikoverhalten beim i. v. Drogenkonsum (Skala): MSJ: 3,4; MSF: 6,2; KMS: 5,1; MSJ < MSF (p < 0,001); MSJ < KMS (p < 0,001); MSF und MSJ unterscheiden sich nicht signifikant (p = 0,657). Das geringere HIV-Risikoverhalten beim i. v. Konsum von MSJ ist auf ein geringeres Ausmaß des i. v. Heroinkonsums und eine häufigere Anwendung von Desinfektionsmitteln zurückzuführen (signifikante Items). Sexuelles HIV-Risikoverhalten (Skala): MSJ: 4,0; MSF: 4,1; KMS: 4,0; keine signifikanten Unterschiede zwischen MSJ, MSF und KMS. Alle Angaben stammen von den Befragten und beziehen sich auf den letzten Monat vor der Befragung.

Fortsetzung Tabelle 9: Bewertete Einzelstudien zur Reduktion des Risikoverhaltens.

Baker et al. ¹⁵ HIV risk-taking behaviour among injecting drug users currently, previously and never enrolled in methadone treatment.	
Schlussfolgerungen	Personen in Methadonsubstitution, die einen zusätzlichen i. v. Drogenkonsum aufweisen haben aufgrund einer geringeren Frequenz des i. v. Konsums und sichererer Injektionspraktiken ein niedrigeres drogenbezogenes HIV-Infektionsrisiko als ehemalige Methadonsubstitutionsklienten sowie Personen, die noch nie in Methadonsubstitutionsbehandlung waren und i. v. konsumieren. Beim sexuellen Risikoverhalten zeigen sich keine signifikanten Unterschiede.
Caplehorn et al. ⁵¹ Methadone maintenance and the likelihood of risky needle-sharing.	
Fragestellung	Opioidabhängige in Methadonsubstitution (MS) werden mit Opioidabhängigen ohne Substitution, die aber die Aufnahmekriterien für ein Methadonsubstitutionsprogramm erfüllen würden (KMS), bezüglich der Häufigkeit von „Needle Sharing“ verglichen.
Studiendesign	Einmalbefragung 1989 von insgesamt 1241 i. v. Drogenkonsumierenden (für eine andere Studie). Von diesen werden auf Basis der Befragungsdaten 109 zu MS und 130 zu KMS zugeordnet. Personen, die wissen, dass sie HIV-positiv sind, werden von beiden Gruppen ausgeschlossen. Von insgesamt 1019 Befragten befinden sich 163 aktuell in Substitution und 856 (davon entsprechen 130 den Kriterien für KMS) aktuell nicht in Substitution.
Indikatoren und Ergebnisse	„ Needle Sharing “: OR MS zu in KMS: 0,55 (0,33 – 0,90) – werden jene 32 Personen ohne i. v. Konsum im letzten Monat aus MS ausgeschlossen, unterscheiden sich MS und KMS nicht mehr signifikant. „Needle Sharing“ wird über die Anzahl der Personen (Angaben der Befragten), mit denen in den letzten sechs Monaten gemeinsam eine Nadel verwendet wurde, auf einer vierstufigen Ordinalskala erhoben.
Schlussfolgerungen	Methadonsubstitution vermindert das Risiko des „Needle Sharing“ signifikant (OR = 0,55) im Vergleich zu i. v. Konsumenten ohne MS und ohne andere Behandlungsformen. Diese Reduktion wird durch das Aufgeben des i. v. Konsums eines Teils der mit Methadon substituierten Personen erreicht.
Gossop et al. ¹²³ The National Treatment Outcome Research Study (NTORS): 4 – 5 year follow-up results.	
Fragestellung	Die Entwicklung bezüglich des Drogenkonsums, psychischer Gesundheit sowie Kriminalität von Klientinnen und Klienten des englischen Drogenhilfssystems wird über fünf Jahre beobachtet. Es werden die Veränderungen bei SAT (abstinenzorientierte stationäre Lang- bzw. Kurzzeittherapie) und MB (Methadonsubstitution und –reduktion) dargestellt.
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie: Zp1: Behandlungsbeginn, Zp2: sechs Monate, Zp3: ein Jahr, Zp4: zwei Jahre, Zp5: vier bis fünf Jahre; aus 894 Opioidabhängigen (83 % aller Personen der Grundgesamtheit), von denen im ersten Behandlungsjahr Informationen zur späteren Identifikation erhoben werden können, werden aus Kostengründen 650 Behandelte zufällig ausgewählt. Die Ergebnisse beziehen sich auf die 418 Personen (64 % von 650), von denen Informationen zu allen Zp vorliegen.
Indikatoren und Ergebnisse	I. v. Drogenkonsum: (% der Behandelten): MB: Zp1: 61 %, Zp3: 44 %, Zp4: 42 %, Zp5: 37 %; SAT: Zp1: 61 %, Zp3: 39 %, Zp4: 37 %, Zp5: 29 %. „ Needle Sharing “: (% der Behandelten): MB: Zp1: 15 %, Zp3: 6 %, Zp4: 6 %, Zp5: 5 %; SAT: Zp1: 22 %, Zp3: 8 %, Zp4: 5 %, Zp5: 4 %. Beim i. v. Konsum und beim „Needle Sharing“ ist der Prozentanteil von Personen angegeben, die in den letzten 90 Tagen ein solches Verhalten angaben. Die Verringerung des i. v. Konsums, des „Needle Sharing“ zwischen Zp1 und Zp5 ist bei MB und SAT signifikant (p < 0,05).
Schlussfolgerungen	Im Fünf-Jahresverlauf verringern sich der i. v. Konsum und das „Needle Sharing“ sowohl bei Opioidabhängigen in Methadonsubstitution bzw. –reduktion als auch in abstinenzorientierter stationärer Behandlung signifikant.

Fortsetzung Tabelle 9: Bewertete Einzelstudien zur Reduktion des Risikoverhaltens.

Maddux et al. ¹⁷⁶ Outcomes of methadone maintenance 1 year after admission.	
Fragestellung	Klientinnen und Klienten eines Methadonsubstitutionsprogramms, die sich nach einem Jahr noch in Methadonsubstitution befinden (MS) werden mit Personen, die ihre Methadonsubstitution im ersten Jahr beenden (MSA) bezüglich der Veränderung von i. v. Drogenkonsum, Kriminalität, Arbeitssituation und Anzahl der Sexualpartner zwischen Behandlungsbeginn und Ein-Jahres-„Follow Up“ verglichen.
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie: Zp1: vor Beginn der Behandlung; Zp2: ein Jahr nach Behandlungsbeginn. Einschlusskriterien: Alter über 18 Jahre, keine Schwangerschaft, i. v. Drogenkonsum an mindestens 21 der letzten 30 Tage, nicht in Behandlung in den letzten 30 Tagen.
Indikatoren und Ergebnisse	Tage mit i. v. Drogenkonsum: MS: Zp1: 29,4, Zp2: 3,7 (p < 0,001); MSA Zp1: 29,3, Zp2: 8,7 (p < 0,001); Situation hat sich bei beiden Gruppen signifikant verbessert. HS hat sich signifikant stärker verbessert (p < 0,001). Tage mit passivem „Needle Sharing“: MS: Zp1: 5,9, Zp2: 0,7 (p < 0,001); MSA: Zp1: 7,2, Zp2: 2,4 (p < 0,001); Situation hat sich bei beiden Gruppen signifikant verbessert. Tage mit aktivem „Needle Sharing“: MS: Zp1: 6,4, Zp2: 0,8 (p < 0,001); MSA: Zp1: 8,1, Zp2: 2,8 (p < 0,001); Situation hat sich bei beiden Gruppen signifikant verbessert. Personen mit mehreren Sexualpartnerinnen bzw. -partnern in %: MS: Zp1: 17 %, Zp2: 13 %; MSA: Zp1: 22 %, Zp2: 14 %; Die Anzahl von Personen mit mehreren Sexualpartnerinnen bzw. -partnern hat sich nur in MSA signifikant verringert (p < 0,05). Monate mit täglichem intravenösem Drogenkonsum: MS: 0,7; MSA: 3,4 (p < 0,001). Die Angaben bezüglich Tagesanzahl und Personenprozent beziehen sich jeweils auf den letzten Monat. Die Anzahl der Monate bezieht sich auf das letzte Jahr. Alle Angaben stammen von den Klientinnen und Klienten. Die Autoren vermuten, dass die Veränderungen bei MSA (z. B. weniger Tage mit i. v. Drogenkonsum als vor Beginn der Behandlung, weniger Personen mit mehreren Sexualpartnerinnen bzw. -partnern) zum Teil auf die signifikant größere Anzahl an zu Zp2 inhaftierten Personen zurückzuführen ist.
Schlussfolgerungen	(Die Haltedauer von) Methadonsubstitution wirkt sich positiv bezüglich i. v. Drogenkonsums und „Needle Sharing“ auf die Situation ein Jahr nach Beginn der Substitution aus.
Sees et al. ²³⁶ Methadone Maintenance vs 180-day psychosocially enriched detoxification for treatment of opioid dependence.	
Fragestellung	Opioidabhängige werden den beiden Behandlungsalternativen 14 Monate Methadonsubstitution mit anschließender zweimonatiger Entgiftung (MS) und 180-tägige Methadonreduktionsbehandlung mit anschließender sechsmonatiger ambulanter abstinentorientierter Therapie zufällig zugeordnet (MR) und bezüglich des Verlaufs von Haltequote, Drogenkonsum, HIV-Risikoverhalten und psychosozialer Integration verglichen.
Studiendesign	RCT: 179 Personen werden randomisiert MS und MR zugeordnet und bezüglich der Ausgangslage befragt (Zp1). „Follow Up“-Untersuchungen erfolgen einmal pro Monat über ein Jahr (Zp2 bis Zp13). Eine signifikante Wechselwirkung bedeutet, dass sich die Vergleichsgruppen unterschiedlich verändern.
Indikatoren und Ergebnisse	Drogenspezifisches HIV-Risikoverhalten (Skala): MS: Zp1: 6,5, Zp7: 3,0, Zp13: 2,2; MR: Zp1: 6, Zp7: 4,1, Zp13: 3,7 (Wechselwirkung: p < = 0,05). Sexuelles HIV-Risikoverhalten (Skala): in beiden Gruppen keine signifikante Veränderung.
Schlussfolgerungen	Personen in Methadonsubstitution gelingt es signifikant besser, ihr drogenspezifisches HIV-Risikoverhalten langfristig zu reduzieren als Personen in Methadonreduktionsbehandlung mit anschließender ambulanter abstinentorientierter Therapie. Bezüglich sexuellen HIV-Risikoverhaltens zeigen sich in beiden Gruppen keine Verbesserungen.

Fortsetzung Tabelle 9: Bewertete Einzelstudien zur Reduktion des Risikoverhaltens.

Simpson et al. ²⁴¹ Treatment retention and follow-up outcomes in the drug abuse treatment outcome study	
Fragestellung	Untersuchung des Therapieerfolgs bezüglich Drogenkonsums, Kriminalität und beruflicher Integration von stationärer abstinenzorientierter Langzeittherapie (SALT), Methadonsubstitution (MS) und abstinenzorientierter ambulanter Therapie (AAT) in Abhängigkeit von der Haltedauer. Die Daten stammen aus DATOS (Drug Abuse Treatment Outcome Study). SALT, MS und AAT werden nach Behandlungsdauer jeweils in zwei Gruppen (geringe (G) versus lange (L) Behandlungsdauer) eingeteilt: SALT: < 90 Tage (GSALT), > 90 Tage (LSALT); MS: < 360 Tage (GMS), >= 360 Tage (LMS); AAT: < 90 Tage (GAAT), > 90 Tage (LAAT). Diese Gruppen werden bezüglich Therapieerfolgs verglichen.
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie, Zp1: ein Jahr vor Behandlungsbeginn (retrospektiv erfasst), Zp2: ein Jahr nach Beendigung der Behandlung; aus den 10010 Klienten werden für den Längsschnitt 4786 nach dem Zufallsprinzip ausgewählt. Von diesen 4786 Personen werden 788 in die Auswertungen bezüglich Haltequote einbezogen (Personen, die aus sehr kleinen Einrichtungen mit sehr ungleicher Verteilung bezüglich Haltequote stammen, werden ausgeschlossen). Wenn die Zeit signifikant ist ($p < 0,05$), bedeutet dies, dass sich der Indikator zwischen Zp1 und Zp2 signifikant verändert hat. Ist GL signifikant ($p < 0,05$), bedeutet dies, dass sich GMS und LMS im entsprechenden Indikator voneinander unterscheiden. Ist WW-Zeit * GL signifikant ($p < 0,05$), bedeutet dies, dass die Veränderung im entsprechenden Indikator in den Gruppen GMS und LMS unterschiedlich ausfällt. Die Signifikanz von Zeit ist nur mehr eingeschränkt interpretierbar.
Indikatoren und Ergebnisse	Ergebnisse zur Methadonsubstitution I. v. Konsum Anzahl pro Monat: GMS: Zp1: 75,5, Zp2: 13,3; LMS: Zp1: 60,3, Zp2: 5,4 (Zeit: $p < 0,001$), (GL: $p < 0,05$), (WW-Zeit * GL: ns). Täglicher i. v. Konsum: GMS: Zp1: 74 %, Zp2: 22 %; LMS: Zp1: 67 %, Zp2: 6 % (Zeit: $p < 0,001$), (GL: ns), (WW-Zeit * GL: ns). I. v. Konsum ja: GMS: Zp1: 79 %, Zp2: 47 %; LMS: Zp1: 77 %, Zp2: 38 % (Zeit: $p < 0,001$), (GL: ns), (WW-Zeit * GL: ns). Ergebnisse zur ambulanten abstinenzorientierten Therapie I. v. Konsum Anzahl pro Monat: GAAT: Zp1: 5,8, Zp2: 0,4; LAAT: Zp1: 2,8, Zp2: 0,1 (Zeit: $p < 0,05$), (GL: ns), (WW Zeit * GL: ns). Täglicher i. v. Konsum: GAAT: Zp1: 6 %, Zp2: 0 %; LAAT: Zp1: 4 %, Zp2: 0 % (Zeit: $p < 0,001$), (GL: ns), (WW Zeit * GL: ns). I. v. Konsum ja: GAAT: Zp1: 11 %, Zp2: 4 %; LAAT: Zp1: 8 %, Zp2: 3 % (Zeit: $p < 0,01$), (GL: ns), (WW Zeit * GL: ns). Ergebnisse zur stationären abstinenzorientierten Langzeittherapie I. v. Konsum Anzahl pro Monat: GSALT: Zp1: 10,6, Zp2: 4,4; LSALT: Zp1: 11,1, Zp2: 0,3 (Zeit: $p < 0,001$), (GL: ns), (WW Zeit * GL: ns). Täglicher i. v. Konsum: GSALT: Zp1: 11 %, Zp2: 3 %; LSALT: Zp1: 9 %, Zp2: 0,5 % (Zeit: $p < 0,001$), (GL: ns), (WW Zeit * GL: ns). I. v. Konsum ja: GSALT: Zp1: 15 %, Zp2: 8 %; LSALT: Zp1: 19 %, Zp2: 4 % (Zeit: $p < 0,001$), (GL: ns), (WW Zeit * GL: $p < 0,05$). Bei allen Variablen mit Ausnahme der Ergebnisse der Urintests handelt es sich um Selbstangaben der Klientinnen und Klienten bezüglich der letzten zwölf Monate.
Schlussfolgerungen	Bei Methadonsubstitution, ambulanter abstinenzorientierter Therapie und stationärer abstinenzorientierter Therapie zeigen sich signifikante Verbesserungen bezüglich des i. v. Drogenkonsums.
Stark et al. ²⁵⁰ Methadone maintenance treatment and HIV risk-taking among injecting drug users in Berlin.	
Fragestellung	Vergleich von aktuell i. v. Opioiden konsumierenden Personen, die sich in den letzten sechs Monaten kontinuierlich in Methadonsubstitution befunden haben (MS6M) mit aktuell i. v. Opioiden konsumierenden Personen, bei denen dies nicht der Fall ist (KMS), bezüglich ihres HIV-Risikoverhaltens.
Studiendesign	Einmalerhebung: Die Personen werden auf Basis ihrer Antworten MS6M und KMS zugeordnet. 24 Personen, die in den letzten sechs Monaten eine Substitution begonnen haben, werden KMS zugeschlagen.

Fortsetzung Tabelle 9: Bewertete Einzelstudien zur Reduktion des Risikoverhaltens.

Stark et al. ²⁵⁰ Methadone maintenance treatment and HIV risk-taking among injecting drug users in Berlin.	
Indikatoren und Ergebnisse	<p>Gebrauchte Spritze verwendet: MS6M: 16 %, KMS: 44 % OR (unkorrigiert) MS6M zu KMS 0,25 (0,13 - 0,51), OR (korrigiert um Dauer und Häufigkeit des i. v. Konsums und HIV-Status) 0,36 (0,16 - 0,80).</p> <p>Gebrauchte Spritze weitergegeben: MS6M: 18 %, KMS: 36 % OR (unkorrigiert) MS6M zu KMS 0,39 (0,17 - 0,89), OR (korrigiert um Dauer und Häufigkeit des i. v. Konsums und HIV-Status) 0,85 (0,32 - 2,3).</p> <p>Sexuelles HIV-Risikoverhalten: keine signifikanten Unterschiede zwischen MS und KMS.</p> <p>Es handelt sich um Selbstangaben der Klientinnen und Klienten bezogen auf die letzten sechs Monate.</p>
Schlussfolgerungen	<p>Substituierte mit i. v. Beikonsum weisen ein niedrigeres HIV-Risikoverhalten (OR = 0,36) beim i. v. Konsum (verwenden einer gebrauchten Spritze) auf als Opioidabhängige, die nicht substituiert werden.</p> <p>Bezüglich des Weitergebens gebrauchter Spritzen und des sexuellen HIV-Risikoverhaltens bestehen keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.</p>
Thiede et al. ²⁵⁸ Methadone treatment and HIV and Hepatitis B and C risk reduction among injectors in the Seattle area	
Fragestellung	Opioidabhängige, die sich nach einem Jahr ohne Unterbrechung noch in Methadonsubstitution befinden (MS) werden mit solchen, die sich nach einem Jahr mit Unterbrechung(en) in Substitution befinden (MSU) und mit solchen, die ihre Substitution im ersten Behandlungsjahr abgebrochen haben (MSA), bezüglich HIV-, HBV- und HCV-Risikoverhalten und HIV-, HBV- und HCV-Serokonversionsraten verglichen.
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie: Zp1: Beginn der Methadonsubstitution, Zp2: „Follow Up“-Erhebung ein Jahr nach Zp1.
Indikatoren und Ergebnisse	<p>I. v. Drogenkonsum: Zp2: MS: 40 %; MSU: 70 %; MSA 83 %; OR MS zu MSA: 0,1 (0,1 - 0,2), OR MSU zu MSA: 0,5 (0,3 - 0,7), korrigierter OR MS zu MSA: 0,1 (0,1 - 0,2), korrigierter OR MSU zu MSA: 0,5 (0,3 - 0,7) (n = 716).</p> <p>Gemeinsame Drogenbeschaffung: Zp2: MS: 46 %; MSU: 53 %; MSA 63 %; OR MS zu MSA: 0,5 (0,3 - 0,8), OR MSU zu MSA: 0,7 (0,4 - 1,0), korrigierter OR MS zu MSA: 0,5 (0,3 - 0,8), korrigierter OR MSU zu MSA: 0,7 (0,4 - 1,1) (n = 468 Personen mit i. v. Drogenkonsum zu Zp2).</p> <p>Gemeinsames Benutzen von Spritzen: Zp2: MS: 56 %; MSU: 53 %; MSA 60 %; OR MS zu MSA: 0,9 (0,5 - 1,4), OR MSU zu MSA: 0,8 (0,5 - 1,2), korrigierter OR MS zu MSA: 0,7 (0,4 - 1,2), korrigierter OR MSU zu MSA: 0,8 (0,5 - 1,3) (n = 468 Personen mit i. v. Drogenkonsum zu Zp2).</p> <p>Wiederbefüllen gebrauchter Spritzen: Zp2: MS: 28 %; MSU: 27 %; MSA 36 %; OR MS zu MSA: 0,7 (0,4 - 1,2), OR MSU zu MSA: 0,7 (0,4 - 1,1), korrigierter OR MS zu MSA: 0,6 (0,3 - 1,0), korrigierter OR MSU zu MSA: 0,6 (0,4 - 1,0) (n = 468 Personen mit i. v. Drogenkonsum zu Zp2).</p> <p>Verwenden gebrauchter Nadeln: Zp2: MS: 24 %; MSU: 21 %; MSA 35 %; OR MS zu MSA: 0,6 (0,3 - 1,0), OR MSU zu MSA: 0,5 (0,3 - 0,8), korrigierter OR MS zu MSA: 0,5 (0,2 - 0,8), korrigierter OR MSU zu MSA: 0,5 (0,3 - 0,8) (n = 468 Personen mit i. v. Drogenkonsum zu Zp2).</p> <p>Es handelt sich um Selbstangaben der Klientinnen und Klienten, die sich auf den letzten Monat beziehen.</p> <p>Die potenzielle Einflussgrößen Rasse, Alter, Gefängnisaufenthalte, Alter beim ersten i. v. Konsum, Häufigkeit des i. v. Konsums vor Zp1 und Impfstatus bezüglich HBV werden beim korrigierten OR berücksichtigt.</p>
Schlussfolgerungen	Personen, die ein Jahr in Methadonsubstitution bleiben, weisen im Vergleich zu Personen, die ihre Methadonsubstitution abbrechen, ein signifikant reduziertes Risiko (OR = 0,5) bezüglich i. v. Drogenkonsum auf. Werden nur Personen herangezogen, die nach einem Jahr i. v. Drogen konsumieren, zeigt sich, dass Personen in Methadonsubstitution ein signifikant reduziertes Risiko (OR = 0,5) bezüglich des Verwendens gebrauchter Nadeln aufweisen. Bezüglich des gemeinsamen Benutzens von Spritzen, des Wiederbefüllens gebrauchter Spritzen und der gemeinsamen Drogenbeschaffung bestehen keine signifikanten Unterschiede.

HIV = Human Immunodeficiency Virus. HBV = Hepatitis B Virus. HCV = Hepatitis C Virus. I. v. = Intravenös.

n = Anzahl der Personen. OR = Odds Ratio. p = Signifikanzwahrscheinlichkeit. RCT = Randomised Controlled Trial.

WW = Wechselwirkung. Zp = Zeitpunkt.

Die Abkürzungen für die verglichenen Gruppen finden sich jeweils in der Zeile der Fragestellung. Diese Abkürzungen gelten immer nur für die jeweilige Studie.

Quelle: ÖBIG - eigene Aufstellung.

Die Übersichtsarbeit „Drug abuse treatment as an HIV prevention strategy: a review“ von Sorensen und Copeland²⁴⁷ bezieht sich zu einem Großteil auf Methadonsubstitution und beinhaltet neben den bereits bei den Einzelstudien dargestellten Arbeiten von Baker et al.¹⁵, Caplehorn und Ross⁵¹ und Stark et al.²⁵⁰ einige Studien mit Vergleichsgruppe älteren Datums. Aus diesem Grund wurde diese Übersichtsarbeit in die bewertete Literatur aufgenommen. Alle acht referierten Studien mit Vergleichsgruppe zur Methadonsubstitution ergeben einen signifikanten Effekt bezüglich des drogenspezifischen Risikoverhaltens (i. v. Konsum, riskantes Injektionsverhalten). Bezüglich des sexuellen Risikoverhaltens werden zwei Studien mit positiven Effekten der Methadonsubstitution und zwei Studien ohne Unterschiede zwischen Substituierten und Vergleichsgruppe dargestellt.

In der eben zitierten Übersichtsarbeit werden auch Längsschnittstudien zur Methadonsubstitution ohne Vergleichsgruppe zitiert. Hier zeigt sich in 16 von 17 Studien ein positiver Effekt hinsichtlich des drogenspezifischen Risikoverhaltens und in elf von zwölf Studien eine Reduktion des sexuellen Risikoverhaltens. Marsch¹⁷⁹ kommt in einer Metaanalyse von acht Studien von 1987 bis 1994 (USA und Kanada) zu dem Schluss, dass Methadonsubstitution zu einer signifikanten Reduktion des HIV-Risikoverhaltens (Effektgröße: 0,22) führt. Drucker et al.⁷⁹ kommen in einer Übersichtsarbeit über 13 Studien aus den USA, Deutschland und Italien (Publikationszeitraum 1987 bis 1994, n = 6433, Studien teilweise identisch mit Marsch¹⁷⁹, zu dem Schluss das Methadonsubstitution i. v. Drogenkonsum und das Risikoverhalten beim Drogenkonsum signifikant reduziert. Bezüglich der Verringerung des sexuellen Risikoverhaltens gehen sie davon aus, dass sich Beschaffungsprostitution verringert, dies aber über den in vielen Studien als Indikator herangezogenen Kondomgebrauch nicht erfassen lässt (Sex ohne Kondom mit fixem Partner).

Zusammenfassung: Zusammenfassend kann bezüglich der Reduktion des Risikoverhaltens das Resümee gezogen werden, dass Substitutionsbehandlung das drogenspezifische Risikoverhalten durch die Reduktion des (i. v.) Opioidkonsums signifikant reduziert. In einigen Studien kann neben dieser Reduktion des i. v. Konsums bei Personen in Substitution, die einen i. v. Beikonsum aufweisen auch eine signifikante Veränderung in Richtung weniger riskante Praxis (z. B. weniger „Needle Sharing“) nachgewiesen werden. Bezüglich des sexuellen Risikoverhaltens sprechen die Befunde der bewerteten Studien gegen einen Effekt der Substitutionsbehandlung.

5.3.2.9 Ergebnisse zur Verbesserung der Gesundheit

Neben den mit den im vorangegangenen Kapitel zum Risikoverhalten in engem Zusammenhang stehenden Indikator Infektionsstatus bezüglich HIV oder Hepatitis werden in einigen wenigen bewerteten Studien Hospitalisierungen, Notfälle (Überdosierungen), gesundheitliche Probleme und psychische Probleme als Indikatoren der Gesundheitssituation herangezogen.

In Tabelle 10 (Bewertete Übersichtsarbeit zur Verbesserung der Gesundheit) sind die Übersichtsarbeit und in Tabelle 11 (Bewertete Einzelstudien zur Verbesserung der Gesundheit) die neun bewerteten Einzelstudien dargestellt, die das Kriterium Gesundheit behandeln. Drei Studien beziehen sich auf Hospitalisierungen und Notfälle, jeweils zwei Arbeiten auf gesundheitliche und psychische Probleme. Infektionskrankheiten werden in drei Einzelstudien und einer Übersichtsarbeit behandelt. Als Vergleichsgruppen zur Substitution werden in vier Studien Personen, die ihre Substitution abgebrochen haben, in zwei Studien Personen ohne Substitution, in zwei Studien Personen in stationärer abstinenzorientierter Therapie und in jeweils einer Studie Personen in Methadonreduktionsbehandlung bzw. ambulanter abstinenzorientierter Therapie herangezogen. Die Übersichtsarbeit und acht bewertete Einzelarbeiten beziehen sich auf das Substitutionsmittel Methadon, eine Einzelarbeit auf Substitution mit Heroin. Bezüglich des Indikators Hospitalisierungen zeigt sich bei Appel et al.⁹ und bei Fugelstad et al.¹⁰⁴, dass die Anzahl der Hospitalisierungen bzw. der Prozentsatz von Personen, die hospitalisiert werden, bei Opioidabhängigen in Methadonsubstitution geringer ist als bei Personen ohne Substitution bzw. bei Personen, die eine Substitution abgebrochen haben. Bei Turner et al.²⁶² verringert sich die Anzahl von HIV-negativen Personen mit Hospitalisationen sowohl bei Methadonsubstitution als auch bei ambulanter abstinenzorientierter Therapie signifikant stärker als bei Therapieabbrechern. Der Prozentanteil von Personen mit Notfällen (Überdosierungen) beträgt bei Güttinger et al.¹³³ bei Personen, die sich aktuell in Heroinsubstitution befinden, in den letzten sechs Monaten 1,5 %, bei Abbrechern hingegen 4,5 % (Angaben zur Signifikanz fehlen). Bei Appel et al.⁹ beträgt der Prozentsatz für die letzten sechs Monate bei Personen, die sich bereits zehn Jahre in Methadonsubstitution befinden 10 % und bei Abbrechern 13 % (nicht-signifikant). Turner et al.²⁶² referieren hinsichtlich HIV-negativer Personen sowohl bei Methadonsubstitution als auch bei ambulanter

abstinenzorientierter Behandlung eine niedrigere Rate von Notfällen als bei Therapieabbrechern. Die Ergebnisse zur körperlichen Gesundheit beziehen sich bei Vogt et al.²⁸⁰ auf ärztliche Behandlung wegen körperlicher Beschwerden und bei Güttinger et al.¹³³ auf Abszesse und Infektionen. Bei beiden Studien zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Substitutions- und Vergleichsgruppe. Bei Güttinger et al. hat sich aber der Prozentsatz von Abszessen und Infektionen in den letzten sechs Monaten bei den Personen in Heroinsubstitution von 22 % auf 7 % verringert (bei den Abbrechern von 30 % auf 7 %). Die bewerteten Studien mit Angaben zur Serokonversion der Infektionskrankheiten HIV, HBV und HCV zeigen keine eindeutigen Ergebnisse. Bei Güttinger et al.¹³³ steigt die HIV-Prävalenz zwar bei Personen in Heroinsubstitution nur von 16 % auf 18 %, bei Personen, die ihre Heroinsubstitution abbrechen hingegen von 25 % auf 33 %, Angaben zur Signifikanz fehlen jedoch. Bei Baker et al.¹⁵ ergeben sich keine signifikanten Unterschiede in der HIV-Rate zwischen Personen in Methadonsubstitution und Abbrechern bzw. Personen ohne Methadonsubstitution. Bei Thiede et al.²⁵⁸ zeigen sich keine Unterschiede in den HBV- bzw. HCV-Serokonversionsraten zwischen Personen in Methadonsubstitution und Abbrechern. Es ist aber darauf hinzuweisen, dass von den drei referierten Studien nur die Arbeit von Güttinger et al.¹³³ einen längeren Beobachtungszeitraum erfasst. In der Übersichtsarbeit von Sorensen und Copeland²⁴⁷ ergibt eine Analyse von vier Studien mit Vergleichsgruppe von 1992 bis 1994 in drei Studien eine deutlich und signifikant niedrigere HIV-Serokonversionsrate von Personen in Methadonsubstitution im Vergleich zu Abbrechern einer solchen Behandlung. Bei Gossop et al.¹²³ verringern sich psychische Probleme sowohl bei Methadonsubstitution als auch bei stationärer abstinenzorientierter Therapie signifikant. Sees et al.²³⁶ können hingegen weder bei Methadonsubstitution noch bei Methadonreduktionsbehandlung eine Veränderung der psychischen Probleme beobachten.

Der Selektionsbias ist bei Gossop et al.¹²³ und bei Turner et al.²⁶² als hoch einzuschätzen, da hier natürliche Behandlungspopulationen miteinander verglichen werden. Auch in den Studien, die Personen, die ihre Substitution abgebrochen haben bzw. Personen, die nicht in Substitutionsbehandlung sind, als Vergleichsgruppe heranziehen, ist mit einem Selektionsbias zu rechnen, wobei Turner et al.²⁶², Thiede et al.²⁵⁸ und Baker et al.¹⁵ versuchen, diesen Bias in den statistischen Berechnungen zu berücksichtigen. Bei Fugelstad et al.¹⁰⁴ findet sich der Hinweis, dass sich die Vergleichsgruppe (Personen ohne Methadonsubstitution) zum ersten Erhebungszeitpunkt nicht signifikant in der Anzahl von Hospitalisierungen und Festnahmen, der Dauer des Heroinkonsums, Alter und Geschlecht von der Gruppe in Methadonsubstitution unterscheidet. Bei Vogt et al.²⁸⁰ und Sees et al.²³⁶ ist aufgrund des Studiendesigns (Parallelisierung bzw. RCT) der Selektionsbias nicht relevant.

Die Dropoutquote ist bei allen Studien mit Ausnahme von Fugelstad et al.¹⁰⁴, Baker et al.¹⁵ und Turner et al.²⁶², wo aufgrund des Studiendesigns (retrospektive Einmalerhebung bzw. Datenerhebung in Registern) keine Dropoutquote berechenbar ist, als erheblich einzuschätzen. Ob sich unterschiedliche Dropoutraten bei Methadonsubstitution und der jeweiligen Vergleichsgruppe auf die Ergebnisse auswirken, wird nur bei Sees et al.²³⁶ untersucht. Es zeigen sich dabei keine wesentlichen Auswirkungen der Dropoutquote auf die Ergebnisse.

Tabelle 10: Bewertete Übersichtsarbeit zur Verbesserung der Gesundheit.

Sorensen et al. ²⁴⁷ Drug abuse treatment as an HIV prevention strategy.	
Fragestellung	Verringern die drogenspezifischen Behandlungsformen Methadonsubstitution (MS), therapeutische Gemeinschaft (TG), Entgiftung (EG) und stationäre (SAT) bzw. ambulante abstinenzorientierte (AAT) Therapie das Risikoverhalten bezüglich HIV und die HIV-Infektionsrate bei Personen mit i. v. Drogenkonsum?
Studiendesign	Übersichtsarbeit über 20 Längsschnittstudien (17 Studien beziehen sich auf MS, elf davon ausschließlich) und neun Studien mit Vergleichsgruppe (acht davon beziehen sich auf MS) zur Verringerung des HIV-Risikoverhaltens und von einer Längsschnittstudie (MS) und fünf Studien mit Vergleichsgruppe (alle beziehen sich auf MS) zur Verringerung der Infektionsrate. Als Vergleichsgruppen zu MS werden Personen, die ihre MS frühzeitig beenden (fünf Studien), Personen ohne MS (sieben Studien) und Methadonreduktionsbehandlung (eine Studie).
Anzahl der Studien	35 (30 Studien beziehen sich auf MS).
Suchzeitraum	Publikationsdatum 1988 bis 1998.

Fortsetzung Tabelle 10: Bewertete Übersichtsarbeit zur Verbesserung der Gesundheit.

Sorensen et al. ²⁴⁷ Drug abuse treatment as an HIV prevention strategy.	
Dosis des Substitutionsmittels	Angaben nur bei wenigen Studien.
Ergebnisse	Studien mit Vergleichsgruppe zur Verringerung der HIV-Infektionsrate : In vier der fünf Studien zeigt sich in der Gruppe mit MS eine deutliche und signifikant niedrigere Serokonversionsrate. In einer Studie geht der Unterschied in der Vergleichsgruppe tendenziell in die gleiche Richtung, ist aber nicht signifikant.
Schlussfolgerungen	Die Serokonversion bezüglich HIV ist bei Methadonsubstitution signifikant niedriger als ohne Substitution.

HIV = Human Immunodeficiency Virus.

Die Abkürzungen für die untersuchten Gruppen finden sich in der Zeile der Fragestellung.

Quelle: ÖBIG - eigene Aufstellung.

Tabelle 11: Bewertete Einzelstudien zur Verbesserung der Gesundheit.

Appel et al. ⁹ Selected in-treatment outcomes of long-term methadone maintenance treatment patients in New York State.	
Fragestellung	Vergleich von Klientinnen und Klienten, die sich im August 1996 bereits zehn Jahre oder länger in Methadonsubstitution (mit einer Unterbrechung von maximal 90 Tagen) befinden (10JMS) mit Personen, die im ersten Halbjahr 1996 nach einer Behandlungsdauer von drei Monaten bis fünf Jahren eine Methadonsubstitution abbrechen (MSA) bezüglich Kriminalität, Gesundheit und Arbeitsstatus. Zusätzlich wird der Drogenkonsum von 10JMS untersucht.
Studiendesign	Einmalerhebung beim Betreuungspersonal mittels Fragebogen; aus insgesamt 35006 Klientinnen und Klienten (6244 zehn Jahre oder länger in Substitution) werden zufällig (stratifiziert nach Behandlungseinrichtungen) 560 Personen für 10JMS und 7250 Personen für MSA ausgewählt.
Indikatoren und Ergebnisse	Hospitalisierungen (exklusive Entgiftungen): 10 JMS (n = 446): 11 %; MSA (n = 7250): 15 % (p < 0,001). Notfälle: 10JMS (n = 494): 10 %; MSA (n = 7250): 13 % (p = 0,20). Die Angaben stammen vom Betreuungspersonal und beziehen sich auf die letzten sechs Monate vor der Befragung.
Schlussfolgerungen	Personen, die sehr lange (zehn Jahre) mit Methadon substituiert werden, weisen signifikant weniger Hospitalisierungen auf. Bei den Notfällen zeigen sich keine signifikanten Unterschiede.
Baker et al. ¹⁵ HIV risk-taking behaviour among injecting drug users currently, previously and never enrolled in methadone treatment.	
Fragestellung	Vergleich von aktuell in Methadonsubstitution befindlichen Personen (MSJ) mit ehemaligen Substituierten (MSF) und mit Personen, die noch nie in Methadonsubstitutionsbehandlung waren (KMS) bezüglich ihres HIV-Risikoverhaltens.
Studiendesign	Einmalerhebung: MSJ wird über drei öffentliche und eine private Methadonsubstitutionseinrichtung, MSF und KMS großteils über eine Einrichtung zur medizinischen Versorgung für Obdachlose und eine Apotheke, die Spritzenaustausch anbietet, rekrutiert (Rekrutierungszeitraum 1990 bis 1992). Einschlusskriterien: i. v. Drogenkonsum in den letzten sechs Monaten, Englischkenntnisse, Bewohnerin bzw. Bewohner von Sydney, Zustimmung zu einem HIV-Antikörpertest; Ausschlusskriterien: diagnostizierte Schizophrenie, bipolare affektive Störung und organische Gehirnschädigung; Personen ohne i. v. Konsum im letzten Monat werden bei KMS ausgeschlossen.
Indikatoren und Ergebnisse	HIV-Rate: MSJ: 6 %, MSF: 2 %, KMS: 2 % (nicht-signifikant). Die HIV-Rate wird mittels Blut- oder Speicheltests erhoben.
Schlussfolgerungen	Bei der HIV-Prävalenz zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Personen in Methadonsubstitution, ehemaligen Substituierten und Personen, die noch nie in Methadonsubstitution waren.

Fortsetzung Tabelle 11: Bewertete Einzelstudien zur Verbesserung der Gesundheit.

Fugelstad et al. ¹⁰⁴ Changes in mortality, arrests, and hospitalizations in nonvoluntarily treated heroin addicts in relation to methadone treatment.	
Fragestellung	Vergleich von Personen mit Methadonsubstitution (MS), mit Personen, die nicht in die Substitutionsbehandlung aufgenommen werden (KMS) bezüglich Mortalität, Kriminalität und Gesundheit.
Studiendesign	Retrospektive Längsschnittstudie mittels Daten aus mehreren Registern zur Mortalität, Kriminalität und zu Hospitalisierungen - Zp1: Zuweisung zur Behandlung in Serafens (1986-1988), Zp2: 31. Dezember 1993. Einschlusskriterien für MS: älter als 20 Jahre, freiwillige Zustimmung zu MS; mindestens vier Jahre Opiatkonsum, vorangegangene abstinentorientierte Versuche, aktueller Heroinkonsum bei Beginn der MS.
Indikatoren und Ergebnisse	Hospitalisierungen: MS: 415; KMS: 863; RR MS zu KMS 0,63 (0,56 - 0,71). Die Daten stammen aus Registern.
Schlussfolgerungen	Opioidabhängige in Methadonsubstitution und solche, die ihre Methadonsubstitution beendet haben, weisen nur 63 % der Hospitalisierungsrate von Opioidabhängigen, die nicht ins Methadonsubstitutionsprogramm aufgenommen wurden, auf.
Gossop et al. ¹²³ The National Treatment Outcome Research Study (NTORS): 4 - 5 year follow-up results.	
Fragestellung	Die Entwicklung bezüglich Drogenkonsums, psychischer Gesundheit und Kriminalität von Klientinnen und Klienten des englischen Drogenhilfssystems wird über fünf Jahre beobachtet. Es werden die Veränderungen bei SAT (abstinenzorientierte stationäre Lang- bzw. Kurzzeittherapie) und MB (Methadonsubstitution und -reduktion) dargestellt.
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie: Zp1: Behandlungsbeginn, Zp2: sechs Monate, Zp3: ein Jahr, Zp4: zwei Jahre, Zp5: vier bis fünf Jahre; aus 894 Opioidabhängigen (83 % aller Personen der Grundgesamtheit), von denen im ersten Behandlungsjahr Informationen zur späteren Identifikation erhoben werden können, werden aus Kostengründen 650 Behandelte zufällig ausgewählt. Die Ergebnisse beziehen sich auf die 418 Personen (64 % von 650), von denen Informationen zu allen Zp vorliegen.
Indikatoren und Ergebnisse	Psychische Probleme: MB: Zp1: 1,6, Zp3: 1,3, Zp4: 1,2, Zp5: 1,4; SAT: Zp1: 2,1, Zp3: 1,6, Zp4: 1,3, Zp5: 1,5. Die Verbesserung der psychischen Gesundheit zwischen Zp1 und Zp5 ist bei MB und SAT signifikant ($p < 0,05$). Psychische Probleme wurden auf einer Skala von Null bis vier erfasst. Alle Variablen sind Selbstangaben der Klientinnen und Klienten.
Schlussfolgerungen	Psychische Probleme verringern sich sowohl bei Opioidabhängigen in Methadonsubstitution bzw. -reduktion als auch in abstinentorientierter stationärer Behandlung signifikant.
Güttinger et al. ¹³³ Die Lebenssituation von Drogenabhängigen der Heroin gestützten Behandlung in der Schweiz - Eine 6-Jahres-Katamnese.	
Fragestellung	Vergleich zwischen sich nach sechs Jahren noch (wieder) in Heroinsubstitution befindlichen Personen (HS) mit Personen, die sich nicht mehr einer solchen Behandlung unterziehen (HSA) bezüglich der Veränderung von Wohn-, Arbeits-, ökonomischer Situation, Kriminalität, Überdosierungen, HIV-Status und sozialer Integration über die Zeitspanne.
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie: Zp1: vor Beginn der Behandlung; Zp2: sechs Jahre nach Behandlungsbeginn.
Indikatoren und Ergebnisse	Überdosierungen: HS: Zp2: 1,5 %, HSA: Zp2: 4,5 %, keine ausreichenden Angaben zur Signifikanz. Abszesse / Infektionen: HS: Zp1: 21,7 %, Zp2: 7 %; HSA: Zp1: 30,3 %, Zp2: 7,3 %; Situation hat sich bei beiden Gruppen signifikant verbessert. Positives HIV-Testergebnis: HS: Zp1: 15,5 %, Zp2: 18,1 %; HSA :Zp1: 25,3 %, Zp2: 33,7 %; keine ausreichenden Angaben zur Signifikanz. Alle Angaben beziehen sich auf die letzten sechs Monate und wurden mittels standardisierter Fragebögen erhoben (Angaben der Klientinnen und Klienten).
Schlussfolgerungen	Die körperliche Gesundheit (Abszesse und Infektionen) verbessert sich in beiden Gruppen signifikant.

Fortsetzung Tabelle 11: Bewertete Einzelstudien zur Verbesserung der Gesundheit.

Sees et al. ²³⁶ Methadone Maintenance vs 180-day psychosocially enriched detoxification for treatment of opioid dependence.	
Fragestellung	Opioidabhängige werden den beiden Behandlungsalternativen 14 Monate Methadonsubstitution mit anschließender zweimonatiger Entgiftung (MS) und 180-tägige Methadonreduktionsbehandlung mit anschließender sechsmonatiger ambulanter abstinenzorientierter Therapie zufällig zugeordnet (MR) und bezüglich des Verlaufs von Haltequote, Drogenkonsum, HIV-Risikoverhalten und psychosozialer Integration verglichen.
Studiendesign	RCT: 179 Personen werden randomisiert MS und MR zugeordnet und bezüglich der Ausgangslage befragt (Zp1). „Follow Up“-Untersuchungen erfolgen einmal pro Monat über ein Jahr (Zp2 bis Zp13).
Indikatoren und Ergebnisse	Addiction Severity Index (Composite Scores): in beiden Gruppen keine signifikanten Veränderungen bezüglich psychischer Gesundheit (0,11 bis 0,15). (Hohe Werte bei den Composite Scores des ASI bedeuten viele Probleme im jeweiligen Bereich.)
Schlussfolgerungen	Bezüglich der psychischen Gesundheit (ASI-Composite Score) zeigen sich weder bei Methadonsubstitution noch bei Methadonreduktionsbehandlung.
Thiede et al. ²⁵⁸ Methadone treatment and HIV and Hepatitis B and C risk reduction among injectors in the Seattle area.	
Fragestellung	Opioidabhängige, die sich nach einem Jahr ohne Unterbrechung noch in Methadonsubstitution befinden (MS), werden mit solchen, die sich nach einem Jahr mit Unterbrechung(en) in Substitution befinden (MSU) und mit solchen, die ihre Substitution im ersten Behandlungsjahr abgebrochen haben (MSA), bezüglich HIV-, HBV- und HCV-Risikoverhalten und HIV-, HBV- und HCV-Serokonversionsraten verglichen.
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie: Zp1: Beginn der Methadonsubstitution, Zp2: „Follow Up“-Erhebung ein Jahr nach Zp1.
Indikatoren und Ergebnisse	HBV-Serokonversion: MS: 3 %; MSU: 4 %; MSA 11 %; OR MS zu MSA: 0,3 (0,1 - 1,3), OR MSU zu MSA: 0,3 (0,1 - 1,3), korrigierter OR MS zu MSA: 0,3 (0,1 - 1,3), korrigierter OR MSU zu MSA: 0,4 (0,1 - 1,5) (n = 221 Personen mit negativem HBC-Test zu Zp1). HCV-Serokonversion: MS: 5 %; MSU: 10 %; MSA 12 %; OR MS zu MSA: 0,3 (0,0 - 3,6), OR MSU zu MSA: 0,8 (0,1 - 4,3), korrigierter OR MS zu MSA: 0,4 (0,0 - 4,2), korrigierter OR MSU zu MSA: 1,2 (0,2 - 7,3) (n = 78 Personen mit negativem HCV-Test zu Zp1). HIV-Serokonversion: keine Neuinfektionen. Die potenziellen Einflussgrößen Rasse, Alter, Gefängnisaufenthalte, Alter beim ersten i. v. Konsum, Häufigkeit des i. v. Konsums vor Zp1 und Impfstatus bezüglich HBV werden beim korrigierten OR berücksichtigt.
Schlussfolgerungen	Personen, die ein Jahr in Methadonsubstitution bleiben, weisen im Vergleich zu Personen, die ihre Methadonsubstitution abbrechen, kein signifikant reduziertes Risiko hinsichtlich HBV- bzw. HCV-Serokonversion auf.
Turner et al. ²⁶² Effects of long-term, medically supervised, drug-free treatment and methadone maintenance treatment on drug user's emergency department use and hospitalization.	
Fragestellung	HIV-positive Personen in ambulanter abstinenzorientierter Langzeittherapie (HIV + ALT), HIV-negative Personen in ambulanter abstinenzorientierter Langzeittherapie (HIV - ALT), HIV-positive Personen in Langzeitmethadonsubstitution (HIV + LMS), HIV-negative Personen in Langzeitmethadonsubstitution (HIV - LMS), HIV-positive Personen mit Dauer einer abstinenzorientierten Therapie oder einer Methadonsubstitution von unter sechs Monaten (HIV + TA) und HIV-negative Personen mit Dauer einer ambulanten abstinenzorientierten Therapie oder einer Methadonsubstitution von unter sechs Monaten (HIV - TA) werden bezüglich Notfällen und Hospitalisierungen verglichen.
Studiendesign	Retrospektive Längsschnittstudie auf Basis von Registern; die Personen werden auf Basis der Daten von 1996 einer Untersuchungsgruppe zugeordnet und die Indikatoren werden 1997 erhoben.

Fortsetzung Tabelle 11: Bewertete Einzelstudien zur Verbesserung der Gesundheit.

Turner et al. ²⁶² Effects of long-term, medically supervised, drug-free treatment and methadone maintenance treatment on drug user's emergency department use and hospitalization.	
Indikatoren und Ergebnisse	<p>HIV-positive Personen Zwei oder mehr Notfälle: HIV + LMS: 19 %; HIV + ALT: 17 %; HIV + TA: 29 %; OR HIV + LMS zu HIV + ALT: 1,25 (0,79 - 2,09); OR HIV + TA zu HIV + ALT: 1,65 (1,04 - 2,75). Eine oder mehrere Hospitalisierungen: HIV + LMS: 48 %; HIV + ALT: 61 %; HIV + TA: 42 %; OR HIV + LMS zu HIV + ALT: 1,69 (1,14 - 2,55); OR HIV + TA zu HIV + ALT: 1,91 (1,29 - 2,88).</p> <p>HIV-negative Personen Zwei oder mehr Notfälle: HIV - LMS: 13 %; HIV - ALT: 16 %; HIV - TA: 25 %; OR HIV - LMS zu HIV - ALT: 0,95 (0,80 - 1,13); OR HIV - TA zu HIV - ALT: 1,37 (1,17 - 1,62). Eine oder mehrere Hospitalisierungen: HIV - LMS: 25 %; HIV - ALT: 24 %; HIV - TA: 42 %; OR HIV - LMS zu HIV - ALT: 1,16 (1,00 - 1,35); OR HIV - TA zu HIV - ALT: 1,58 (1,36 - 1,83). Die potenziellen Einflussgrößen demografischer Daten und Komorbidität werden bei der Berechnung der OR berücksichtigt (es handelt sich um korrigierte OR).</p>
Schlussfolgerungen	Bei HIV-negativen Personen unterscheidet sich die protektive Wirkung von abstinenzorientierter ambulanter Langzeittherapie und Langzeitmethadonsubstitution nicht-signifikant hinsichtlich Notfällen und Hospitalisierungen. Bei HIV-positiven Personen erweist sich die abstinenzorientierte ambulante Langzeittherapie bei beiden Indikatoren der Methadonsubstitution als leicht überlegen.
Vogt et al. ²⁸⁰ Katamnestische Ergebnisse zur ambulanten medizinischen Rehabilitation unter Methadon-Substitution.	
Fragestellung	Vergleich von Methadonsubstitution (MS) mit stationärer abstinenzorientierter Behandlung (AB) bezüglich Behandlungsverlauf und Veränderung bei Drogenkonsum, Arbeits-, rechtlicher, körperlicher bzw. psychischer Situation.
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie: Zp1: Beginn der Behandlung, Zp2: sechs Monate nach Behandlungsbeginn, Zp3: zwölf Monate nach Behandlungsbeginn. MS und AB sind nach Alter, Suchtdiagnose, Rechtsgrundlage zur Behandlung und Schweregrad der Psychopathologie parallelisiert.
Indikatoren und Ergebnisse	Wegen chronischer körperlicher Beschwerden beim Arzt: zu Zp2 60 % von MS und 33 % von AB (p = 0,10). Es handelt sich um Angaben der Klientinnen und Klienten.
Schlussfolgerungen	Personen in Methadonsubstitution sind tendenziell öfter wegen chronischer körperlicher Beschwerden beim Arzt als Klienten stationärer abstinenzorientierter Behandlung.

HBV = Hepatitis B Virus. HCV = Hepatitis C Virus. HIV = Human Immunodeficiency Virus. I. v. = Intravenös.

n = Anzahl der Personen. OR = Odds Ratio. p = Signifikanzwahrscheinlichkeit. RCT = Randomised Controlled Trial.

RR = Relatives Risiko.

Zp = Zeitpunkt.

Die Abkürzungen für die verglichenen Gruppen finden sich jeweils in der Zeile der Fragestellung. Diese Abkürzungen gelten immer nur für die jeweilige Studie.

Quelle: ÖBIG - eigene Aufstellung.

In der Übersichtsarbeit von Reuter und Küfner²²⁶ über 14 deutsche Evaluationsstudien zur Methadonsubstitution ohne Kontrollgruppe (insgesamt 7065 Personen) können Ergebnisse aus 13 Untersuchungen zur Veränderung des körperlichen Zustands ausgewertet werden. Die Ergebnisse fast aller Studien weisen in Richtung einer Verbesserung des körperlichen Allgemeinzustands während der Substitution und beruhen entweder auf Einschätzungen des Betreuungspersonals oder auf Einschätzungen der Substituierten. In einer Studie wird allerdings auch ein Anstieg des subjektiven Behandlungsbedarfs ermittelt. Aussagen zur Veränderung der psychischen Situation können in der Übersichtsarbeit basierend auf neun Studien getroffen werden. In acht Studien hat sich die psychische Situation verbessert. Interessant ist, dass in einer Studie trotz der Abnahme psychopathologischer Symptome die psychische Belastung und der damit verbundene Behandlungsbedarf gestiegen sind. Nur in einer Arbeit wird über eine Verschlechterung bzw. einen unveränderten Zustand des Großteils der Substituierten berichtet. Aus der heroingestützten Behandlung in der Schweiz liegen Ergebnisse zum Verlauf der Serokonversion von Hepatitis B und Hepatitis C über 24 Monate von insgesamt 1035 Heroinabhängigen vor²⁵¹. Das relative Risiko einer Neuinfektion halbiert sich im Verlauf der Behandlung für die Personen, die in Behandlung bleiben (Inzidenzraten: Hepatitis B: Behandlungs-

monat eins bis sechs: 10 %, Monat sieben bis zwölf: 8 %, Monat 13 bis 18: 3 %, Monat 19 bis 24: 4 %; Hepatitis C: Behandlungsmonat eins bis sechs: 10 %, Monat sieben bis zwölf: 4 %, Monat 13 bis 18: 4 %, Monat 19 bis 24: 4 %). Die Autoren diskutieren den Selektionsbias (Verbleiben von eher stabilen Personen in Behandlung) kommen aber zu dem Schluss, dass die Verringerung der Inzidenz nicht ausschließlich auf diesen systematischen Fehler zurückgeführt werden kann.

Zusammenfassung: Zusammenfassend kann bezüglich der Verbesserung des Gesundheitszustands auf Basis der bewerteten Studien nur sehr eingeschränkt ein Urteil gefällt werden, da jeweils sehr unterschiedliche Indikatoren herangezogen werden und die Ergebnisse zum Teil widersprüchlich sind. Ein Faktor, der möglicherweise zu diesen widersprüchlichen Ergebnissen führen könnte, ist, dass Personen in Substitutionsbehandlung erst durch die Stabilisierung in der Lage sind, Angebote hinsichtlich körperlicher und psychischer Probleme in Anspruch zu nehmen, die zuvor durch die Suchtproblematik verdeckt sind. Hinsichtlich der HIV- bzw. Hepatitisprävalenz kann zwar auf Basis der in diesem Kapitel aufgearbeiteten bewerteten Einzelarbeiten ebenfalls kein eindeutiger Schluss gezogen werden. Zieht man aber die bei Sorensen und Copeland²⁵² referierten älteren Studien, die neueren Arbeiten ohne Vergleichsgruppe bzw. die in (5.3.2.8 Ergebnisse zur Verringerung des Risikoverhaltens) dargestellten Ergebnisse zum Risikoverhalten heran, so kann doch von einer deutlichen Reduktion der Inzidenz von HIV bzw. Hepatitis bei Personen, die stabil in Substitution bleiben, ausgegangen werden.

5.3.2.10 Ergebnisse zur Verringerung der Mortalität

Verringerung der Mortalität als Erfolgsindikator lässt sich in zwei Kategorien einteilen. Einerseits in direkt drogenbezogene Mortalität (in der Regel Überdosierungen) und andererseits in indirekt drogenbezogene Mortalität (z. B. Krankheiten), wobei die indirekt drogenbezogene Mortalität mit der natürlichen Mortalität (= Mortalität, die auch ohne Drogenkonsum vorhanden ist) vermischt wird. Die meisten nun referierten Ergebnisse beziehen sich auf die Gesamtmortalität (direkte drogenbezogene Mortalität + indirekt drogenbezogene Mortalität + natürliche Mortalität), wobei in einigen Studien die Mortalitätsraten nach den Todesursachen zusätzlich spezifiziert werden. Die zwei bewerteten Metaanalysen sind in Tabelle 12 (Bewertete Metaanalysen zur Verringerung der Mortalität) und die acht bewerteten Einzelstudien sind in Tabelle 13 (Bewertete Einzelstudien zur Verringerung der Mortalität) dargestellt. Alle Arbeiten mit Ausnahme einer Einzelstudie, die sich auf die Substitutionsmittel Methadon, Buprenorphin oder retardierte Morphine bezieht, behandeln Substitution mit Methadon. Die beiden Metaanalysen, die den Kriterien der bewerteten Studien genügen, beschäftigen sich mit der Verringerung der Gesamtmortalität durch Langzeitsubstitutionsbehandlung.

Mattick et al.¹⁸¹ finden in ihrer Metaanalyse von sechs RCT zum Vergleich von Methadonsubstitutionsbehandlung mit abstinenzorientierter Therapie, Placebogruppe oder Warteliste keinen Unterschied der Mortalitätsraten zwischen Methadonsubstitution und Reduktionsbehandlung bzw. abstinenzorientierter Behandlung $RR = 0,49$ (0,06 4,23). Es ist aber darauf hinzuweisen, dass die in diese Metaanalyse einbezogenen Studien großteils von kurzer Dauer waren, was eine Beobachtung längerfristiger Mortalitätsraten ausschließt. Caplehorn et al.⁵⁰ vergleichen die Mortalitätsrate während der Jahre in Methadonsubstitution (19181 Personenjahre) mit jener von Jahren ohne Substitution (5038 Personenjahre) aus fünf Langzeitstudien (Studiendauer bis 21 Jahre) im Rahmen einer Metaanalyse. Die Jahre ohne Substitution, die in der Analyse als Kontrollbedingung fungieren, stammen von Personen, die eine Methadonsubstitution beendet haben, nicht-substituierten Opioidabhängigen, die eine Klinik wegen psychiatrischer oder allgemeinmedizinischer Probleme aufsuchen oder Opioidabhängigen auf einer Warteliste für Methadonsubstitution. Das relative Mortalitätsrisiko von in Methadonsubstitution befindlichen Personen ist signifikant niedriger als von Opioidabhängigen, die aktuell nicht-substituiert werden $RR = 0,25$ (0,19, 0,33). Die Mortalität, während einer Methadonsubstitution zu versterben, beträgt lediglich ein Viertel der Mortalität ohne Methadonsubstitution. Nach einer ausführlichen Diskussion des Selektionsbias der einbezogenen Studien kommen die Autoren zum Schluss, dass dieser eher dazu führt, die protektive Wirkung der Methadonsubstitution bezüglich Mortalität zu unterschätzen.

In den bewerteten Einzelstudien werden als Vergleichsgruppen zu substituierten Opioidabhängigen in vier Studien Opioidabhängige ohne Substitution herangezogen. Personen, die ihre Substitution beendet haben, dienen in fünf Studien als Vergleichsgruppe. Personen, die wegen einer Überdosierung notfallbehandelt wurden und noch nie in Substitution waren, werden in einer Studie zum Vergleich herangezogen. In sieben Studien weist die Gruppe in Substitution eine signifikant geringere

Mortalität auf als die jeweilige Vergleichsgruppe. Die Mortalität der Substituierten beträgt lediglich zwischen 12 %³⁰⁵ und 43 %¹⁰⁴ der Mortalität der jeweiligen Vergleichsgruppe. Die Autoren der Studie von Fugelstad et al.¹⁰⁵, in der kein Unterschied bezüglich Mortalität festgestellt wird, führen dies auf den Selektionsbias (Personen in Methadonsubstitution weisen ein wesentlich schwereres Erkrankungsbild auf als die in der Vergleichsgruppe) zurück. In Studien, in denen zusätzlich zwischen Überdosierungen und anderen Todesursachen differenziert wird, zeigt sich, dass Substitution in erster Linie das Risiko von Überdosierungen (direkte drogenbezogene Mortalität) verringert. Bei Brugal et al.⁴² beträgt beispielsweise die Mortalität durch Überdosierung bei Methadonsubstituierten nur 14 % der Mortalität durch Überdosierung in der Kontrollgruppe. Die Mortalität durch AIDS bei den Substituierten beträgt hingegen 63 % der Mortalität durch AIDS in der Gruppe ohne Substitution. Bei Scherbaum et al.²³³ haben die Substituierten 20 % der Gesamtmortalität und 7 % des Risikos eines Todes durch Überdosierung oder Suizid der Vergleichsgruppe (Personen, die ihre Substitution beendet haben).

Bei der Interpretation der referierten Ergebnisse (mit Ausnahme der Metaanalyse von Mattick et al.¹⁸¹ muss aufgrund der unrandomisierten Zuordnung zu Versuchs- und Kontrollgruppe vom Vorhandensein eines Selektionsbias ausgegangen werden. Werden als Kontrollgruppe Personen, die eine Substitution beendet haben, herangezogen, so ist davon auszugehen, dass in dieser Gruppe sowohl Personen mit sehr gutem Behandlungserfolg zu finden sind als auch Personen, die aufgrund eines Misserfolgs aus der Behandlung ausgeschlossen werden bzw. Personen, die ihre Substitution abbrechen. In Studien bei denen keine Angaben zur Art der Beendigung gemacht werden, lässt sich keine genaue Aussage über das Verhältnis dieser Gruppen machen. In Studien, bei denen solche Angaben vorliegen^{233, 305}, erfolgt die Substitutionsbeendigung mit 25 %²³³ und 30 %³⁰⁵ nur in sehr wenigen Fällen regulär. Da eine unfreiwillige Beendigung der Substitutionsbehandlung bzw. ein Abbruch von Seite der bzw. des Suchtkranken als Hinweis eines negativen Suchterkrankungsverlaufs gedeutet werden können, ist anzunehmen, dass die Mortalität nach Beendigung der Substitution ansteigt und es dadurch zu einer Überschätzung der protektiven Wirkung von Substitution in diesen Studien kommt. (Es verbleiben vorwiegend Personen mit günstigem Krankheitsverlauf und geringerer Mortalität in der Versuchsgruppe). Dieses Biasproblem besteht bei Studien, die als Vergleichsgruppen Personen heranziehen, die sich anderen Therapieformen oder keiner Behandlung unterziehen, nicht. Allerdings ist aufgrund der nicht-randomisierten Zuordnung ein Bias zu vermuten, der in erster Linie mit der Zugänglichkeit von Substitution und der spezifischen Motivation, eine Substitution zu beginnen, zurückzuführen ist (siehe 5.3.2.4 Datenauswertung und Synthese). In der Studie von Brugal et al.⁴¹, in der Unterschiede vor Beginn der Substitution bzw. der Vergleichsintervention über ein regressionsanalytisches Design berücksichtigt werden, bleibt die Überlegenheit der Substitution bestehen. Bei Fugelstad et al.¹⁰⁴ werden keine Unterschiede zwischen Versuchs- und Kontrollgruppe bezüglich Anzahl der Hospitalisierungen, Dauer des Heroinkonsums, Anzahl der Festnahmen, Alter und Geschlecht vor Beginn der Studie festgestellt. Die Studie von Risser et al.²²⁵ stellt bezüglich der Kontrollgruppe einen Sonderfall dar (Personen, die wegen einer Überdosierung notfallbehandelt werden und noch nie in Substitution waren). Es ist die einzige Studie, in der die Kontrollgruppe nicht über ein drogenspezifisches Behandlungssetting rekrutiert wird.

Der Bias durch Dropout (vgl. Punkt 5.3.2.4 Datenauswertung und Synthese) ist bei den meisten Studien zur Mortalität zu vernachlässigen, da in der Regel externe Datenquellen (allgemeine Todesursachenstatistik) zur Ermittlung der Mortalitätsraten herangezogen werden. Ein großes Manko fast aller referierten Studien besteht hingegen darin, dass zwar die Behandlungssituation bezüglich der Substitution relativ detailliert dargestellt wird, über andere Behandlungsformen der Kontrollgruppen hingegen kaum Informationen vorliegen.

Tabelle 12: Bewertete Metaanalysen zur Verringerung der Mortalität.

Caplehorn et al. ⁵⁰ Methadone Maintenance and Addicts' Risk of Fatal Heroin Overdose.	
Fragestellung	Verringert Methadonsubstitution das Mortalitätsrisiko von Opioidabhängigen?
Studiendesign	Metaanalyse von Kohortenstudien mit Vergleichsgruppe, als Vergleichsgruppen fungieren ehemalige Substitutionspatienten (drei Studien), Warteliste (eine Studie), Personen mit i. v. Opiatkonsum, die eine Klinik wegen psychiatrischer oder allgemeinmedizinischer Probleme kontaktiert haben (eine Studie).
Anzahl der Studien	Fünf.
Zeitperiode	Publikationsdatum 1966 bis 1995.
Ergebnisse	Gesamtmortalität: RR MS zu KMS: 0,25 (0,19, 0,33), $p < 0,0001$.
Schlussfolgerungen	Die Mortalitätsrate von Opioidabhängigen, die sich aktuell in Methadonsubstitution befinden, beträgt ein Viertel der Mortalitätsrate von ehemaligen Substituierten, Personen auf einer Warteliste und Personen, die sich keiner Substitutionsbehandlung unterziehen, aber eine Klinik wegen psychiatrischer oder allgemeinmedizinischer Probleme kontaktieren.
Mattick et al. ¹⁸¹ Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence.	
Fragestellung	Vergleich des Therapieerfolgs von Methadonsubstitution bezüglich Haltedauer, Drogenkonsum, Kriminalität und Mortalität mit Placebobehandlung und nicht medikamentgestützten Therapieformen der Opioidabhängigkeit und Wartelisten.
Studiendesign	Metaanalyse, als Vergleichsgruppen zur Methadonsubstitution dienen Klientinnen und Klienten auf Wartelisten (eine Studie), abstinentorientiert behandelte Personen (eine Studie), Placebo- (eine Studie), Reduktionsbehandlung (zwei Studien), keine Behandlung (eine Studie).
Anzahl der Studien	Sechs
Zeitperiode	Publikationsdatum bis 2001.
Ergebnisse	Mortalität: Methadonsubstitution im Vergleich zu Reduktionsbehandlung oder abstinentorientierter Behandlung (drei Studien mit 435 Personen) RR = 0,49 (0,06 - 4,23).
Schlussfolgerungen	Bezüglich Mortalität zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Methadonsubstitution und den Kontrollbedingungen.

i. v. = Intravenös. p = Signifikanzwahrscheinlichkeit. RR = Relatives Risiko.

Die Abkürzungen für die verglichenen Gruppen finden sich jeweils in der Zeile der Fragestellung. Diese Abkürzungen gelten immer nur für die jeweilige Studie.

Quelle: ÖBIG - eigene Aufstellung.

Tabelle 13: Bewertete Einzelstudien zur Verringerung der Mortalität.

Brugal et al. ⁴² Evaluating the impact of methadone maintenance programmes on mortality due to overdose and AIDS in a cohort of heroin users in Spain.	
Fragestellung	Vergleich von Opioidabhängigen, die sich in Methadonsubstitution befinden (MS) mit Opioidabhängigen, die sich nicht in Methadonsubstitution befinden (KMS), bezüglich ihrer Mortalität.
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie mit „Follow Up“ alle sechs bis neun Monate, die Mortalität bis zum Stichtag 31. Dezember 1999 wird mit dem Todesursachenregister abgeglichen.
Indikatoren und Ergebnisse	Gesamtmortalität: MS: 119 (4,7 %), 22 pro 1000 Personenjahre; KMS: 887 (35 %), 50 pro 1000 Personenjahre. Mortalität aufgrund von Überdosierungen: MS: zwei pro 1000 Personenjahre; KMS: 19 pro 1000 Personenjahre; RR KMS zu MS: 9,4 (5,1 - 17,1) - korrigiert nach Geschlecht, Alter und Dauer des Drogenkonsums: 7,1 (3,77 - 13,45). Mortalität aufgrund von AIDS: MS: 14 pro 1000 Personenjahre; KMS 19 pro 1000 Personenjahre; RR KMS zu MS: 1,4 (1,1 - 1,9) - korrigiert nach Geschlecht: 1,6 (1,2 - 2,0).
Schlussfolgerungen	Opioidabhängige in Methadonsubstitution haben nur 14 % des Risikos einer tödlichen Überdosierung von Personen, die sich nicht in Methadonsubstitution befinden. Opioidabhängige in Methadonsubstitution haben nur 63 % des Risikos an AIDS zu versterben von Personen, die sich nicht in Methadonsubstitution befinden.

Fortsetzung Tabelle 13: Bewertete Einzelstudien zur Verringerung der Mortalität.

Esteban et al. ⁸⁴ Survival study of opioid addicts in relation to its adherence to methadone maintenance treatment.	
Fragestellung	Vergleich der Mortalität von opioidabhängigen Klientinnen und Klienten eines Methadonsubstitutionsprogramms, die sich noch in Substitution befinden (MS) mit der Mortalität von Personen, die ihre Methadonsubstitution beendet haben (MSA). Vergleich der Mortalität von opioidabhängigen Klientinnen und Klienten eines Methadonsubstitutionsprogramms, die sich ohne Unterbrechung in Substitution befinden (MSOU) mit jener von Opioidabhängigen, die sich mit Unterbrechung in Substitution befinden (MSMU) und mit jener von Opioidabhängigen, die ihre Substitution beendet haben (MSA*), bezüglich ihrer Mortalität.
Studiendesign	Retrospektive Längsschnittstudie im Dezember 1997, Mortalität wird mit dem Todesursachenregister abgeglichen.
Indikatoren und Ergebnisse	Gesamtmortalität: RR MS zu MSA: 0,3 (0,1 - 0,7); RR MSOU zu MSA*: 0,5 (0,2 - 1,1); RR MSMU zu MSA*: 0,3 (0,2 - 0,5).
Schlussfolgerungen	Opioidabhängige, die sich zum Zeitpunkt des Todes bzw. am Ende des Beobachtungszeitraums in Methadonsubstitution befinden, weisen nur 30 % des Mortalitätsrisikos von Opioidabhängigen, die ihre Methadonsubstitution beenden, auf. Opioidabhängige mit ununterbrochener Methadonsubstitution weisen knapp kein signifikant geringeres Mortalitätsrisiko auf als Opioidabhängige, die ihre Methadonsubstitution beenden. Opioidabhängige, die eine Methadonsubstitution abbrechen aber danach wieder eine beginnen, haben 30 % des Mortalitätsrisikos von Opioidabhängigen, die eine Methadonsubstitution abbrechen.
Fugelstad et al. ¹⁰⁵ Mortality and causes and manner of death among drug addicts in Stockholm during the period 1981-1992.	
Fragestellung	Vergleich der Mortalität von Opioidabhängigen, die in eine Methadonsubstitutionsprogramm aufgenommen werden (MS) mit jener von Personen, die nicht aufgenommen werden (KMS) und jener von Personen, die ein solches Programm verlassen (MSA).
Studiendesign	Retrospektive Längsschnittstudie anhand gerichtsmedizinischer Befunde und Todesursachenstatistik, Daten aus dem Bevölkerungsregister. Insgesamt werden Daten von 1640 Personen analysiert (Leitdrogen Opiode, Amphetamine und andere Drogen). Die hier referierten Ergebnisse beziehen sich auf die Gruppe der Opioidabhängigen.
Indikatoren und Ergebnisse	Gesamtmortalität: MS: 15 (7,4 %); MSA: 7 (7,8 %); KMS: 112 (16,8 %). RR des Todes MSA zu MS: 0,96 (0,58 - 1,58); KMS zu MS: 1,78 (0,69 - 4,73). RR des Todes unter Berücksichtigung von Leitdroge, Geschlecht und HIV-Status: MSA zu MS: 1,28 (0,78 - 2,19); KMS zu MS: 2,56 (0,87 - 7,56). Während bei MS kein Todesfall auf eine Überdosierung und nur jeweils einer auf Selbstmord bzw. einen Unfall zurückzuführen ist (restliche Todesfälle sind auf Krankheiten zurückzuführen), liegen 90 % der Todesfälle in Gruppe KMS gewaltsame Ursachen zu Grunde (64 % Überdosierungen).
Schlussfolgerungen	Die Mortalitätsraten von Opioidabhängigen in Methadonsubstitution, Opioidabhängigen, die ihre Substitution beenden und Opioidabhängigen ohne Methadonsubstitution unterscheiden sich nicht-signifikant. Dies ist vermutlich auf den Selektionsbias zurückzuführen. Die qualitative Untersuchung der Todesursachen zeigt, dass die Rate von Überdosierungen als Todesursache von Personen in Methadonsubstitution wesentlich niedriger ist.
Fugelstad et al. ¹⁰⁴ Changes in mortality, arrests, and hospitalizations in nonvoluntarily treated heroin addicts in relation to methadone treatment.	
Fragestellung	Vergleich von Personen in Methadonsubstitution (MS) mit Personen, die nicht in die Substitutionsbehandlung aufgenommen werden (KMS), bezüglich Mortalität, Kriminalität und Gesundheit.
Studiendesign	Retrospektive Längsschnittstudie mittels Daten aus mehreren Registern zu Mortalität, Kriminalität und zu Hospitalisierungen - Zp1: Zuweisung zur Behandlung in Serafens (1986 bis 1988), Zp2: 31. Dezember 1993. Einschlusskriterien für MS: älter als 20 Jahre, freiwillige Zustimmung zu MS; mindestens vier Jahre Opiatkonsum, vorangegangene abstinenzorientierte Versuche, aktueller Heroinkonsum bei Beginn der MS.

Fortsetzung Tabelle 13: Bewertete Einzelstudien zur Verringerung der Mortalität.

Fugelstad et al. ¹⁰⁴ Changes in mortality, arrests, and hospitalizations in nonvoluntarily treated heroin addicts in relation to methadone treatment.	
Indikatoren und Ergebnisse	Gesamtmortalität: MS: 47 auf 1000 Personenjahre, KMS: 107 auf 1000 Personenjahre; RR MS zu KMS 0,43 (0,22 - 0,86). Überdosierungen und Selbstmorde dominieren bei den Todesursachen von KMS während in MS in erster Linie Krankheiten als Todesursache aufscheinen. Die Daten stammen aus Registern. Todesfälle von Personen, die MS beendet haben, werden zu MS gezählt.
Schlussfolgerungen	Opioidabhängige in Methadonsubstitution und solche, die ihre Methadonsubstitution beendet haben, weisen nur 43 % der Mortalitätsrate von Opioidabhängigen, die nicht ins Methadonsubstitutionsprogramm aufgenommen werden, auf.
Langendam et al. ¹⁶⁴ The impact of harm-reduction-based methadone treatment on mortality among heroin users.	
Fragestellung	Untersuchung des Effekts eines niederschweligen Methadonsubstitutionsprogramms unter Berücksichtigung der Dosierung auf die Mortalität. Personen in Methadonsubstitution (MS) werden mit Personen, die ihre Methadonsubstitution vier Monate vor dem letzten Erhebungs-Zp beendet haben (MSA), verglichen. Für die Auswertungen zur Überdosierungen wird die Gruppe MS in MSD (direkt zum letzten Erhebungs-Zp in Methadonsubstitution) und NMSD (innerhalb der letzten vier Monate vor dem letzten Erhebungs-Zp in Methadonsubstitution, aber direkt zum letzten Erhebungs-Zp nicht mehr) aufgesplittet.
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie mit Erhebungs-Zp im Abstand von vier Monaten - Zp1: Rekrutierung in die Kohorte (frühestens 1985), letzter Erhebungs-Zp: Dezember 1996 oder Tod, Vitalstatus und Status bezüglich Methadonsubstitution werden über Register festgestellt.
Indikatoren und Ergebnisse	Gesamtmortalität: insgesamt: 30,2 pro 1000 Personenjahre. Mortalität durch Überdosierungen: kein signifikanter Unterschied zwischen MA und MS. Mortalität durch Überdosierungen von Personen mit i. v. Konsum zum letzten Erhebungs-Zp: RR NMSD zu MSD; 2,93 (1,14 - 7,56); RR MA zu MSD: 5,66 (1,97 - 16,28). Mortalität durch Überdosierungen von Personen ohne i. v. Konsum zum letzten Erhebungs-Zp: RR NMSD zu MSD: 0,48 (0,06 - 4,24); RR MA zu MSD: 0,51 (0,06 - 4,02). Natürliche Todesursachen (Krankheiten): RR MA zu MS unter Berücksichtigung von HIV-Status und Untergewichtsstatus: 2,38 (1,28 - 4,55). Auswertungsmethode: Poisson Regressionsanalyse.
Schlussfolgerungen	Personen mit i. v. Konsum, die sich aktuell im niederschweligen Methadonsubstitutionsprogramm befinden, haben 18 % des Überdosierungsrisikos von Personen mit i. v. Konsum, die sich bereits länger als vier Monate nicht mehr im Programm befinden. Bei Personen ohne i. v. Konsum zeigt sich kein signifikant reduziertes Überdosierungsrisiko. Personen im niederschweligen Methadonsubstitutionsprogramm haben 42 % des Risikos an Krankheiten zu versterben von Personen, die aus dem Programm ausgestiegen sind.
Risser et al. ²²⁵ Mortality of opiate users in Vienna, Austria.	
Fragestellung	Vergleich der Mortalität von Opioidabhängigen, die sich in Substitution (Methadon, Buprenorphin oder retardierte Morphine) befinden (S) mit jener von Opioidabhängigen, die sich noch nie in Substitution befunden haben, aber zumindest wegen einer Opioidüberdosierung notfallbehandelt wurden (KSÜ).
Studiendesign	Retrospektive Längsschnittstudie basierend auf dem Register der Substitutionsbehandlungen, der allgemeinen Todesursachenstatistik und den Aufzeichnungen der ambulanten Notfallstationen. Einschlusskriterium: Alter zum Todeszeitpunkt: 15 bis 49 Jahre.
Indikatoren und Ergebnisse	Gesamtmortalität: S: 10,5 Todesfälle pro 1000 Personenjahre, 58 % Überdosierungen; KSÜ: 52,6 Todesfälle pro 1000 Personenjahre, 88 % Überdosierungen. Der Anteil von Todesfällen durch Überdosierung ist in der Gruppe KSÜ signifikant höher als in der Gruppe S (p < 0,05). Die standardisierte Mortalitätsrate von S beträgt 12,1 (7,9 - 17,72) und die von KSÜ 48,8 (38,0 - 61,8).
Schlussfolgerungen	Die Mortalitätsrate beträgt bei Opioidabhängigen, die sich einer Substitution unterziehen nur 24 % der Mortalitätsrate von Opioidkonsumierenden, die zumindest einmal wegen einer Opioidüberdosierung notfallbehandelt wurden und sich noch nie einer Substitution unterzogen haben. Der Anteil von Intoxikationen ist mit 58 % bei den Substituierten signifikant niedriger als bei den notfallbehandelten Personen, die sich noch nie einer Substitution unterzogen haben (88 %).

Fortsetzung Tabelle 13: Bewertete Einzelstudien zur Verringerung der Mortalität.

Scherbaum et al. ²³³ Senkt die Methadonsubstitutionsbehandlung die Mortalität Opiatabhängiger?	
Land	Deutschland
Fragestellung	Die Mortalitätsraten von Personen, die zwischen 1988 und 1992 in das Nordrhein-Westfälische Erprobungsverfahren für Methadonsubstitution aufgenommen wurden, während (MS) und nach der Methadonsubstitution (MSA) werden verglichen.
Studiendesign	Retrospektive Längsschnittstudie zum Stichtag 1. Januar 1997: Bezüglich Personen, die nicht erreicht werden, wird in Behandlungseinrichtungen und im Bekanntenkreis der Personen nachrecherchiert.
Indikatoren und Ergebnisse	Gesamtmortalität: MS: 16 pro 1000 Personenjahre, MSA: 81 pro 1000 Personenjahre. Mortalität aufgrund von Überdosierungen und Suiziden: MS: fünf pro 1000 Personenjahre, MSA: 76 pro 1000 Personenjahre.
Schlussfolgerungen	Opioidabhängige in Methadonsubstitution haben nur 20 % der Gesamtmortalitätsrate von Personen, die eine Methadonsubstitution beenden. Ihr Risiko an einer Überdosierung oder an einem Suizid zu versterben, beträgt nur 7 % des Risikos von Personen, die eine Substitution beendet haben.
Zanis et al. ³⁰⁵ One-year mortality rates following methadone treatment discharge.	
Fragestellung	Vergleich der Mortalität von Personen, die sich nach einem Beobachtungsjahr noch in Methadonsubstitution befinden (MS) mit der Mortalität von Personen, die ihre Methadonsubstitution im Beobachtungsjahr beenden (MSA).
Studiendesign	Retrospektive Längsschnittstudie anhand der allgemeinen Todesursachenstatistik.
Indikatoren und Ergebnisse	Gesamtmortalität: MS: 1 %; MSA 8,2 %; p < 0,001.
Schlussfolgerungen	Personen, die über ein Jahr in Methadonsubstitution bleiben, weisen nur 12 % der Mortalität von Personen, die ihre Methadonsubstitution beenden bzw. ausgeschlossen werden, auf.

I. v. = Intravenös. p = Signifikanzwahrscheinlichkeit. RR = Relatives Risiko. Zp = Zeitpunkt.

Die Abkürzungen für die verglichenen Gruppen finden sich jeweils in der Zeile der Fragestellung. Diese Abkürzungen gelten immer nur für die jeweilige Studie.

Quelle: ÖBIG - eigene Aufstellung.

In der Übersichtsarbeit von Reuter und Kufner²²² über 13 deutsche Evaluationsstudien zur Methadonsubstitution ohne Vergleichsgruppe (insgesamt 5918 Personen) variieren die Mortalitätsraten von substituierten Personen in sieben Studien mit Mortalitätsangaben über mindestens ein Jahr zwischen 1,4 % und 2,7 % pro Jahr (= 14 bzw. 27 Todesfälle pro 1000 Personenjahre).

Neben dem Nachweis einer erheblichen Reduktion des Mortalitätsrisikos durch Substitution in den meisten Studien, fällt auch insgesamt die große Streubreite der Mortalitätsraten auf (z. B. Scherbaum et al.²³³ Substituierte: 16 pro 1000 Personenjahre, Vergleichsgruppe: 81 pro 1000 Personenjahre; Fugelstad et al.¹⁰⁴ Substituierte: 47 pro 1000 Personenjahre, Vergleichsgruppe: 107 pro 1000 Personenjahre; Risser et al.²²⁵ Substituierte: Elf pro 1000 Personenjahre, Vergleichsgruppe: 53 pro 1000 Personenjahre; Caplehorn et al.⁵⁰ Substituierte: Elf bis 44 pro 1000 Personenjahre, Vergleichsgruppen: sechs bis 62 pro 1000 Personenjahre). Dies kann als deutlicher Hinweis auf die Heterogenität der untersuchten Stichproben hinsichtlich Schweregrad der Suchterkrankung, aber auch auf andere wichtige Einflussgrößen auf die Mortalität von Opioidabhängigen interpretiert werden.

Zusammenfassung: Trotz der oben referierten methodischen Einschränkungen stellt der Indikator Mortalität den methodisch fundiertesten Nachweis der Wirksamkeit von Substitution dar. Einerseits ist der Bias durch Dropout aufgrund der Möglichkeit, die Mortalität über Register festzustellen, minimal und andererseits stellt Mortalität einen wesentlich objektiveren sowie valideren Indikator dar als beispielsweise Selbstauskünfte bezüglich Drogenkonsum und Risikoverhalten. Die referierten Ergebnisse legen eine erhebliche Reduktion des Mortalitätsrisikos und insbesondere des Risikos, an einer tödlichen Überdosierung zu versterben, nahe.

5.3.2.11 Ergebnisse zur Verringerung von Kriminalität

Opioidabhängigkeit ist aufgrund der Illegalität und des großen Beschaffungsdrucks mit einer hohen Kriminalitätsrate verbunden. Einerseits müssen sich Abhängige zur Beschaffung der Drogen ins kriminelle Milieu begeben, andererseits wird zur Finanzierung der Sucht oft selbst Drogenhandel

betrieben oder es werden andere kriminelle Handlungen begangen, um genügend Finanzmittel zusammenzubringen. Die Reduktion der Kriminalität wird in den bewerteten Arbeiten über die Parameter Anzeigen und Festnahmen, Gerichtsverfahren und Verurteilungen, Angaben zu kriminellen Aktivitäten und Gefängnisaufenthalte erfasst. Mit Ausnahme von Angaben zu kriminellen Aktivitäten stellen diese Indikatoren eine Unterschätzung der Kriminalität dar, da sie nur Straftaten widerspiegeln, die aufgedeckt und verfolgt werden. Die Validität von Selbstangaben zu kriminellen Handlungen ist allerdings zu diskutieren, da immerhin von den Befragten verlangt wird, sich selbst einer strafbaren Handlung zu bezichtigen. In Tabelle 15 (Bewertete Einzelstudien zur Reduktion der Kriminalität) sind die sieben bewerteten Einzelstudien und die Metaanalyse dargestellt, die das Kriterium „Reduktion von Kriminalität“ betreffen.

Bei den bewerteten Einzelstudien werden in fünf Studien Anzeigen oder Festnahmen, in drei Studien Gerichtsverfahren und Verurteilungen, in drei Arbeiten kriminelle Aktivitäten sowie in zwei Studien Gefängnisaufenthalte als Indikator herangezogen. Acht Arbeiten beziehen sich auf die Substitution mit dem Substitutionsmittel Methadon und eine Arbeit auf Heroinsubstitution. Als Vergleichsgruppen zur Substitution fungieren in zwei Studien Personen in stationärer abstinenzorientierter Therapie, in einer Studie Personen in ambulanter abstinenzorientierter Therapie, in vier Studien Abbrecher einer Substitution, in drei Arbeiten Personen ohne Substitution und in einer Studie Personen in Methadonreduktionsbehandlung.

Die Ergebnisse zu Anzeigen und Festnahmen ergeben in vier der fünf Studien einen klaren Vorteil der Methadonsubstitution. Bei Stenbacka et al.²⁵³ haben beispielsweise die Substituierten nur 8 % der Inzidenz von Verhaftungen der Vergleichsgruppe ohne Methadonsubstitution und bei Fugelstad et al.¹⁰⁴ 21 %. Bei Appel et al.⁹ werden im Beobachtungszeitraum von sechs Monaten nur 1 % der seit zehn Jahren Substituierten, hingegen 28 % der Personen, die ihre Substitution beendet haben, verhaftet. Nur in der Arbeit von Simpson et al.²⁴⁶ ergeben sich bei Personen in Methadonsubstitution keine Veränderungen hinsichtlich Festnahmen, bei abstinenzorientierter Therapie hingegen schon. Bei Gerichtsverfahren und Verurteilungen ergibt sich bei zwei der drei Studien, die sich mit diesem Indikator befassen, eine Überlegenheit der Substitution. Bei Stenbacka et al.²⁵³ haben beispielsweise die Substituierten nur 25 % der Inzidenz von Verurteilungen der Vergleichsgruppe ohne Methadonsubstitution. Bei Sees et al.²⁴⁰ haben Personen in Methadonsubstitution längerfristig gesehen weniger Probleme mit der Justiz als Personen in Methadonreduktionsbehandlung. Die Ergebnisse von Güttinger et al.¹³³ zeigen sowohl bei Personen in Heroinsubstitution als auch bei solchen, die eine Heroinsubstitution abgebrochen haben, einen signifikanten Rückgang laufender Gerichtsverfahren. In der Metaanalyse von RCT von Mattick et al.¹⁸¹ ergibt sich bezüglich krimineller Aktivitäten auf Basis von drei in die Metaanalyse einbezogenen Studien (n = insgesamt 363 Personen) mit einem relativen Risiko von 0,39 (0,12 bis 1,25) kein signifikanter Unterschied zwischen Methadonsubstitution und den Vergleichsgruppen (keine Behandlung, abstinenzorientierte Behandlung, Reduktionsbehandlung). Bei den drei bewerteten Einzelstudien zeigen sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen Substituierten und Vergleichsgruppe. Die kriminelle Aktivität nimmt bei allen drei Studien zwischen den Erhebungszeitpunkten sowohl in der Substitutions- als auch in der Vergleichsgruppe signifikant ab. So reduziert sich beispielsweise der Prozentsatz von Personen, die ihr Einkommen vorwiegend aus illegalen Tätigkeiten beziehen, bei Güttinger et al.¹³³ bei den in Heroinsubstitution verbliebenen Personen von 53 % auf 10 %, bei den Abbrechern von 42 % auf 12 %. Bezüglich der Gefängnisaufenthalte zeigt sich bei Maddux und Desmond¹⁷⁶, dass sich der Prozentsatz von Personen, die im letzten Monat interniert waren bei der Gruppe in Methadonsubstitution von 12 % auf 5 % verringert, bei der Vergleichsgruppe (Personen, die eine Methadonsubstitution abgebrochen haben) hingegen von 11 % auf 35 % erhöht. Auch bezüglich der Monate, die im letzten Jahr im Gefängnis verbracht wurden, zeigen sich deutliche Unterschiede (0,2 Monate versus 2,7 Monate). Bei Simpson et al.²⁴¹ verringert sich die Anzahl internierter Personen sowohl bei Methadonsubstitution als auch bei stationärer bzw. ambulanter abstinenzorientierter Therapie signifikant.

Der Selektionsbias ist bei Simpson et al.²⁴¹ und Gossop et al.¹²³ als hoch einzuschätzen, da hier natürliche Behandlungspopulationen miteinander verglichen werden. Auch bei den anderen Studien, die entweder Abbrecher einer Substitution oder Personen ohne Substitution zum Vergleich heranziehen, ist mit einem Selektionsbias zu rechnen. Bei Stenbacka et al.²⁵³ ist die Verhaftungs- bzw. Verurteilungsrate der Vergleichsgruppe ohne Substitution in etwa gleich der Verhaftungs- und

Verurteilungsrates der Gruppe in Methadonsubstitution vor Beginn der Behandlung. Dies werten die Autoren als Indiz, dass die Verbesserung während der Substitution kein Artefakt des Selektionsbias darstellt. Fugelstad et al.¹⁰⁴ geben an, dass sich Untersuchungs- und Vergleichsgruppe zu Beginn der Studie nicht-signifikant in der Anzahl von Hospitalisierungen, Dauer des Heroinkonsums, Anzahl der Festnahmen, Alter und Geschlecht unterscheiden. Bei Sees et al.²³⁶ handelt es sich um ein RCT, bei dem kein Selektionsbias angenommen werden kann.

Die Dropoutquote ist bei Maddux und Desmond¹⁷⁶ mit 2 % sehr niedrig. Bei Stenbacka et al.²⁵³ und Fugelstad et al.¹⁰⁴ stammen die Daten aus Registern, was einen systematischen Dropoutbias unwahrscheinlich macht. Bei den restlichen Studien ist die Dropoutquote als hoch einzuschätzen. Ob sich unterschiedliche Dropoutraten bei Methadonsubstitution und der jeweiligen Vergleichsgruppe auf die Ergebnisse auswirken, wird nur bei Sees et al.²³⁶ untersucht. Es zeigen sich dabei keine wesentlichen Auswirkungen der Dropoutquote auf die Ergebnisse.

Tabelle 14: Bewertete Metaanalyse zur Reduktion der Kriminalität.

Mattick et al. ¹⁸¹ Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence.	
Fragestellung	Vergleich des Therapieerfolgs von Methadonsubstitution bezüglich Haltedauer, Drogenkonsum, Kriminalität und Mortalität mit Placebobehandlung und nicht medikamentgestützten Therapieformen der Opioidabhängigkeit und Wartelisten.
Studiendesign	Metaanalyse, als Vergleichsgruppen zur Methadonsubstitution dienen Klientinnen und Klienten auf Wartelisten (eine Studie), abstinenzorientiert behandelte Personen (eine Studie), Placebobehandlung (eine Studie), Reduktionsbehandlung (zwei Studien), keine Behandlung (eine Studie).
Anzahl der Studien	Sechs
Zeitperiode	Publikationsdatum bis 2001.
Ergebnisse	Reduktion von kriminellen Aktivitäten: Methadonsubstitution im Vergleich zu keiner Behandlung, abstinenzorientierter Behandlung oder Reduktionsbehandlung (drei Studien mit 363 Personen) RR = 0,39 (0,12 - 1,25).
Schlussfolgerungen	Bezüglich der Reduktion krimineller Aktivitäten zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Methadonsubstitution und den Kontrollbedingungen.

RR = Relatives Risiko.

Quelle: ÖBIG - eigene Aufstellung.

Tabelle 15: Bewertete Einzelstudien zur Reduktion der Kriminalität.

Appel et al. ⁹ Selected in-treatment outcomes of long-term methadone maintenance treatment patients in New York State.	
Fragestellung	Vergleich von Personen, die sich im August 1996 bereits zehn Jahre oder länger in Methadonsubstitution (mit einer Unterbrechung von maximal 90 Tagen) befinden (10JMS) mit Personen, die im ersten Halbjahr 1996 nach einer Behandlungsdauer von drei Monaten bis fünf Jahren eine Methadonsubstitution abbrechen (MSA) bezüglich Kriminalität, Gesundheit und Arbeitsstatus. Zusätzlich wird der Drogenkonsum von 10JMS untersucht.
Studiendesign	Einmalerhebung beim Betreuungspersonal mittels Fragebogen; aus insgesamt 35006 Substituierten (6244 zehn Jahre oder länger in Substitution) werden zufällig (stratifiziert nach Behandlungseinrichtungen) 560 Personen für 10JMS und 7250 Personen für MSA ausgewählt.
Indikatoren und Ergebnisse	Festnahmen: 10JMS (n = 353): 1 %; MSA (n = 4887): 28 % (p < 0,001) . Die Angaben stammen vom Betreuungspersonal und beziehen sich auf die letzten sechs Monate vor der Befragung.
Schlussfolgerungen	Personen, die sehr lange (zehn Jahre) mit Methadon substituiert werden, weisen signifikant weniger Festnahmen auf als Personen, die nach einer Dauer von drei Monaten bis fünf Jahren eine Methadonsubstitutionsbehandlung abbrechen.

Fortsetzung Tabelle 15: Bewertete Einzelstudien zur Reduktion der Kriminalität.

Fugelstad et al. ¹⁰⁴ Changes in mortality, arrests, and hospitalizations in nonvoluntarily treated heroin addicts in relation to methadone treatment.	
Fragestellung	Vergleich von Personen mit Methadonsubstitution (MS), mit Personen, die nicht in die Substitutionsbehandlung aufgenommen werden (KMS) bezüglich Mortalität, Kriminalität und Gesundheit.
Studiendesign	Retrospektive Längsschnittstudie mittels Daten aus mehreren Registern zu Mortalität, Kriminalität und zu Hospitalisierungen - Zp1: Zuweisung zur Behandlung in Serafens (1986 bis 1988), Zp2: 31. Dezember 1993. Einschlusskriterien für MS: älter als 20 Jahre, freiwillige Zustimmung zu MS; mindestens vier Jahre Opiatkonsum, vorangegangene abstinentenorientierte Versuche, aktueller Heroinkonsum bei Beginn der MS.
Indikatoren und Ergebnisse	Verhaftungen: MS: 71, KMS: 466; RR MS zu KMS: 0,21 (0,16 - 0,27) basierend auf Personenjahren. Die Daten stammen aus Registern.
Schlussfolgerungen	Opioidabhängige in Methadonsubstitution und solche, die ihre Methadonsubstitution beendet haben, weisen nur 21 % der Verhaftungsrate von Opioidabhängigen auf, die nicht ins Methadonsubstitutionsprogramm aufgenommen wurden.
Gossop et al. ¹²³ The National Treatment Outcome Research Study (NTORS): 4 - 5 year follow-up results.	
Fragestellung	Die Entwicklung bezüglich Drogenkonsum, psychischer Gesundheit und Kriminalität von Klientinnen und Klienten des englischen Drogenhilfssystems wird über fünf Jahre beobachtet. Es werden die Veränderungen bei SAT (abstinentenorientierte stationäre Lang- bzw. Kurzzeittherapie) und MB (Methadonsubstitution und -reduktion) dargestellt.
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie: Zp1: Behandlungsbeginn, Zp2: sechs Monate, Zp3: ein Jahr, Zp4: zwei Jahre, Zp5: vier bis fünf Jahre; aus 894 Opioidabhängigen (83 % aller Personen der Grundgesamtheit), von denen im ersten Behandlungsjahr Informationen zur späteren Identifikation erhoben werden können, werden aus Kostengründen 650 Behandelte zufällig ausgewählt. Die Ergebnisse beziehen sich auf die 418 Personen (64 % von 650), von denen Informationen zu allen Zp vorliegen.
Indikatoren und Ergebnisse	Beschaffungskriminalität: MB: Zp1: 21, Zp3: 6, Zp4: 10, Zp5: 6; SAT: Zp1: 25, Zp3: 6, Zp4: 5, Zp5: 7. Drogenhandel: MB: Zp1: 26, Zp3: 3, Zp4: 6, Zp5: 4; SAT: Zp1: 28, Zp3: 9, Zp4: 8, Zp5: 10. Die Verringerung von Beschaffungskriminalität und Drogenhandel zwischen Zp1 und Zp5 ist bei MB und SAT signifikant ($p < 0,05$). Beschaffungskriminalität und Drogenhandel beziehen sich auf die Häufigkeit in den letzten 90 Tagen. Beide Variablen sind Selbstangaben der Klientinnen und Klienten.
Schlussfolgerungen	Im Fünf-Jahresverlauf verringern sich Beschaffungskriminalität und Drogenhandel sowohl bei Opioidabhängigen in Methadonsubstitution bzw. -reduktion als auch in abstinentenorientierter stationärer Behandlung signifikant.
Güttinger et al. ¹³³ Die Lebenssituation von Drogenabhängigen der Heroin gestützten Behandlung in der Schweiz - Eine 6-Jahres-Katamnese.	
Fragestellung	Vergleich zwischen sich nach sechs Jahren noch (wieder) in Heroinsubstitution befindlichen Personen (HS) mit Personen, die sich nicht mehr einer solchen Behandlung unterziehen (HSA), bezüglich der Veränderung von Wohn-, Arbeits-, ökonomischer Situation, Kriminalität, Überdosierungen, HIV-Status und sozialer Integration über die Zeitspanne.
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie: Zp1: vor Beginn der Behandlung; Zp2: sechs Jahre nach Behandlungsbeginn.
Anzahl der Studienteilnehmer	HS: 132; HSA: 112.
Beobachtungszeitraum	Sechs Jahre.
Indikatoren und Ergebnisse	Einkommen vorwiegend aus illegalen Tätigkeiten: HS: Zp1: 53 %, Zp2: 9,8 %; HSA Zp1: 42,2 %, Zp2: 11,6 %; Situation hat sich bei beiden Gruppen signifikant verbessert. Laufendes Gerichtsverfahren: HS: Zp1: 31,9 %, Zp2: 9,4 %; HSA Zp1: 28,3 %, Zp2: 14,2 %; Situation hat sich bei beiden Gruppen signifikant verbessert. Alle Angaben beziehen sich auf die letzten sechs Monate und werden mittels standardisierter Fragebögen erhoben (Angaben von Klientinnen und Klienten).
Schlussfolgerungen	Sowohl bei Personen, die in Heroinsubstitution bleiben, als auch bei Personen, die eine solche Substitution abbrechen, zeigen sich sechs Jahre nach Substitutionsbeginn signifikante Verringerung des Einkommens aus illegalen Tätigkeiten und laufender Gerichtsverfahren.

Fortsetzung Tabelle 15: Bewertete Einzelstudien zur Reduktion der Kriminalität.

Maddux et al. ¹⁷⁶ Outcomes of methadone maintenance 1 year after admission.	
Fragestellung	Beteiligte eines Methadonsubstitutionsprogramms, die sich nach einem Jahr noch in Methadonsubstitution befinden (MS) werden mit Personen, die ihre Methadonsubstitution im ersten Jahr beenden (MSA) bezüglich der Veränderung von i. v. Drogenkonsum, Kriminalität, Arbeitssituation, und Anzahl der Sexualpartner zwischen Behandlungsbeginn und Ein-Jahres-„Follow Up“ verglichen.
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie: Zp1: vor Beginn der Behandlung; Zp2: ein Jahr nach Behandlungsbeginn. Einschlusskriterien: Alter über 18 Jahre, keine Schwangerschaft, i. v. Drogenkonsum an mindestens 21 der letzten 30 Tage, nicht in Behandlung in den letzten 30 Tagen.
Indikatoren und Ergebnisse	Tage mit krimineller Aktivität: MS: Zp1: 17,4, Zp2: 1,5 ($p < 0,001$); MSA: Zp1: 20,2, Zp2: 4 ($p < 0,001$); Situation hat sich bei beiden Gruppen signifikant verbessert. Personen im Gefängnis: MS: Zp1: 12 %, Zp2: 5 %; MSA: Zp1: 11 %, Zp2: 35 %; Die Situation hat sich bei MS signifikant verbessert und bei MSA signifikant verschlechtert. Tage im Gefängnis: MS: Zp1: 0,4, Zp2: 0,5; MSA: Zp1: 0,3, Zp2: 11,2 ($p < 0,001$); Situation hat sich bei MSA signifikant stärker verschlechtert. Monate im Gefängnis: MS: 0,2; MSA: 2,7 ($p < 0,001$). Die Angaben bezüglich Tagesanzahl und Personenprozent beziehen sich jeweils auf den letzten Monat. Die Anzahl der Monate bezieht sich auf das letzte Jahr. Alle Angaben stammen von den Klientinnen und Klienten.
Schlussfolgerungen	(Die Haltedauer von) Methadonsubstitution wirkt sich positiv bezüglich krimineller Aktivitäten und Gefängnisaufenthalte (auf die Situation ein Jahr nach Beginn der Substitution) aus.
Sees et al. ²³⁶ Methadone Maintenance vs 180-day psychosocially enriched detoxification for treatment of opioid dependence.	
Fragestellung	Opioidabhängige werden den beiden Behandlungsalternativen 14 Monate Methadonsubstitution mit anschließender zweimonatiger Entgiftung (MS) und 180-tägige Methadonreduktionsbehandlung mit anschließender sechsmonatiger ambulanter abstinentorientierter Therapie zufällig zugeordnet (MR) und bezüglich des Verlaufs von Haltequote, Drogenkonsum, HIV-Risikoverhalten und psychosozialer Integration verglichen.
Studiendesign	RCT: 179 Personen werden randomisiert MS und MR zugeordnet und bezüglich der Ausgangslage befragt (Zp1). „Follow Up“-Untersuchungen erfolgen einmal pro Monat über ein Jahr (Zp2 bis Zp13).
Indikatoren und Ergebnisse	Addiction Severity Index (Composite Scores): Probleme mit der Justiz: MS: Zp1: 0,20, Zp7: 0,08, Zp13: 0,05; MR: Zp1: 0,19, Zp7: 0,16, Zp13: 0,13 (Wechselwirkung: $p < 0,05$ - hohe Werte bei den Composite Scores des ASI bedeuten viele Probleme im jeweiligen Bereich).
Schlussfolgerungen	Personen in Methadonsubstitution haben im längerfristigen Verlauf weniger Probleme mit der Justiz (ASI-Composite Score) als Personen mit Methadonreduktionsbehandlung.
Simpson et al. ²⁴¹ Treatment retention and follow-up outcomes in the drug abuse treatment outcome study.	
Fragestellung	Untersuchung des Therapieerfolgs bezüglich Drogenkonsum, Kriminalität und beruflicher Integration von stationärer abstinentorientierter Langzeittherapie (SALT), Methadonsubstitution (MS) und abstinentorientierter ambulanter Therapie (AAT) in Abhängigkeit von der Haltedauer. Die Daten stammen aus DATOS (Drug Abuse Treatment Outcome Study). SALT, MS und AAT werden nach Behandlungsdauer jeweils in zwei Gruppen (geringe (G) versus lange (L) Behandlungsdauer) eingeteilt: SALT: < 90 Tage (GSALT), > 90 Tage (LSALT); MS: < 360 Tage (GMS), >= 360 Tage (LMS); AAT: < 90 Tage (GAAT), > 90 Tage (LAAT). Diese Gruppen werden bezüglich Therapieerfolg verglichen.
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie, Zp1: ein Jahr vor Behandlungsbeginn (retrospektiv erfasst), Zp2: ein Jahr nach Beendigung der Behandlung; aus den 10010 Klienten werden für den Längsschnitt 4786 nach dem Zufallsprinzip ausgewählt. Von diesen 4786 Personen werden 788 in die Auswertungen bezüglich Haltequote einbezogen (Personen, die aus sehr kleinen Einrichtungen mit sehr ungleicher Verteilung bezüglich Haltequote stammen, werden ausgeschlossen). Ist GL signifikant ($p < 0,05$), bedeutet dies, dass sich GMS und LMS im entsprechenden Indikator voneinander unterscheiden. Ist WW-Zeit * GL signifikant ($p < 0,05$), bedeutet dies, dass die Veränderung im entsprechenden Indikator in den Gruppen GMS und LMS unterschiedlich ausfällt. Die Signifikanz von Zeit ist nur mehr eingeschränkt interpretierbar.

Fortsetzung Tabelle 15: Bewertete Einzelstudien zur Reduktion der Kriminalität.

Simpson et al. ²⁴¹ Treatment retention and follow-up outcomes in the drug abuse treatment outcome study.	
Indikatoren und Ergebnisse	<p>Ergebnisse zur Methadonsubstitution</p> <p>Festnahme ja: GMS: Zp1: 32 %, Zp2: 26 %; LMS: Zp1: 23 %, Zp2: 19 % (Zeit: ns), (GL: $p < 0,10$), (WW-Zeit * GL: ns).</p> <p>Gefängnis ja: GMS: Zp1: 71 %, Zp2: 30 %; LMS: Zp1: 58 %, Zp2: 15 % (Zeit: $p < 0,001$), (GL: $p < 0,01$), (WW-Zeit * GL: ns).</p> <p>Ergebnisse zur ambulanten abstinenten Therapie</p> <p>Festnahme ja: GAAT: Zp1: 33 %, Zp2: 21 %; LAAT: Zp1: 26 %, Zp2: 20 % (Zeit: $p < 0,05$), (GL: ns), (WW-Zeit * GL: ns).</p> <p>Gefängnis ja: GAAT: Zp1: 70 %, Zp2: 26 %; LAAT: Zp1: 73 %, Zp2: 22 % (Zeit: $p < 0,001$), (GL: ns), (WW-Zeit * GL: ns).</p> <p>Ergebnisse zur stationären abstinenten Langzeittherapie</p> <p>Festnahme ja: GSALT: Zp1: 53 %, Zp2: 46 %; LSALT: Zp1: 53 %, Zp2: 22 % (Zeit: $p < 0,001$), (GL: $p < 0,01$), (WW-Zeit * GL: $p < 0,001$).</p> <p>Gefängnis ja: GSALT: Zp1: 77 %, Zp2: 54%; LSALT: Zp1: 77%, Zp2: 24% (Zeit: $p < 0,001$), ($p < 0,001$), (WW-Zeit * GL: $p < 0,001$).</p> <p>Wenn die Zeit signifikant ist ($p < 0,05$) bedeutet dies, dass sich der Indikator zwischen Zp1 und Zp2 signifikant verändert hat.</p> <p>Bei allen Variablen mit Ausnahme der Ergebnisse der Urintests handelt es sich um Selbstangaben der Klienten bezüglich der letzten zwölf Monate.</p>
Schlussfolgerungen	<p>Methadonsubstitution: Die Situation bezüglich Gefängnisaufenthalte verbessert sich unabhängig von der Behandlungsdauer. Bei Festnahmen lassen sich keine Verbesserungen beobachten.</p> <p>Ambulante abstinenten Therapie: Bezüglich Festnahmen und Gefängnisaufenthalte lassen sich sowohl bei Personen mit kurzer als auch mit langer Therapiedauer signifikante Verbesserungen beobachten.</p> <p>Stationäre abstinenten Langzeittherapie: Bezüglich Festnahmen und Gefängnisaufenthalte lassen sich bei Personen mit kurzer als auch mit langer Therapiedauer signifikante Verbesserungen in unterschiedlichem Ausmaß beobachten.</p>
Stenbacka et al. ²⁵³ The impact of methadone treatment on registered convictions and arrests in HIV-positive and HIV-negative men and women with one or more treatment periods.	
Fragestellung	Vergleich der Kriminalitätsrate von opioidabhängigen Personen in Methadonsubstitution (MS) mit der Kriminalitätsrate vor Beginn der Methadonsubstitution und mit der Kriminalitätsrate von opioidabhängigen Personen ohne Methadonsubstitution (KMS).
Studiendesign	<p>Retrospektive Längsschnittstudie basierend auf unterschiedlichen Registern (Substitutionsregister, Register der verhafteten Personen mit Injektionsspuren, Anzeigen- und Verurteilungsregister).</p> <p>Als MS werden Personen definiert, die im Register der verhafteten Personen mit Injektionsspuren aufscheinen und mindestens einmal in Methadonsubstitution waren.</p> <p>Als KMS werden Personen definiert, die im Register der verhafteten Personen mit Injektionsspuren aufscheinen, vier oder mehr Jahre vor der ersten Verhaftung mit dem i. v. Opioidkonsum begonnen haben und zum Zp der Aufnahme in die Studie 20 Jahre oder älter sind und noch nie in Substitution waren.</p>
Indikatoren und Ergebnisse	<p>Jährliche Inzidenz von Verhaftungen: MS: vier Jahre vor Beginn der Methadonsubstitution: 1,4 (1,3 - 1,4), während der Substitution: 0,1 (0,1 - 0,1); KMS: 1,3 (1,2 - 1,3).</p> <p>Jährliche Inzidenz von Verurteilungen: MS: vier Jahre vor Beginn der Methadonsubstitution: 2,2 (2,1 - 2,2), während der Substitution: 0,5 (0,5 - 0,6), KMS: 2,0 (2,0 - 2,0).</p> <p>Die Inzidenzraten sind nach Alter beim ersten i. v. Konsum und Dauer des i. v. Konsums standardisiert.</p> <p>Es handelt sich um Daten aus dem Verhaftungs- bzw. Verurteilungsregister.</p>
Schlussfolgerungen	<p>Die Verhaftungsrate während der Methadonsubstitution beträgt 7 % und die Verurteilungsrate 23 % der jeweiligen Raten vor Beginn der Methadonsubstitution.</p> <p>Die Verhaftungsrate von Personen in Methadonsubstitution beträgt 8 % und die Verurteilungsrate 25 % der jeweiligen Raten von Personen ohne Methadonsubstitution.</p>

ASI = Addiction Severity Index. I. v. = Intravenös. n = Anzahl der Personen. ns = nicht signifikant.

p = Signifikanzwahrscheinlichkeit. RR = Relatives Risiko. RCT = Randomised Controlled Trial. WW = Wechselwirkung.

Zp = Zeitpunkt.

Die Abkürzungen für die verglichenen Gruppen finden sich jeweils in der Zeile der Fragestellung. Diese Abkürzungen gelten immer nur für die jeweilige Studie.

Quelle: ÖBIG - eigene Aufstellung.

Ergebnisse zu Veränderungen der Kriminalitätsrate in Studien zur Substitution ohne Vergleichsgruppe können in der Übersichtsarbeit von Reuter und Kufner²²² über 14 deutsche Evaluationsstudien (insgesamt 7065 Personen) aufgrund von Schwächen in der Datenerhebung der Studien nur sehr eingeschränkt referiert werden. In allen acht Studien, die den Indikator Kriminalität untersuchen, lassen sich Hinweise auf eine Abnahme delinquenten Verhaltens feststellen. Die verwendeten Operationalisierungen (z. B. illegaler Gelderwerb, Anzeigen, Gerichtsurteile) machen aber eine Zusammenfassung der Ergebnisse sehr schwierig. Die Autoren stufen die Effekte hinsichtlich Kriminalitätsreduktion als mäßig ein. Marsch¹⁷⁹ berichtet in einer Metaanalyse von 24 Studien von 1968 bis 1991 (USA und Kanada) mit insgesamt rund 7000 Personen, dass es in 18 Studien zu einer signifikanten Kriminalitätsreduktion kommt, in sechs Arbeiten hingegen nicht. Die Reduktion des kriminellen Verhaltens bezieht sich in den meisten Studien auf drogenassoziierte Delikte wie Drogenhandel oder Beschaffungskriminalität.

Zusammenfassung: Die Ergebnisse zur Verringerung der Kriminalität durch Substitution lassen sich folgendermaßen zusammenfassen. In den bewerteten Einzelstudien zeigt sich bei der Reduktion von Anzeigen, Festnahmen, Gerichtsverfahren, Verurteilungen und Gefängnisaufenthalt in den meisten Fällen ein besseres Ergebnis bei Personen in Substitution als bei Personen, die eine Substitution abgebrochen haben bzw. bei Personen ohne Substitution. Hinsichtlich Selbstangaben zu kriminellen Aktivitäten lässt sich bei drei Studien sowohl bei der Substitutionsgruppe als auch in den jeweiligen Vergleichsgruppen (eine Studie: Stationäre abstinenzorientierte Therapie, zwei Studien: Abbrecher einer Substitutionsbehandlung) eine Verringerung beobachten. Die Verringerung der kriminellen Aktivitäten bei Abbrechern könnte einerseits auf einen über das Ende der Substitution andauernden Effekt, andererseits auch auf die mangelnde Validität von Selbstangaben zur Kriminalität hindeuten.

5.3.2.12 Ergebnisse zur Verbesserung der Lebenssituation

Die Vernachlässigung sozialer und beruflicher Verpflichtungen bzw. die Unfähigkeit, diesen Verpflichtungen in adäquater Weise nachzukommen, stellt ein Kennzeichen der Suchterkrankung dar. Soziale- und berufliche (Re-) Integration ist daher ein weiteres Ziel von Substitutionsbehandlung. Dies umfasst den Bereich Arbeit und damit verbunden die ökonomische Situation sowie die Bereiche Wohnen und soziale Beziehungen (Freunde, Familie, Partnerschaft).

Die Verbesserung der Lebenssituation wird in allen sechs bewerteten Einzelstudien in Hinblick auf die Arbeitssituation analysiert. Jeweils eine Arbeit beschäftigt sich mit der Wohnsituation und mit der ökonomischen Situation. Soziale Beziehungen werden in drei Arbeiten thematisiert. Eine Übersicht über die bewerteten Einzelstudien bietet Tabelle 16. (Bewertete Einzelstudien zur Verbesserung der Lebenssituation). Als Vergleichsgruppen zur Substitution fungieren in zwei Studien Personen in stationärer abstinenzorientierter Therapie, in einer Studie Personen in ambulanter abstinenzorientierter Therapie, in drei Studien Personen, die die Substitution abgebrochen haben, und in einer Studie Personen in Methadonreduktionsbehandlung. Fünf Studien beziehen sich auf die Substitution mit dem Mittel Methadon, eine Studie auf Heroinsubstitution.

Die Ergebnisse zum Arbeitsstatus ergeben ein zwiespältiges Bild. Während bei Güttinger et al.¹³³ und bei Sees et al.²³⁶ weder in der Gruppe der Substituierten noch in den Vergleichsgruppen (Personen, die die Behandlung abgebrochen haben bzw. in Methadonreduktionsbehandlung sind) eine signifikante Verbesserung der Arbeitssituation zu verzeichnen ist, zeigt sich bei Appel et al.⁹ und bei Maddux und Desmond¹⁷⁶ eine Überlegenheit hinsichtlich beruflicher Integration von Personen, die in Substitution verbleiben gegenüber solchen, die eine Substitution abbrechen. Bei Simpson et al.²⁴¹ verbessert sich die Situation bezüglich des Arbeitsstatus sowohl bei Personen in Methadonsubstitution als auch bei Personen in stationärer abstinenzorientierter Therapie, bei Personen in ambulanter abstinenzorientierter Therapie hingegen nicht. Bei Vogt et al.²⁸⁰ unterscheiden sich Klientinnen und Klienten in stationärer abstinenzorientierter Behandlung und Substituierte nach einem Jahr Therapie nicht signifikant voneinander. Güttinger et al.¹³³ referieren, dass sich die Wohnsituation sowohl bei Personen, die in Heroinsubstitution verbleiben, als auch bei solchen, die eine Heroinsubstitution abbrechen, signifikant verbessert. Hinsichtlich der ökonomischen Situation ergibt sich in derselben Studie eine signifikante Reduktion der Geldschulden nur bei den Personen, die stabil in Heroinsubstitution bleiben. In beiden Gruppen steigt der Anteil von Personen, die von sozialen Zuschüssen leben, signifikant an. Die Ergebnisse zu den sozialen Beziehungen zeigen, dass bei Güttinger et al.¹³³ der Anteil von Personen ohne nahestehende Freundinnen und Freunde zu allen Zeitpunkten sowohl bei Personen in Heroinsubstitution als auch bei Personen, die die Behandlung abgebrochen haben,

etwa ein Viertel beträgt. Die festen Partnerschaften nehmen bei Personen, die in Heroinsubstitution bleiben von 47 % auf 37 % ab, in der Vergleichsgruppe hingegen von 42 % auf 51 % zu (Angaben zur Signifikanz fehlen). Bei Sees et al.²³⁶ zeigen sich im „Composite Score“ des „Addiction Severity Index“ zur sozialen Integration weder bei Substituierten noch bei Personen in Methadonreduktionsbehandlung signifikante Veränderungen. Methadonsubstituierte haben bei Vogt et al.²⁸⁰ etwas öfter (allerdings nicht signifikant) überwiegend Kontakte zu Personen ohne Suchtproblematik als stationär abstinentorientiert Behandelte (59 % versus 29 %).

Der Selektionsbias ist bei Simpson et al.²⁴¹ als hoch einzuschätzen, da hier natürliche Behandlungspopulationen miteinander verglichen werden. Auch bei den anderen Studien, die Personen, die die Substitution abgebrochen haben, zum Vergleich heranziehen, ist mit einem Selektionsbias zu rechnen. Bei Sees et al.²³⁶ handelt es sich um ein RCT, bei dem kein Selektionsbias angenommen werden kann. Vogt et al.²⁸⁰ minimieren den Selektionsbias über die Parallelisierung der Stichproben.

Die Dropoutquote ist bei Maddux und Desmond¹⁷⁶ mit 2 % sehr niedrig. Bei den restlichen Studien ist die Dropoutquote als hoch einzuschätzen. Ob sich unterschiedliche Dropoutraten bei Methadonsubstitution und der jeweiligen Vergleichsgruppe auf die Ergebnisse auswirken, wird nur bei Sees et al.²³⁶ untersucht. Es zeigen sich dabei keine wesentlichen Auswirkungen der Dropoutquote auf die Ergebnisse.

Tabelle 16: Bewertete Einzelstudien zur Verbesserung der Lebenssituation.

Appel et al. ⁹ Selected in-treatment outcomes of long-term methadone maintenance treatment patients in New York State.	
Fragestellung	Vergleich von Klientinnen und Klienten, die sich im August 1996 bereits zehn Jahre oder länger in Methadonsubstitution (mit einer Unterbrechung von maximal 90 Tagen) befinden (10JMS) mit Personen, die im ersten Halbjahr 1996 nach einer Behandlungsdauer von drei Monaten bis fünf Jahren eine Methadonsubstitution abbrechen (MSA) bezüglich Kriminalität, Gesundheit und Arbeitsstatus. Zusätzlich wird der Drogenkonsum von 10JMS untersucht.
Studiendesign	Einmalhebung beim Betreuungspersonal mittels Fragebogen; aus insgesamt 35006 Substituierten (6244 zehn Jahre oder länger in Substitution) werden zufällig (stratifiziert nach Behandlungseinrichtungen) 560 Personen für 10JMS und 7250 Personen für MSA ausgewählt.
Indikatoren und Ergebnisse	Arbeitsstatus: beschäftigt: 10JMS: 39 %; MSA: 19 %; arbeitslos: 10JMS: 27 %; MSA: 49 %; Schülerin und Schüler, Pensionistin und Pensionist, Gefängnisinsasse, Karenz: 10JMS: 1 %; MSA: 7 %; arbeitsunfähig: 10JMS: 20 %; MSA: 11 %; sonstiges: 10JMS: 5 %; MSA: 14 % (p < 0,001). Alle Angaben stammen vom Betreuungspersonal und beziehen sich auf die letzten sechs Monate vor der Befragung.
Schlussfolgerungen	Personen, die sehr lange (zehn Jahre) mit Methadon substituiert sind, sind beruflich besser integriert als Personen, die nach einer Dauer von drei Monaten bis fünf Jahren eine Methadonsubstitution abbrechen.
Güttinger et al. ¹³⁴ Die Lebenssituation von Drogenabhängigen der Heroin gestützten Behandlung in der Schweiz - Eine 6-Jahres-Katamnese.	
Fragestellung	Vergleich zwischen sich nach sechs Jahren noch (wieder) in Heroinsubstitution befindlichen Personen (HS) mit Personen, die sich nicht mehr einer solchen Behandlung unterziehen (HSA) bezüglich der Veränderung von Wohnsituation, Arbeitssituation, ökonomischer Situation, Kriminalität, Überdosierungen, HIV-Status und sozialer Integration über die Zeitspanne.
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie: Zp1: vor Beginn der Behandlung; Zp2: sechs Jahre nach Behandlungsbeginn.

Fortsetzung Tabelle 16: Bewertete Einzelstudien zur Verbesserung der Lebenssituation.

Güttinger et al. ¹³⁴ Die Lebenssituation von Drogenabhängigen der Heroin gestützten Behandlung in der Schweiz - Eine 6-Jahres-Katamnese.	
Indikatoren und Ergebnisse	<p>Obdachlosigkeit: HS: Zp1: 9,8 %, Zp2: 1,5 %; HSA: Zp1: 8 %, Zp2: 0 %; Situation hat sich bei beiden Gruppen signifikant verbessert.</p> <p>Arbeitslosigkeit: HS: Zp1: 31,1 % , Zp2: 34,1 %; HSA: Zp1: 29,5 %, Zp2: 33,9 %; Arbeitslosigkeit ist in beiden Gruppen leicht gestiegen.</p> <p>Lebt von sozialen Zuschüssen: HS: Zp1: 19 %, Zp2: 39,7 %; HSA: Zp1: 23,4 %, Zp2: 31,5 %; Anteil ist in beiden Gruppen signifikant gestiegen.</p> <p>Geldschulden: keine Schulden: HS: Zp1: 24,4 %, Zp2: 48 %; HSA: Zp1: 29,9 %, Zp2: 36,4 %; Eine signifikante Reduktion der Schulden zeigt sich nur bei HS.</p> <p>Feste Partnerschaft: HS: Zp1: 47 %, Zp2: 37,1 %; HSA: Zp1: 42,3 %, Zp2: 50,5 %; keine ausreichenden Angaben zur Signifikanz.</p> <p>Nahestehende Freundinnen und Freunde: keine: HS: Zp1: 26,5 %, Zp2: 21,2 %; HSA: Zp1: 24,3 %, Zp2: 26,1 %; Situation hat sich in beiden Gruppen nicht signifikant verändert.</p> <p>Alle Angaben beziehen sich auf die letzten sechs Monate und wurden mittels standardisierter Fragebögen erhoben (Angaben der Klientinnen und Klienten).</p>
Schlussfolgerungen	Sowohl bei Personen, die in Heroinsubstitution bleiben, als auch bei Personen, die eine solche Substitution abbrechen, zeigen sich sechs Jahre nach Substitutionsbeginn signifikante Verbesserungen bezüglich der Wohnsituation. Die Reduktion der Schulden gelingt Personen, die in Heroinsubstitution bleiben, besser als Personen, die ihre Therapie beenden. Personen, die ihre Substitution abbrechen, weisen sechs Jahre nach Substitutionsbeginn einen höheren Prozentsatz fester Partnerschaften auf. Den Arbeitsstatus und die soziale Integration kann keine der beiden Gruppen verbessern.
Maddux et al. ¹⁷⁶ Outcomes of methadone maintenance 1 year after admission.	
Fragestellung	Klientinnen und Klienten eines Methadonsubstitutionsprogramms, die sich nach einem Jahr noch in Methadonsubstitution befinden (MS), werden mit Personen, die ihre Methadonsubstitution im ersten Jahr beenden (MSA) bezüglich der Veränderung von i. v. Drogenkonsum, Kriminalität, Arbeitssituation und Anzahl der Sexualpartnerinnen bzw. -partner zwischen Behandlungsbeginn und Ein-Jahres-„Follow Up“ verglichen.
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie: Zp1: vor Beginn der Behandlung; Zp2: ein Jahr nach Behandlungsbeginn. Einschlusskriterien: Alter über 18 Jahre, keine Schwangerschaft, i. v. Drogenkonsum an mindestens 21 der letzten 30 Tage, nicht in Behandlung in den letzten 30 Tagen.
Indikatoren und Ergebnisse	<p>Tage mit produktiver Aktivität: MS: Zp1: 10,5, Zp2: 17,8 (p < 0,001); MSA Zp1: 8,7, Zp2: 8,6 (p = 0,133); Situation hat sich nur bei MS signifikant verbessert.</p> <p>Monate mit produktiver Aktivität: MS: 7,2; MSA: 4,5 (p < 0,001).</p> <p>Die Angaben bezüglich Tagesanzahl und Personenprozent beziehen sich jeweils auf den letzten Monat. Die Anzahl der Monate bezieht sich auf das letzte Jahr. Alle Angaben stammen von den Klientinnen und Klienten.</p>
Schlussfolgerungen	(Die Haltedauer von) Methadonsubstitution wirkt sich positiv bezüglich Produktivität (auf die Situation ein Jahr nach Beginn der Substitution) aus.
Sees et al. ²³⁶ Methadone Maintenance vs 180-day psychosocially enriched detoxification for treatment of opioid dependence.	
Fragestellung	Opioidabhängige werden den beiden Behandlungsalternativen 14 Monate Methadonsubstitution mit anschließender zweimonatiger Entgiftung (MS) und 180-tägige Methadonreduktionsbehandlung mit anschließender sechsmonatiger ambulanter abstinentenorientierter Therapie zufällig zugeordnet (MR) und bezüglich des Verlaufs von Haltequote, Drogenkonsum, HIV-Risikoverhalten und psychosozialer Integration verglichen.
Studiendesign	RCT: 179 Personen werden randomisiert MS und MR zugeordnet und bezüglich der Ausgangslage befragt (Zp1). „Follow-up“-Untersuchungen erfolgen einmal pro Monat über ein Jahr (Zp2 bis Zp13).
Indikatoren und Ergebnisse	Addiction Severity Index (Composite Scores): in beiden Gruppen keine signifikanten Veränderungen bezüglich Beschäftigungsstatus (0,76 – 0,82) und sozialer Integration (-0,12 – 0,15). (Hohe Werte bei den Composite Scores des ASI bedeuten viele Probleme im jeweiligen Bereich.)
Schlussfolgerungen	Bezüglich Beschäftigungsstatus und der sozialen Integration (ASI-Composite Scores) zeigen sich weder bei Personen in Methadonsubstitution noch bei Personen in Methadondetoxifikation signifikante Verbesserungen.

Fortsetzung Tabelle 16: Bewertete Einzelstudien zur Verbesserung der Lebenssituation

Simpson et al. ²⁴¹ Treatment retention and follow-up outcomes in the drug abuse treatment outcome study	
Fragestellung	Untersuchung des Therapieerfolgs bezüglich Drogenkonsum, Kriminalität und beruflicher Integration von stationärer abstinenzorientierter Langzeittherapie (SALT), Methadonsubstitution (MS) und abstinenzorientierter ambulanter Therapie (AAT) in Abhängigkeit von der Haltedauer. Die Daten stammen aus DATOS (Drug Abuse Treatment Outcome Study). SALT, MS und AAT werden nach Behandlungsdauer jeweils in zwei Gruppen (geringe (G) versus lange (L) Behandlungsdauer) eingeteilt: SALT: < 90 Tage (GSALT), > 90 Tage (LSALT); MS: < 360 Tage (GMS), >= 360 Tage (LMS); AAT: < 90 Tage (GAAT), > 90 Tage (LAAT). Diese Gruppen werden bezüglich des Therapieerfolgs verglichen.
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie, Zp1: ein Jahr vor Behandlungsbeginn (retrospektiv erfasst), Zp2: ein Jahr nach Beendigung der Behandlung; aus den 10010 Klienten werden für den Längsschnitt 4786 nach dem Zufallsprinzip ausgewählt. Von diesen 4786 Personen werden 788 in die Auswertungen bezüglich Haltequote einbezogen (Personen, die aus sehr kleinen Einrichtungen mit sehr ungleicher Verteilung bezüglich Haltequote stammen, werden ausgeschlossen). Wenn die Zeit signifikant ist ($p < 0,05$) bedeutet dies, dass sich der Indikator zwischen Zp1 und Zp2 signifikant verändert hat. Ist GL signifikant ($p < 0,05$), bedeutet dies, dass sich GMS und LMS im entsprechenden Indikator voneinander unterscheiden. Ist WW-Zeit * GL signifikant ($p < 0,05$), bedeutet dies, dass die Veränderung im entsprechenden Indikator in den Gruppen GMS und LMS unterschiedlich ausfällt. Die Signifikanz von Zeit ist nur mehr eingeschränkt interpretierbar.
Indikatoren und Ergebnisse	Ergebnisse zur Methadonsubstitution Beschäftigung ja: GMS: Zp1: 48 %, Zp2: 59 %; LMS: Zp1: 43 %, Zp2: 50 % (Zeit: $p < 0,05$), (GL: ns), (WW-Zeit * GL: ns) Ergebnisse zur ambulanten abstinenzorientierten Therapie Beschäftigung ja: GAAT: Zp1: 56 %, Zp2: 58 %; LAAT: Zp1: 65 %, Zp2: 74 % (Zeit: ns), (GL: $p < 0,05$), (WW-Zeit * GL: ns) Ergebnisse zur stationären abstinenzorientierten Langzeittherapie Beschäftigung ja: GSALT: Zp1: 53 %, Zp2: 55 %; LSALT: Zp1: 55 %, Zp2: 77 % (Zeit: $p < 0,001$), (GL: $p < 0,01$), (WW-Zeit * GL: $p < 0,01$). Es handelt sich um Selbstangaben der Klientinnen und Klienten bezüglich der letzten zwölf Monate.
Schlussfolgerungen	Sowohl bei Methadonsubstitution als auch bei stationärer abstinenzorientierter Therapie lassen sich signifikante Verbesserungen des Beschäftigungsstatus beobachten, bei ambulanter abstinenzorientierter Therapie hingegen nicht.
Vogt et al. ²⁸⁰ Katamnestische Ergebnisse zur ambulanten medizinischen Rehabilitation unter Methadon-Substitution.	
Fragestellung	Vergleich von Methadonsubstitution (MS) mit stationärer abstinenzorientierter Behandlung (AB) bezüglich Behandlungsverlauf und Veränderung bei Drogenkonsum, Arbeits-, rechtlicher, körperlicher bzw. psychischer Situation.
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie: Zp1: Beginn der Behandlung, Zp2: sechs Monate nach Behandlungsbeginn, Zp3: zwölf Monate nach Behandlungsbeginn. MS und AB sind nach Alter, Suchtdiagnose, Rechtsgrundlage zur Behandlung und Schweregrad der Psychopathologie parallelisiert.
Indikatoren und Ergebnisse	Kontakte zu Personen mit Suchtproblematik: Zp2: überwiegend Kontakte zu: Personen mit aktuellen Suchtproblemen: MS: 13 %, AB: 24 %, Personen mit früheren Suchtproblemen MS: 28 %, AB: 47 %, Personen ohne Suchtprobleme: MS: 59 %, AB: 29 % ($p = 0,12$). Arbeitssituation: zu Zp3 sind 35 % von MS 47 % von AB erwerbstätig ($p = 0,44$). Es handelt sich um Angaben der Klientinnen und Klienten.
Schlussfolgerungen	Methadonsubstituierte haben öfter Kontakt zu Personen ohne Suchtprobleme als Personen in stationärer abstinenzorientierter Therapie. Bezüglich der Arbeitssituation zeigen sich keine signifikanten Unterschiede.

p = Signifikanzwahrscheinlichkeit. RCT = Randomised Controlled Trial. WW = Wechselwirkung. Zp = Zeitpunkt.

Die Abkürzungen für die verglichenen Gruppen finden sich jeweils in der Zeile der Fragestellung. Diese Abkürzungen gelten immer nur für die jeweilige Studie.

Quelle: ÖBIG - eigene Aufstellung.

In der Übersichtsarbeit von Reuter und Kufner²²² über 14 deutsche Evaluationsstudien (insgesamt 7065 Personen) zur Methadonsubstitution ohne Vergleichsgruppe können Daten zur Arbeitssituation aus zehn Studien verwertet werden. Dabei zeigt sich in acht Studien eine Verbesserung. Der Anteil der Erwerbstätigen liegt in den verglichenen Studien zu Behandlungsbeginn zwischen 12 % und 31 %, beim jeweils erfassten letzten Verlaufszeitpunkt zwischen 21 % und 46 % (durchschnittlicher Anstieg: 8 %). In einer Studie lassen sich die Ergebnisse nicht interpretieren und in einer weiteren Studie hat sich der Anteil von Substituierten, die durch Erwerbstätigkeit zum Lebensunterhalt beitragen, von 51 % auf 38 % verringert.

Zusammenfassung: Zur Verbesserung der Lebenssituation kann auf Basis der bewerteten Literatur nur hinsichtlich des Arbeitsstatus eine Aussage gemacht werden, da zu den Indikatoren Wohnsituation, ökonomische Situation und soziale Beziehungen zu wenige Befunde vorliegen. Hinsichtlich Arbeitssituation lassen sich in einigen Studien signifikante Verbesserungen beobachten, die aber quantitativ relativ gering ausfallen. Zwei bewertete Studien berichten keine Verbesserung der Arbeitssituation während der Substitution. Diese widersprüchlichen Ergebnisse deuten darauf hin, dass der Arbeitsstatus auch wesentlich von anderen Faktoren, wie der Situation am Arbeitsmarkt (siehe z. B. Güttinger et al.¹³³) und Begleitmaßnahmen zur Substitution, abhängt.

5.3.2.13 Ergebnisse zum Vergleich des Erfolgs von Langzeitsubstitutionsbehandlung mit dem Erfolg von abstinenzorientierter Therapie

Insgesamt werden in acht bewerteten Einzelstudien und in einer bewerteten Metaanalyse abstinenzorientierte Therapieformen als Vergleichsgruppe zur Substitution herangezogen. Tabelle 17 (Bewertete Einzelstudien mit Vergleichsgruppe in abstinenzorientierter Behandlung) gibt einen kurzen Überblick über folgende Merkmale der Studien: Art der abstinenzorientiert behandelten Vergleichsgruppen, Studiendesign, ob die gefundenen Unterschiede auf Signifikanz überprüft bzw. rein deskriptiv beschrieben werden, auf welche Indikatoren sich die Einzelstudien beziehen.

Tabelle 17: Bewertete Einzelstudien mit Vergleichsgruppe in abstinenzorientierter Behandlung.

Studie	Art der abstinenzorientierten Behandlung	Studiendesign	Analyse der Unterschiede zwischen abstinenzorientierter Behandlung und Substitution	Indikatoren (Zahl der Studien)
Simpson et al. ²⁴¹ Gossop et al. ¹²³	Stationär	Längsschnittstudie natürlicher Behandlungspopulationen	Deskriptiv - Signifikanzprüfung bezüglich Veränderung nur innerhalb der Vergleichsgruppen	Drogenkonsum (2), Risikoverhalten (2), Gesundheit (1), Kriminalität (2), Lebenssituation (1)
Simpson et al. ²⁴¹ Turner et al. ²⁶²	Ambulant	Längsschnittstudie natürlicher Behandlungspopulationen	Deskriptiv - Signifikanzprüfung bezüglich Veränderung nur innerhalb der Vergleichsgruppen	Drogenkonsum (1), Risikoverhalten (1), Gesundheit (2), Kriminalität (1), Lebenssituation (1)
Sees et al. ²³⁶	Methadonreduktionsbehandlung mit sechsmonatiger ambulanter abstinenzorientierter Therapie	RCT	Auf Signifikanz überprüft	Haltedauer (1), Drogenkonsum (1), Risikoverhalten (1), Gesundheit (1), Lebenssituation (1)
Vogt et al. ²⁸⁰	Stationär	Längsschnittstudie natürlicher Behandlungspopulationen	Auf Signifikanz überprüft	Drogenkonsum (1), Gesundheit (1), Lebenssituation (1)
Hser et al. ¹⁴²	Gesetzliche Aufsicht	Längsschnittstudie an einer Gruppe, die sowohl Phasen der Methadonsubstitution als auch Phasen der gesetzlichen Aufsicht durchlebt	Auf Signifikanz überprüft	Drogenkonsum (1)

Fortsetzung Tabelle 17: Bewertete Einzelstudien mit Vergleichsgruppe in abstinenzorientierter Behandlung

Studie	Art der abstinenzorientierten Behandlung	Studiendesign	Analyse der Unterschiede zwischen abstinenzorientierter Behandlung und Substitution	Indikatoren (Zahl der Studien)
Hser et al. ¹⁴³ D'Ippoliti et al. ⁶⁴	Ambulant	Längsschnittstudie natürlicher Behandlungspopulationen	Auf Signifikanz überprüft	Drogenkonsum (1), Haltedauer (1)
D'Ippoliti et al. ⁶⁴	Naltrexonbehandlung	Längsschnittstudie natürlicher Behandlungspopulationen	Auf Signifikanz überprüft	Haltedauer (1)

RCT = Randomised Controlled Trial.

Quelle: ÖBIG - eigene Aufstellung.

Neben den referierten Einzelstudien ist noch die Metaanalyse „Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence“ von Mattick et al.¹⁸¹ anzuführen. Diese bezieht sich auf Studien mit RCT-Design und ist für die Fragestellung aber nur sehr eingeschränkt verwendbar, da neben drei Studien zu abstinenzorientierter Therapie (zwei Studien zur Reduktionsbehandlung, eine Studie mit Vergleichsgruppe in unterschiedlichen abstinenzorientierten Therapieformen oder keiner Therapie) auch Studien mit anderen Vergleichsgruppen (Warteliste, Placebogruppe, keine Behandlung) einbezogen werden. Hinsichtlich der Reduktion des Heroinkonsums, erfasst mit Urinalanalysen und Selbstangaben der Klientinnen und Klienten, ergibt sich in der Metaanalyse eine Überlegenheit der Methadonsubstitution (im Detail siehe Punkt 5.3.2.7 Ergebnisse zur Verringerung des Drogenkonsums). Keinen signifikanten Unterschied zwischen Methadonsubstitution und Vergleichsgruppen zeigen sich bei Mortalität (im Detail siehe Punkt 5.3.2.10 Ergebnisse zur Verringerung der Mortalität) und Kriminalität (im Detail siehe Punkt 5.3.2.11 Ergebnisse zur Verringerung von Kriminalität). Es ist aber darauf hinzuweisen, dass die in diese Metaanalyse einbezogenen Studien großteils von kurzer Dauer sind, was die Beobachtung eines längerfristigen Behandlungserfolgs (insbesondere bei Mortalitätsraten) ausschließt.

Hinsichtlich Haltequote zeigt sich bei D'Ippoliti et al.⁶⁴ und Sees et al.²³⁶ eine deutliche Überlegenheit der Substitutionstherapie (im Detail siehe 5.3.2.6 Ergebnisse zur Haltedauer). Bezüglich der Reduktion des Konsums illegaler Opioide (z. B. Heroin) schneidet Methadonsubstitution in etwa gleich gut wie stationäre oder ambulante abstinenzorientierte Therapie ab. Bei Hser et al.¹⁴³ zeigt sich jedoch, dass Personen, die vor der Behandlung seltener als täglich Heroin konsumieren, von Methadonsubstitution weniger profitieren als von stationärer abstinenzorientierter Therapie. Gegenüber gesetzlicher Aufsicht und Methadonreduktionsbehandlung erweist sich Methadonsubstitution als überlegen hinsichtlich der längerfristigen Reduktion des Konsums illegaler Opioide. Bezüglich des Kokainkonsums ergibt sich bei Gossop et al.¹²³ bei Methadonsubstitution keine signifikante Verringerung, bei abstinenzorientierter stationärer Therapie hingegen schon. Bei Hser et al.¹⁴³ verringert sich der Kokainkonsum bei Methadonsubstitution zwar signifikant, jedoch weniger stark als bei stationärer bzw. ambulanter abstinenzorientierter Therapie. Bei den restlichen beiden Studien mit Angaben zum Kokainkonsum werden keine Unterschiede zwischen Methadonsubstitution und abstinenzorientierter Therapie²⁴¹ bzw. Methadonreduktionsbehandlung²³⁶ festgestellt. Bei Gossop et al.¹²³, die sich auch mit dem Konsum anderer illegaler Drogen beschäftigen, zeigt sich bei illegal erworbenem Methadon und Benzodiazepin bei Methadonsubstitution eine signifikante Reduktion ähnlich wie bei stationärer abstinenzorientierter Therapie, nicht aber bei Amphetaminen. Bezüglich des Alkoholkonsums ergibt sich bei Gossop et al.¹²³ weder bei stationärer abstinenzorientierter Therapie noch bei Methadonsubstitution eine Verringerung und bei Vogt et al.²⁸⁰ unterscheiden sich Opioidabhängige nach sechs bzw. zwölf Monaten in Methadonsubstitution nicht von Personen mit gleich langer stationärer abstinenzorientierter Therapie. Bei Simpson et al.²⁴¹ reduziert sich der tägliche Alkoholkonsum bei ambulanter und stationärer abstinenzorientierter Therapie signifikant, nicht aber bei Methadonsubstitution. Bezüglich der Reduktion des Drogenkonsums kann demnach das Resümee gezogen werden, dass der Konsum von illegalen Opioiden sowohl bei Methadonsubstitution als auch bei abstinenzorientierter Therapie signifikant reduziert wird. Bezüglich des Kokainkonsums zeigen die Studien ein widersprüchliches Bild. Während zum Teil auch bei Methadonsubstitution eine

Verringerung des Kokainkonsums berichtet wird, zeigen andere Studien ein Gleichbleiben bzw. einen Anstieg im Verlauf der Substitution. In zwei Studien zeigt sich abstinentorientierte Therapie bezüglich der Verringerung des Kokainkonsums als überlegen. Die wenigen Befunde zum Alkoholkonsum zeigen, dass dieser von Substitutionsbehandlung kaum positiv beeinflusst wird, von abstinentorientierter Therapie hingegen zum Teil schon. Die Ergebnisse zum drogenspezifischen Risikoverhalten zeigen ebenfalls sowohl bei abstinentorientierter Therapie als auch bei Substitution großteils eine Verringerung (im Detail siehe 5.3.2.8 Ergebnisse zur Verringerung des Risikoverhaltens). Zu den anderen in diesem Bericht erfassten Indikatoren kann aufgrund der geringen Studienzahl bzw. der stark unterschiedlichen Operationalisierungen keine Aussage zum Unterschied des Erfolgs zwischen Substitution und abstinentorientierter Therapie gemacht werden.

Bei der Interpretation der eben referierten Ergebnisse sind einige sehr stark relativierende Aspekte zu berücksichtigen. Zunächst ist der Umgang mit dem Selektionsbias zu beachten. Bei Studien, die natürliche Behandlungspopulationen vergleichen, wie Brugal et al.⁴², D'Ippoliti et al.⁶⁴, Gossop et al.¹²³, Hser et al.¹⁴³, Simpson et al.²⁴¹, Turner et al.²⁶² ist mit einem hohen Selektionsbias zu rechnen. Dies zeigt sich in den teilweise sehr großen Unterschieden zwischen Substitutionsgruppe und abstinentorientiert behandelte Gruppe vor Beginn der Behandlung. Sehr groß sind diese Unterschiede beispielsweise bei Simpson et al.²⁴¹, wo die Substituierten zu über 80 % täglichen Heroinkonsum aufweisen, die ambulant abstinentorientiert Behandelten hingegen nur zu 8 % und die stationär abstinentorientiert Behandelten zu 9 %. Auch die Tatsache, dass bei Vogt et al.²⁸⁰, die versuchen, aus Substituierten und abstinentorientiert Behandelten parallelisierte Stichproben zu bilden, ein Großteil der Stichproben nicht zugeordnet werden kann, spricht für große Unterschiede vor Behandlungsbeginn. Es ist zu beachten, dass Substitution und abstinentorientierte Therapie, was den Umgang mit psychoaktiven Substanzen betrifft, zumindest mittelfristig gesehen, unterschiedliche Ziele und damit auch unterschiedliche Zielgruppen haben. Es kann daher nicht davon ausgegangen werden, dass die verglichenen Behandlungsgruppen eine Zufallsauswahl aus allen Opioidabhängigen darstellen und vergleichbar sind. Diese Unterschiede werden noch dadurch verstärkt, dass durch (frühere) gesetzliche Regelungen („Ultima Ratio“-Prinzip - siehe 5.1.2.6 Indikationen der Substitutionsbehandlung) der Zugang zur Substitutionsbehandlung auf Personen mit sehr schwerer (Sucht-)Problematik eingeschränkt war. Es besteht zwar die Möglichkeit, Unterschiede vor Beginn der Behandlung in statistischen Modellen zu berücksichtigen (siehe z. B. Hser et al.¹⁴³), allerdings ist fraglich, ob hier alle relevanten Variablen berücksichtigt werden können. So ist es beispielsweise unmöglich, den Faktor Abstinentmotivation einzubeziehen. Vor dem Hintergrund der eben angestellten Überlegungen hinsichtlich unterschiedlicher Zielgruppen ist die Sinnhaftigkeit eines Vergleichs des Erfolgs von Substitution und abstinentorientierter Therapie in Frage zu stellen. Da, wie aus den referierten Ergebnissen ersichtlich beide Zugänge Erfolge aber auch Misserfolge zu verzeichnen haben, wäre es wesentlich sinnvoller, danach zu fragen, für welche Opioidabhängigen zu welchem Zeitpunkt in der Suchtkarriere welcher Therapieansatz zielführender ist. Einen Erfolgsindikator der in dieser Hinsicht Relevanz besitzt, stellt die Haltequote dar. Auf Basis der referierten Befunde kann davon ausgegangen werden, dass Substitution eine höhere Haltequote aufweist als abstinentorientierte Therapieformen – und das obwohl in vielen Fällen Substituierte eine schwerere Suchtproblematik aufweisen als abstinentorientiert Behandelte. Dies kann dahingehend interpretiert werden, dass Substitutionsbehandlung insbesondere bei sehr schwerer Drogenproblematik zumindest in einer ersten Phase der abstinentorientierten Therapie vorzuziehen ist. Zur Erhärtung dieser Interpretation sind jedoch noch weitere empirische Arbeiten notwendig, die abstinentorientierte Therapie und Substitution weniger als Konkurrenten, sondern als einander ergänzend betrachten und ihr Augenmerk auf die differenzierte Wirksamkeit bei unterschiedlichen Klientengruppen legen.

5.3.2.14 Gestaltung von Substitutionsprogrammen

Auf die Frage der optimalen Gestaltung eines Langzeitsubstitutionsprogramms (Art und Dosierung des Substitutionsmittels, psychosoziale Begleitmaßnahmen) kann im Rahmen dieses Berichts nicht ausführlich eingegangen werden. Im Folgenden soll jedoch auf Basis von Metaanalysen und Übersichtsarbeiten ein kurzer Überblick über den Forschungsstand geboten werden.

Wird die bewertete Literatur hinsichtlich der für die Substitution verwendeten Substanz betrachtet, so zeigt sich, dass sich der Großteil der Arbeiten auf das Substitutionsmittel Methadon bezieht. Die Gründe dafür liegen einerseits darin, dass Methadon in den meisten Ländern das am längsten zugelassene Substitutionsmittel ist, andererseits werden in Evaluationsstudien zur Substitution mit den

Substanzen Buprenorphin und Heroin oft lediglich Klientinnen und Klienten in Methadonsubstitution als Vergleichsgruppe herangezogen und keine Gruppen von Klientinnen und Klienten ohne Substitution. So werden beispielsweise in der Metaanalyse von Mattick et al.¹⁸¹ in elf von 13 herangezogenen Studien mit RCT-Design Methadon- und Buprenorphinsubstitution verglichen. Die beiden restlichen Studien mit Placebogruppe sind nur von kurzer Dauer und werden deshalb nicht in die bewertete Literatur des vorliegenden HTA-Berichts aufgenommen. In der Übersichtsarbeit zu Studien bezüglich Heroinsubstitution mit Vergleichsgruppe von Ferri et al.⁸⁹ werden in allen vier bewerteten Studien als Vergleichsgruppe Personen in Methadonsubstitution herangezogen. Der Metaanalyse „A meta-analysis comparing buprenorphine to methadone treatment of opiate dependence“ von Barnett et al.²⁰ ist der Fokus bereits dem Titel zu entnehmen. Gleiches gilt für die Metaanalyse von West et al.²⁹¹. Auch in der etwas älteren Übersichtsarbeit von Fudala und Johnson¹⁰⁴ werden keine Studien mit Vergleichsgruppe ohne Substitution referiert. Die in den Übersichtsarbeiten zum Vergleich der Substitutionsmittel gezogenen Schlussfolgerungen sind uneindeutig und die Interpretation wird durch die Kombination unterschiedlicher Mittel mit unterschiedlicher Dosierung erschwert.

In Arbeiten, die Methadon- und Buprenorphinsubstitution vergleichen, wird einerseits Methadon im Vergleich zu Buprenorphin als wirksamer dargestellt, andererseits werden die beiden Substanzen als gleichwertig einsetzbar beurteilt. Manche Autoren schließen aus den spezifischen pharmakologischen Eigenschaften von Buprenorphin, dass dieses als Mittel der ersten Wahl dienen sollte, andere wiederum das Gegenteil. Letztere Einschätzung wird allerdings dadurch relativiert, dass in den herangezogenen Vergleichsstudien hohe Dosierungen von Methadon verwendet werden, die nicht den in der Praxis eingesetzten Dosierungen entsprechen (Mattick et al.¹⁸¹). Generell wird festgestellt, dass höhere Dosierungen sowohl bei Methadon (> 50 mg pro Tag) als auch bei Buprenorphin (> 8 mg pro Tag) wirksamer sind als niedrigere Dosierungen (Faggiano et al.⁸⁵, Barnett et al.²⁰, Farré et al.⁸⁷, Ling und Wesson¹⁶⁹). Laut einer Metaanalyse von Barnett et al.²⁰ hat diese Differenz (zwischen der im Substitutionsalltag eingesetzten niedrigeren und der optimalen Dosierung von Methadon) einen wesentlich größeren Einfluss auf den Behandlungserfolg als die beobachteten Unterschiede zwischen Methadon und Buprenorphin. Der Grund für die in der Praxis verschriebene niedrigere Methadondosis ist nach Faggiano et al.⁸⁶ einerseits auf den Widerstand in den Behandlungseinrichtungen bzw. von Seiten der behandelnden Ärztinnen und Ärzte zurückzuführen, der wiederum ideologisch begründet ist. Andererseits äußern auch behandelte Personen den Wunsch nach einer niedrigeren Methadondosis, die zwar Entzugsbeschwerden verhindert, aber den euphorisierenden Effekt des Heroins nicht neutralisiert. West et al.²⁹¹ weisen schließlich darauf hin, dass in manchen Studien nicht nur unterschiedliche Dosierungen verwendet werden, sondern sich die Dosierung im Studienverlauf ändert. Dies erschwert zusätzlich Aussagen hinsichtlich der Wirksamkeit verschiedener Substitutionsmittel. Einen wesentlichen Faktor der in Zusammenhang mit dem Wirksamkeitsvergleich der beiden Substitutionsmittel berücksichtigt werden muss, sind Wechselwirkungen zwischen den pharmakologischen Wirkungen und den Charakteristika der Klientinnen und Klienten. Nach Fudala et al.¹⁰³ steht bei manchen Personen die geringe bis fehlende morphinähnliche Wirkung im Vordergrund, bei anderen die Blockade der Wirkung zusätzlich konsumierter Opioide sowie der leichtere Entzug von Buprenorphin im Hinblick auf abstinenzorientierte Therapie. Buprenorphin scheint nicht für alle Personengruppen geeignet zu sein, da das klare Zustandsbild aufgrund psychiatrischer Komorbidität nicht von allen Opioidabhängigen ertragen wird.

Auch der Vergleich von heroingestützter Behandlung und Methadonsubstitution ergibt widersprüchliche Ergebnisse⁸⁹. Dies wird darauf zurückgeführt, dass die einzelnen, für Metaanalysen herangezogenen Studien aufgrund der verschiedenen Interventionen und Beurteilungen nicht miteinander vergleichbar sind⁸⁹. Auch muss einschränkend darauf hingewiesen werden, dass heroingestützte Behandlung derzeit in der Regel nur bei Personen eingesetzt wird, bei denen vorherige Behandlungen mit Methadon nicht erfolgreich waren und dadurch ein Selektionsbias entsteht. Individuelle Faktoren dürften auch beim Vergleich zwischen Methadonsubstitution und heroingestützter Therapie einen wesentlichen Einfluss haben (siehe z. B. Blanken et al.³¹). Ferri et al.⁸⁹ sehen einen Zusammenhang zwischen positiven Ergebnissen für die heroingestützte Behandlung und dem generellen Setting, in dem diese angeboten wird. Besonders in Ländern, in denen ein umfassendes Behandlungssystem sowie eine leicht zugängliche Substitutionsbehandlung mit Methadon existieren, erscheint heroingestützte Behandlung als zusätzliches Angebot als erfolgversprechend.

Zusammenfassend kann zum Vergleich der Wirksamkeit der Substitutionsmittel Methadon, Buprenorphin und Heroin auf Basis des derzeitigen Forschungsstands gesagt werden, dass keines dieser Mittel pauschal als den anderen überlegen eingeschätzt werden kann, sondern dass Wechselwirkungen mit individuellen und gesellschaftlichen Faktoren berücksichtigt werden müssen. Einschränkend muss hinsichtlich der heroingestützten Behandlung angemerkt werden, dass erst wenige Evaluationsstudien vorliegen, in denen ein hoher Selektionsbias zu Ungunsten der Heroinsubstitution zu vermuten ist. Einen wesentlichen Faktor, der den Erfolg einer Substitutionsbehandlung beeinflusst, stellt die ausreichende Dosierung des Substitutionsmittels dar²¹⁴.

Aus der umfangreichen Literatur zu psychosoziale Begleitmaßnahmen (siehe Tabelle 1, Selektionsschritt 1: Nach Ein- bzw. Ausschlusskriterien klassifizierte Zusammenfassungen) werden im Folgenden die Ergebnisse von zwei Metaanalysen und zwei Übersichtsarbeiten beispielhaft referiert. Eine Metaanalyse und eine Übersichtsarbeit beschäftigen sich mit dem vor allem in den USA angewandten „Contingency management“. Unter diesem Fachterminus sind verhaltenstherapeutische Maßnahmen zu verstehen, bei denen für das Erreichen von Behandlungszielen (z. B. negatives Ergebnis beim Urintest) Anreize in Form von Belohnungen (z. B. Gutscheine) gesetzt werden. Griffith et al.¹³¹ kommen in einer Metaanalyse über 30 Studien zu dem Schluss, dass diese Maßnahmen zu einem signifikanten Erfolg hinsichtlich der Reduktion des Drogenkonsums führen. Die Übersichtsarbeit von Woody³⁰⁰ zum Erfolg von Psychotherapie und Drogenberatung bei verschiedenen Abhängigkeiten kommt zu dem Schluss, dass bei Opioidabhängigkeit Psychotherapie und Methadonsubstitution eine sinnvolle Kombination darstellen. Die längerfristige Bindung der Substituierten und die Reduktion des Beikonsums sowie der durch den Substanzkonsum induzierter Symptome ermöglichen einen psychotherapeutischen Zugang. Prendergast et al.²¹⁴ kommen in einer umfangreichen Metaanalyse von insgesamt 143 Studien zu dem Ergebnis, dass die Etablierung eines Programms über einen längeren Zeitraum, die Existenz und Einhaltung eines konsistenten Therapiekonzepts, ein ausgewogenes Verhältnis von Betreuenden und Substituierten sowie eine ausreichende Häufigkeit an Kontakten wichtige Faktoren für einen Behandlungserfolg darstellen.

5.3.3 Diskussion

Studien zur Wirksamkeit von Langzeitsubstitution (Definition im vorliegenden Bericht: Substitutionsdauer mindestens ein Jahr) sind großteils Therapievergleichs- oder Verlaufsstudien unter Praxisbedingungen. Eine Bewertung der Ergebnisse wird durch den in solchen Studien anzunehmenden Selektionsbias - die Klientinnen und Klienten unterschiedlicher Therapieformen unterscheiden sich bereits vor Beginn der Therapie erheblich - erschwert (siehe dazu im Detail 5.3.2.4 Datenauswertung und Synthese). Wie groß diese Unterschiede sein können, zeigt sich z. B. bei den Arbeiten von Simpson et al.²⁴¹ und Turner et al.²⁶², wo die Substituierten zu über 80 % täglichen Heroinkonsum aufweisen, die ambulant abstinentorientiert Behandelten hingegen nur zu 8 % und die stationär abstinentorientiert Behandelten zu 9 %. Es kann bei diesem Bias davon ausgegangen werden, dass zumindest in älteren Studien Substituierte aufgrund der gesetzlichen Regelungen eine schwerere Suchtproblematik aufweisen als Klientinnen und Klienten anderer Therapierichtungen. Auch der in einigen Arbeiten vorgenommener Vergleich zwischen Personen, die in Substitution verbleiben und solchen, die eine Substitution nach kurzer Dauer beenden, ist von diesem Selektionsbias betroffen. In vielen Studien wird zwar versucht, diese Unterschiede über statistische Modelle auszugleichen, es ist aber fraglich, ob in diesen Modellen wirklich alle relevanten Faktoren berücksichtigt werden. So kann beispielsweise die für die Entscheidung zwischen Substitutions- und abstinentorientierter Therapie relevante Abstinenzmotivation in solchen Modellen nicht eingeschlossen werden. Der Bias durch Dropout stellt eine weitere wesentliche Fehlerquelle dar. Aufgrund des rezidiven Verlaufs der Suchterkrankung sind fast alle Studien zum längerfristigen Behandlungsverlauf im Drogenbereich mit dem Problem konfrontiert, dass viele Personen das Behandlungssetting verlassen. Veränderungen über die Zeitspanne lassen sich jedoch nur für die selektive Gruppe von Personen feststellen, die in Behandlung verbleiben. In einigen Fällen (z. B. Studien zur Mortalität) kann dieser Bias jedoch durch das Heranziehen externer Datenquellen (Mortalitätsregister) minimiert werden, was die Aussagekraft dieser Studien erhöht. Ein Problemfeld, das Vergleiche zwischen den Evaluationsstudien erschwert, ist die Vielzahl von unterschiedlichen Erfolgsindikatoren und die noch größere Anzahl von Vorgangweisen, diese Indikatoren zu operationalisieren. Beispielsweise wird in den sechs bewerteten Einzelstudien zur Reduktion des Drogenkonsums der Heroingebrauch auf zehn unterschiedliche Arten erfasst.

5.3.3.1 Beantwortung der Fragestellungen

Eine Systematik der Erfolgsindikatoren drogenspezifischer Behandlungsformen liegt nicht vor. Die Analyse der bewerteten Literatur ergibt die Dimensionen: Haltequote bzw. Haltedauer, Reduktion des Drogenkonsums, Reduktion des Risikoverhaltens, Gesundheit, Verringerung der Mortalität, Verringerung der Kriminalität und Verbesserung der Lebenssituation.

Die Verringerung der Mortalität stellt aufgrund der objektiven Operationalisierung und der Minimierung des Dropoutbias den empirisch fundiertesten Beleg zur Wirksamkeit von Substitution dar. In einer Metaanalyse von fünf Langzeitstudien sowie in sieben von acht bewerteten Einzelstudien zeigt sich bei Personen in Substitution eine deutlich niedrigere Mortalität als in den Vergleichsgruppen. Die Sterblichkeit in Substitution beträgt lediglich zwölf bis 43 % der Mortalität in den Referenzgruppen. Arbeiten, die eine Analyse der Todesursachen vornehmen, ergeben, dass die Reduktion der Mortalität in erster Linie auf eine Verringerung der Anzahl von tödlichen Überdosierungen zurückzuführen ist. Neben dem Nachweis einer erheblichen Reduktion des Mortalitätsrisikos fällt insgesamt die große Streubreite der Mortalitätsraten zwischen den Studien auf. Dies kann als deutlicher Hinweis auf die Heterogenität der untersuchten Stichproben hinsichtlich Schweregrad der Suchterkrankung, aber auch auf andere wichtige Einflussgrößen, wie z. B. schadensminimierende Angebote, auf die Mortalität von Opioidabhängigen interpretiert werden.

Die Haltedauer, die von vielen Fachleuten als direkter Indikator des Behandlungserfolgs im Drogenbereich angesehen wird, kann ebenfalls vergleichsweise valide operationalisiert werden und wird nicht durch Dropout verfälscht, da sie ein Maß für die Dropoutquote darstellt. Eine Metaanalyse und zwei bewertete Einzelstudien zeigen eine deutliche Überlegenheit der Substitution bezüglich Haltequote im Vergleich zu den Referenzgruppen. Der Selektionsbias ist in den referierten Studien als gering einzustufen. Während nur wenige bewertete Studien Informationen zum Vergleich von längerfristigen Haltequoten zwischen verschiedenen Therapieformen liefern, existiert eine Fülle von Verlaufsstudien ohne Vergleichsgruppe, in denen Angaben zur Haltequote bei Substitution zu finden sind. In den dargestellten Studien schwankt die Haltequote nach einem Jahr zwischen 25 und 95 %, wobei in den meisten Arbeiten die Quote über 50 % liegt. Eine Übersichtsarbeit für Deutschland referiert Haltequoten zwischen 72 und 95 %. Als Faktoren, die diese erhebliche Streubreite der Haltedauer von Substitutionsprogrammen beeinflussen, werden in der Literatur Gruppen von Klientinnen und Klienten mit unterschiedlichem Schweregrad der Suchtproblematik, Gestaltung des Substitutionsprogramms (z. B. Dosierung des Substitutionsmittels, Kostenpflicht versus Kostenfreiheit) und die Verfügbarkeit mehrerer Substitutionsanbieter bzw. die Möglichkeit, nach dem Abbruch einer Substitutionsbehandlung wieder in das Programm einzusteigen, angeführt.

Bezüglich der Reduktion des Drogenkonsums kann auf Basis der bewerteten Literatur das Resümee gezogen werden, dass Substitutionsbehandlung den Konsum von illegalen Opioiden signifikant reduziert. Diese Reduktion fällt, verglichen mit stationärer oder ambulanter abstinenzorientierter Therapie, in etwa gleich gut aus. Diese Aussage ist aber mit großer Unsicherheit behaftet, da sich Klientinnen und Klienten von abstinenzorientierten Therapieformen von solchen in Substitution in ihrer Ausgangslage erheblich unterscheiden. Bezüglich des Kokainkonsums zeigen die Studien ein widersprüchliches Bild. Während zum Teil eine Verringerung des Kokainkonsums berichtet wird, zeigen andere Studien ein Gleichbleiben bzw. einen Anstieg im Verlauf der Substitution. In zwei Studien zeigt sich abstinenzorientierte Therapie bezüglich der Verringerung des Kokainkonsums als überlegen. Zum Konsum anderer illegaler Drogen und Substitution liegen nur sehr wenige Befunde vor. Diese sprechen dafür, dass sich der Konsum von Benzodiazepinen verringert, nicht aber der von Amphetaminen. Alkoholkonsum wird von Substitutionsbehandlung kaum positiv beeinflusst. In einigen Studien zeigt sich ein Anstieg des kritischen Alkoholgebrauchs (häufiger Gebrauch bzw. Missbrauch) im Verlauf der Substitutionsbehandlung.

Das Risikoverhalten insbesondere in Zusammenhang mit dem i. v. Drogenkonsum (i. v. Konsum) und dem damit verbundenen Risiko der Übertragung von Infektionskrankheiten wie HIV und Hepatitis stellt neben tödlichen Überdosierungen die größte Gesundheitsgefahr beim Konsum illegaler Opioide dar. In vielen Ländern erfolgte die Etablierung der Substitutionsbehandlung vor dem Hintergrund steigender HIV-Infektionsraten. Die Verringerung des Risikoverhaltens in Zusammenhang mit dem i. v. Konsum kann demnach als klassisches Evaluationskriterium für Substitutionsbehandlung angesehen werden. Auf Basis der bewerteten Literatur kann die Aussage getroffen werden, dass Substitutionsbehandlung das drogenspezifische Risikoverhalten einerseits durch die Reduktion des (i. v.)

Opioidkonsums und andererseits durch die Verringerung riskanter Injektionspraktiken beim Beikonsum signifikant reduziert. Bezüglich des sexuellen Risikoverhaltens sprechen die Befunde der bewerteten Studien gegen einen Effekt der Substitutionsbehandlung.

Bezüglich der Verbesserung des Gesundheitszustands kann auf Basis der bewerteten Studien nur sehr eingeschränkt ein Urteil gefällt werden, da jeweils sehr unterschiedliche Indikatoren herangezogen werden und die Ergebnisse zum Teil widersprüchlich sind. Ein Faktor, der möglicherweise zu diesen widersprüchlichen Ergebnissen führen könnte, ist, dass Personen in Substitutionsbehandlung erst durch die Stabilisierung in der Lage sind, Angebote hinsichtlich körperlicher und psychischer Probleme in Anspruch zu nehmen, die zuvor durch die Suchtproblematik verdeckt sind. Auch hinsichtlich der HIV- bzw. Hepatitisprävalenz kann auf Basis der bewerteten Einzelarbeiten kein eindeutiger Schluss gezogen werden. Zieht man aber die bei Sorensen und Copeland²⁴⁷ referierten älteren Studien sowie neuere Arbeiten ohne Vergleichsgruppe bzw. die bereits dargestellten Ergebnisse zum Risikoverhalten heran, so kann doch von einer Reduktion der Inzidenz von HIV bzw. Hepatitis bei Personen, die stabil in Substitution bleiben, ausgegangen werden.

Die Ergebnisse zur Verringerung der Kriminalität durch Substitution lassen sich folgendermaßen zusammenfassen: In den bewerteten Einzelstudien zeigt sich bei der Reduktion von Anzeigen, Festnahmen, Gerichtsverfahren, Verurteilungen und Gefängnisaufenthalt in den meisten Fällen ein besseres Ergebnis bei Personen in Substitution als bei Personen, die eine Substitution abgebrochen haben bzw. bei Personen ohne Substitution. Hinsichtlich Selbstangaben zu kriminellen Aktivitäten lässt sich bei drei Studien sowohl bei der Substitutionsgruppe als auch in den jeweiligen Vergleichsgruppen (eine Studie: stationäre abstinenzorientierte Therapie, zwei Studien: Personen, die ihre Substitutionsbehandlung abgebrochen haben) eine Verringerung beobachten. Die Verringerung der kriminellen Aktivitäten bei Personen, die ihre Behandlung abbrechen, könnte einerseits auf einen über das Ende der Substitution andauernden Effekt hindeuten, andererseits auch auf die mangelnde Validität von Selbstangaben zur Kriminalität rückzuführen sein.

Zur Verbesserung der Lebenssituation kann auf Basis der bewerteten Literatur nur hinsichtlich des Arbeitsstatus eine Aussage gemacht werden, da zu den Indikatoren „Wohnsituation“, „ökonomische Situation“ und „soziale Beziehungen“ zu wenige Befunde vorliegen. Hinsichtlich Arbeitssituation lassen sich in einigen Studien signifikante Verbesserungen beobachten, die aber quantitativ relativ gering ausfallen. Zwei bewertete Studien berichten keine Verbesserung der Arbeitssituation während der Substitution. Diese widersprüchlichen Ergebnisse deuten darauf hin, dass der Arbeitsstatus auch wesentlich von anderen Faktoren, wie der Situation am Arbeitsmarkt (siehe z. B. Güttinger et al.¹³³) und Begleitmaßnahmen zur Substitution abhängen. Auch ist zu diskutieren, ob die Integration in den Arbeitsmarkt aus Sicht der Betroffenen nicht eher ein zweitrangiges Ziel darstellt und (zunächst) die Durchbrechung des Kreislaufs von Konsum und Beschaffung bzw. Beschaffungskriminalität im Vordergrund stehen.

Der Vergleich der Wirksamkeit von Substitution und abstinenzorientierter Therapie zeigt eine Überlegenheit der Substitution hinsichtlich der Haltequote. Bezüglich der Reduktion des Drogenkonsums kann das Resümee gezogen werden, dass der Konsum von illegalen Opioiden sowohl bei Methadonsubstitution als auch bei abstinenzorientierter Therapie signifikant reduziert wird (vgl. auch oben). Bezüglich des Kokainkonsums zeigen die Studien ein widersprüchliches Bild. Während zum Teil auch bei Methadonsubstitution eine Verringerung des Kokainkonsums berichtet wird, zeigen andere Studien ein Gleichbleiben bzw. einen Anstieg im Verlauf der Substitution. In zwei Studien zeigt sich abstinenzorientierte Therapie bezüglich der Verringerung des Kokainkonsums als überlegen. Die wenigen Befunde zum Alkoholkonsum ergeben, dass dieser von Substitutionsbehandlung kaum positiv beeinflusst wird, von abstinenzorientierter Therapie hingegen zum Teil schon. Die Ergebnisse zum drogenspezifischen Risikoverhalten zeigen sowohl bei abstinenzorientierter Therapie als auch bei Substitution großteils eine Verringerung. Zu den anderen in diesem Bericht erfassten Indikatoren kann aufgrund der geringen Studienzahl bzw. der stark unterschiedlichen Operationalisierungen keine Aussage zum Unterschied des Erfolgs zwischen Substitution und abstinenzorientierter Therapie gemacht werden. Es ist zu beachten, dass Substitution und abstinenzorientierte Therapie - zumindest mittelfristig gesehen - hinsichtlich des Umgangs mit psychoaktiven Substanzen unterschiedliche Ziele und damit auch verschiedene Zielgruppen haben. Es kann daher nicht davon ausgegangen werden, dass die in den Studien verglichenen Behandlungsgruppen eine Zufallsauswahl aus allen Opioidabhängigen darstellen und vergleichbar sind. Vor dem Hintergrund der eben angestellten Überlegungen

hinsichtlich unterschiedlicher Zielgruppen ist die Sinnhaftigkeit eines Vergleichs des Erfolgs von Substitution und abstinenzorientierter Therapie in Frage zu stellen. Da, wie aus den referierten Ergebnissen ersichtlich, beide Zugänge Erfolge aber auch Misserfolge zu verzeichnen haben, wäre es wesentlich sinnvoller danach zu fragen, für welche Opioidabhängigen zu welchem Zeitpunkt in der Suchtkarriere welcher Therapieansatz zielführender ist. Einen Erfolgsindikator, der in dieser Hinsicht Relevanz besitzt, stellt die Haltequote dar. Auf Basis der referierten Befunde kann davon ausgegangen werden, dass Substitution eine höhere Haltequote aufweist als abstinenzorientierte Therapieformen - und das obwohl in vielen Fällen Substituierte eine schwerere Suchtproblematik aufweisen als abstinenzorientiert Behandelte. Dies kann dahingehend interpretiert werden, dass Substitutionsbehandlung insbesondere bei sehr schwerer Drogenproblematik zumindest in einer ersten Phase der abstinenzorientierten Therapie vorzuziehen ist. Zur Erhärtung dieser Interpretation sind jedoch noch weitere empirische Arbeiten notwendig, die abstinenzorientierte Therapie und Substitution weniger als Konkurrenten, sondern als einander ergänzend betrachten und ihr Augenmerk auf die differenzierte Wirksamkeit für unterschiedliche Klientengruppen legen. Derzeit existieren nur vereinzelt Studien, die das Ineinandergreifen von Substitutionstherapie und abstinenzorientierten Therapieansätzen behandeln. Cheung und Ch'ien⁵⁵ finden beispielsweise in einer Langzeitstudie an insgesamt 77 Opioidabhängigen heraus, dass der Behandlungserfolg von Klientinnen und Klienten, die vor Beginn einer abstinenzorientierten stationären Therapie in Substitutionsbehandlung sind, einen wesentlich besseren Behandlungserfolg aufweisen, als Personen, die vorher nicht in Substitution sind. Ein solcher Forschungsansatz würde auch der von vielen Fachleuten geforderten stärkeren Verknüpfung von Substitutionstherapie und abstinenzorientierten Therapieformen (z. B. Remmert²²¹, Payte²⁰⁵, Wodak²⁹⁹, Bell et al.²⁴, Agostini¹) entsprechen.

Aus methodischer Sicht lassen sich zur Verbesserung der Forschungslage folgende Schlussfolgerungen ziehen. Da es sich bei der Substitutionsbehandlung bzw. bei der drogenspezifischen Behandlung sowohl um eine medizinische als auch um eine psychosoziale Intervention handelt, existieren viele Indikatoren zur Evaluation. Unnötig kompliziert werden die Interpretation und der Vergleich zwischen Studien dadurch, dass in fast jeder Studie diese Indikatoren unterschiedlich operationalisiert werden (siehe z. B. Drogenkonsum). Hier wäre eine Vereinheitlichung durch die Erarbeitung internationaler Richtlinien dringend anzustreben. Hinsichtlich der Studiendesigns ist eine stärkere Kooperation zwischen abstinenzorientierten Therapieformen und Substitutionsbehandlung gefordert, da sich zukünftige Forschung mit der differenzierten Wirksamkeit unterschiedlicher Therapieansätze auf verschiedene Zielgruppen bzw. in unterschiedlichen Phasen der Suchtkarriere beschäftigen sollte. Eine viel zu selten genutzte Möglichkeit wären hier Designs mit parallelisierten Stichproben. Qualitative biografische Analysen von Langzeitverläufen von Suchtkarrieren wären eine weitere Möglichkeit.

5.4 Ökonomische Bewertung

5.4.1 Methodik

Zur Vorgangsweise bezüglich Suchstrategie, Datenquellen und Selektion auf Basis der Zusammenfassungen und Volltexte siehe Punkt 5.3.1 (Methodik).

5.4.2 Ergebnisse

5.4.2.1 Selektion auf Basis der Zusammenfassungen und der Volltexte

Wie aus Tabelle 1 (Selektionsschritt 1: Nach Ein- bzw. Ausschlusskriterien klassifizierte Zusammenfassungen) ersichtlich, werden auf Basis der Zusammenfassungen 43 Arbeiten zu ökonomischen Aspekten der Substitutionsbehandlung identifiziert. Von den 43 bestellten Artikeln werden 37 geliefert. Vier davon werden als Duplikate ausgeschlossen. Drei ursprünglich dem medizinischen Bereich zugeordnete Arbeiten werden auf Basis der Volltextanalyse dem ökonomischen Bereich zugerechnet und zwei ursprünglich dem ökonomischen Bereich zugeordnete Arbeiten der medizinischen Hintergrundliteratur. Damit verbleiben 34 Arbeiten für den ökonomischen Bereich. Von einem Artikel wird nur die Zusammenfassung übermittelt.

In einer ersten Durchsicht der Volltexte werden einige Arbeiten ausgeschlossen, auf die die bereits in Tabelle 1 (Selektionsschritt 1: Nach Ein- bzw. Ausschlusskriterien klassifizierte Zusammenfassungen, und Tabelle 2 (In den bewerteten Studien verwendete Erfolgskriterien), dargestellten Ausschlusskriterien zutreffen (siehe Tabelle 18, Selektionsschritt 2: Ökonomische Fragestellung).

Tabelle 18: Selektionsschritt 2: Ökonomische Fragestellung.

Ausschlusskriterien für Volltexte des ökonomischen Bereichs		
Kategorie		Anzahl
A1	Arbeiten zu anderen (medizinischen) Themengebieten (z. B. Schmerzbehandlung), Substitutionspatientinnen und -patienten als Stichprobe für andere Themen, Behandlung von Kokainabhängigkeit, Tierversuche, Studien zu Urintests.	3
A2	Arbeiten zur Reduktionsbehandlung.	1
A3	Arbeiten zur Substitution mit ausschließlich anderen Mitteln.	1
A13	(Vergleich von) unterschiedliche(n) Dosierungs- und Abgabemodalitäten sowie Vergleich von Substitutionsmitteln.	4
A16	Nicht deutsch oder englisch.	2
A17	Substitution nicht getrennt ausgewiesen.	1
N3	Dauer der Substitutionsbehandlung < 12 Monate.	2
	Summe	14

Die verbleibenden 20 Arbeiten werden in bewertete Studien und Hintergrundliteratur unterteilt. Für die Auswahl der bewerteten Literatur werden grundsätzlich folgende Einschlusskriterien verwendet:

- Publikationsdatum nach 1994
- Studien mit Schwerpunkt Deutschland, des Weiteren Studien zu europäischen Ländern, USA, Kanada und Australien, die ökonomische Berechnungen zur Substitutionsbehandlung mit den Substanzen Levomethadon, Methadon, Buprenorphin und Heroin enthalten.
- Kostenwirksamkeits-, Kostennutzwert- oder Kostennutzenanalysen

Rein theoretisch-methodische Artikel oder reine Kostenstudien werden der Hintergrundliteratur zugeordnet. Zwei Studien zum gesellschaftlichen Nutzen der Substitutionsbehandlung durch eingesparte soziale Kosten wie reduzierte Kriminalitätsraten werden identifiziert. Diese Studien schließen keine expliziten Gesundheitsindikatoren als Nutzenkomponente ein, behandeln jedoch wichtige Erfolgsindikatoren der Substitutionsbehandlung wie verringerte Kriminalitätsraten und niedrigere Gesundheitskosten (durch z. B. einem Rückgang der Frequentierung von Notfallambulanzen). Da sie allerdings keinen direkten gesundheitlichen Nutzen für einzelne Beteiligte, wie z. B. Verringerung der HIV-Infektionsrate, messen, werden die zwei Studien nicht in die systematisch bewertete Literatur eingeschlossen. Die Studien bieten allerdings wichtige Einblicke in die Kostenverringerung aus volkswirtschaftlicher Sicht (die gerade bei der vorliegenden Fragestellung eine wichtige Rolle spielt) und werden daher im Punkt 5.4.2.8 (Studien zum gesellschaftlichen Nutzen der Substitutionstherapie) zum gesellschaftlichen Nutzen der Substitutionsbehandlung näher erläutert. Insgesamt ergibt dieser Literaturlaufbereitungsschritt acht bewertete Studien und zwölf Beiträge, die als Hintergrundliteratur des ökonomischen Teils verwendet werden. Zusätzlich werden mittels Handsuche vier Arbeiten als Hintergrundliteratur für den ökonomischen Teil identifiziert.

5.4.2.2 Bewertung der Studienqualität

Die Bewertung der Übersichtsarbeit erfolgte in Anlehnung an Akobeng⁵ und Greenhalgh¹²⁸. Die Primärstudien werden einer kritischen Bewertung nach den Kriterien von Siebert et al.²³⁹ unterzogen.

5.4.2.3 Datenauswertung und Synthese

Aufgrund der genannten Selektionskriterien 5.4.2.1 (Selektion auf Basis der Zusammenfassungen und der Volltexte) werden insgesamt acht gesundheitsökonomische Studien zur Bewertung identifiziert, davon eine Übersichtsarbeit⁴ und sieben Primärstudien^{212, 296, 180, 17, 100, 306, 307}, wovon wiederum vier^{17, 306, 307, 100} in der Übersichtsarbeit (von 2003) behandelt werden. Bei den übrigen drei Primärstudien handelt es sich um zwei Analysen von 2003 und 2004 sowie ein Buchkapitel von 2002. Um Redundanz zu vermeiden und eine effiziente Darstellung zu gewährleisten werden die Übersichtsarbeit und die drei zusätzlichen Studien ausführlich dargestellt. Die Studien, die in der Übersichtsarbeit einer Qualitätsüberprüfung unterzogen wurden, werden in Tabelle 19 (Gegenüberstellung der gesundheitsökonomischen Studien zur Substitution mit Methadon) und Tabelle 20 (Gegenüberstellung der gesundheitsökonomischen Studien zur Substitution mit Heroin) schematisch nach Ahrens et al.⁴ wiedergegeben. Eine Studie²¹, die bei Ahrens et al.⁴ eingeschlossen ist, wird in der vorliegenden Arbeit nicht behandelt, da es sich um einen Substitutionsmittelvergleich handelt. Die in der Über-

sichtsarbeit⁴ dargestellten Tabellen zu den Ergebnissen der Datenextraktion und zur Studienbewertung werden somit neu aufgearbeitet und um drei Studien erweitert.

5.4.2.4 Übersichtsarbeit von Ahrens et al.

Die Übersichtsarbeit von Ahrens et al.⁴ gibt einen Überblick über den Forschungsstand von gesundheitsökonomischen Studien zum Thema Substitutionstherapie. Es wird eine Literaturrecherche in MEDLINE / PUBMED und EMBASE durchgeführt. Eingeschlossen werden ausschließlich publizierte, vollständige gesundheitsökonomische Evaluationsstudien. Genauere Ein- und Ausschlusskriterien konnten auch auf Nachfrage bei den Autoren nicht identifiziert werden. Die eingeschlossenen Studien umfassen zwei Kostenwirksamkeitsanalysen und drei Kostennutzwertanalysen zu Methadon- und Heroinsubstitution. Die Bewertung der aufgenommenen Studien bei Ahrens et al.⁴ erfolgt anhand des Katalogs zur gesundheitsökonomischen Evaluation von Siebert et al.²³⁹.

Nach Ausschluss der Studie von Barnett et al.²¹ aus den in Punkt 5.4.2.3 (Datenauswertung und Synthese) genannten Gründen verbleiben sechs Studien zu Methadon- und zwei zu Heroinsubstitution, die bei Ahrens et al. einer Qualitätsbewertung unterzogen werden und in Tabelle 19 (Gegenüberstellung der gesundheitsökonomischen Studien zur Substitution mit Methadon) und Tabelle 20 (Gegenüberstellung der gesundheitsökonomischen Studien zur Substitution mit Heroin) erfasst sind.

Die Studienqualität der Übersichtsarbeit selbst kann grundsätzlich positiv bewertet werden. Die Übersichtsarbeit weist eine klar formulierte Fragestellung auf, die explizit, unter Berücksichtigung der zum Teil geringer Qualität der eingegangenen Studien, beantwortet wird. Die Studien werden hinsichtlich Daten und Qualität systematisch und anhand nachvollziehbarer Kriterien aufbereitet. Ein wichtiger Kritikpunkt sind allerdings die fehlenden Angaben zu Ein- und Ausschlusskriterien. Die eingeschlossene Literatur ist jedoch zum größten Teil mit der eingeschlossenen Literatur für das vorliegende Kapitel deckungsgleich und erlaubt somit auf Grund der gleichen Fragestellung eine Einbindung der Übersichtsarbeit in die ökonomische Bewertung.

Ahrens et al.⁴ kritisieren die Intransparenz der bewerteten Studien, die häufig die Komplexität des Themenbereichs nicht adäquat wiedergeben, und das Fehlen genauer Technologiespezifikationen (detaillierte Beschreibung der Substitutionsprogramme). Insgesamt wird den Studien mäßig bis schlechte Qualität attestiert, wodurch die Aussagekraft der Studien stark eingeschränkt wird. Als abschließende Schlussfolgerung wird jedoch trotz methodischer Bedenken von einem enormen Einsparungspotenzial durch Substitutionsbehandlung durch z. B. Vermeidung von Folgekrankheiten (z. B. HIV-Infektion) ausgegangen.

5.4.2.5 Primärstudien

Die drei zu ergänzenden Studien beschäftigen sich ausschließlich mit der Methadonsubstitution. Eine Studie führt eine Kostennutzwertanalyse durch und misst den Effekt der Substitutionsbehandlung auf gewonnene Lebensjahre und QALY¹⁸⁰. Zwei weitere Studien untersuchen die Kostenwirksamkeit von Substitutionstherapie zur Vermeidung von HIV-Infektionen^{212, 296}.

Masson et al.¹⁸⁰ führen eine Kostenwirksamkeitsanalyse bzw. Kostennutzwertanalyse für Methadonsubstitution im Vergleich zu Abstinenztherapie basierend auf einer randomisierten Studie mit 179 Patientinnen und Patienten durch (eine genaue Darstellung dieser Studie²³⁶ findet sich in Tabelle 21, Bewertete Metaanalysen und Übersichtsarbeiten zur medizinischen Fragestellung im Anhang). Hinsichtlich der Kosten für Methadonsubstitution wurden bei Sees et al. die Kosten der therapeutischen Behandlung, des Krankenhauses (Räume, medizinische Geräte), der medizinischen Betreuung und für das Labor erhoben. Zusätzlich wurden Kosten für medizinische Behandlungen außerhalb der regulären Behandlung via Fragebogen erhoben. Zum Vergleich der Methadonsubstitutions- und der Abstinenztherapiegruppe werden die letzten sechs Monate der Studie zur Berechnung der gewonnenen Lebensjahre und der QALY herangezogen. In einem weiteren Schritt werden QALY mit der Annahme neu berechnet, dass auch Tage in Methadonsubstitution oder mit Heroinmissbrauch die Lebensqualität verringern. Die Ergebnisse der randomisierten Studie werden in ein Markov-Modell eingefügt, um die Kosten für die folgenden zehn Jahre und danach zu schätzen, wobei nach zehn Jahren von einer Homogenität der zwei Gruppen ausgegangen wird. Zur Adjustierung der Mortalität werden die altersspezifischen Mortalitätsraten mit dem selbstberichteten Heroinmissbrauch bereinigt. Das Modell ergibt für Patientinnen und Patienten in Methadonsubstitution eine durchschnittliche Lebenserwartung von 31 Jahren und durchschnittliche Gesundheitskosten von 218000 USD pro Kopf. Patientinnen und Patienten in der Abstinenzgruppe überleben durchschnittlich

lich 30,4 Jahre und benötigen 209000 USD an Gesundheitskosten. Der inkrementelle Kostennutzen von Methadonsubstitution verglichen mit Abstinenztherapie ist 14497 USD pro gewonnenes Lebensjahr. Bei diesem Wert wird allerdings keine Diskontierung berücksichtigt. Bei einer Diskontierungsrate von 3 % resultieren 16967 USD. Eine Sensitivitätsanalyse, in der auf Grund von Heroinmissbrauch von niedrigeren QALY ausgegangen wird, ergibt einen inkrementellen Kostennutzwert für Methadonsubstitution von 6271 USD pro QALY. Bei zusätzlichen Abschlägen der Lebensqualität mit Tagen in Methadonsubstitution errechnet sich ein inkrementelles Kostennutzwertverhältnis von 19997 USD.

Pollack²¹² untersucht die Kostenwirksamkeit von Methadonsubstitution in Hinblick auf vermiedene HIV-Infektionen im Vergleich zu keiner Etablierung eines solchen Programms. Ein homogenes epidemiologisches Modell für eine fiktive Bevölkerung von 2000 i. v. (Drogen)Konsumierenden errechnet die Kosten pro vermiedene HIV-Infektion zwischen 100000 und 300000 USD. Die Behandlungskosten, bestehend aus Medikamentenausgaben, Laborkosten und zusätzlichen Aufwendungen, werden auf 11 USD pro Tag geschätzt. Im Basismodell wird von einer 100-prozentigen Haltedauer in der Therapie und einer 80-prozentigen Rückfallquote nach Beendigung der Therapie in das bisherige Drogenkonsummuster ausgegangen. Die Rückfallquote wird als unabhängig von HIV-Status und suchtbezogener Vorgeschichte betrachtet. Dies ergibt bei ausreichend Therapieplätzen durchschnittlich Kosten ohne Diskontierung zwischen 100000 USD und 150000 USD pro vermiedene HIV-Infektion. Bei einer Veränderung der Anzahl der verfügbaren Therapieplätze und hohen Rückfallquoten ergeben sich Kosten von 300000 USD pro vermiedene HIV-Infektion. Die Kostenwirksamkeit in Bezug auf HIV sinkt mit steigender Anzahl der Personen in Therapie, da die Wahrscheinlichkeit für eine HIV-Infektion sinkt, weil sich nunmehr weniger infektiöse i. v. Konsumierende in der Kohorte befinden. Für die Haltedauer während der Behandlung und die Rückfallquote nach Beendigung der Therapie wird eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt. Die Senkung der Haltedauer bewirkt kaum Veränderungen der Kostenwirksamkeit von Methadonsubstitution. Eine hohe Rückfallquote nach einer Therapie senkt jedoch die Kostenwirksamkeit erheblich. Durch einbezogene Diskontierung der vermiedenen HIV-Infektionen in zukünftigen Jahren wird die Kostenwirksamkeit gesenkt, da der assoziierte Nutzen einer vermiedenen Krankheit erst spät zu Tage tritt. Methadonsubstitution wird vom Autor als eine effiziente soziale Investition betrachtet, da die Kosten von 100000 bis 300000 USD pro vermiedene HIV-Infektion unterhalb einer nicht näher definierten Schwelle liegen, unterhalb derer die Finanzierung von lebensverlängernden Maßnahmen in Amerika als sinnvoll betrachtet wird. Gleichzeitig wird ohne genaue Angaben von Zahlen oder Referenzen darauf hingewiesen, dass reine Nadel-tauschprogramme kostenwirksamer sind.

Wilson und Kahn²⁹⁶ untersuchen, wie die Allokation finanzieller Ressourcen an „Street Outreach“ (Straßensozialarbeit) und Methadonbehandlung erfolgen muss, um eine Maximierung der vermiedenen HIV-Infektionen zu erreichen. „Street Outreach“ beinhaltet unterschiedliche Aspekte der Unterstützung und Beratung von gefährdeten Personen wie z. B. Information zu Risikominimierung und Nadel-tauschprogramme. Die Fragestellung beschäftigt sich damit, wie ein fixes Budget von 1 Million USD am effizientesten auf „Street Outreach“ und Methadonsubstitution aufgeteilt werden kann. Ein epidemiologisches Modell wird auf eine fiktive heterosexuelle Bevölkerung für den Zeitraum Mitte 1980 bis Mitte 1990 (ohne genaue Jahresangabe) angewendet. Um das Modell überschaubar zu halten, wurden bewusst die zwei Alternativen Methadonsubstitution und „Street Outreach“ ausgewählt. Das Modell wurde auf eine fiktive Kohorte von 10000 heterosexuellen i. v. Konsumierenden und 5000 heterosexuellen nicht i. v. Konsumierenden in San Francisco und New York für eine Dauer von fünf Jahren angewendet. Die Autoren gehen davon aus, dass männliche i. v. Drogenkonsumenten Sexualpartnerschaften mit Frauen haben, die ebenfalls i. v. Drogen konsumieren, aber auch mit Frauen, die keinen i. v. Konsum aufweisen. Bei i. v. Konsumentinnen wird jedoch - auf Grund von Literatur - davon ausgegangen, dass sie nur i. v. Konsumenten als Sexualpartner haben. Dies schließt jedoch jegliche Beschaffungsprostitution von weiblichen i. v. Konsumierenden mit nicht i. v. Konsumierenden aus. Eine weitere Annahme ist, dass nur nicht-infizierte Personen in die Kohorte eintreten und die Kohorte nur durch Tod verlassen wird. Die durchschnittlichen Kosten für eine Behandlung pro Person werden für Methadonsubstitution auf 4750 USD pro Jahr geschätzt und bei „Street Outreach“ auf 210 USD, wobei bei „Street Outreach“ von steigenden Grenzkosten ausgegangen wird. Als Kapazitätsgrenzen werden 500 Methadonbehandlungsplätze und 2500 „Street Outreach“-Kontakte angenommen. Die Allokation von 80 % des Budgets zu „Street Outreach“ führt zur höchsten Anzahl an vermiedenen HIV-Infektionen, nämlich 141. Eine Allokation des ganzen Budgets

zu Methadonsubstitution führt zum schlechtesten Ergebnis von nur 17 vermiedenen HIV-Infektionen. Eine bivariate Sensitivitätsanalyse, bei der die Anzahl der Sexualpartner und die Häufigkeit des „Needle Sharing“ (d. h. die Benützung und der Tausch von unreinen Nadeln untereinander) variiert werden, bewirkt keine wesentliche Änderung der Ergebnisse.

Im Folgenden werden die Transparenz und die Qualität der drei Primärstudien bewertet. Diese Bewertung erfolgt nach den Leitlinien zur gesundheitsökonomischen Evaluation von Siebert et al.²³⁹.

In Bezug auf die Fragestellung zeigen alle drei Studien eine klare Zielformulierung und gute Aufbereitung des medizinischen und ökonomischen Kontexts. Die Fragestellungen der einzelnen Studien variieren stark, mit jeweils unterschiedlichen Zielvorgaben. In der Studie von Wilson und Kahn²⁹⁶ werden die Alternativen Methadonbehandlung und „Street Outreach“ (Straßensozialarbeit) verglichen. Pollack²¹² untersucht die Kostenwirksamkeit von Methadonprogrammen verglichen mit ohne Implementierung eines solchen Programms. Eine einzige Studie¹⁸⁰ vergleicht Methadonsubstitution mit Abstinenztherapie. In Hinblick auf die Vermeidung von HIV-Infektionen werden Spritzentauschprogramme als wichtige Alternative bzw. Ergänzung zur Substitutionsbehandlung diskutiert, jedoch in keiner einzigen Studie empirisch untersucht.

Der Evaluationsrahmen der Studien umfasst jeweils zwei verglichene Alternativen. In der Studie von Pollack²¹² wird der Effekt der Einführung von Methadonsubstitutionsbehandlung auf HIV-Infektionen untersucht, d. h. mit einem Zustand ohne Substitutionsbehandlung verglichen. Die Beschreibung der Substitutionsprogramme hinsichtlich der Selektionskriterien, Höhe der verabreichten Dosis und Bedingungen zum Verbleib bzw. Ausschluss aus dem Substitutionsprogramm ist unzureichend. Diese Faktoren beeinflussen jedoch die Übertragbarkeit der Ergebnisse erheblich. Die Zielpopulation, für die die Studienpopulation als repräsentativ angenommen werden kann, ist nicht beschrieben. In allen Studien werden computersimulierte Modelle durchgeführt, die in der Regel einen größeren Zeithorizont als experimentelle Studien aufweisen. Alle Modelle sind für einen Zeitraum von mindestens fünf Jahren berechnet. Eine genaue Angabe des Zeithorizonts erfolgt in allen Studien außer bei Pollack²¹², wo lediglich von „Mitte 1980 bis Mitte 1990“ die Rede ist.

Alle Studien berücksichtigen die Kosten für eine Behandlung aus Sicht des Kostenträgers, d. h. ausschließlich die rein medizinischen Behandlungskosten. Dies ist eine bei gesundheitsökonomischen Analysen häufig gewählte Perspektive, deckt jedoch nicht alle relevanten Kosten zur Behandlung ab. Andere Kosten, wie etwa die Wegkosten der Patienten, die bei einer täglichen Behandlung zum Teil sehr hoch sind, werden nicht eingerechnet. Insbesondere bleiben auch Kostenersparnisse aus gesamtwirtschaftlicher Sicht unberücksichtigt (vgl. 5.4.2.8 Studien zum gesellschaftlichen Nutzen der Substitutionstherapie)⁴. Explizit auf die Kostenträgerperspektive gehen Masson et al.¹⁸⁰ ein, die eine genaue Aufschlüsselung der Kosten für Personal, Medikamente und Equipment geben und bewusst andere Kosten unberücksichtigt lassen, um eine Vergleichbarkeit mit anderen Kostenwertanalysen im Gesundheitsbereich zu ermöglichen. In den anderen beiden Studien implizieren die angegebenen Kosten, dass die Kostenträgerperspektive gewählt wurde.

Alle Studien verwenden Computersimulationen als Analyseverfahren, in denen die Höhe der Gesundheitseffekte sowie die Pfadwahrscheinlichkeiten aus der Literatur bezogen werden. Masson et al.¹⁸⁰ beziehen sich auf eine experimentelle Studie mit 179 Patienten. Bei den anderen Studien wird die Auswahl der einzelnen Pfadwahrscheinlichkeiten nicht begründet, es ist auch nicht eindeutig, ob die Zielpopulation übereinstimmt, da z. B. HIV-Infektionsraten geographische Unterschiede aufweisen. Manche Wahrscheinlichkeiten scheinen jedoch ohne kritische Betrachtung in die Modelle einbezogen worden zu sein.

Zwei Studien berechnen die Auswirkung von Substitutionsbehandlung lediglich in Bezug auf vermiedene HIV-Infektionen. Andere Gesundheitseffekte wie z. B. vermiedene Hepatitisinfektionen bleiben unberücksichtigt. Bei Masson et al.¹⁸⁰ werden die Grundlagen zur Berechnung der QALY nicht angegeben, in der Sensitivitätsanalyse werden die QALY unter Einbeziehung des Heroin- und Methadonkonsums neu bewertet.

Die Kosten für Methadonbehandlung werden bei allen Studien zwischen 4000 und 4750 USD pro Jahr pro Person geschätzt, wobei bei zwei Studien keine genauen Angaben über die Aufteilung in Kosten für medizinisches Personal und Medikamentenkosten gemacht werden, auch die tägliche Substitutionsdosis wird hier nicht genannt. Lediglich Masson et al.¹⁸⁰ geben eine genaue Aufschlüsselung der

Ermittlung der Kosten wieder. Keine Studie nennt eine Jahresangabe zur Währung. Bei nur zwei Studien wird eine Diskontierung durchgeführt.

Alle Studien führen Sensitivitätsanalysen zu einzelnen Annahmen durch, einige Pfadwahrscheinlichkeiten werden in diesem Rahmen ebenfalls variiert.

Die Ergebnisse der drei bewerteten Primärstudien lassen sich folgendermaßen zusammenfassen: Zwei der drei bewerteten Primärstudien kommen zu dem Ergebnis, dass Substitutionstherapie gesundheitsökonomisch betrachtet eine effiziente Maßnahme ist, und dies, obwohl zusätzliche positive gesellschaftliche Effekte (z. B. geringere Kriminalität) in den Studien unberücksichtigt bleiben. Die Studie von Wilson und Kahn²⁹⁶ kommt zu dem Ergebnis, dass zur reinen HIV-Prävention eine 80-prozentige Allokation zu „Street Outreach“ und eine 20-prozentige Allokation zu Methadonsubstitution das beste Ergebnis erzielt. Die Studie von Masson et al.¹⁸⁰ berichtet, dass Methadonsubstitution langfristig gesehen (gemessen in Kosten pro QALY) effizienter ist als Abstinenztherapie. Bei Pollack²¹² ergeben sich durchschnittlich 150000 bis 200000 USD an Kosten pro vermiedene HIV-Infektion.

5.4.2.6 Systematische Gegenüberstellung der Studien zur Substitution mit Methadon

Im Folgenden werden die bei Ahrens et al.⁴ vorgestellten Arbeiten zuzüglich der drei in diesem Bericht ergänzten Studien^{212, 296, 180} tabellarisch dargestellt.

Tabelle 19: Gegenüberstellung der gesundheitsökonomischen Studien zur Substitution mit Methadon.

Barnett 1999 zitiert nach Ahrens et al.⁴	
The costeffectiveness of methadone maintenance.	
Land	USA
Analyseform	Kostenwirksamkeitsanalyse in USD 1996
Perspektive	Kostenträger
Verglichene Alternativen	Methadonsubstitution versus Abstinenztherapie
Berücksichtigte Kosten	Kosten von Methadonsubstitution personenbezogen, lebenszeitbezogen.
Kostenoutcomemaß	Kosten pro gewonnenes Lebensjahr
Kostendaten	Literatur, Zusammensetzung der Kosten nicht genannt
Outcomedaten	Mortalitätsraten aus Literatur
Studiendesign	„Two-State“-Markov-Modell für acht Jahre
Studienpopulation zu Beginn und Ende	1000 25-jährige Heroingebraucherinnen und -gebraucher, fiktive Kohorte
Dosierung	Keine Angaben
Variablen	U. a. Mortalität, Behandlungskosten, Zeit
Sensitivitätsanalyse	
Diskontierungsrate	3 %
Ergebnis	Inkrementeller Kostenwirksamkeitsratio von USD 5915 pro gewonnenes Lebensjahr
Kraft et al. 1997 zitiert nach Ahrens et al.⁴	
Are supplementary services provided during methadone treatment maintenance really cost-effective?	
Land	USA
Analyseform	Kostenwirksamkeitsanalyse in USD ohne Jahresangabe.
Perspektive	Kostenträger
Verglichene Alternativen	Drei Alternativen: Methadon mit minimalem, mittlerem und verstärktem Beratungsangebot.
Berücksichtigte Kosten	Personalkosten.
Kostenoutcomemaß	Kosten pro abstinenten Klientin bzw. abstinenten Klienten.
Kostendaten	Routinedaten 1993, Personalaufwand pro Klientin bzw. Klient über Interviews.
Outcomedaten	Erhebung über Addiction Severity Index.
Studiendesign	Randomisiert kontrollierte Studie, 24 Wochen, „Follow Up“ nach einem Jahr.
Studienpopulation zu Beginn und Ende	100 Patienten, mittleren Alters, Langzeitabhängige, keine Therapieabbrecher angegeben.
Dosierung	60 bis 90 mg pro Tag.
Variablen	Nicht vorgenommen.
Sensitivitätsanalyse	
Diskontierungsrate	Keine Angaben.
Ergebnis	Mittleres Beratungsangebot ist am kosteneffektivsten: 9804 USD pro abstinenten Klientin bzw. abstinenten Klienten pro Jahr.

Fortsetzung Tabelle 19: Gegenüberstellung der gesundheitsökonomischen Studien zur Substitution mit Methadon.

Masson et al. ¹⁸⁰	
Cost and cost-effectiveness of standard methadone maintenance treatment compared to enriched 180-day methadone detoxification.	
Land	USA
Analyseform	Kostennutzwertanalyse in USD ohne Jahresangabe
Perspektive	Kostenträger
Verglichene Alternativen	Methadonsubstitution versus Abstinenztherapie.
Berücksichtigte Kosten	Behandlungs-, Therapie-, Labor-, Krankenhauskosten.
Kostenoutcomemaß	Kosten pro gewonnenes Lebensjahr und Kosten pro QALY.
Kostendaten	Genaue Zusammensetzung der Kosten angegeben.
Outcomedaten	QALY und gewonnenes Lebensjahr mit Mortalitätsraten aus Studie.
Studiendesign	Markov-Modell, zehn Jahre und mehr.
Studienpopulation zu Beginn und Ende	179 Patienten, genauere Angaben in Originalstudie.
Dosierung	Maximum 100 mg pro Tag.
Variablen Sensitivitätsanalyse	U. a. Diskontierungsrate, heterogene Gruppen nach zehn Jahren, Mortalitätsrate.
Diskontierungsrate	3 %
Ergebnis	Inkrementelle Kostenwirksamkeitsratio von 16967 USD pro gewonnenes Lebensjahr; Kostennutzwert-Ratio unter 20000 USD per QALY.
Pollack ²¹²	
Methadone treatment as HIV prevention: cost-effectiveness analysis.	
Land	USA
Analyseform	Kostenwirksamkeitsanalyse in USD ohne Jahresangabe.
Perspektive	Kostenträger
Verglichene Alternativen	Methadonsubstitution mit unterschiedlicher Anzahl an Therapieplätzen versus keine Methadonsubstitution.
Berücksichtigte Kosten	Personenbezogen pro Tag: Medikamente, Labor, andere Kosten (nicht näher definiert).
Kostenoutcomemaß	Kosten pro vermiedene HIV-Infektion.
Kostendaten	Literatur
Outcomedaten	Vermiedene HIV-Infektion
Studiendesign	Homogenes epidemiologisches Modell, kein genauer Zeitrahmen angegeben.
Studienpopulation zu Beginn und Ende	2000 i. v. Konsumierende, fiktive Kohorte.
Dosierung	Keine Angabe.
Variablen Sensitivitätsanalyse	U. a. Häufigkeit des „Needle Sharing“, HIV-Prävalenz, Behandlungsdauer, Rückfallquoten.
Diskontierungsrate	3 %
Ergebnis	Durchschnittliche Kosten von 100000 bis 150000 USD pro vermiedene HIV-Infektion.
Wilson und Kahn ²⁹⁶	
Preventing HIV in injection drug users: choosing the best mix of interventions for the population.	
Land	USA
Analyseform	Kostenwirksamkeitsanalyse in USD ohne Jahresangabe.
Perspektive	Kostenträger
Verglichene Alternativen	Methadonsubstitution versus „Street Outreach“.
Berücksichtigte Kosten	Kosten für Methadonsubstitution, personenbezogen, pro Jahr.
Kostenoutcomemaß	Allokation von fixem Budget zu Methadonsubstitution und zu „Street Outreach“, um Anzahl an vermiedenen HIV-Infektionen zu maximieren.
Kostendaten	Literatur
Outcomedaten	Vermiedene HIV-Infektion.
Studiendesign	Computermodellierung für fünf Jahre.
Studienpopulation zu Beginn und Ende	Fiktive Population: 10000 i. v. Konsumierende, 5000 nicht i. v. Konsumierende.
Dosierung	Keine Angabe.
Variablen Sensitivitätsanalyse	U. a. Anzahl der Sexualpartner, Häufigkeit des „Needle Sharing“, Kosten.
Diskontierungsrate	Keine Angaben.
Ergebnis	Allokation von 1 Million USD vollständig zu Methadonsubstitution führt zu 17 vermiedenen HIV-Infektionen, das ist die schlechteste mögliche Allokation, beste Allokation: 80 % der Ressourcen zu „Street Outreach“, 20 % zu Methadonsubstitution führt zu 141 vermiedenen HIV-Infektionen.

Fortsetzung Tabelle 19: Gegenüberstellung der gesundheitsökonomischen Studien zur Substitution mit Methadon.

Zaric et al. 2000a zitiert nach Ahrens et al. ⁴ HIV transmission and the cost-effectiveness of methadone maintenance.	
Zaric et al. 2000b zitiert nach Ahrens et al. ⁴ Methadone maintenance and HIV prevention: A cost-effectiveness analysis.	
Land	USA
Analyseform	Kostennutzwertanalyse in USD ohne Jahresangabe.
Perspektive	Kostenträger
Verglichene Alternativen	Erweiterung Methadonsubstitutions-Angebot in Population mit hoher versus niedriger i. v. Drogenkonsumprävalenz bzw. HIV-Prävalenz.
Berücksichtigte Kosten	Behandlungskosten Methadonsubstitution, andere Behandlungskosten, inkl. Behandlungskosten von AIDS.
Kostenoutcomemaß	Kosten pro QALY.
Kostendaten	Verschiedene Quellen aus Literatur, nachvollziehbar angegeben.
Outcomedaten	Werte für QALY aus Literatur
Studiendesign	Computermodellierung für zehn Jahre.
Studienpopulation zu Beginn und Ende	Erwachsene von 18 bis 44 Jahre, fiktive Population mit hoher / niedriger i. v. Drogenkonsum- bzw. HIV-Prävalenz.
Dosierung	Keine Angaben.
Variablen	U. a. Mortalitätsraten, Haltedauer, Injektionsverhalten, Behandlungskosten.
Sensitivitätsanalyse	
Diskontierungsrate	3 %
Ergebnis	6300 USD pro QALY (hohe i. v. Drogenkonsumprävalenz), 10900 USD pro QALY (niedrige i. v. Drogenkonsumprävalenz) 8200 USD pro QALY (hohe HIV-Prävalenz) 10900 USD pro QALY (niedrige HIV- Prävalenz)

HIV = Human Immunodeficiency Virus. i. v. = Intravenös. QALY = Quality Adjusted Life Year.
USA = Vereinigte Staaten von Amerika. USD = US Dollar.

5.4.2.7 Systematische Gegenüberstellung der Studien zur Substitution mit Heroin

Im Folgenden wird die bei Ahrens et al.⁴ angeführte Tabelle zu den Arbeiten, die Heroin behandeln, wiedergegeben.

Tabelle 20: Gegenüberstellung der gesundheitsökonomischen Studien zur Substitution mit Heroin.

Frei et al. 1997 zitiert nach Ahrens et al. ⁴ Sozioökonomische Bewertung der Versuche zur ärztlichen Verschreibung von Betäubungsmitteln, Schlussbericht.	
Land	Schweiz
Analyseform	Cost-offset-analysis in CHF keine Jahresangabe.
Perspektive	Volkswirtschaft
Verglichene Alternativen	Vergleich: Situation Studieneintritt nach einem Jahr.
Berücksichtigte Kosten	Direkte Kosten, Personalkosten, übriger Aufwand.
Kostenoutcomemaß	Kostennutzen im jeweiligen Teilbereich.
Kostendaten	In einzelnen Bereichen unterschiedliche Methodik.
Outcomedaten	Probandenbefragung, unterschiedliche Datengrundlage und Methodik
Studiendesign	Interventionsstudie, Datenerhebung für ökonomische Evaluation teilweise retrospektiv, keine Kontrollgruppe, ein Jahr oder Halbjahresvergleich.
Studienpopulation zu Beginn und Ende	317 Probanden, nach Teilbereich unterschiedliche Kohorten, Anzahl der Abbrecher angegeben, in die ökonomische Evaluation nicht einbezogen.
Dosierung	Keine Angaben.
Variablen	Nicht durchgeführt.
Sensitivitätsanalyse	
Diskontierungsrate	Nicht angegeben.
Ergebnis	Kosten: 51,17 CHF; Nutzen: 95,50 CHF; Nettonutzen 44,33 CHF pro Person pro Tag. Größter Nutzen im Bereich Legalverhalten.

Fortsetzung Tabelle 20: Gegenüberstellung der gesundheitsökonomischen Studien zur Substitution mit Heroin.

Frei et al. 1998 zitiert nach Ahrens et al. ⁴	
Gesundheitsökonomische Bewertung der Versuche für eine ärztliche Verschreibung von Betäubungsmitteln.	
Land	Schweiz
Analyseform	Cost-offset-analysis (Teilbereich Gesundheit aus obiger Studie) in CHF keine Jahresangabe.
Perspektive	Kostenträger
Verglichene Alternativen	Diagnosehäufigkeit zu Beginn und nach einem Jahr.
Berücksichtigte Kosten	Medizinische Leistungen, Labor, Medikamente, stationäre Krankenhausaufenthalte.
Kostenoutcomemaß	Kosten und Nutzen für einzelne Diagnosen.
Kostendaten	Anhand von repräsentativen Fällen mit Tarifen, Preisen und Taxen bewertet.
Outcomedaten	Nacherhebung: Krankenakten, Ergänzung durch persönliche Gespräche.
Studiendesign	Interventionsstudie, Datenerhebung für ökonomische Evaluation retrospektiv, keine Kontrollgruppe, für ein Jahr.
Studienpopulation zu Beginn und Ende	Beschränkung auf 142 Probanden mit leicht verfügbaren Daten, Abbrecher in die ökonomische Evaluation nicht einbezogen.
Dosierung	Keine Angaben.
Variablen Sensitivitätsanalyse	Nicht durchgeführt.
Diskontierungsrate	Nicht angegeben.
Ergebnis	Reduktion der Behandlungskosten von 22,27 CHF auf 5,15, Nettonutzen 17,11 CHF pro Person pro Tag, größte Einsparung bei depressiven Episoden.

CHF= Schweizer Franken.

5.4.2.8 Studien zum gesellschaftlichen Nutzen der Substitutionstherapie

Wie im medizinischen Teil bereits beschrieben, hat Substitutionsbehandlung zusätzlich zum individuellen gesundheitlichen Nutzen weitere volkswirtschaftliche Effekte wie reduzierte Kriminalität, Senkung der Gesundheitskosten (durch weniger Folgeerkrankungen und seltenere Frequentierung der Notaufnahme) und eine erhöhte Anzahl an Erwerbstätigen.

Miller et al.¹⁸⁸ führen hierzu eine Studie zur Berechnung des Kostensparpotenzials im Bereich der Kriminalitätsrate und der Krankenhausaufenthalte durch, das durch die Einführung eines Heroinsubstitutionprogramms zu erzielen ist. Als Grundlage dienen die Erkenntnisse der Schweizer Probe-Studie. Diese wird fiktiv auf eine vorhandene Kohorte an i. v. Konsumierenden in Vancouver (Kanada) angewendet. Als Indikatoren werden die Anzahl der Krankenhaustage, Frequentierung der Notaufnahme und die Kriminalitätsrate herangezogen. Diese Daten werden hinsichtlich der Mortalität adjustiert und neu berechnet. Die Heroinsubstitution führt demnach zu einer Verringerung der Krankenhaustage von 4041 auf 1477, die Frequentierung von Notaufnahmen verringert sich von 3088 auf 1129 und die Anzahl der Anzeigen von 1343 auf 516. Insgesamt ergibt das eine Kosteneinsparung durch gesunkene Kriminalitäts- und Gesundheitskosten von 9650 CAD pro behandelten Patienten für fünf Jahre, das entspricht einer 63-prozentigen Kostenreduktion in diesem Bereich. Diese entsteht größtenteils nicht durch eine Reduktion der Gesundheitskosten, sondern durch eine starke Reduktion der Beschaffungskriminalität. Diese Kostenreduktion kann jedoch nicht den Kosten für ein Heroinprogramm gegenübergestellt werden, da dementsprechende Kostendaten für Kanada nicht vorhanden sind.

Goldfrey et al.¹¹⁹ führen eine prospektive Kohortenstudie an 549 Personen in Großbritannien durch, die sich zum Zeitpunkt in unterschiedlichen Einrichtungen in Substitutionsbehandlung befinden. Die Ausgaben für die Substitutionsbehandlung und ökonomische Investitionen (wie begleitende medizinische Behandlung) werden der Senkung der Kriminalitätsrate gegenübergestellt. Für eine Investition von 2 Millionen GBP in Methadonsubstitution wird eine Reduktion der sozialen Kosten um 27 Millionen GBP errechnet. Bei einer Berücksichtigung weiterer sozialer Leistungen wie z. B. Wohnförderung, die die Personengruppe vor und nach der Behandlung erhält, ergibt sich ein Verhältnis des Nutzens zu den Nettoinvestitionen von 18:1. Die Arbeit¹¹⁹ bewertet somit Substitutionsbehandlung mit einem großen volkswirtschaftlichen Nutzen.

5.4.3 Diskussion

Die Studienlage zur ökonomischen Bewertung von Substitutionsbehandlung ist sehr inhomogen, da unterschiedliche Nutzen- und Kostenparameter einbezogen und verschiedene Alternativen verglichen werden. Der gesundheitliche Nutzen des Individuums kann in der Verringerung von drogenkonsumbedingten gesundheitlichen und psychischen Problemen, der Verringerung von möglichen Folgeerkrankungen wie HIV- oder Hepatitisinfektionen oder auch der Verringerung von Krankenhausaufenthalten und Notfallbehandlungen gesehen werden. Wichtige Faktoren aus volkswirtschaftlicher Sicht sind darüber hinaus die Verringerung der Delinquenz im Sinn einer Beschaffungskriminalität oder die erhöhten Chancen einer Wiedereingliederung ins Arbeitsleben. V. a. die Verringerung der Beschaffungskriminalität stellt ein wichtiges Kostensparpotenzial dar, wobei sie gleichzeitig auch als sozialer bzw. individueller Nutzen eingestuft werden kann. Die vorliegenden Studien greifen primär die Verringerung von HIV-Infektionen (als relativ leicht messbares Kriterium) auf und betrachten auch auf Kostenseite nur die den Kostenträgern direkt entstehenden Kosten. Auf vermiedene Kosten durch Verringerung der Kriminalität, Krankenhaustage gehen nur zwei Studien ein. Diese beleuchten diesen Aspekt jedoch selektiv und verzichten auf eine Gegenüberstellung, die die Kosten für das Substitutionsprogramm selbst einschließen und die Gesamtkosten dem individuellen Gesundheitsgewinn gegenüberstellt.

5.4.3.1 Beantwortung der Fragestellung

Zwei der beschriebenen Primärstudien^{180, 212} und die Übersichtsarbeit⁴ weisen darauf hin, dass Substitution eine kostenwirksame Maßnahme zur Vermeidung von HIV-Infektionen und zur Erhöhung der in gesundem Zustand verbrachten Lebensjahre (QALY) ist, insbesondere auch im Vergleich zur Abstinenztherapie. Die Studie von Wilson und Kahn²⁹⁶ weist darauf hin, dass Substitutionstherapie allein zur Bewältigung der Drogenproblematik hinsichtlich HIV-Infektion nicht ausreicht, sondern dass der optimale Mix von Interventionen gesucht werden muss. Zwei weitere Studien zeigen, dass Substitutionsbehandlung außerdem zu großen Kosteneinsparungen durch eine Verringerung der Kriminalitätsrate führt. Dieser Parameter wirkt sich bei einer Studie¹⁸⁸ stärker auf die Kostenreduktion aus als die Senkung von Gesundheitskosten wie die Anzahl der Krankenhauseinweisungen sowie die Frequentierung der Notfallambulanz.

Eine Beantwortung der ökonomischen Sinnhaftigkeit von Substitutionsbehandlung sollte unter Einschließung aller wichtigen Faktoren der Kostensenkung vorgenommen werden. Hierzu besteht noch wesentlicher Forschungsbedarf, vor allem für umfangreiche Kostenwirksamkeitsanalysen, die sowohl den individuellen gesundheitlichen Nutzen als auch Kostensparpotenziale aus volkswirtschaftlicher Perspektive berücksichtigen. Auf Grund der vorhandenen Studien kann jedoch davon ausgegangen werden, dass Substitutionsbehandlung im Bereich der Vermeidung von Folgeerkrankungen (Infektionen) und der Senkung von Kriminalität eine ökonomisch sinnvolle Maßnahme ist.

5.5 Ethische / Soziale / Juristische Aspekte

5.5.1 Methodik

Soziale Aspekte werden in Zusammenhang mit der medizinischen und der ökonomischen Fragestellung abgehandelt. Diese Vorgehensweise wird deshalb gewählt, da bei den Zielsetzungen der Substitutionstherapie eine strikte Trennung von medizinischen und sozialen Zielsetzungen wenig Sinn macht. Die juristischen Aspekte der Substitutionsbehandlung werden im Rahmen des gesundheitspolitischen und des wissenschaftlichen Hintergrunds abgehandelt.

Zur Vorgangsweise bezüglich Suchstrategie und Datenquellen hinsichtlich des ethischen Aspekts der Fragestellung siehe Punkt 5.3.1 (Methodik).

5.5.2 Ergebnisse

Insgesamt ergibt die Literatursuche sehr wenige Treffer. Von den sechs bestellten Volltexten werden vier geliefert. In einigen Arbeiten des medizinischen Bereichs und der Hintergrundliteratur werden ebenfalls ethische Fragestellungen und Überlegungen angesprochen. Auf die umfangreiche Diskussion zu den unterschiedlichen wissenschaftlichen Paradigmen (z. B. Angemessenheit von randomisierten kontrollierten Studien) hinsichtlich der Evaluation von Substitutionsbehandlung, die auch ethische Aspekte enthält, wird im Rahmen der medizinischen Fragestellung eingegangen.

Zwei der insgesamt vier Artikel befassen sich explizit mit (medizin)ethischen Aspekten der ärztlichen Heroinverschreibung, einer umfassend mit der moralischen Dimension der Drogendebatte und ein weiterer Artikel mit integrativen Behandlungssystemen im Drogenbereich aus ethischer Sicht.

Generell wird festgehalten, dass zwischen einer drogenpolitischen bzw. moralischen und einer medizinethischen Perspektive unterschieden werden muss. Während erstere den Konsum und auch die medizinische Verabreichung gewisser Substanzen prinzipiell ablehnen kann, muss sich die medizinethische Beurteilung auf konsensfähige Prinzipien ärztlichen Handelns beziehen. Als solche gelten beispielsweise die Verpflichtung auf das Wohl und der Respekt vor der Autonomie der Patientinnen und Patienten sowie die Verteilungsgerechtigkeit²³⁷. Auf dieser Basis werden die Substitutionsbehandlung im Allgemeinen und die ärztliche Heroinverschreibung im Speziellen als prinzipiell im Einklang mit ethischen Anforderungen stehend gesehen. Scherbaum et al.²³⁷ sehen eine ärztliche Heroinverschreibung nicht nur als indiziert, sondern unter Verpflichtung auf das Wohl der Patientinnen und Patienten als ethisch geboten an, wenn Abhängige die aus dem „Harm Reduction“-Ansatz abgeleiteten Therapieziele tatsächlich erreichen und weder diese basalen, noch höherrangige Therapieziele durch andere Hilfsangebote absehbar erreichbar sind. Sie wäre hingegen zu unterlassen, wenn die Patientin bzw. der Patient insgesamt mehr Nachteile als Vorteile erfahren.

Das Vorgehen zur Prüfung der Einwilligungsfähigkeit zur ärztlichen Heroinverschreibung unterscheidet sich auf Basis ethischer Grundprinzipien nicht prinzipiell vom Vorgehen bei anderen Therapien. Es ist auch die Einwilligungsfähigkeit der bzw. des Abhängigen nicht grundsätzlich als problematisch anzusehen. Zur Beurteilung der Frage der Verteilungsgerechtigkeit fehlen Studien zur Kosteneffektivität von Heroinverschreibungen. Die Relevanz des volkswirtschaftlichen Nutzens ist im Kontext der medizinischen Ethik aber in Hinblick auf die Verpflichtung der Ärztin bzw. des Arztes, das Wohl der individuellen Patientin bzw. des Patienten zu fördern und Schaden fernzuhalten, zu relativieren. Es wird darauf Bezug genommen^{236, 42}, dass bei einer grundsätzlichen Ablehnung der ärztlichen Heroinabgabe bzw. der Substitutionsbehandlung ein unterschwelliges moralisches Modell deutlich wird, das aus medizinethischer Sicht nicht vertretbar ist, da auch bei einer Reihe von so genannten Zivilisationserkrankungen (wie arterieller Hypertonie oder Erwachsenenenddiabetes) nicht ausschließlich die Heilung, sondern ebenso Leidensminderung und Schadensbegrenzung anerkannte Behandlungsziele sind. Entsprechend ist nach Scherbaum und Reißner²³⁶ auch Methadonsubstitution eine angemessene, in ihrer Wirksamkeit überprüfte Therapiestrategie. Als ethisch problematisch müsste eine Beurteilung der Angemessenheit der ärztlichen Heroinverschreibung auf Basis sozialpolitischer Ziele angesehen werden, da dies die Gefahr birgt, dass Nachteile für die individuelle Patientin bzw. den Patienten gegenüber gesellschaftlichen Zielen als nachrangig bewertet würden. Die ärztliche Heroinverschreibung ist daher nach den wissenschaftlichen und ethischen Kriterien des medizinischen Modells zu bewerten^{236, 42} und nicht auf Basis von moralischen Vorstellungen. In der Realität wird von entsprechenden Programmen und Ansätzen aber häufig ein unrealistischer Standard des Wirkungsnachweises verlangt, der weit über die Norm derer für andere Therapieansätze hinausgeht⁴². Dies zeigt sich aktuell in der umfangreichen Literatur zur Diskussion der Begleitevaluation der Projekte zur heroingestützten Behandlung^{74, 73, 234}. Polak und Webster²¹⁵ stellen in diesem Zusammenhang zur Diskussion, dass für abstinenzorientierte Therapieansätze oder prohibitive drogenpolitische Maßnahmen im Gegensatz zur Substitution diese Forderung eines Wirkungsnachweises fehlt.

Brockaert und Vanderplassen³⁸ sehen eine neue Entwicklung, weg von der Sichtweise von „Harm Reduction“-Substitution und abstinenzorientierten Therapieformen als Konkurrenten, hin zu integrativen Therapiekonzepten, die sie aus ethischer Sicht begrüßen (siehe dazu auch 5.3.2.13 Ergebnisse zum Vergleich des Erfolgs von Langzeitsubstitutionsbehandlung mit dem Erfolg von abstinenzorientierter Therapie).

5.5.3 Diskussion

Ethische Aspekte der Substitutionsbehandlung lassen sich in erster Linie anhand der aktuellen Diskussion rund um die Akzeptanz der ärztlichen Heroinverschreibung aufzeigen. Es zeigt sich dabei, dass ethisch-moralische Faktoren die Diskussion rund um den Wirkungsnachweis maßgeblich beeinflussen.

Es besteht Konsens, dass bei der Substitutionsbehandlung im Allgemeinen sowie der ärztlichen Heroinverschreibung im Speziellen keine Sichtweise gelten sollte, die sich prinzipiell von der Beurteilung anderer Therapien und Behandlungsformen unterscheidet, sondern die allgemeinen

medizinethischen Prinzipien heranzuziehen sind. Da auch eine Reihe von Therapien in anderen Medizinbereichen (z. B. Krebsbehandlung, Diabetes) nicht ausschließlich auf Heilung ausgerichtet ist, sondern auf Leidensminderung und Schadensbegrenzung, ist auch im Bereich der Suchttherapie ein „Harm Reduction“-Ansatz - wie es bis zu einem gewissen Grad die Substitutionsbehandlung und in stärkerem Ausmaß die ärztliche Heroinverschreibung darstellen - prinzipiell ethisch akzeptabel. Es gibt auch andere Krankheiten, die zumindest teilweise selbstverursacht sind (wie Verletzungen auf Grund risikoreichen Autofahrens oder sportlicher Aktivitäten, Diabetes oder Herz-Kreislaufkrankungen in Folge von Übergewicht), ohne dass eine moralische Perspektive bezüglich der Therapieangebote eingenommen wird.

Erfolgt nunmehr eine Bewertung auf Basis von medizinethischen Kriterien, so ist sowohl die Substitutionsbehandlung als auch die ärztliche Heroinverschreibung prinzipiell akzeptable Behandlungsangebote. Die Eignung und die ethische Vertretbarkeit im individuellen Fall sind im Einklang mit der spezifischen Situation auf Basis der etablierten medizinethischen Prinzipien - wie das Wohl der Patientin bzw. des Patienten - zu beurteilen.

5.6 Zusammenfassung der Ergebnisse und Diskussion

Studien zur Wirksamkeit von Langzeitsubstitution (Definition im vorliegenden Bericht: Substitutionsdauer mindestens ein Jahr) sind großteils Therapievergleichs- oder Verlaufsstudien unter Praxisbedingungen. Eine Bewertung der Ergebnisse wird durch den in solchen Studien anzunehmenden Selektionsbias - die Klientinnen und Klienten unterschiedlicher Therapieformen unterscheiden sich bereits vor Beginn der Therapie erheblich - erschwert. Wie groß diese Unterschiede sein können, zeigt sich z. B. bei den Arbeiten von Simpson et al.²⁴¹ und Turner et al.²⁶², wo die Substituierten zu über 80 % täglichen Heroinkonsum aufweisen, die ambulant abstinentorientiert Behandelten hingegen nur zu 8 % und die stationär abstinentorientiert Behandelten zu 9 %. Es kann bei diesem Bias davon ausgegangen werden, dass zumindest in älteren Studien Substituierte aufgrund der gesetzlichen Regelungen eine schwerere Suchtproblematik aufweisen als Klientinnen und Klienten anderer Therapierichtungen. Auch der in einigen Arbeiten vorgenommene Vergleich zwischen Personen, die in Substitution verbleiben und solchen, die eine Substitution nach kurzer Dauer beenden, ist von diesem Selektionsbias betroffen. In vielen Studien wird zwar versucht, diese Unterschiede über statistische Modelle auszugleichen, es ist aber fraglich, ob in diesen Modellen wirklich alle relevanten Faktoren berücksichtigt werden. So kann beispielsweise die für die Entscheidung zwischen Substitutions- und abstinentorientierter Therapie relevante Abstinenzmotivation in solchen Modellen nicht eingeschlossen werden.

Der Bias durch Dropout stellt eine weitere wesentliche Fehlerquelle dar. Aufgrund des rezidiven Verlaufs der Suchterkrankung sind fast alle Studien zum längerfristigen Behandlungsverlauf im Drogenbereich mit dem Problem konfrontiert, dass viele Personen das Behandlungssetting verlassen. Veränderungen über die Zeitspanne lassen sich jedoch nur für die selektive Gruppe von Personen feststellen, die in Behandlung verbleiben. In einigen Fällen (z. B. Studien zur Mortalität) kann dieser Bias jedoch durch das Heranziehen externer Datenquellen (Mortalitätsregister) minimiert werden, was die Aussagekraft dieser Studien erhöht. Ein Problemfeld, das Vergleiche zwischen den Evaluationsstudien erschwert, ist die Vielzahl von unterschiedlichen Erfolgsindikatoren und die noch größere Anzahl von Vorgangweisen, diese Indikatoren zu operationalisieren. Beispielsweise wird in den sechs bewerteten Einzelstudien zur Reduktion des Drogenkonsums der Heroingebrauch auf zehn unterschiedliche Arten erfasst.

Trotz dieser erheblichen Einschränkung der Aussagekraft der meisten Studien zur Substitutionsbehandlung, kann auf Basis des empirischen Befunds ein Erfolg dieser Therapieform im Hinblick auf den medizinischen / sozialen Aspekt hinsichtlich Reduktion des illegalen Opioidkonsums, Verringerung des Risikoverhaltens und Verringerung der Kriminalität als nachgewiesen angesehen werden. Den wohl validesten Erfolgsindikator stellt die deutliche Verringerung der drogenbezogenen Mortalität dar. Hinsichtlich der Verbesserung des Gesundheitszustands und der Verbesserung der Lebenssituation sind die Befunde widersprüchlich. Hier kann lediglich eine Reduktion der Inzidenz von HIV-Infektionen als gesichert angesehen werden.

Der Vergleich zwischen abstinentorientierter Therapie und Substitutionsbehandlung erweist sich als problematisch. Da, wie aus den referierten Ergebnissen ersichtlich, beide Zugänge Erfolge aber auch Misserfolge zu verzeichnen haben, wäre es wesentlich sinnvoller danach zu fragen, für welche

Opioidabhängigen zu welchem Zeitpunkt in der Suchtkarriere welcher Therapieansatz zielführender ist. Einen Erfolgsindikator, der in dieser Hinsicht Relevanz besitzt, stellt die Haltequote dar. Auf Basis der referierten Befunde kann davon ausgegangen werden, dass Substitution eine höhere Haltequote aufweist als abstinenzorientierte Therapieformen - und das obwohl in vielen Fällen Substituierte eine schwerere Suchtproblematik aufweisen als abstinenzorientiert Behandelte. Dies kann dahingehend interpretiert werden, dass Substitutionsbehandlung insbesondere bei sehr schwerer Drogenproblematik zumindest in einer ersten Phase der abstinenzorientierten Therapie vorzuziehen ist. Zur Erhärtung dieser Interpretation sind jedoch noch weitere empirische Arbeiten notwendig, die abstinenzorientierte Therapie und Substitution weniger als Konkurrenten, sondern als einander ergänzend betrachten und ihr Augenmerk auf die differenzierte Wirksamkeit für unterschiedliche Klientengruppen legen.

Die Studienlage zur ökonomischen Bewertung von Substitutionsbehandlung ist sehr inhomogen, da unterschiedliche Nutzen- und Kostenparameter einbezogen und verschiedene Alternativen verglichen werden. Der gesundheitliche Nutzen des Individuums kann in der Verringerung von drogenkonsumbedingten gesundheitlichen und psychischen Problemen, der Verringerung von möglichen Folgeerkrankungen wie HIV- oder Hepatitisinfektionen oder auch der Verringerung von Krankenhausaufenthalten und Notfallbehandlungen gesehen werden. Wichtige Faktoren aus volkswirtschaftlicher Sicht sind darüber hinaus die Verringerung der Delinquenz im Sinne einer Beschaffungskriminalität oder die erhöhten Chancen einer Wiedereingliederung ins Arbeitsleben. V. a. die Verringerung der Beschaffungskriminalität stellt ein wichtiges Kostensparpotenzial dar, wobei sie gleichzeitig auch als sozialer bzw. individueller Nutzen eingestuft werden kann. Die vorliegenden Studien greifen primär die Verringerung von HIV-Infektionen (als relativ leicht messbares Kriterium) auf und betrachten auch auf Kostenseite nur die den Kostenträgern direkt entstehenden Kosten. Auf vermiedene Kosten durch Verringerung der Kriminalität oder Verringerung der Krankenhaustage gehen nur zwei Studien ein. Diese beleuchten diesen Aspekt jedoch selektiv und verzichten auf eine Gegenüberstellung, die die Kosten für das Substitutionsprogramm selbst einschließen und die Gesamtkosten dem individuellen Gesundheitsgewinn gegenüberstellt.

Eine Beantwortung der ökonomischen Sinnhaftigkeit von Substitutionsbehandlung sollte unter Einschließung aller wichtigen Faktoren der Kostensenkung vorgenommen werden. Hierzu besteht noch wesentlicher Forschungsbedarf, vor allem für umfangreiche Kostenwirksamkeitsanalysen, die sowohl den individuellen gesundheitlichen Nutzen als auch Kostensparpotenziale aus volkswirtschaftlicher Perspektive berücksichtigen. Auf Grund der vorhandenen Studien kann jedoch davon ausgegangen werden, dass Substitutionsbehandlungen im Bereich der Vermeidung von Folgeerkrankungen (Infektionen) und der Senkung von Kriminalität eine ökonomisch sinnvolle Maßnahme ist.

Ethische Aspekte der Substitutionsbehandlung lassen sich in erster Linie anhand der aktuellen Diskussion rund um die Akzeptanz der ärztlichen Heroinverschreibung aufzeigen. Es zeigt sich dabei, dass ethisch-moralische Faktoren die Diskussion rund um den Wirkungsnachweis maßgeblich beeinflussen.

Es besteht Konsens, dass bei der Substitutionsbehandlung im Allgemeinen sowie der ärztlichen Heroinverschreibung im Speziellen keine Sichtweise gelten sollte, die sich prinzipiell von anderen Therapien und Behandlungsformen unterscheidet, sondern die allgemeinen medizinethischen Prinzipien heranzuziehen sind. Da auch eine Reihe von Therapien in anderen Medizinbereichen (z. B. Krebsbehandlung, Diabetes) nicht ausschließlich auf Heilung ausgerichtet ist, sondern auf Leidensminderung und Schadensbegrenzung, ist auch im Bereich der Suchttherapie ein „Harm Reduction“-Ansatz - wie es bis zu einem gewissen Grad die Substitutionsbehandlung und in stärkerem Ausmaß die ärztliche Heroinverschreibung darstellen - prinzipiell ethisch akzeptabel. Es gibt auch andere Krankheiten, die zumindest teilweise selbstverursacht sind (wie Verletzungen auf Grund risikoreichen Autofahrens oder sportlicher Aktivitäten, Diabetes oder Herz-Kreislaufkrankungen in Folge von Übergewicht), ohne dass eine moralische Perspektive bezüglich der Therapieangebote eingenommen wird.

Erfolgt nunmehr eine Bewertung auf Basis von medizinethischen Kriterien, so ist sowohl die Substitutionsbehandlung als auch die ärztliche Heroinverschreibung prinzipiell akzeptable Behandlungsangebote. Die Eignung und die ethische Vertretbarkeit im individuellen Fall sind im Einklang mit der spezifischen Situation auf Basis der etablierten medizinethischen Prinzipien - wie das Wohl der Patientin bzw. des Patienten - zu beurteilen.

Im Rahmen eines einzigen HTA-Berichts ist es nicht möglich, alle Aspekte der Substitutionsbehandlung detailliert abzuhandeln. Um die Bearbeitung des Themas mit den zur Verfügung stehenden Ressourcen möglich zu machen, war in Abstimmung mit dem Auftraggeber eine genaue inhaltliche Abgrenzung der Fragestellung notwendig. Einige Aspekte wie die optimale Gestaltung von Substitutionsprogrammen oder der Vergleich von unterschiedlichen Substitutionsmitteln konnten daher nur am Rande basierend auf Übersichtsarbeiten behandelt werden, andere interessante Fragestellungen mussten gänzlich ausgeklammert werden. Nachfolgend werden einige Fragestellungen aufgelistet, auf die im vorliegenden Bericht nicht ausführlich eingegangen werden konnte, deren Bearbeitung aber auf Basis der Kategorisierung der Zusammenfassungen siehe 5.3.2.1 (Kategorisierung der Literatur auf Basis der Zusammenfassungen) möglich wäre und die daher Themen eigenständiger HTA-Berichte bzw. Literaturarbeiten sein könnten:

Wie ist ein Substitutionsprogramm zu gestalten, damit es die größtmögliche Wirksamkeit hat?

In den meisten Ländern wird die Substitution mit Opioiden im Rahmen unterschiedlicher Programme angeboten, die in der Regel auch flankierende Begleitmaßnahmen beinhalten (z. B. psychosoziale Begleitbetreuung). Die optimale Gestaltung eines Substitutionsbehandlungsprogramms beeinflusst erheblich dessen Erfolg. In der Literatur wird eine Fülle von Begleitmaßnahmen angeführt (z. B. Urintests zur Kontrolle, sozialarbeiterisches Case-Management, Psychotherapie usw.). Es existieren auch zahlreiche Evaluationsstudien zu diesen Maßnahmen (siehe Kategorie A12 in Tabelle 1, Selektionsschritt 1: Nach Ein- bzw. Ausschlusskriterien klassifizierte Zusammenfassungen). Im geplanten HTA-Bericht wird diese Thematik zwar als Nebenthema basierend auf Übersichtsarbeiten behandelt, für eine tiefergehende Analyse wird ein eigener (HTA-) Bericht empfohlen.

Vergleich der Wirksamkeit unterschiedlicher Substitutionsmittel und spezielle Indikationen

Dieses Thema wird zwar am Rande im Punkt (5.3.2.14 Gestaltung von Substitutionsprogrammen) des vorliegenden Berichts gestreift, könnte aber aufgrund der vorliegenden Literatur (siehe Kategorien A5 und A13 in Tabelle 1, Selektionsschritt 1: Nach Ein- bzw. Ausschlusskriterien klassifizierte Zusammenfassungen) systematisch aufgearbeitet werden.

Substitutionstherapie bei der speziellen Zielgruppen HIV- und Hepatitisinfizierte

Dieses Thema müsste zwei Aspekte berücksichtigen. Einerseits ist der Erfolg von Substitutionsbehandlung bei diesen speziellen Zielgruppen interessant, andererseits aber auch die Behandlung der Infektionskrankheit im Rahmen der Substitutionsbehandlung (Literatur siehe A15 und A9 in Tabelle 1, Selektionsschritt 1: Nach Ein- bzw. Ausschlusskriterien klassifizierte Zusammenfassungen).

Substitutionstherapie bei der speziellen Zielgruppe Schwangere

Schwangerschaft stellt und stellt eine wichtige Indikation für Substitutionsbehandlung dar. Wichtige Aspekte bei der Behandlung dieses Themas wären einerseits der Erfolg der Substitutionsbehandlung, andererseits aber auch Auswirkungen der Substitutionsbehandlung auf das Kind vor und nach der Geburt (Literatur siehe A15 in Tabelle 1, Selektionsschritt 1: Nach Ein- bzw. Ausschlusskriterien klassifizierte Zusammenfassungen in Punkt 5.3.2.1).

Substitutionstherapie bei der speziellen Zielgruppe Inhaftierte

Haft stellt ein besonderes Setting für Substitutionsbehandlung dar, das aufgrund der hohen Inhaftierungsrate von Drogenabhängigen von großer Bedeutung ist (Literatur siehe A15 in Tabelle 1).

Welche medizinische Wirksamkeit und welchen Nutzen hat die Substitutionstherapie bei polytoxikomanen Abhängigkeiten?

Diese Fragestellung ist besonders vor dem Hintergrund des zu beobachtenden Anstiegs polytoxikomaner Konsummuster von Relevanz. Insbesondere der Kombination von Opioiden und Kokain kommt hier eine große Bedeutung zu. Es existieren bereits einige Studien, die sich dieser Problematik widmen. Zusätzlich können Studien zum Beikonsum für die Beantwortung dieser Fragestellung herangezogen werden (Literatur siehe Kategorien A10 und A11 in Tabelle 1, Selektionsschritt 1: Nach Ein- bzw. Ausschlusskriterien klassifizierte Zusammenfassungen).

5.7 Schlussfolgerung

Trotz erheblicher methodischer Einschränkungen aufgrund von Selektionsbias und der durch Dropout verursachten systematischen Verfälschung der meisten Studien zur Substitutionsbehandlung, kann auf Basis des empirischen Befunds ein Erfolg dieser Therapieform im Hinblick auf den

medizinischen / sozialen Aspekt hinsichtlich Reduktion des illegalen Opioidkonsums, Verringerung des Risikoverhaltens und Verringerung der Kriminalität als nachgewiesen angesehen werden. Den wohl validesten Erfolgsindikator stellt die deutliche Verringerung der drogenbezogenen Mortalität dar. Hinsichtlich der Verbesserung des Gesundheitszustands und der Verbesserung der Lebenssituation sind die Befunde widersprüchlich. Hier kann lediglich eine Reduktion der Inzidenz von HIV-Infektionen als gesichert angesehen werden. Auch aus ökonomischer und ethischer Sicht erweist sich Substitutionsbehandlung als sinnvoller Therapieansatz. Aus diesen Gründen ist die prinzipielle Verfügbarkeit von Substitutionsbehandlung für alle Opioidabhängigen zu befürworten. Allerdings muss bei der Beurteilung, ob eine Substitutionsbehandlung oder eine andere Form der Therapie (z. B. abstinenzorientierte Behandlung) mehr Erfolg verspricht, auf die individuelle Problemlage und Situation der Klientin bzw. des Klienten Bezug genommen werden. Leider existieren nur vereinzelt Studien, die das Ineinandergreifen von Substitutionstherapie sowie abstinenzorientierten Therapieansätzen behandeln und damit empirisch gesicherte Grundlagen für diese Entscheidung liefern. Einige Studien liefern Hinweise, dass Substitutionsbehandlung insbesondere bei sehr schwerer Drogenproblematik zumindest in einer ersten Phase der abstinenzorientierten Therapie vorzuziehen ist. Zur Erhärtung dieser Interpretation sind jedoch noch weitere empirische Arbeiten notwendig, die abstinenzorientierte Therapie und Substitution weniger als Konkurrenten sondern als einander ergänzend betrachten und ihr Augenmerk auf die differenzierte Wirksamkeit für unterschiedliche Klientengruppen legen. Ein solcher Forschungsansatz würde auch der von vielen Fachleuten geforderten stärkeren Verknüpfung von Substitutionstherapie und abstinenzorientierten Therapieformen (z. B. Remmert²²¹, Payte²⁰⁵, Wodak²⁹⁹, Bell et al.²⁴, Agostini¹) entsprechen. In jedem Fall sollten bei der Entscheidung für eine bestimmte Therapieform pseudomoralische Bedenken ausgeklammert werden und es sollte im Einklang mit der spezifischen Situation auf Basis der etablierten medizinethischen Prinzipien - wie das Wohl der Patientin bzw. des Patienten - vorgegangen werden.

6 Anhang

6.1 Bewertete Literatur zur medizinischen Fragestellung

Tabelle 21: Bewertete Metaanalysen und Übersichtsarbeiten zur medizinischen Fragestellung.

Caplehorn et al. ⁵⁰ Methadone Maintenance and Addicts' Risk of Fatal Heroin Overdose.	
Land	Australien, Deutschland, Schweden, USA.
Fragestellung	Verringert Methadonsubstitution das Mortalitätsrisiko von Opioidabhängigen?
Grundgesamtheit	Opioidabhängige.
Studiendesign	Metaanalyse von Kohortenstudien mit Vergleichsgruppe, als Vergleichsgruppen fungieren ehemalige Substituierte (drei Studien), Warteliste (eine Studie), Personen mit i. v. Opiatkonsum, die eine Klinik wegen psychiatrischer oder allgemeinmedizinischer Probleme kontaktiert haben (eine Studie).
Anzahl der Studien	Fünf
Anzahl der Studienteilnehmer	Keine detaillierten Angaben über die Anzahl der Personen - es werden insgesamt 19181 Personenjahre in Methadonsubstitution (MS) mit 5038 Personenjahren nicht in Methadonsubstitution (KMS) verglichen.
Einschlusskriterien	Alle Studien der MEDLINE-Datenbank, die ein ähnliches Design aufweisen wie die im selben Artikel publizierte australische Studie (Vergleich der Mortalität bezogen auf Personenjahre zwischen MS und KMS, ebenfalls in die Metaanalyse einbezogen) und sich für eine Metaanalyse eignen.
Suchzeitraum	Publikationsdatum 1966 bis 1995.
Dosis des Substitutionsmittels	Methadon in relativ hohen Dosen - keine genaue Angaben.
Dauer der Substitution	Langzeitsubstitution (keine genauen Angaben).
Beobachtungszeitraum	Sechs Monate bis 21 Jahre.
Ergebnisse	Gesamt mortalität: RR MS zu KMS: 0,25 (0,19, 0,33) $p < 0,0001$. Mantel-Haenszel fixed effects model.
Bemerkungen	Die Reduktion der Mortalität ist in erster Linie auf die Verringerung von tödlichen Opioidintoxikationen zurückzuführen. Die Vergleichsgruppen sind sehr unterschiedlich.
Selektionsbias	In den drei Studien, die ehemalige Substituierte als Kontrollgruppe verwenden, wird jeweils eine Personengruppe nach Beginn einer Methadonsubstitution über mehrere Jahre beobachtet. Da diese Personen zunächst eine Phase der Substitution überleben müssen, um von MS zu KMS zu wandern, führt dies zu einer Unterschätzung der protektiven Wirkung von MS bezüglich Mortalität. Der Selektionsbias in den unterschiedlichen Studien wird ausführlich diskutiert. Die Autoren kommen insgesamt zu dem Schluss, dass der Selektionsbias eher in Richtung Verringerung der protektiven Wirkung von Methadonsubstitution bezüglich Mortalität geht.
Dropout	Keine genauen Angaben, da aber die Mortalität meist über Todesursachenregister festgestellt wird, dürfte die Dropoutquote relativ niedrig und nicht gebiast sein.
Schlussfolgerungen	Die Mortalitätsrate von Opioidabhängigen, die sich aktuell in Methadonsubstitution befinden, beträgt ein Viertel der Mortalitätsrate von ehemaligen Substituierten, Personen auf einer Warteliste und Personen, die sich keiner Substitutionsbehandlung unterziehen, aber eine Klinik wegen psychiatrischer oder allgemeinmedizinischer Probleme kontaktieren.
Mattick et al. ¹⁸¹ Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence.	
Land	USA, Schweden, Hong Kong, Thailand
Fragestellung	Vergleich des Therapieerfolgs von Methadonsubstitution bezüglich Haltedauer, Drogenkonsum, Kriminalität und Mortalität mit Placebobehandlung und nicht medikamentgestützten Therapieformen der Opioidabhängigkeit und Wartelisten.
Grundgesamtheit	Opioidabhängige
Studiendesign	Metaanalyse, als Vergleichsgruppen zur Methadonsubstitution dienen Klientinnen und Klienten auf Wartelisten (eine Studie), abstinenzorientiert behandelte Personen (eine Studie), Placebobehandlung (eine Studie), Reduktionsbehandlung (zwei Studien), keine Behandlung (eine Studie).

Fortsetzung Tabelle 21: Bewertete Metaanalysen und Übersichtsarbeiten zur medizinischen Fragestellung.

Mattick et al. ¹⁸¹ Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence.	
Anzahl der Studien	Sechs
Anzahl der Studienteilnehmer	954
Einschlusskriterien	Alle RCT, die Methadonsubstitution mit Placebobehandlung, Wartelisten oder nicht-medikamentengestützten Therapieformen der Opioidabhängigkeit vergleichen aus: Cochrane Drugs and Alcohol Review Group Register, the Cochrane Controlled Trials Register, MEDLINE, EMBASE, Current Contents, Psychlit, CORK, Alcohol and Drug Council Australia, Australian Drug Foundation, Centre of Education and Information on Drugs and Alcohol, Australian Bibliographic Network, Library of Congress databases, verfügbaren NIDA-Monografien und den College of Problems of Drug dependence Inc. Proceedings.
Suchzeitraum	Publikationsdatum bis 2001.
Dosis des Substitutionsmittels	20 mg bis 100 mg - größtenteils über 50 mg.
Dauer der Substitution	Siehe Beobachtungszeitraum.
Beobachtungszeitraum	45 Tage bis zwei Jahre.
Ergebnisse	Haltequote: Methadonsubstitution im Vergleich zu Placebo- oder Reduktionsbehandlung (drei Studien mit 505 Personen) RR = 3,05 (1,75, 5,35). Morphin-positive Urinalysen (ja / nein): Methadonsubstitution im Vergleich zu Reduktionsbehandlung oder Warteliste (zwei Studien mit 409 Personen) RD = -0,32 (-0,40, - 0,23). Reduktion des Heroinkonsums (Selbstangaben): Methadonsubstitution im Vergleich zu keiner Behandlung, Warteliste oder abstinenzorientierter Behandlung (drei Studien mit 230 Personen) RD = 0,32 (0,23, 0,44). Reduktion von kriminellen Aktivitäten: Methadonsubstitution im Vergleich zu keiner Behandlung, abstinenzorientierter oder Reduktionsbehandlung (drei Studien mit 363 Personen) RR = 0,39 (0,12 - 1,25). Mortalität: Methadonsubstitution im Vergleich zu Reduktions- oder abstinenzorientierter Behandlung (drei Studien mit 435 Personen) RR = 0,49 (0,06 - 4,23).
Bemerkungen	Weitere Aspekte wie Konsum anderer Drogen, physische und psychische Gesundheit konnten nicht untersucht werden, da sie in den Studien nur selten und uneinheitlich erfasst wurden. Die Vergleichsgruppen bezüglich der untersuchten Indikatoren sind jeweils unterschiedlich und sehr heterogen (z. B. keine Behandlung, Placebo, abstinenzorientierte Behandlung). Die Dauer der meisten eingeschlossenen Studien ist relativ kurz.
Selektionsbias	Es handelt sich um RCT, wobei das Risiko eines Bias aufgrund der Zuordnungsprozedur bei einer Studie als hoch, bei vier Studien als mittel und bei einer Studie als niedrig eingeschätzt wird.
Dropout	Keine Angaben.
Schlussfolgerungen	Die Haltequote von Methadonsubstitution ist signifikant höher als von Reduktionsbehandlung oder Placebobehandlung. Die Reduktion des Heroinkonsums durch Methadonsubstitution ist signifikant größer als von keiner Behandlung, Reduktionsbehandlung, Warteliste oder abstinenzorientierter Behandlung. Bezüglich Mortalität und Reduktion krimineller Aktivitäten zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Methadonsubstitution und den Kontrollbedingungen.
Sorensen et al. ²⁴⁷ Drug abuse treatment as an HIV prevention strategy.	
Land	Keine Angaben.
Fragestellung	Verringern die drogenspezifischen Behandlungsformen Methadonsubstitution (MS), therapeutische Gemeinschaft (TG), Entgiftung (EG) und stationäre (SAT) bzw. ambulante abstinenzorientierte (AAT) Therapie das Risikoverhalten bezüglich HIV und die HIV-Infektionsrate bei Personen mit i. v. Drogenkonsum?
Grundgesamtheit	Opioidabhängige

Fortsetzung Tabelle 21: Bewertete Metaanalysen und Übersichtsarbeiten zur medizinischen Fragestellung.

Sorensen et al. ²⁴⁷ Drug abuse treatment as an HIV prevention strategy.	
Studiendesign	Übersichtsarbeit über 20 Längsschnittstudien (17 Studien beziehen sich auf MS, elf davon ausschließlich) und neun Studien mit Vergleichsgruppe (acht davon beziehen sich auf MS) zur Verringerung des HIV-Risikoverhaltens und von einer Längsschnittstudie (MS) und fünf Studien mit Vergleichsgruppe (alle beziehen sich auf MS) zur Verringerung der Infektionsrate. Als Vergleichsgruppen zu MS werden Klienten, die ihre MS frühzeitig beenden (fünf Studien), Personen ohne MS (sieben Studien), Methadonreduktionsbehandlung (eine Studie) herangezogen.
Anzahl der Studien	35 (30 Studien) beziehen sich auf MS.
Anzahl der Studienteilnehmer	Längsschnittstudien zum HIV-Risikoverhalten: 16330, Studien mit Vergleichsgruppe zum HIV-Risikoverhalten: 3112, Studien zur Verringerung der Infektionsrate: 1794.
Einschlusskriterien	Alle englischsprachigen quantitativen Studien aus Zeitschriften mit „Peer Review“ mit Ergebnissen zum Zusammenhang von MS, TG, EG, SAT und AAT mit HIV-Risikoverhalten und HIV-Serokonversion aus MEDLINE und PsychInfo.
Suchzeitraum	Publikationsdatum 1988 bis 1998.
Dosis des Substitutionsmittels	Angaben nur bei wenigen Studien.
Beobachtungszeitraum	Angaben nicht bei allen Studien - in einigen Studien über ein Jahr.
Indikatoren	In den Studien sehr unterschiedlich: Wissen um HIV, Angaben der Klientinnen und Klienten zu „Needle Sharing“ und Kondomgebrauch, zur Verringerung des (i. v.) Drogenkonsums, Urintests, HIV-Serokonversion.
Ergebnisse	Drogenspezifisches HIV-Risikoverhalten: Alle acht Studien mit Vergleichsgruppe zu MS zeigen bei MS signifikant geringeres drogenspezifisches HIV-Risikoverhalten. Bezüglich des sexuellen HIV-Risikoverhaltens berichten zwei Studien über eine Verringerung bei MS, zwei über keine signifikanten Unterschiede zwischen MS und Vergleichsgruppe. Studien mit Vergleichsgruppe zur Verringerung der HIV-Infektionsrate: In vier der fünf Studien zeigt sich in der Gruppe mit MS eine deutliche und signifikant niedrigere Serokonversionsrate. In einer Studie geht der Unterschied tendenziell in die gleiche Richtung, ist aber nicht signifikant.
Bemerkungen	Es werden keine Vergleiche von MS mit anderen Therapieformen angestellt. Dies ist dadurch bedingt, dass sich der Großteil der in die Übersichtsarbeit einbezogenen Studien auf Methadonsubstitution bezieht, was wiederum ein Resultat der Studienlage ist. Die Autoren kritisieren, dass in den meisten Studien Selbstangaben der Klientinnen und Klienten untersucht werden. Diese könnten durch das (im Verlauf der Therapie steigende Bedürfnis sozial erwünscht zu antworten) in Richtung soziale Erwünschtheit verfälscht sein. Es wird diskutiert, dass bei reinen Längsschnittstudien aufgrund des Mangels einer Vergleichsgruppe Therapieeffekte von zeitlichen Effekten (Veränderungen, die ohne Therapie eingetreten wären) nicht getrennt werden können. Die Übersichtsarbeit enthält die bereits als Einzelstudien dokumentierten Arbeiten von Baker et al. ¹⁴ , Caplehorn et al. ⁴⁸ und Stark et al. ²⁵⁵
Selektionsbias	Es wird diskutiert, ob sich Personen, die eine Methadonsubstitution beginnen, von Personen, die dies nicht tun bzw. die eine andere Therapie beginnen, unterscheiden.
Dropout	Bei den Studien zur Serokonversion wird diskutiert, ob die niedrigere Rate bei Personen, die sehr lange in MS sind, durch Selektion „stabiler“ Personen gebiast ist (weniger stabile Personen brechen früher ab und haben eventuell auch ein höheres HIV-Infektionsrisiko).
Schlussfolgerungen	Das drogenspezifische HIV-Infektionsrisiko ist bei Personen in Methadonsubstitution signifikant niedriger als ohne Methadonsubstitution. Die Ergebnisse zur Reduktion des sexuellen HIV-Infektionsrisikos sind widersprüchlich. Einige Studien berichten ebenfalls eine Verringerung in Methadonsubstitution, andere Studien über keine Unterschiede. Die Serokonversion bezüglich HIV ist bei Methadonsubstitution signifikant niedriger als ohne Substitution.

HIV = Human Immunodeficiency Virus. I. v. = Intravenös. RCT = Randomised Controlled Trial. RD = Risikodifferenz.

RR = Relatives Risiko. USA = United States of America.

Die Abkürzungen für die verglichenen Gruppen finden sich jeweils in der Zeile der Fragestellung. Diese Abkürzungen gelten immer nur für die jeweilige Studie.

Quelle: ÖBIG - eigene Aufstellung.

Tabelle 22 Bewertete Einzelstudien zur medizinischen Fragestellung.

Appel et al. ⁹ Selected in-treatment outcomes of long-term methadone maintenance treatment patients in New York State.	
Land	USA
Fragestellung	Vergleich von Substituierten, die sich im August 1996 bereits zehn Jahre oder länger in Methadonsubstitution (mit einer Unterbrechung von maximal 90 Tagen) befinden (10JMS) mit Personen, die im ersten Halbjahr 1996 nach einer Behandlungsdauer von drei Monaten bis fünf Jahren eine Methadonsubstitution abbrechen (MSA) bezüglich Kriminalität, Gesundheit und Arbeitsstatus. Zusätzlich wird der Drogenkonsum von 10JMS untersucht.
Grundgesamtheit	Substituierte von 116 kommunalen Methadonstandardkliniken in New York.
Studiendesign	Einmalerhebung beim Betreuungspersonal mittels Fragebogen; aus insgesamt 35006 Substituierten (6244 zehn Jahre oder länger in Substitution) werden zufällig (stratifiziert nach Behandlungseinrichtungen) 560 Personen für 10JMS und 7250 Personen für MSA ausgewählt.
Anzahl der Studienteilnehmer	10JMS: 560; MSA: 7250.
Alter	Keine Angaben.
Frauenanteil	Keine Angaben.
Dosis des Substitutionsmittels	10JMS: 64,2 mg (27,7 mg), MSA: keine Angaben.
Dauer der Substitution	Siehe Fragestellung.
Beobachtungszeitraum	Sechs Monate.
Indikatoren und Ergebnisse	Festnahmen: 10JMS (n = 353): 1 %; MSA (n = 4.887): 28 % (p < 0,001). Hospitalisierungen (exklusive Entgiftungen): 10JMS (n = 446): 11 %; MSA (n = 7.250): 15 % (p < 0,001). Notfälle: 10JMS (n = 494): 10 %; MSA (n = 7.250): 13 % (p = 0,20). Arbeitsstatus: beschäftigt: 10JMS: 39 %; MSA: 19 %; arbeitslos: 10JMS: 27 %; MSA: 49 %; Schülerin und Schüler, Pensionistin und Pensionist, Gefängnisinsasse, Karenz: 10JMS: 1 %; MSA: 7 %; arbeitsunfähig: 10JMS: 20 %; MSA: 11 %; sonstiges: 10JMS: 5 %; MSA: 14 % (p < 0,001). Konsum illegaler Drogen: 61 % der 10JMS haben keine positive Urintests bezüglich illegaler Substanzen (zu MSA liegen keine Angaben vor). Alkoholkonsum: 6 % von 10JMS haben ein Alkoholproblem (zu MSA liegen keine Angaben vor). Alle Angaben stammen vom Betreuungspersonal und beziehen sich auf die letzten sechs Monate vor der Befragung. Auswertungsmethode: Chi-Quadrat-Test.
Bemerkungen	Die Gruppe MSA ist aufgrund der Definition (drei Monate bis fünf Jahre Methadonsubstitution) sehr heterogen. Es liegen keine Informationen über die Art der Beendigung der Substitution vor.
Selektionsbias	Es werden keine Angaben zur soziodemographischen Beschreibung bzw. zu sonstigen Unterschieden zwischen 10JMS und MSA vor Beginn der Behandlung gemacht.
Dropout	Die Anzahl an Personen, auf die sich die Ergebnisse der Indikatoren beziehen, variiert stark (siehe Indikatoren und Ergebnisse) und weicht erheblich von der Stichprobengröße ab (viele fehlende Werte).
Schlussfolgerungen	Personen, die sehr lange (zehn Jahre) mit Methadon substituiert werden, weisen signifikant weniger Festnahmen und Hospitalisierungen auf und sind beruflich besser integriert als Personen, die nach einer Dauer von drei Monaten bis fünf Jahren eine Methadonsubstitution abbrechen. 61 % der Langzeitsubstituierten weisen keine positiven Urintests bezüglich illegaler Substanzen auf.
Baker et al. ¹⁵ HIV risk-taking behaviour among injecting drug users currently, previously and never enrolled in methadone treatment.	
Land	Australien
Fragestellung	Vergleich von aktuell in Methadonsubstitution befindlichen Personen (MSJ) mit ehemaligen Substituierten (MSF) und mit Personen, die noch nie in Methadonsubstitutionsbehandlung waren (KMS) bezüglich ihres HIV-Risikoverhaltens.
Grundgesamtheit	Teilnehmer an zwei Studien zum HIV-Risikoverhalten.

Fortsetzung Tabelle 22: Bewertete Einzelstudien zur medizinischen Fragestellung.

Baker et al. ¹⁵ HIV risk-taking behaviour among injecting drug users currently, previously and never enrolled in methadone treatment.	
Studiendesign	Einmalerhebung: MSJ wird über drei öffentliche und eine private Methadonsubstitutionseinrichtung, MSF und KMS großteils über eine Einrichtung zur medizinischen Versorgung für Obdachlose und eine Apotheke, die Spritzentausch anbietet, rekrutiert (Rekrutierungszeitraum 1990 bis 1992). Einschlusskriterien: i. v. Drogenkonsum in den letzten sechs Monaten, Englischkenntnisse, Bewohnerin bzw. Bewohner von Sydney, Zustimmung zu einem HIV-Antikörper-Test; Ausschlusskriterien: diagnostizierte Schizophrenie, bipolare affektive Störung und organische Gehirnschädigung; Personen ohne i. v. Konsum im letzten Monat werden bei KMS ausgeschlossen.
Anzahl der Studienteilnehmer	MSJ: 95; MSF: 52; KMS: 113.
Alter	Alter zum Zp des Interviews: MSJ: 31,2; MSF: 30,2; KMS: 28,7 (keine signifikanten Unterschiede).
Frauenanteil	MSJ: 46 %; MSF: 19 %; KMS: 22 %; (p < 0,001).
Dosis des Substitutionsmittels	MSJ: im Schnitt 66 mg.
Dauer der Substitution	Zwei bis 364 Wochen.
Beobachtungszeitraum	Ein Monat.
Indikatoren und Ergebnisse	HIV-Risikoverhalten beim i. v. Drogenkonsum (Skala): MSJ: 3,4; MSF: 6,2; KMS: 5,1; MSJ < MSF (p < 0,001); MSJ < KMS (p < 0,001); MSF und MSJ unterscheiden sich nicht (p = 0,657). Das geringere HIV-Risikoverhalten beim i. v. Konsum von MSJ ist auf ein geringeres Ausmaß des i. v. Heroinkonsums und eine häufigere Anwendung von Desinfektionsmitteln zurückzuführen (signifikante Items). Sexuelles HIV-Risikoverhalten (Skala): MSJ: 4,0; MSF: 4,1; KMS: 4,0; keine signifikanten Unterschiede zwischen MSJ, MSF und KMS. HIV-Rate: MSJ: 6 %, MSF: 2 %, KMS: 2 % (nicht-signifikant). Alle Angaben stammen von den befragten Personen und beziehen sich auf den letzten Monat vor der Befragung. Die HIV-Rate wird mittels Blut- oder Speicheltests erhoben. Auswertungsmethode: Regressionsanalyse.
Bemerkungen	Es liegen keine Informationen über die Inanspruchnahme anderer Therapieformen vor.
Selektionsbias	Die potenziellen Kovariaten Alter beim ersten i. v. Konsum, Alter beim Interview, Kinderanzahl, Schulbildung, Anzahl der bisherigen drogenbezogenen Behandlungen, Ausmaß des Drogenkonsums (Heroin, andere Opioide (mit Ausnahme von verschriebenem Methadon)), Alkoholkonsum, politoxikomaner Konsum, andere Drogen, Geschlecht, Obdachlosigkeit, sexuelle Beziehungen zu i. v. Drogenkonsumierenden, Bi- und Homosexualität, HIV-Status werden auf Signifikanz getestet und wenn signifikante Zusammenhänge bestehen, in die Regressionsanalysen einbezogen.
Dropout	Nicht zutreffend, da Einmalerhebung, keine Angaben zur Antwortverweigerung.
Schlussfolgerungen	Personen in Methadonsubstitution, die einen zusätzlichen i. v. Drogenkonsum aufweisen, haben aufgrund einer geringeren Frequenz des i. v. Konsums und sichererer Injektionspraktiken ein niedrigeres drogenbezogenes HIV-Infektionsrisiko als ehemalige Methadonsubstituierte und Personen, die noch nie in Methadonsubstitutionsbehandlung waren und i. v. konsumieren. Beim sexuellen Risikoverhalten und bei der HIV-Prävalenz zeigen sich keine signifikanten Unterschiede.
Brugal et al. ⁴² Evaluating the impact of methadone maintenance programmes on mortality due to overdose and AIDS in a cohort of heroin users in Spain.	
Land	Spanien
Fragestellung	Vergleich von Opioidabhängigen, die sich in Methadonsubstitution befinden (MS) mit Opioidabhängigen, die sich nicht in Methadonsubstitution befinden (KMS) bezüglich ihrer Mortalität.
Grundgesamtheit	Alle Personen, die zwischen 1992 und 1997 in Barcelona eine drogenbezogene Behandlung begonnen haben.

Fortsetzung Tabelle 22: Bewertete Einzelstudien zur medizinischen Fragestellung.

Brugal et al. ⁴² Evaluating the impact of methadone maintenance programmes on mortality due to overdose and AIDS in a cohort of heroin users in Spain.	
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie mit „Follow-Up“ alle sechs bis neun Monate, die Mortalität bis zum Stichtag 31. Dezember 1999 wird mit dem Todesursachenregister abgeglichen.
Anzahl der Studienteilnehmer	MS: 2530; KMS: 2519.
Alter	Alter der Gesamtgruppe zu Beginn der ersten Behandlung (Eintritt in die Kohorte): 29.
Frauenanteil	23 % (Gesamtgruppe).
Dosis des Substitutionsmittels	Keine Angaben.
Dauer der Substitution	MS im Schnitt 805 Tage.
Beobachtungszeitraum	Zwei bis sieben Jahre; MS: 5399,5 Personenjahre; KMS: 17648,sechs Personenjahre.
Indikatoren und Ergebnisse	Gesamt mortalität: MS: 119 (4,7 %), 22 pro 1000 Personenjahre; KMS: 887 (35 %), 50 pro 1000 Personenjahre. Mortalität aufgrund von Überdosierungen: MS: Zwei pro 1000 Personenjahre; KMS: 19 pro 1000 Personenjahre; RR KMS zu MS: 9,4 (5,1 – 17,1) – korrigiert nach Geschlecht, Alter und Dauer des Drogenkonsums: 7,1 (3,77 – 13,45). Mortalität aufgrund von AIDS: MS: 14 pro 1000 Personenjahre; KMS: 19 pro 1000 Personenjahre; RR KMS zu MS: 1,4 (1,1 – 1,9) – korrigiert nach Geschlecht: 1,6 (1,2, - 2,0). Auswertungsmethode: Cox Regression.
Bemerkungen	Die auf Überdosierungen zurückzuführende Mortalität sinkt insgesamt von 31 pro 1000 Personenjahre 1992 auf sechs pro 1000 Personenjahre 1999. Die auf AIDS zurückzuführende Mortalität steigt insgesamt von 13 pro 1000 Personenjahre 1992 auf 34 pro 1000 Personenjahre 1999. Die auf andere Gründe zurückzuführende Mortalität sinkt insgesamt von zwölf pro 1000 Personenjahre 1992 auf sieben pro 1000 Personenjahre 1999. Im gleichen Zeitraum steigen die Personenjahre in Methadonsubstitution von 114 auf 1225. Es werden keine Angaben bezüglich anderer Behandlungsmodalitäten zu den Personen gemacht, die nicht in Methadonsubstitution sind.
Selektionsbias	Es werden keine detaillierten Angaben zu Unterschieden zwischen MS und KMS gemacht. Alter, Geschlecht und Dauer des Drogenkonsums werden als Kovariaten bei der Berechnung des RR berücksichtigt.
Dropout	7 % der Gesamtgruppe wandern aus Barcelona ab – der Beobachtungszeitraum endet mit ihrer Abwanderung.
Schlussfolgerungen	Opioidabhängige in Methadonsubstitution haben nur 14 % des Risikos einer tödlichen Überdosierung von Personen, die sich nicht in Methadonsubstitution befinden. Opioidabhängige in Methadonsubstitution haben nur 63 % des Risikos an AIDS zu versterben von Personen, die sich nicht in Methadonsubstitution befinden.
Caplehorn et al. ⁵¹ Methadone maintenance and the likelihood of risky needle-sharing.	
Land	Australien
Fragestellung	Opioidabhängige in Methadonsubstitution (MS) werden mit Opioidabhängigen ohne Substitution, die aber die Aufnahmekriterien für ein Methadonsubstitutionsprogramm erfüllen würden (KMS), bezüglich der Häufigkeit von „Needle Sharing“ verglichen.
Grundgesamtheit	Personen in Methadonsubstitution und Personen mit aktueller Opioidabhängigkeit (im letzten Monat mindestens 28-mal Opioiden i. v. konsumiert) und weder Gefängnisaufenthalt noch Behandlung in den letzten sechs Monaten in Sydney.

Fortsetzung Tabelle 22: Bewertete Einzelstudien zur medizinischen Fragestellung.

Caplehorn et al. ⁵¹ Methadone maintenance and the likelihood of risky needle-sharing.	
Studiendesign	Einmalbefragung i1989 von insgesamt 1241 i. v. Drogenkonsumierenden (für eine andere Studie). Von diesen werden auf Basis der Befragungsdaten 109 MS und 130 KMS zugeordnet. Personen, die wissen, dass sie HIV-positiv sind, werden von beiden Gruppen ausgeschlossen. Von insgesamt 1019 Befragten befinden sich 163 aktuell in Substitution und 856 (davon entsprechen 130 den Kriterien für KMS) aktuell nicht in Substitution.
Anzahl der Studienteilnehmer	MS: 109, KMS: 130.
Alter	Alter zum Zeitpunkt der Befragung: MS: 31,2 (3,5); KMS: 27,3 (5,7).
Frauenanteil	MS: 32 %, KMS: 32 %.
Dosis des Substitutionsmittels	Keine Angaben.
Dauer der Substitution	Keine Angaben.
Beobachtungszeitraum	Sechs Monate.
Indikatoren und Ergebnisse	„ Needle Sharing “: OR MS zu KMS: 0,55 (0,33 - 0,90) - werden die 32 Personen ohne i. v. Konsum im letzten Monat aus MS ausgeschlossen, unterscheiden sich MS und KMS nicht mehr signifikant. „Needle Sharing“ wird über die Anzahl der Personen (Angaben der Befragten), mit denen in den letzten sechs Monaten gemeinsam eine Nadel verwendet wurde, auf einer vierstufigen Ordinalskala erhoben. Auswertungsmethode: Ordinale logistische Regression.
Bemerkungen	Das Wissen über HIV und AIDS ist in beiden Gruppen mangelhaft und hat keinen Effekt auf das HIV-Risikoverhalten. Die Ergebnisse werden mit zwei ähnlichen Studien (Klee et al. 1991; Stark und Müller 1993) in einer Metaanalyse kombiniert - OR MS zu KMS: 0,54 (0,40, 0,72). Die Dauer der Methadonsubstitution wird nicht angegeben. Die Autoren vermuten, dass der Beginn von MS bei manchen Substituierten kürzer als sechs Monate zurückliegt, was die Ergebnisse zu ungunsten von MS verfälschen.
Selektionsbias	Es besteht kein Unterschied im Wissen über HIV und AIDS zwischen MS und KMS und im Einstiegsalter bezüglich des regelmäßigen i. v. Konsums. MS ist jedoch signifikant um vier Jahre älter.
Dropout	Aus 163 Befragten in MS werden ohne Angabe von Gründen und Vorgehensweise 109 Personen ausgewählt.
Schlussfolgerungen	Methadonsubstitution vermindert das Risiko des „Needle Sharing“ signifikant (OR = 0,55) im Vergleich zu i. v. Konsumierenden ohne MS und ohne andere Behandlungsformen. Diese Reduktion wird durch das Aufgeben des i. v. Konsums eines Teils der mit Methadon substituierten Personen erreicht.
D'Ippoliti et al. ⁶⁴ Retention in treatment of Heroin users in Italy: the role of treatment type and of methadone maintenance dosage.	
Land	Italien
Fragestellung	Vergleich von Patienten in Methadonsubstitution unter Berücksichtigung der Dosis (MS), in einem ambulanten abstinenzorientierten Programm (AAT) und in Naltrexonbehandlung (NB) bezüglich der Haltedauer.
Grundgesamtheit	Alle Heroinkonsumierenden, die in den ersten sechs Monaten 1995 in der Region Lazio in Italien eine MS, AAT oder NB beginnen. MS: keine standardisierten Aufnahmekriterien. AAT und NB: abgeschlossene Entgiftung.
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie.
Anzahl der Studienteilnehmer	MS: 721; NB: 216; AAT: 566.
Alter	MS: 31,6 (6,2); NB: 26,6 (4,8); AAT: 27,9 (5,7).
Frauenanteil	MS: 19 %; NB: 9 % AAT: 11 %.
Dosis des Substitutionsmittels	MS: Durchschnittliche tägliche Maximaldosis 44 mg; 24 % erhalten 60 mg oder mehr.
Dauer der Substitution	MS: Median: 217 Tage.
Beobachtungszeitraum	Ein Jahr.

Fortsetzung Tabelle 22: Bewertete Einzelstudien zur medizinischen Fragestellung.

D'Ippoliti et al. ⁶⁴ Retention in treatment of Heroin users in Italy: the role of treatment type and of methadone maintenance dosage.	
Indikatoren und Ergebnisse	Haltequote nach einem Jahr: MS: 40 %; NB: 18 %, AAT: 15 %, ($p < 0,05$). RR eines Therapieabbruchs (korrigiert nach Alter und Einnahmeform der Droge) MS zu AAT: 0,46 (0,40 - 0,53); NB zu AO: 0,84 (0,69 - 1,00). Auswertungsmethode: Cox Regression.
Bemerkungen	Es zeigen sich signifikante Unterschiede in der Haltequote nach Dosierung und Ideologie der substituierenden Behandlungseinrichtung: RR eines Therapieabbruchs nach maximaler Tagesdosis: 30 bis 59 mg zu < 30 mg: 0,48 (0,37 - 0,63); ≥ 60 mg zu < 30 mg: 0,34 (0,25 - 0,47); RR Substitutionsorientierung zu Abstinenzorientierung: 0,70 (0,56 - 0,87). Es werden keine Angaben zur Art der Beendigung der jeweiligen Behandlung gemacht.
Selektionsbias	Die drei Gruppen (MS, AO, NB) unterscheiden sich zu Betreuungsbeginn nicht in den Variablen Geschlecht, Familienstand, Ausbildung, Arbeitsstatus und Häufigkeit des Drogenkonsums. Im Alter und in der Einnahmeform zeigen sich signifikante Unterschiede (MS: älter und häufiger i. v. Drogenkonsum als AO und NB) - der Einfluss dieser Variablen wird beim Hauptergebnis (RR eines Therapieabbruchs) berücksichtigt.
Dropout	Nicht zutreffend, da Haltequote einziger Erfolgsindikator.
Schlussfolgerungen	Die Haltequote von Methadonsubstitution ist signifikant höher als von Naltrexonbehandlung und ambulanter abstinenzorientierter Behandlung. Das Risiko eines Abbruchs im ersten Behandlungsjahr beträgt bei Methadonsubstitution nur 46 % des Risikos, eine ambulante abstinenzorientierte Therapie abzubrechen.
Esteban et al. ⁸⁴ Survival study of opioid addicts in relation to its adherence to methadone maintenance treatment.	
Land	Spanien
Fragestellung	Vergleich der Mortalität von opioidabhängigen Klientinnen und Klienten eines Methadonsubstitutionsprogramms, die sich noch in Substitution befinden (MS), mit der Mortalität von Personen, die ihre Methadonsubstitution beendet haben (MSA). Vergleich der Mortalität von opioidabhängigen Klientinnen und Klienten eines Methadonsubstitutionsprogramms, die sich ohne Unterbrechung in Substitution befinden (MSOU), mit jener von Opioidabhängigen, die sich mit Unterbrechung in Substitution befinden (MSMU) und mit jener von Opioidabhängigen, die ihre Substitution beendet haben (MSA*), bezüglich ihrer Mortalität.
Grundgesamtheit	Alle 1487 Opioidabhängigen, die zwischen 1990 und 1997 in Alicante eine Methadonsubstitution begonnen haben.
Studiendesign	Retrospektive Längsschnittstudie im Dezember 1997, Mortalität wird mit dem Todesursachenregister abgeglichen.
Anzahl der Studienteilnehmer	MS: 966; MSA: 521; MSOU: 795; MSMU: 242; MSA*: 450.
Alter	Alter der Gesamtgruppe zu Beginn (der ersten) Methadonsubstitution: 30 (5).
Frauenanteil	21 % (Gesamtgruppe).
Dosis des Substitutionsmittels	Keine Angaben.
Dauer der Substitution	MS: im Schnitt 17 Monate; MSA: im Schnitt 6,4 Monate; MSOU: im Schnitt elf Monate; MSMU: im Schnitt 41 Monate; MSA*: im Schnitt fünf Monate.
Beobachtungszeitraum	Bis sieben Jahre.
Indikatoren und Ergebnisse	Haltequote: ein Jahr: 60 %, zwei Jahre 44 %, drei Jahre 38 %, fünf Jahre: 28 %. Gesamt mortalität: RR MS zu MSA: 0,3 (0,1 - 0,7); RR MSOU zu MSA*: 0,5 (0,2 - 1,1); RR MSMU zu MSA*: 0,3 (0,2 - 0,5). Auswertungsmethode: Cox Proportional Hazards Model.
Bemerkungen	Die Gesamt mortalität verringert sich von 1991: 87 pro 1000 Personenjahre auf 1997: 17 pro 1000 Personenjahre. Es werden keine Angaben zur Art der Beendigung der Substitutionsbehandlung und Inanspruchnahme anderer Therapieformen gemacht.
Selektionsbias	Es werden keine Angaben zu Unterschieden zwischen MS und MSA bzw. zwischen MSOU, MSMU und MSA* gemacht.

Fortsetzung Tabelle 22: Bewertete Einzelstudien zur medizinischen Fragestellung.

Esteban et al. ⁸⁴ Survival study of opioid addicts in relation to its adherence to methadone maintenance treatment.	
Dropout	Bezüglich Personen, die ihre Substitution beenden und abwandern, liegen keine Angaben über mögliche Todesfälle vor (Mortalität wird über ein lokales Register bestimmt). Dies führt zu einer Unterschätzung der Mortalität von MSA bzw. MSA*.
Schlussfolgerungen	<p>Opioidabhängige, die sich zum Zeitpunkt des Todes bzw. am Ende des Beobachtungszeitraums in Methadonsubstitution befinden, weisen nur 30 % des Mortalitätsrisikos von Opioidabhängigen, die ihre Methadonsubstitution beenden, auf.</p> <p>Opioidabhängige mit ununterbrochener Methadonsubstitution weisen knapp kein signifikant geringeres Mortalitätsrisiko auf als Opioidabhängige, die ihre Methadonsubstitution beenden.</p> <p>Opioidabhängige, die eine Methadonsubstitution abbrechen, aber danach wieder eine beginnen, haben 30 % des Mortalitätsrisikos von Opioidabhängigen, die eine Methadonsubstitution abbrechen.</p>
Fugelstad et al. ¹⁰⁵ Mortality and causes and manner of death among drug addicts in Stockholm during the period 1981-1992.	
Land	Schweden
Fragestellung	Vergleich der Mortalität von Opioidabhängigen, die in eine Methadonsubstitutionsprogramm aufgenommen (MS) werden mit jener von Personen, die nicht aufgenommen werden (KMS), und jener von Personen, die ein solches Programm verlassen (MSA).
Grundgesamtheit	Alle Drogenkonsumierenden, die im Zeitraum 1. Januar 1981 und 31. Dezember 1988 in der Drogenabteilung des Krankenhauses Sabbatsberg aufgenommen werden und am 1. Januar 1985 (Beginn der Beobachtungsperiode) noch am Leben sind.
Studiendesign	Retrospektive Längsschnittstudie anhand gerichtsmedizinischer Befunde und Todesursachenstatistik, Daten aus dem Bevölkerungsregister. Insgesamt werden Daten von 1640 Personen analysiert (Leitdrogen Opioide, Amphetamine und andere Drogen). Die hier referierten Ergebnisse beziehen sich auf die Gruppe der Opioidabhängigen.
Anzahl der Studienteilnehmer	MS: 203, MSA: 90, KMS: 666.
Alter	Alter zu Behandlungsbeginn: 28.
Frauenanteil	31 % (keine Angaben nach Behandlungstyp).
Dosis des Substitutionsmittels	Keine Angaben.
Dauer der Substitution	Keine Angaben.
Beobachtungszeitraum	Acht Jahre.
Indikatoren und Ergebnisse	<p>Gesamtmortalität: MS: 15 (7 %); MSA: 7 (8 %); KMS: 112 (176 %). RR des Todes MSA zu MS: 0,96 (0,58 - 1,58); KMS zu MS: 1,78 (0,69 - 4,73). RR des Todes unter Berücksichtigung von Leitdroge, Geschlecht und HIV-Status: MSA zu MS: 1,28 (0,78 - 2,19); KMS zu MS: 2,56 (0,87 - 7,56). Während bei MS kein Todesfall auf eine Überdosierung und nur jeweils einer auf Selbstmord bzw. einen Unfall zurückzuführen ist (restliche Todesfälle sind auf Krankheiten zurückzuführen), liegen 90 % der Todesfälle in Gruppe KMS gewaltsamen Ursachen zu Grunde (64 % Überdosierungen). Auswertungsmethode: Proportional Hazard Regression.</p>
Bemerkungen	Das RR wird nicht getrennt für direkte drogenbezogene Mortalität (Überdosierungen) angegeben. Es werden keine Angaben zur Art der Beendigung der Substitutionsbehandlung und Inanspruchnahme anderer Therapieformen gemacht.
Selektionsbias	Als Kovariaten werden nur Leitdroge, Geschlecht und HIV-Status berücksichtigt. Unterschiede zwischen MS, MSA und KMS werden nicht angegeben (z. B. Alter, Geschlecht, Ausmaß des Drogenkonsums). Aufgrund der Angaben zur Art der Todesursachen dürfte der Selektionsbias in Richtung stärkere Krankheitsbelastung bei der Gruppe MS gehen. Fugelstad et al. führen an, dass es sich aufgrund der restriktiven Aufnahme Richtlinien ins Methadonprogramm bei der Gruppe MS um Personen mit längerdauernder und schwererer Opiatproblematik handelt als bei der Gruppe KMS.
Dropout	15 Personen wurden mangels Informationen zur Identität von der Untersuchung ausgeschlossen, 37 Personen verstarben vor 1985.

Fortsetzung Tabelle 22: Bewertete Einzelstudien zur medizinischen Fragestellung

Fugelstad et al. ¹⁰⁵ Mortality and causes and manner of death among drug addicts in Stockholm during the period 1981-1992.	
Schlussfolgerungen	Die Mortalitätsraten von Opioidabhängigen in Methadonsubstitution, Opioidabhängigen, die ihre Substitution beenden und Opioidabhängigen ohne Methadonsubstitution, unterscheiden sich nicht-signifikant. Dies ist vermutlich auf den Selektionsbias zurückzuführen. Die qualitative Untersuchung der Todesursachen zeigt, dass die Rate von Überdosierungen als Todesursache von Personen in Methadonsubstitution wesentlich niedriger ist.
Fugelstad et al. ¹⁰⁴ Changes in mortality, arrests, and hospitalizations in nonvoluntarily treated heroin addicts in relation to methadone treatment.	
Land	Schweden
Fragestellung	Vergleich von Personen mit Methadonsubstitution (MS), mit Personen, die nicht in die Substitutionsbehandlung aufgenommen werden (KMS) bezüglich Mortalität, Kriminalität und Gesundheit.
Grundgesamtheit	Opioidabhängige, die zwischen 1986 und 1988 im Rahmen einer gerichtlichen Verurteilung zu einer Behandlung in Serafens (LVM care center (Stockholm)) verpflichtet werden.
Studiendesign	Retrospektive Längsschnittstudie mittels Daten aus mehreren Registern zur Mortalität, Kriminalität und zu Hospitalisierungen – Zp1: Zuweisung zur Behandlung in Serafens (1986 bis 1988), Zp2: 31. Dezember 1993. Einschlusskriterien für MS: älter als 20 Jahre, freiwillige Zustimmung zu MS; mindestens vier Jahre Opiatkonsum, vorangegangene abstinenzorientierte Versuche, aktueller Heroinkonsum bei Beginn der MS.
Anzahl der Studienteilnehmer	MS: 56; KMS 45.
Alter	Alter zu Zp1: MS: 29,3; KMS: 29,1.
Frauenanteil	MS: 50 %; KMS: 44 %.
Dosis des Substitutionsmittels	Individuell dosiert, zumeist zwischen 70 mg und 90 mg.
Dauer der Substitution	MS sind im Schnitt 2,7 Jahre in Methadonsubstitution.
Beobachtungszeitraum	Fünf bis sieben Jahre.
Indikatoren und Ergebnisse	Gesamt mortalität: MS: 47 auf 1000 Personenjahre, KMS: 107 auf 1000 Personenjahre; RR MS zu KMS 0,43 (0,22 – 0,86). Überdosierungen und Selbstmorde dominieren bei den Todesursachen von KMS während in MS in erster Linie Krankheiten als Todesursache aufscheinen. Hospitalisierungen: MS: 415; KMS: 863; RR MS zu KMS 0,63 (0,56 – 0,71). Verhaftungen: MS: 71; KMS: 466; RR MS zu KMS 0,21 (0,16 – 0,27) basierend auf Personenjahren. Die Daten stammen aus Registern. Auswertungsmethode: RR berechnet auf Basis der Gesamtanzahl der Ereignisse bezogen auf Personenjahre, eigene Berechnungen – Personenjahre und Todesfälle von Personen, die MS beendet haben, werden zu MS gezählt.
Bemerkungen	Es werden keine Angaben zur Inanspruchnahme anderer Therapieformen gemacht.
Selektionsbias	MS und KMS unterscheiden sich zu Zp1 nicht-signifikant bezüglich der Anzahl der Hospitalisierungen, der Dauer des Heroinkonsums, der Anzahl der Festnahmen, Alter und Geschlecht. Die Autoren vermuten, dass MS aufgrund der freiwilligen Entscheidung für die Methadonsubstitution besser motiviert war als KMS und bemängeln das Fehlen von Daten zur psychiatrischen Komorbidität.
Dropout	Bei den obigen Berechnungen werden Personenjahre und Todesfälle von Personen, die MS beendet haben, zu MS gezählt. Da diese Personen schlechtere Werte bei den Indikatoren aufweisen, führt dies zu einer Unterschätzung der protektiven Wirkung von Methadonsubstitution.
Schlussfolgerungen	Opioidabhängige in Methadonsubstitution und solche, die ihre Methadonsubstitution beendet haben, weisen nur 43 % der Mortalitäts-, 21 % der Verhaftungs- und 63 % der Hospitalisierungsrate von Opioidabhängigen, die nicht ins Methadonsubstitutionsprogramm aufgenommen wurden, auf.

Fortsetzung Tabelle 22: Bewertete Einzelstudien zur medizinischen Fragestellung

Gossop et al. ¹²³ The National Treatment Outcome Research Study (NTORS): 4 - 5 year follow-up results.	
Land	UK
Fragestellung	Die Entwicklung bezüglich Drogenkonsum, psychischer Gesundheit und Kriminalität von Klientinnen und Klienten des englischen Drogenhilfssystems wird über fünf Jahre beobachtet. Es werden die Veränderungen bei SAT (abstinenzorientierte stationäre Lang- bzw. Kurzzeittherapie) und MB (Methadonsubstitution und Methadonreduktion) dargestellt.
Grundgesamtheit	Opioidabhängige Personen, die eine Behandlung im Zeitraum von März bis Juli 1995 in 54 für das englische Drogenhilfssystem repräsentativen Drogen-einrichtungen der Typen stationäre abstinenzorientierte Langzeittherapie (SALT), stationäre abstinenzorientierte Kurzzeittherapie (SAKT), Methadonsubstitution (MS) und Methadonreduktionstherapie (MR) beginnen.
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie: Zp1: Behandlungsbeginn, Zp2: sechs Monate, Zp3: ein Jahr, Zp4: zwei Jahre, Zp5: vier bis fünf Jahre; aus 894 Opioid-abhängigen (83 % aller Personen der Grundgesamtheit), von denen im ersten Behandlungsjahr Informationen zur späteren Identifikation erhoben werden können, werden aus Kostengründen 650 Behandelte zufällig ausgewählt. Die Ergebnisse beziehen sich auf die 418 Personen (64 % von 650) von denen Informationen zu allen Zeitpunkten vorliegen. Für die Auswertung werden SALT und SAKT (SAT) bzw. MS und MR (MB) zusammengefasst.
Anzahl der Studienteilnehmer	MB: 276, SAT: 142.
Alter	Alter zu Zp1: 29,7 (6,7) (alle 418 Personen).
Frauenanteil	26 % (alle 418 Personen).
Dosis des Substitutionsmittels	Keine Angaben.
Dauer der Substitution	Keine Angaben.
Beobachtungszeitraum	Vier bis fünf Jahre.
Indikatoren und Ergebnisse	<p>Heroinkonsum: MB: Zp1: 58, Zp3: 27, Zp4: 24, Zp5: 25; SAT: Zp1: 48, Zp3: 25, Zp4: 23, Zp5: 23.</p> <p>Methadonkonsum: MB: Zp1: 16, Zp3: 7, Zp4: 6, Zp5: 3; SAT: Zp1: 15, Zp3: 4, Zp4: 7, Zp5: 3.</p> <p>Benzodiazepinkonsum: MB: Zp1: 22, Zp3: 9, Zp4: 7, Zp5: 5; SAT: Zp1: 31, Zp3: 10, Zp4: 4, Zp5: 6.</p> <p>Crackkonsum: MB: Zp1: 6, Zp3: 2, Zp4: 2, Zp5: 6; SAT: Zp1: 11, Zp3: 3, Zp4: 5, Zp5: 6.</p> <p>Kokainkonsum: MB: Zp1: 2, Zp3: 1, Zp4: 2, Zp5: 2; SAT: Zp1: 5, Zp3: 1, Zp4: 1, Zp5: 1.</p> <p>Amphetaminkonsum: MB: Zp1: 2, Zp3: 3, Zp4: 2, Zp5: 2; SAT: Zp1: 11, Zp3: 2, Zp4: 2, Zp5: 2.</p> <p>Alkoholkonsum: MB: Zp1: 20, Zp3: 20, Zp4: 21, Zp5: 22; SAT: Zp1: 23, Zp3: 14, Zp4: 19, Zp5: 18.</p> <p>I. v. Drogenkonsum: (% der Behandelten): MB: Zp1: 61 %, Zp3: 44 %, Zp4: 42 %, Zp5: 37 %; SAT: Zp1: 61 %, Zp3: 39 %, Zp4: 37 %, Zp5: 29 %.</p> <p>„Needle Sharing“: (% der Behandelten): MB: Zp1: 15 %, Zp3: 6 %, Zp4: 6 %, Zp5: 5 %; SAT: Zp1: 22 %, Zp3: 8 %, Zp4: 5 %, Zp5: 4 %.</p> <p>Psychische Probleme: MB: Zp1: 1,6, Zp3: 1,3, Zp4: 1,2, Zp5: 1,4; SAT: Zp1: 2,1, Zp3: 1,6, Zp4: 1,3, Zp5: 1,5.</p> <p>Beschaffungskriminalität: MB: Zp1: 21, Zp3: 6, Zp4: 10, Zp5: 6; SAT: Zp1: 25, Zp3: 6, Zp4: 5, Zp5: 7.</p> <p>Drogenhandel: MB: Zp1: 26, Zp3: 3, Zp4: 6, Zp5: 4; SAT: Zp1: 28, Zp3: 9, Zp4: 8, Zp5: 10.</p> <p>Die Verringerung des Konsums aller illegalen Drogen mit Ausnahme von Kokain und Amphetamin bei der Gruppe MB, die Verringerung des i. v. Konsums, des „Needle Sharing“, die Verringerung von Beschaffungskriminalität und Drogenhandel und die Verbesserung der psychischen Gesundheit zwischen Zp1 und Zp5 ist bei MB und SAT signifikant ($p < 0,05$). Drogenkonsum, Beschaffungskriminalität und Drogenhandel beziehen sich auf die Häufigkeit in den letzten 90 Tagen. Beim i. v. Konsum und beim „Needle Sharing“ ist der Prozentanteil von Personen angegeben, die in den letzten 90 Tagen ein solches Verhalten angeben. Psychische Probleme wurden auf einer Skala von Null bis vier erfasst. Alle Variablen sind Selbstangaben der Klientinnen und Klienten. Auswertungsmethode: Abhängige Varianzanalysen, McNemar-Test; die Variablen zu Drogenkonsum und Kriminalität werden aufgrund der schiefen Verteilung logarithmiert.</p>

Fortsetzung Tabelle 22: Bewertete Einzelstudien zur medizinischen Fragestellung

Gossop et al. ¹²³ The National Treatment Outcome Research Study (NTORS): 4 - 5 year follow-up results.	
Bemerkungen	SAT und MB werden nicht miteinander verglichen. Diese Zusammenfassung von Reduktions- und Substitutionsbehandlung erlaubt keine differenzierten Aussagen bezüglich Substitution. Es werden keine Angaben zur Dauer der Therapie und zur Inanspruchnahme weiterer Angebote der Drogenhilfe nach Beendigung der Therapie gemacht.
Selektionsbias	Es werden keine Analysen zu Unterschieden zwischen SAT und MB vor Beginn der Behandlung gemacht.
Dropout	Unterschiede zwischen Untersuchungsgruppe (UG) und Dropout (DO) bezüglich Alter, Geschlecht, Ethnizität, Familienstand und der untersuchten Indikatoren werden mittels logistischer Regression untersucht. UG hat in den letzten 90 Tagen vor Behandlungsbeginn signifikant ($p < 0,05$) weniger oft Heroin konsumiert als DO (55 versus 60 Tage), aber öfter gebrauchte Nadeln benutzt (17 % versus 13 % - $p < 0,05$). Sonst zeigen sich keine signifikanten Unterschiede.
Schlussfolgerungen	Im Fünf-Jahresverlauf verringern sich der Konsum von illegalen Drogen, der i. v. Konsum, das „Needle Sharing“, Beschaffungskriminalität, Drogenhandel und psychische Probleme sowohl bei Opioidabhängigen in Methadonsubstitution bzw. -reduktion als auch in abstinenzorientierter stationärer Behandlung signifikant. Eine Verringerung des Alkoholkonsums lässt sich nicht feststellen.
Güttinger et al. ¹³³ Die Lebenssituation von Drogenabhängigen der Heroin gestützten Behandlung in der Schweiz - Eine 6-Jahres-Katamnese.	
Land	Schweiz
Fragestellung	Vergleich zwischen sich nach sechs Jahren noch (wieder) in Heroinsubstitution befindlichen Personen (HS) mit Personen, die sich nicht mehr einer solchen Behandlung unterziehen (HSA) bezüglich der Veränderung von Wohnsituation, Arbeitssituation, ökonomischer Situation, Kriminalität, Überdosierungen, HIV-Status und sozialer Integration über die Zeitspanne.
Grundgesamtheit	Eintrittskohorte A (erstmalige Substitution mit Heroin zwischen Januar 1994 und März 1995), $n = 366$.
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie: Zp1: vor Beginn der Behandlung; Zp2: sechs Jahre nach Behandlungsbeginn.
Anzahl der Studienteilnehmer	HS: 132; HSA: 112.
Alter	HS: 35,9 (5,1); HSA: 35,9 (5,7).
Frauenanteil	HS: 36 %; HSA: 42 %.
Dosis des Substitutionsmittels	Keine Angaben.
Dauer der Substitution	HS: im Schnitt 2232 Behandlungstage, HSA: im Schnitt 915 Behandlungstage.
Beobachtungszeitraum	Sechs Jahre.
Indikatoren und Ergebnisse	<p>Obdachlosigkeit: HS: Zp1: 10 %, Zp2: 2 %; HSA: Zp1: 8 %, Zp2: 0 %; Situation hat sich bei beiden Gruppen signifikant verbessert.</p> <p>Arbeitslosigkeit: HS: Zp1: 31 %, Zp2: 34 %; HSA: Zp1: 30 %, Zp2: 34 %; Arbeitslosigkeit ist in beiden Gruppen leicht gestiegen.</p> <p>Einkommen vorwiegend aus illegalen Tätigkeiten: HS: Zp1: 53 %, Zp2: 10 %; HSA: Zp1: 42 %, Zp2: 12 %; Situation hat sich bei beiden Gruppen signifikant verbessert.</p> <p>Lebt von sozialen Zuschüssen: HS: Zp1: 19 %, Zp2: 40 %; HSA: Zp1: 23 %, Zp2: 32 %; Anteil ist in beiden Gruppen signifikant gestiegen.</p> <p>Geldschulden: keine Schulden: HS: Zp1: 24 %, Zp2: 48 %; HSA: Zp1: 30 %, Zp2: 36 %; Eine signifikante Reduktion der Schulden zeigt sich nur bei HS.</p> <p>Feste Partnerschaft: HS: Zp1: 47 %, Zp2: 37 %; HSA: Zp1: 42 %, Zp2: 51 %; keine ausreichenden Angaben zur Signifikanz.</p> <p>Nahestehende Freundinnen und Freunde: keine: HS: Zp1: 27 %, Zp2: 21 %; HSA: Zp1: 24 %, Zp2: 26 %; Situation hat sich in beiden Gruppen nicht signifikant verändert.</p> <p>Laufendes Gerichtsverfahren: HS: Zp1: 32 %, Zp2: 9 %; HSA: Zp1: 28 %, Zp2: 14 %; Situation hat sich bei beiden Gruppen signifikant verbessert.</p> <p>Überdosierungen: HS: Zp2: 2 %, HSA: Zp2: 5 %; keine ausreichenden Angaben zur Signifikanz.</p> <p>Abszesse / Infektionen: HS: Zp1: 22 %, Zp2: 7 %; HSA: Zp1: 30 %, Zp2: 7 %; Situation hat sich bei beiden Gruppen signifikant verbessert.</p> <p>Positives HIV-Testergebnis: HS: Zp1: 16 %, Zp2: 18 %; HSA: Zp1: 25 %, Zp2: 34 %; keine ausreichenden Angaben zur Signifikanz.</p> <p>Alle Angaben beziehen sich auf die letzten sechs Monate und wurden mittels standardisierter Fragebögen erhoben (Angaben der Klientinnen und Klienten). Auswertungsmethode: Chi-Quadrat-Test, Friedmann Chi-Quadrat-Test.</p>

Fortsetzung Tabelle 22: Bewertete Einzelstudien zur medizinischen Fragestellung

Güttinger et al. ¹³³ Die Lebenssituation von Drogenabhängigen der Heroin gestützten Behandlung in der Schweiz - Eine 6-Jahres-Katamnese.	
Bemerkungen	Es fehlen detaillierte Angaben der Signifikanzüberprüfungen. HSA (im Schnitt 915 Tage in Heroinsubstitutionsbehandlung) ist bezüglich Behandlungsdauer sehr heterogen. Angaben zur Inanspruchnahme anderer Therapieangebote fehlen.
Selektionsbias	Gründe für die Beendigung der Heroinsubstitution in der Gruppe HSA: 46 % Beginn einer Abstinenzbehandlung oder einer Methadonsubstitution; 16 % der Gruppe HSA bezeichnen sich aktuell als clean (in den letzten sechs Monaten kein Heroin- bzw. Kokainkonsum); HS und HSA unterscheiden sich nicht signifikant bezüglich Geschlechtsverteilung und Alter. HSA sind häufiger verheiratet.
Dropout	Die Rücklaufquote beträgt nach Abzug von stichprobenneutralen Ausfällen (sieben Personen sind ins Ausland verzogen, vier nicht auffindbar, fünf nicht interviewfähig, 43 verstorben) bei HS 92 % und bei HSA 75 %.
Schlussfolgerungen	Sowohl bei Personen, die in Heroinsubstitution bleiben, als auch bei Personen, die eine solche Substitution abbrechen, zeigen sich sechs Jahre nach Substitutionsbeginn signifikante Verbesserungen bezüglich Wohnsituation, Einkommen aus illegalen Tätigkeiten und laufender Gerichtsverfahren. Die Reduktion der Schulden gelingt Personen, die in Heroinsubstitution bleiben, besser als Personen, die ihre Therapie beenden. Substitutionsabrecher weisen sechs Jahre nach Substitutionsbeginn einen höheren Prozentsatz fester Partnerschaften auf. Die körperliche Gesundheit (Abszesse und Infektionen) verbessert sich in beiden Gruppen signifikant. Den Arbeitsstatus und die soziale Integration kann keine der beiden Gruppen verbessern.
Hser et al. ¹⁴³ Comparative treatment effectiveness.	
Land	USA
Fragestellung	Untersuchung des Therapieerfolgs (Reduktion von Kokain- und Heroinkonsum) von stationärer abstinenzorientierter Langzeittherapie (SALT), stationärer abstinenzorientierter Kurzzeittherapie (SAKT), Methadonsubstitutionsbehandlung (MS) und abstinenzorientierter ambulanter Therapie (AAT) unter Berücksichtigung der Drogenkonsummuster zu Beginn der Behandlung. Die Daten stammen aus DATOS (Drug Abuse Treatment Outcome Study).
Grundgesamtheit	10010 Klientinnen und Klienten aus 96 typischen kommunal finanzierten Behandlungseinrichtungen aus elf Städten mit einem Behandlungsbeginn in den Jahren 1991 bis 1993.
Studiendesign	Retrospektive Längsschnittstudie, Zp1: ein Jahr vor Behandlungsbeginn (retrospektiv erfasst), Zp2: 1993 bis 1995 (im Schnitt ein Jahr nach Beendigung der Behandlung); aus den 10010 Personen werden für den Längsschnitt 4786 nach dem Zufallsprinzip ausgewählt. Von diesen 4786 Personen können 2966 zum „Follow Up“-Zp interviewt werden.
Anzahl der Studienteilnehmer	SALT: 676; SAKT: 799; MS: 727; AAT: 764.
Alter	Alter zu Beginn der Behandlung: SALT: 31,1; SAKT: 33,5; MS: 37,2; AAT: 32,7.
Frauenanteil	SALT: 35 %; SAKT: 32 %; MS: 40 %; AAT: 35 %.
Dosis des Substitutionsmittels	Keine Angaben.
Dauer der Substitution	Keine Angaben.
Beobachtungszeitraum	Zwei Jahre - Zp2 liegt im Schnitt ein Jahr nach Behandlungsende.

Fortsetzung Tabelle 22: Bewertete Einzelstudien zur medizinischen Fragestellung

Hser et al. ¹⁴³ Comparative treatment effectiveness.	
Indikatoren und Ergebnisse	<p>Heroinkonsum: SALT: Zp1: 1,1, Zp2: 0,3; SAKT: Zp1: 0,4, Zp2: 0,2; MS: Zp1: 6,1, Zp2: 1,6; AAT: Zp1: 0,4, Zp2: 0,2.</p> <p>Kokainkonsum: SALT: Zp1: 4,1, Zp2: 1,3; SAKT: Zp1: 4,0, Zp2: 1,3; MS: Zp1: 2,6, Zp2: 1,2; AAT: Zp1: 2,4, Zp2: 1.</p> <p>Alle untersuchten Behandlungsformen erweisen sich als erfolgreich und können sowohl Heroin- als auch Kokainkonsum zumindest um 50 % reduzieren.</p> <p>Weiterführende Analysen ergeben, dass bei Berücksichtigung des Ausmaßes des Heroinkonsums vor Beginn der Behandlung Personen, die weniger oft als täglich Heroin konsumieren, von MS und AAT weniger profitieren, als von den anderen Behandlungsformen ($p < 0,01$). Bei Personen, die vor Beginn der Behandlung täglich Heroin konsumiert haben, unterscheiden sich die Behandlungsarten nicht signifikant hinsichtlich der Reduktion des Heroinkonsums.</p> <p>Kovarianzanalysen zur Veränderung des Kokainkonsums ergeben, dass bei Berücksichtigung des Ausmaßes des Kokainkonsums vor Beginn der Behandlung die Verbesserung in der Gruppe MS geringer ist als bei den anderen Behandlungsformen ($p < 0,01$).</p> <p>Heroin- und Kokainkonsum werden auf einer neunstufigen Skala (0 = kein Konsum, 1 = weniger als einmal im Monat, 2 = ein- bis dreimal im Monat, 3 = ein- bis zweimal in der Woche, 4 = drei- bis viermal in der Woche, 5 = fünf bis sechsmal in der Woche, 6 = täglich oder fast täglich, 7 = zwei- bis dreimal pro Tag, 8 = viermal täglich oder öfter) gemessen. Es handelt sich um Selbsteinschätzungen der Klienten im Rahmen von Interviews.</p> <p>Auswertungsmethode: Kovarianzanalysen.</p>
Bemerkungen	Es fehlen detaillierte Angaben zur Signifikanzprüfung der Unterschiede zwischen den Programmen („Post-Hoc“-Tests). Es werden keine Angaben über die Art der Beendigung der Therapie gemacht. Es ist unklar, ob und wie viele der Befragten sich zum Erhebungszeitraum (wieder) in Therapie befinden.
Selektionsbias	Die Klientinnen und Klienten der untersuchten Behandlungsformen unterscheiden sich signifikant in ihren Drogenkonsummustern und im Schweregrad der Suchterkrankung vor Beginn der Behandlung und in ihrem Alter. Die Gruppe MS weist die höchste Heroinkonsumfrequenz auf. Die Heroinkonsumfrequenz wird als Kovariate in den Analysen berücksichtigt.
Dropout	Von den insgesamt 4786 nach dem Zufallsprinzip aus der Grundgesamtheit von 10100 Personen für die Studie ausgewählten Personen werden 2966 (62 %) befragt. 1,3 % sind verstorben, 2,4 % verweigern die Befragung, 12 % können aufgrund eines Gefängnisaufenthalts, eines Umzugs oder anderer Gründe nicht kontaktiert werden und 23 % werden ohne Angabe von Gründen nicht interviewt.
Schlussfolgerungen	<p>Sowohl Heroin- als auch Kokainkonsum reduziert sich nach SALT, SAKT, MS und AAT zumindest um 50 %.</p> <p>Während bezüglich des Behandlungserfolgs von Personen, die vor Beginn der jeweiligen Behandlung täglich Heroin konsumieren, kein Unterschied im Behandlungserfolg zwischen den Behandlungsformen besteht, erweist sich MS bei Personen, die vor Beginn der Behandlung weniger oft als täglich Heroin konsumiert haben, als weniger erfolgreich hinsichtlich der Reduktion des Heroinkonsums.</p> <p>Bezüglich der Reduktion von Kokainkonsum erweist sich MS als weniger erfolgreich als die anderen Behandlungsformen.</p> <p>Insgesamt zeigt sich, dass der Behandlungserfolg der verglichenen Programme bei Personen mit unterschiedlichem Drogenkonsummuster unterschiedlich ausfällt. Es wird empfohlen, dies bei der Entscheidung bezüglich der Art der Behandlung zu berücksichtigen.</p>
Hser et al. ¹⁴² Effects of interventions on relapse to narcotic addiction.	
Land	USA
Fragestellung	Vergleich der Anzahl von Episoden der Heroinabhängigkeit während und nach einer Methadonsubstitution (MS) mit der Anzahl solcher Episoden während und nach gesetzlicher Aufsicht (Haftentlassung auf Bewährung bzw. bedingte Verurteilung) (GA).

Fortsetzung Tabelle 22: Bewertete Einzelstudien zur medizinischen Fragestellung

Hser et al. ¹⁴² Effects of interventions on relapse to narcotic addiction.	
Grundgesamtheit	3152 Männer, die sich aufgrund krimineller Delikte zwischen 1962 und 1964 einer zwangsweisen Methadonsubstitution (California Civil Addict Program - CAP) unterziehen.
Studiendesign	Retrospektive Längsschnittstudie; Zp1: Erhebung 1974 / 1975 betreffend ein Jahr vor Beginn des Drogenkonsums bis 1974 / 1975, Zp2: Erhebung 1985 / 1986 betreffend 1970 bis 1985 / 1986. Aus den 3152 Männern werden 581 zufällig für den Längsschnitt ausgewählt.
Anzahl der Studienteilnehmer	Zp1: 439, Zp2: 354.
Alter	Alter zu Beginn der Behandlung in CAP: 25,4.
Frauenanteil	0 %.
Dosis des Substitutionsmittels	Keine Angaben.
Dauer der Substitution	Keine Angaben. Die durchschnittliche Dauer von Episoden in Methadonsubstitution beträgt bis Zp1 2,2 Monate, zwischen Zp1 und Zp2 8,5 Monate (eine Person kann mehrere Episoden haben).
Beobachtungszeitraum	Die Länge der beiden retrospektiv erhobenen Zeiträume beträgt im Schnitt jeweils 15 Jahre.
Indikatoren und Ergebnisse	<p>Phasen der Heroinabhängigkeit (= täglicher Heroinkonsum über mindestens einen Monat): Zu Zp1 werden bei 412 von den 432 Personen, die mindestens eine Phase mit Abhängigkeit und eine Phase ohne Abhängigkeit erlebt haben, retrospektiv seit der ersten Abhängigkeitsphase insgesamt 1521 Phasen ohne Abhängigkeit erhoben. In Zeiten während MS sind Phasen der Abhängigkeit signifikant seltener ($p < 0,001$) und im Jahr nach Beendigung von MS nicht signifikant häufiger. In Zeiten während GA sind Phasen der Abhängigkeit signifikant seltener ($p < 0,01$), aber im Jahr darauf signifikant häufiger ($p < 0,001$). Während der positive Effekt während der GA in der Zeit danach durch erhöhte Rückfälligkeit aufgehoben wird, ist dies bei MS nicht der Fall.</p> <p>Zu Zp2 werden bei 340 von den 354 Personen, die mindestens eine Phase mit Abhängigkeit und eine Phase ohne Abhängigkeit erlebt haben, retrospektiv seit 1970 insgesamt 908 Phasen ohne Abhängigkeit erhoben. In Zeiten während MS sind Phasen der Abhängigkeit signifikant seltener ($p < 0,001$) und im Jahr darauf signifikant häufiger ($p < 0,001$). In Zeiten während GA sind Phasen der Abhängigkeit signifikant seltener ($p < 0,05$), aber im Jahr darauf signifikant häufiger ($p < 0,001$). In der zweiten Erhebungsphase besteht auch bei MS neben dem positiven Effekt während der Behandlung eine signifikante Erhöhung des Rückfallrisikos nach Beendigung der MS.</p> <p>Die Daten stammen aus Interviews basierend auf einem Zeitschema, in das offiziell bekannte Daten aus dem Anzeigenregister und Behandlungsregister bereits eingetragen waren.</p> <p>Auswertungsmethode: Cox Proportional Hazards Model.</p>
Bemerkungen	94 % der 439 zu Zp1 und 96 % der 354 zu Zp2 befragten Personen weisen zumindest einen Rückfall in Heroinabhängigkeit auf. Die durchschnittliche Anzahl abstinenter Episoden beträgt bis Zp1 3,7 (durchschnittliche Dauer 24,9 Monate), zwischen Zp1 und Zp2 2,7 (durchschnittliche Dauer 72 Monate). Es handelt sich aufgrund der Rekrutierungsstrategie (Methadonsubstitution als gerichtliche Auflage 1962 bis 1964) um eine stark selektierte Grundgesamtheit.
Selektionsbias	Die Zuweisung zu Substitution und GA ist kein Zufallsprozess. Eine Reihe von Kovariaten (Soziodemografie, Beschäftigungsstatus, Kriminalität, Häufigkeit des Drogenkonsums) wird aber in der Analyse berücksichtigt.
Dropout	Von den 581 zufällig für den Längsschnitt ausgewählten Männern, können zu Zp1 95 % lokalisiert werden. 439 werden interviewt, 32 verweigern das Interview und 80 sind verstorben. Zu Zp2 können 94 % der 581 Personen lokalisiert und 354 interviewt werden (31 Interviewverweigerer, 161 Verstorbene).
Schlussfolgerungen	Während sich die gesetzliche Aufsicht zu keinem Zeitpunkt als sinnvolle Intervention zur Reduktion des Rückfallrisikos erweist (der positive Effekt während der gesetzlichen Aufsicht wird durch eine erhöhte Rückfallsrate nach der gesetzlichen Aufsicht kompensiert), erweist sich Methadonsubstitution in den ersten 15 Jahren der Opioidabhängigkeit im Hinblick auf die Reduktion der Rückfälligkeit als sinnvoll. Im zweiten Beobachtungszeitraum folgt jedoch auf Phasen der Methadonsubstitution (mit geringerer Rückfälligkeit) ebenfalls eine erhöhte Rückfälligkeit.

Fortsetzung Tabelle 22: Bewertete Einzelstudien zur medizinischen Fragestellung

Langendam et al. ¹⁶⁴ The impact of harm-reduction-based methadone treatment on mortality among heroin users.	
Land	Niederlande
Fragestellung	Untersuchung des Effekts eines niederschweligen Methadonsubstitutionsprogramms unter Berücksichtigung der Dosierung auf die Mortalität. Personen in Methadonsubstitution (MS) werden mit Personen, die ihre Methadonsubstitution vier Monate vor dem letzten Erhebungs-Zp beendet haben (MSA), verglichen. Für die Auswertungen zu Überdosierungen wird die Gruppe MS in MSD (direkt zum letzten Erhebungs-Zp in Methadonsubstitution) und NMSD (innerhalb der letzten vier Monate vor dem letzten Erhebungs-Zp in Methadonsubstitution, aber direkt zum letzten Erhebungs-Zp nicht mehr), aufgesplittet.
Grundgesamtheit	Heroinkonsumierende aus der Amsterdamer Kohortenstudie, die mindestens an einem „Follow-Up“ (vier Monate nach Rekrutierung in die Studie) teilgenommen haben.
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie mit Erhebungszeitpunkten im Abstand von vier Monaten - Zp1: Rekrutierung in die Kohorte (frühestens 1985), letzter Erhebungs-Zp: Dezember 1996 oder Tod, Vitalstatus und Status bezüglich Methadonsubstitution werden über Register festgestellt.
Anzahl der Studienteilnehmer	827 - MS: 4295 Personenjahre; MSA: 614 Personenjahre.
Alter	Alter bei der Rekrutierung in die Studie: 31 (6).
Frauenanteil	40 %.
Dosis des Substitutionsmittels	Bei 60 % der Personen in Methadonsubstitution beträgt die Dosis über 40 mg.
Dauer der Substitution	Keine Angaben.
Beobachtungszeitraum	Maximal elf Jahre (Personen werden kontinuierlich rekrutiert).
Indikatoren und Ergebnisse	Gesamtmortalität: insgesamt: 30,2 pro 1000 Personenjahre. Mortalität durch Überdosierungen: Kein signifikanter Unterschied zwischen MA und MS. Mortalität durch Überdosierungen von Personen mit i. v. Konsum zum letzten Erhebungs-Zp: RR NMSD zu MSD 2,93 (1,14 - 7,56); RR MA zu MSD 5,66 (1,97 - 16,28). Mortalität durch Überdosierungen von Personen ohne i. v. Konsum zum letzten Erhebungs-Zp: RR NMSD zu MSD 0,48 (0,06 - 4,24); RR MA zu MSD 0,51 (0,06 - 4,02). Natürliche Todesursachen (Krankheiten): RR MA zu MS unter Berücksichtigung von HIV- und Untergewichtstatus: 2,38 (1,28 - 4,55). Auswertungsmethode: Poisson Regressionsanalyse.
Bemerkungen	Es zeigt sich kein Zusammenhang zwischen Methadondosis und Mortalität, aufgrund der Niederschwelligkeit des Programms ist ein Wiedereintritt relativ leicht möglich.
Selektionsbias	Es werden keine Angaben zu (soziodemographischen) Unterschieden von MS und MSA gemacht. Unterschiedliche mögliche Kovariaten (z. B. Geschlecht, HIV-Status, Nationalität, Obdachlosigkeit, Prostitution, Body Mass Index) werden auf Signifikanz getestet und signifikante Einflussgrößen in die Regressionsmodelle einbezogen (siehe oben).
Dropout	Von ursprünglich 1218 Personen können 1058 im Central Methadone Register gefunden werden. Von diesen Personen nehmen 827 zumindest an zwei Untersuchungszeitpunkten teil. Am Ende der Studie kann von 774 Personen der Vitalstatus erhoben werden. Personen, bei denen dies nicht möglich ist, sind großteils ausländische Opioidabhängige, von denen vermutet wird, dass sie wieder ausgewandert sind. Diese Personen bleiben bis zum letzten Untersuchungszeitraum, zu dem sie erschienen sind, in der Studie.
Schlussfolgerungen	Personen mit i. v. Konsum, die sich aktuell im niederschweligen Methadonsubstitutionsprogramm befinden, haben 18 % des Überdosierungsrisikos von Personen mit i. v. Konsum, die sich bereits länger als vier Monate nicht mehr im Programm befinden. Bei Personen ohne i. v. Konsum zeigt sich kein signifikant reduziertes Überdosierungsrisiko. Personen im niederschweligen Methadonsubstitutionsprogramm haben 42 % des Risikos an Krankheiten zu versterben von Personen, die aus dem Programm ausgestiegen sind.

Fortsetzung Tabelle 22: Bewertete Einzelstudien zur medizinischen Fragestellung

Maddux et al. ¹⁷⁶ Outcomes of methadone maintenance 1 year after admission.	
Land	USA
Fragestellung	Klientinnen und Klienten eines Methadonsubstitutionsprogramms, die sich nach einem Jahr noch in Methadonsubstitution befinden (MS), werden mit Personen, die ihre Methadonsubstitution im ersten Jahr beenden (MSA), bezüglich der Veränderung von i. v. Drogenkonsum, Kriminalität, Arbeitssituation und Anzahl der Sexualpartnerinnen bzw. -partner zwischen Behandlungsbeginn und Ein-Jahres-„Follow Up“ verglichen.
Grundgesamtheit	Opioidabhängige Personen, die zwischen September 1989 und Dezember 1991 eine Methadonsubstitution im kommunal finanzierten Methadonsubstitutionsprogramm in San Antonio (USA) beginnen.
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie: Zp1: vor Beginn der Behandlung; Zp2: 1 Jahr nach Behandlungsbeginn. Einschlusskriterien: Alter über 18 Jahre, keine Schwangerschaft, i. v. Drogenkonsum an mindestens 21 der letzten 30 Tage, nicht in Behandlung in den letzten 30 Tagen.
Anzahl der Studienteilnehmer	MS: 312; MSA: 287.
Alter	Alter zu Beginn der Methadonsubstitution: MS: 36,8 (8,5); MSA: 35,5 (8,4).
Frauenanteil	MS: 23 %; MSA: 20 %.
Dosis des Substitutionsmittels	Keine Angaben.
Dauer der Substitution	MS: im Schnitt 11,6 Monate, MSA: im Schnitt 5,2 Monate.
Beobachtungszeitraum	Ein Jahr.
Indikatoren und Ergebnisse	<p>Haltequote nach einem Jahr: 52 %.</p> <p>Tage mit i. v. Drogenkonsum: MS: Zp1: 29,4, Zp2: 3,7 (p < 0,001); MSA: Zp1: 29,3, Zp2: 8,7 (p < 0,001); Situation hat sich bei beiden Gruppen signifikant verbessert. HS hat sich signifikant stärker verbessert (p < 0,001).</p> <p>Tage mit krimineller Aktivität: MS: Zp1: 17,4, Zp2: 1,5 (p < 0,001); MSA: Zp1: 20,2, Zp2: 4 (p < 0,001); Situation hat sich bei beiden Gruppen signifikant verbessert.</p> <p>Personen im Gefängnis: MS: Zp1: 12 %, Zp2: 5 %; MSA: Zp1: 11 %, Zp2: 35 %; die Situation hat sich bei MS signifikant verbessert und bei MSA signifikant verschlechtert.</p> <p>Tage im Gefängnis: MS: Zp1: 0,4, Zp2: 0,5; MSA: Zp1: 0,3, Zp2: 11,2 (p < 0,001); Situation hat sich bei MSA signifikant stärker verschlechtert.</p> <p>Tage mit produktiver Aktivität: MS: Zp1: 10,5, Zp2: 17,8 (p < 0,001); MSA: Zp1: 8,7, Zp2: 8,6 (p = 0,133); Situation hat sich nur bei MS signifikant verbessert.</p> <p>Tage mit passivem „Needle Sharing“: MS: Zp1: 5,9, Zp2: 0,7 (p < 0,001); MSA: Zp1: 7,2, Zp2: 2,4 (p < 0,001); Situation hat sich bei beiden Gruppen signifikant verbessert.</p> <p>Tage mit aktivem „Needle Sharing“: MS: Zp1: 6,4, Zp2: 0,8 (p < 0,001); MSA: Zp1: 8,1, Zp2: 2,8 (p < 0,001); Situation hat sich bei beiden Gruppen signifikant verbessert.</p> <p>Personen mit mehreren Sexualpartnerinnen bzw. -partnern in %: MS: Zp1: 17 %, Zp2: 13 %; MSA: Zp1: 22 %, Zp2: 14 %. Die Anzahl von Personen mit mehreren Sexualpartnerinnen bzw. -partnern hat sich nur in MSA signifikant verringert (p < 0,05).</p> <p>Monate mit täglichem i. v. Drogenkonsum: MS: 0,7; MSA 3,4 (p < 0,001).</p> <p>Monate im Gefängnis: MS: 0,2; MSA :2,7 (p < 0,001).</p> <p>Monate mit produktiver Aktivität: MS: 7,2; MSA: 4,5 (p < 0,001).</p> <p>Die Autoren vermuten, dass die Veränderungen bei MSA (z. B. weniger Tage mit i. v. Drogenkonsum als vor Beginn der Behandlung, weniger Personen mit mehreren Sexualpartnerinnen bzw. -partnern) zum Teil auf die signifikant größere Anzahl an zu Zp2 inhaftierten Personen zurückzuführen ist.</p> <p>Die Angaben bezüglich Tagesanzahl und Personenprozent beziehen sich jeweils auf den letzten Monat. Die Anzahl der Monate bezieht sich auf das letzte Jahr. Alle Angaben stammen von den Klientinnen und Klienten.</p> <p>Auswertungsmethode: Signifikanztest bezüglich Veränderung: Sign-Test; Signifikanztest bezüglich Unterschieden in der Veränderung: „Savage Rank“-Test.</p>

Fortsetzung Tabelle 22: Bewertete Einzelstudien zur medizinischen Fragestellung

Maddux et al. ¹⁷⁶ Outcomes of methadone maintenance 1 year after admission.	
Bemerkungen	Keine.
Selektionsbias	Die beiden Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant in Geschlechtsverteilung, Alter, ethnischer Zugehörigkeit, Familienstand, Arbeitsstatus und Leitdroge zu Beginn der Behandlung. MS weist mit 17 Jahren eine etwas längere Dauer des i. v. Drogenkonsums auf als MSA (15,5 Jahre, $p = 0,048$). MSA weist mit 61,5 % einen höheren Anteil an Personen mit angeordneter Überwachung auf als MS (42,6 %, keine Angaben zur Signifikanz). MSA weist mit 7,6 Monaten eine höhere Anzahl von Inhaftierungsmonaten in den letzten fünf Jahren vor Behandlungsbeginn auf als MS (7,6 Monate, $p < 0,001$).
Dropout	599 der ursprünglich 610 Personen (98 %) können beim „Follow Up“ befragt werden.
Schlussfolgerungen	(Die Haltedauer von) Methadonsubstitution wirkt sich positiv bezüglich i. v. Drogenkonsums, krimineller Aktivitäten, Produktivität und „Needle Sharing“ auf die Situation ein Jahr nach Beginn der Substitution aus.
Risser et al. ²²⁵ Mortality of opiate users in Vienna, Austria.	
Land	Österreich
Fragestellung	Vergleich der Mortalität von Opioidabhängigen, die sich in Substitution (Methadon, Buprenorphin oder retardierte Morphine) befinden (S) mit jener von Opioidabhängigen, die sich noch nie in Substitution befunden haben, aber zumindest wegen einer Opioidüberdosierung notfallbehandelt wurden (KSÜ).
Grundgesamtheit	Opioidkonsumierende in Wien, die entweder im Substitutionsregister erscheinen oder wegen eines Drogennotfalls behandelt werden. Zeitraum für beide Datenquellen 1. Januar 1995 bis 31. Dezember 1997. Bestimmung der Mortalitätsrate: 31. Dezember 1997.
Studiendesign	Retrospektive Längsschnittstudie basierend auf dem Register der Substitutionsbehandlungen, der allgemeinen Todesursachenstatistik und den Aufzeichnungen der ambulanten Notfallstationen. Einschlusskriterium: Alter zum Todes-Zp: 15 bis 49 Jahre.
Anzahl der Studienteilnehmer	S: 1729 KSÜ: 1039
Alter	Alter zu Beginn der Substitutionsbehandlung: S: Männer: 28,2 (6,9); Frauen: 27,8 (6,8). Alter zum Zp der notfallbehandelten Überdosierung: KSÜ: Männer 26,1 (6,8); Frauen: 23,9 (6,1).
Frauenanteil	S: 29 %. KSÜ: 24 %.
Dosis des Substitutionsmittels	Keine Angaben.
Dauer der Substitution	Keine Angaben.
Beobachtungszeitraum	Bis drei Jahre - S: 2468 Personenjahre, KSÜ: 1754 Personenjahre.
Indikatoren und Ergebnisse	Gesamt mortalität: S: 10,5 Todesfälle pro 1000 Personenjahre, 58 % Überdosierungen; KSÜ: 52,6 Todesfälle pro 1000 Personenjahre, 88 % Überdosierungen. Der Anteil von Todesfällen durch Überdosierung ist in der Gruppe KSÜ signifikant höher als in der Gruppe S ($p < 0,05$). Die standardisierte Mortalitätsrate von S beträgt 12,1 (7,9 - 17,72) und die von KSÜ 48,8 (38,0 - 61,8).
Bemerkungen	Die Todesfälle aus S sind mit 33,6 Jahren signifikant älter als jene aus KSÜ (30,9 Jahre). Es kann nur ausgeschlossen werden, dass sich Personen der Gruppe KSÜ einer Substitutionsbehandlung unterzogen haben, zu anderen Behandlungsformen liegen keine Informationen vor.
Selektionsbias	KSÜ sind um 1,5 Jahre signifikant jünger bei der ersten Notfallbehandlung als S bei Beginn der Substitution. Aufgrund der Rekrutierung über die Notfallaufnahme wegen Überdosierung kann vermutet werden, dass KSÜ sehr riskante Drogenkonsummuster aufweist und dadurch ein Bias in Richtung höherer Mortalität entsteht. Zu Unterschieden zwischen S und KSÜ (z. B. Drogenkonsummuster, Dauer des Drogenkonsums) liegen keine Informationen vor.

Fortsetzung Tabelle 22: Bewertete Einzelstudien zur medizinischen Fragestellung

Risser et al. ²²⁵ Mortality of opiate users in Vienna, Austria.	
Dropout	Keine Angaben.
Schlussfolgerungen	Die Mortalitätsrate beträgt bei Opioidabhängigen, die sich einer Substitution unterziehen nur 24 % der Mortalitätsrate von Opioidkonsumierenden, die zumindest einmal wegen einer Opioidüberdosierung notfallbehandelt wurden und sich noch nie einer Substitution unterzogen haben. Der Anteil von Intoxikationen ist mit 58 % bei den Substituierten signifikant niedriger als bei den notfallbehandelten Personen, die sich noch nie einer Substitution unterzogen haben (88 %).
Scherbaum et al. ²³³ Senkt die Methadonsubstitutionsbehandlung die Mortalität Opiatabhängiger?	
Land	Deutschland
Fragestellung	Die Mortalitätsraten von Personen, die zwischen 1988 und 1992 in das Nordrhein-Westfälische Erprobungsverfahren für Methadonsubstitution aufgenommen wurden, während der Methadonsubstitution (MS) und nach der Methadonsubstitution (MSA) werden verglichen.
Grundgesamtheit	Personen die zwischen 1988 und 1992 in das Nordrhein-Westfälische Erprobungsverfahren für Methadonsubstitution aufgenommen wurden. Aufnahmekriterien: Mehrjährige Opioidabhängigkeit, keine Abhängigkeit von weiteren Suchtmitteln, mindestens zwei gescheiterte abstinenzorientierte Therapien, Mindestalter 22 Jahre.
Studiendesign	Retrospektive Längsschnittstudie zum Stichtag 1. Januar 1997: Bezüglich Personen, die nicht erreicht werden, wird in Behandlungseinrichtungen und im Bekanntenkreis der Personen nachrecherchiert.
Anzahl der Studienteilnehmer	206.
Alter	Alter der Gesamtgruppe zu Beginn der Behandlung: 32.
Frauenanteil	22 % (Gesamtgruppe).
Dosis des Substitutionsmittels	Mittlere Dosis nach zwölfmonatiger Substitution: 47 mg.
Dauer der Substitution	Keine Angaben, siehe auch Haltequote.
Beobachtungszeitraum	Fünf bis neun Jahre, MS: 1114 Personenjahre, MSA: 172 Personenjahre.
Indikatoren und Ergebnisse	Haltequote: ein Jahr: 86 %, zwei Jahre: 76 %, drei Jahre: 65 %, vier Jahre 57 %, sieben Jahre: 48 %, acht Jahre: 36 %. Gesamt mortalität: MS: 16 pro 1000 Personenjahre, MSA: 81 pro 1000 Personenjahre. Mortalität aufgrund von Überdosierungen und Suiziden: MS: fünf pro 1000 Personenjahre, MSA: 76 pro 1000 Personenjahre.
Bemerkungen	Über Personen, die nach Beendigung der Methadonsubstitution versterben, liegen keine Informationen bezüglich der Inanspruchnahme anderer Einrichtungen der Drogenhilfe vor.
Selektionsbias	Angaben zur Art der Behandlungsbeendigung: reguläres Behandlungsende: 11 %, Ausschluss wegen nicht behandelbaren Beigebrauchs: 23 %, Tod: 6,5 % (Prozente beziehen sich auf die Gesamtstichprobe). Es werden keine detaillierten Angaben zu Unterschieden zwischen MS und MSA gemacht.
Dropout	Es liegen von 206 der ursprünglich 244 Personen Informationen zum 1. Januar 1997 vor.
Schlussfolgerungen	Opioidabhängige in Methadonsubstitution haben nur 20 % der Gesamtmortalitätsrate von Personen, die eine Methadonsubstitution beenden. Ihr Risiko an einer Überdosierung oder an einem Suizid zu versterben beträgt nur 7 % des Risikos von Personen, die eine Substitution beendet haben.

Fortsetzung Tabelle 22: Bewertete Einzelstudien zur medizinischen Fragestellung

Sees et al. ²³⁶ Methadone Maintenance vs 180-day psychosocially enriched detoxification for treatment of opioid dependence.	
Land	USA
Fragestellung	Opioidabhängige werden den beiden Behandlungsalternativen 14 Monate Methadonsubstitution mit anschließender zweimonatiger Entgiftung (MS) und 180-tägige Methadonreduktionsbehandlung mit anschließender sechsmonatiger ambulanter abstinentorientierter Therapie zufällig zugeordnet (MR) und bezüglich des Verlaufs von Haltequote, Drogenkonsum, HIV-Risikoverhalten und psychosozialer Integration verglichen.
Grundgesamtheit	Personen mit der Diagnose Opioidabhängigkeit nach DSM-III. Ausschlussgründe: Eine Woche vor Studienbeginn bereits in einem anderen Methadonsubstitutions- oder Methadonreduktionsprogramm, jünger als 18 Jahre.
Studiendesign	RCT: 179 Personen werden randomisiert MS und MR zugeordnet und bezüglich der Ausgangslage befragt (Zp1). „Follow-Up“-Untersuchungen erfolgen einmal pro Monat über ein Jahr (Zp2 bis Zp13).
Anzahl der Studienteilnehmer	MS: 91; MR: 88.
Alter	MS: 39,4 (8,6); MR: 39,4 (7,9).
Frauenanteil	MS: 40 %; MR: 43 %.
Dosis des Substitutionsmittels	MS: im Schnitt 86 mg, MR: im Schnitt 85 mg.
Dauer der Substitution	Siehe Studiendesign.
Beobachtungszeitraum	Ein Jahr (bezüglich Haltedauer 1,4 Jahre).
Indikatoren und Ergebnisse	Haltedauer: MS: Median 439 Tage (413 - 441), MR: Median 174 Tage (161 - 181). Konsum illegaler Opioiden im letzten Monat (ja / nein): Sinkt bis Zp6 in beiden Gruppen von 100 % auf 60 % bis 70 %, steigt bei MR dann wieder auf über 80 %. MS hält das Niveau von 60 % bis 70 % (Wechselwirkung $p < 0,05$). Konsum illegaler Opioiden Tage im letzten Monat: sinkt bis Zp6 in beiden Gruppen von 30 Tagen auf durchschnittlich fünf Tage pro Monat, steigt bei MR dann wieder auf zehn bis 15 Tage an. MS hält das Niveau von fünf Tagen pro Monat (Wechselwirkung $p < 0,05$). Kokainkonsum im letzten Monat (ja): Nach Korrektur systematischer Ausfälle kein Unterschied zwischen MS und MR. Drogenspezifisches HIV-Risikoverhalten (Skala): MS: Zp1: 6,5, Zp7: 3,0, Zp13: 2,2; MR: Zp1: 6, Zp7: 4,1, Zp13: 3,7 (Wechselwirkung: $p < 0,05$). Sexuelles HIV-Risikoverhalten (Skala): In beiden Gruppen keine signifikante Veränderung. Addiction Severity Index (Composite Scores): In beiden Gruppen keine signifikanten Veränderungen bezüglich Beschäftigungsstatus (0,76 bis 0,82), sozialer Integration (-0,12 bis 0,15) und psychischer Gesundheit (0,11 bis 0,15). Probleme mit der Justiz: MS: Zp1: 0,20, Zp7: 0,08, Zp13: 0,05; MR: Zp1: 0,19, Zp7: 0,16, Zp13: 0,13 (Wechselwirkung: $p < 0,05$) - hohe Werte bei den Composite Scores des ASI bedeuten viele Probleme im jeweiligen Bereich.
Bemerkungen	Keine.
Selektionsbias	Nicht zutreffend, da RCT.
Dropout	MS: Zu Zp7 und Zp13 nehmen 77 der insgesamt 91 Personen teil (Dropoutquote: 15 %). MR: zu Zp7 nehmen 60 und zu Zp13 57 der insgesamt 88 Personen teil (Dropoutquote: 35 %). Werden Daten, die zu den „Follow Up“-Zeitpunkten fehlen bezüglich der einzelnen Indikatoren als Misserfolge verrechnet, ergeben sich in den Hauptergebnissen keine wesentlichen Unterschiede.
Schlussfolgerungen	Die Haltedauer von Methadonsubstitution ist im Schnitt 2,8-mal so lang wie bei einer Methadonreduktionsbehandlung mit anschließender ambulanter abstinentorientierter Therapie. Personen in Methadonsubstitution gelingt es signifikant besser, ihren illegalen Opioidkonsum und ihr drogenspezifisches HIV-Risikoverhalten langfristig zu reduzieren als Personen in Methadonreduktionsbehandlung mit anschließender ambulanter abstinentorientierter Therapie. Bezüglich Kokainkonsums, sexuellem HIV-Risikoverhalten, dem Beschäftigungsstatus, der sozialen Integration und der psychischen Gesundheit (ASI-Composite Scores) zeigen sich in beiden Gruppen keine Verbesserungen. Personen in Methadonsubstitution haben im längerfristigen Verlauf weniger Probleme mit der Justiz (ASI-Composite Score) als Personen mit Methadonreduktionsbehandlung.

Fortsetzung Tabelle 22: Bewertete Einzelstudien zur medizinischen Fragestellung

Simpson et al. ²⁴¹ Treatment retention and follow-up outcomes in the drug abuse treatment outcome study.	
Land	USA
Fragestellung	Untersuchung des Therapieerfolgs bezüglich Drogenkonsums, Kriminalität und beruflicher Integration von stationärer abstinentenorientierter Langzeittherapie (SALT), Methadonsubstitution (MS) und abstinentenorientierter ambulanter Therapie (AAT) in Abhängigkeit von der Haltedauer. Die Daten stammen aus DATOS (Drug Abuse Treatment Outcome Study). SALT, MS und AAT werden nach Behandlungsdauer jeweils in zwei Gruppen (geringe (G) versus lange (L) Behandlungsdauer) eingeteilt: SALT: < 90 Tage (GSALT), > 90 Tage (LSALT); MS: < 360 Tage (GMS), >= 360 Tage (LMS); AAT: < 90 Tage (GAAT), > 90 Tage (LAAT). Diese Gruppen werden bezüglich Therapieerfolgs verglichen.
Grundgesamtheit	10010 Klientinnen und Klienten aus 96 typischen kommunal finanzierten Behandlungseinrichtungen aus elf Städten mit einem Behandlungsbeginn 1991 bis 1993.
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie, Zp1: Ein Jahr vor Behandlungsbeginn (retrospektiv erfasst), Zp2: Ein Jahr nach Beendigung der Behandlung; aus den 10010 Personen werden für den Längsschnitt 4786 nach dem Zufallsprinzip ausgewählt. Von diesen 4786 Personen werden 788 in die Auswertungen bezüglich Haltequote einbezogen (Personen, die aus sehr kleinen Einrichtungen mit sehr ungleicher Verteilung bezüglich Haltequote stammen, werden ausgeschlossen). Wenn die Zeit signifikant ist ($p < 0,05$) bedeutet dies, dass sich der Indikator zwischen Zp1 und Zp2 signifikant verändert hat. Ist GL signifikant ($p < 0,05$), bedeutet dies, dass sich GMS und LMS im entsprechenden Indikator voneinander unterscheiden. Ist WW-Zeit * GL signifikant ($p < 0,05$), bedeutet dies, dass die Veränderung im entsprechenden Indikator in den Gruppen GMS und LMS unterschiedlich ausfällt. Die Signifikanz von Zeit ist nur mehr eingeschränkt interpretierbar.
Anzahl der Studienteilnehmer	GSALT: 144, LSALT: 198; GMS: 100; LMS: 144, GAAT: 85; LAAT: 117.
Alter	Alter zu Beginn der Behandlung (über 35 Jahre in Prozent): SALT: 24 %, MS: 53 %, AAT: 35 %.
Frauenanteil	SALT: 38 %, MS: 41 %, AAT: 37 %.
Dosis des Substitutionsmittels	Keine Angaben.
Dauer der Substitution	Keine genauen Angaben - siehe auch Studiendesign.
Beobachtungszeitraum	Zwei Jahre.
Indikatoren und Ergebnisse	<p>Ergebnisse zur Methadonsubstitution</p> <p>Heroinkonsum Anzahl pro Monat: GMS: Zp1: 71, Zp2: 13,6; LMS: Zp1: 57,2, Zp2: 4,8; (Zeit: $p < 0,001$), (GL: $< 0,001$), (WW-Zeit * GL: ns).</p> <p>Täglicher Heroinkonsum: GMS: Zp1: 85 %, Zp2: 24 %; LMS: Zp1: 79 %, Zp2: 7 %; (Zeit: $p < 0,001$), (GL: $< 0,01$), (WW-Zeit * GL: $p < 0,10$).</p> <p>Heroinkonsum ja: GMS: Zp1: 94 %, Zp2: 58 %; LMS: Zp1: 92 %, Zp2: 44 %; (Zeit: $p < 0,001$), (GL: $< 0,05$), (WW-Zeit * GL: $p < 0,10$).</p> <p>Opiat-positiver Urin zu Zp2: GMS: 61 %, LMS: 30 % (GL: $p < 0,05$).</p> <p>Kokainkonsum Anzahl pro Monat: GMS: Zp1: 12,8, Zp2: 4,3; LMS: Zp1: 11,1, Zp2: 3,0; (Zeit: $p < 0,001$), (GL: ns), (WW-Zeit * GL: ns).</p> <p>Täglicher Kokainkonsum: GMS: Zp1: 15 %, Zp2: 7 %; LMS: Zp1: 14 %, Zp2: 4 %; (Zeit: $p < 0,001$), (GL: ns), (WW-Zeit * GL: ns).</p> <p>Kokainkonsum ja: GMS: Zp1: 70 %, Zp2: 43 %; LMS: Zp1: 65 %, Zp2: 37 %; (Zeit: $p < 0,001$), (GL: ns), (WW-Zeit * GL: ns).</p> <p>Kokain-positiver Urin zu Zp2: GMS: 26 %, LMS: 26 %; (GL: ns).</p> <p>I. v. Konsum Anzahl pro Monat: GMS: Zp1: 75,5, Zp2: 13,3; LMS: Zp1: 60,3, Zp2: 5,4; (Zeit: $p < 0,001$), (GL: $p < 0,05$), (WW-Zeit * GL: ns).</p> <p>Täglicher i. v. Konsum: GMS: Zp1: 74 %, Zp2: 22 %; LMS: Zp1: 67 %, Zp2: 6 %; (Zeit: $p < 0,001$), (GL: ns), (WW-Zeit * GL: ns).</p> <p>I. v. Konsum ja: GMS: Zp1: 79 %, Zp2: 47 %; LMS: Zp1: 77 %, Zp2: 38 %; (Zeit: $p < 0,001$), (GL: ns), (WW-Zeit * GL: ns).</p> <p>Täglicher Alkoholkonsum: GMS: Zp1: 10 %, Zp2: 7 %; LMS: Zp1: 6 %, Zp2: 6 %; (Zeit: ns), (GL: ns), (WW-Zeit * GL: ns).</p> <p>Festnahme ja: GMS: Zp1: 32 %, Zp2: 26 %; LMS: Zp1: 23 %, Zp2: 19 %; (Zeit: ns), (GL: $p < 0,10$), (WW-Zeit * GL: ns).</p> <p>Gefängnis ja: GMS: Zp1: 71 %, Zp2: 30 %; LMS: Zp1: 58 %, Zp2: 15 %; (Zeit: $p < 0,001$), (GL: $p < 0,01$), (WW-Zeit * GL: ns).</p> <p>Beschäftigung ja: GMS: Zp1: 48 %, Zp2: 59 %; LMS: Zp1: 43 %, Zp2: 50 %; (Zeit: $p < 0,05$), (GL: ns), (WW-Zeit * GL: ns).</p>

Fortsetzung Tabelle 22: Bewertete Einzelstudien zur medizinischen Fragestellung

Simpson et al. ²⁴¹	Treatment retention and follow-up outcomes in the drug abuse treatment outcome study.
Ergebnisse zur ambulanten abstinenzorientierten Therapie	
Heroinkonsum Anzahl pro Monat: GAAT: Zp1: 8,1, Zp2: 2,8; LAAT: Zp1: 1,3, Zp2: 0,1; (Zeit: p < 0,01), (GL: p < 0,01), (WW-Zeit * GL: p < 0,10).	
Täglicher Heroinkonsum: GAAT: Zp1: 8 %, Zp2: 4 %; LAAT: Zp1: 3 %, Zp2: 0 % (Zeit: p < 0,05), (p < 0,05), (WW Zeit * GL: ns).	
Heroinkonsum ja: GAAT: Zp1: 15 %, Zp2: 11 %; LAAT: Zp1: 4 %, Zp2: 3 % (Zeit: ns), (GL: p < 0,01), (WW Zeit * GL: ns).	
Opiat-positiver Urin zu Zp2: GAAT: 7 %, LAAT: 0 % (GL: ns).	
Kokainkonsum Anzahl pro Monat: GAAT: Zp1: 22,4, Zp2: 4,7; LAAT: Zp1: 9,3, Zp2: 2,8; (Zeit: p < 0,001), (GL: p < 0,01), (WW Zeit * GL: p < 0,05).	
Täglicher Kokainkonsum: GAAT: Zp1: 22 %, Zp2: 6 %; LAAT: Zp1: 9 %, Zp2: 4 %; (Zeit: ns), (GL: p < 0,01), (WW Zeit * GL: ns).	
Kokainkonsum ja: GAAT: Zp1: 60 %, Zp2: 40 %; LAAT: Zp1: 47 %, Zp2: 23 %; (Zeit: p < 0,001), (GL: p < 0,01), (WW Zeit * GL: ns).	
Kokain-positiver Urin zu Zp2: GAAT: 26 %, LAAT: 27 %; (GL: ns).	
I. v. Konsum Anzahl pro Monat: GAAT: Zp1: 5,8, Zp2: 0,4; LAAT: Zp1: 2,8, Zp2: 0,1; (Zeit: p < 0,05), (GL: ns), (WW Zeit * GL: ns).	
Täglicher i. v. Konsum: GAAT: Zp1: 6 %, Zp2: 0 %; LAAT: Zp1: 4 %, Zp2: 0 %; (Zeit: p < 0,001), (GL: ns), (WW Zeit * GL: ns).	
I. v. Konsum ja: GAAT: Zp1: 11 %, Zp2: 4 %; LAAT: Zp1: 8 %, Zp2: 3 %; (Zeit: p < 0,01), (GL: ns), (WW Zeit * GL: ns).	
Täglicher Alkoholkonsum: GAAT: Zp1: 27 %, Zp2: 9 %; LAAT: Zp1: 14 %, Zp2: 8 %; (Zeit: p < 0,001), (GL: p < 0,10), (WW Zeit * GL: p < 0,10).	
Festnahme ja: GAAT: Zp1: 33 %, Zp2: 21 %; LAAT: Zp1: 26 %, Zp2: 20 % (Zeit: p < 0,05), (GL: ns), (WW Zeit * GL: ns).	
Gefängnis ja: GAAT: Zp1: 70 %, Zp2: 26 %; LAAT: Zp1: 73 %, Zp2: 22 % (Zeit: p < 0,001), (GL: ns), (WW Zeit * GL: ns).	
Beschäftigung ja: GAAT: Zp1: 56 %, Zp2: 58 %; LAAT: Zp1: 65 %, Zp2: 74 %; (Zeit: ns), (GL: p < 0,05), (WW Zeit * GL: ns).	
Ergebnisse zur stationären abstinenzorientierten Langzeittherapie	
Heroinkonsum Anzahl pro Monat: GSALT: Zp1: 5, Zp2: 2,5; LSALT: Zp1: 7,2, Zp2: 0,4; (Zeit: p < 0,001), (GL: ns), (WW Zeit * GL: p < 0,10).	
Täglicher Heroinkonsum: GSALT: Zp1: 9 %, Zp2: 4 %; LSALT: Zp1: 10 %, Zp2: 1 %; (Zeit: p < 0,001), (GL: ns), (WW Zeit * GL: ns).	
Heroinkonsum ja: GSALT: Zp1: 15 %, Zp2: 6 %; LSALT: Zp1: 23 %, Zp2: 7 %; (Zeit: p < 0,001), (GL: ns), (WW Zeit * GL: p < 0,10).	
Opiat-positiver Urin zu Zp2: GSALT: 3 %, LSALT: 0 % (GL p < 0,001)	
Kokainkonsum Anzahl pro Monat: GSALT: Zp1: 37,6, Zp2: 13,4; LSALT: Zp1: 27,4, Zp2: 5,8; (Zeit: p < 0,001), (GL: ns), (WW Zeit * GL: p < 0,10).	
Täglicher Kokainkonsum: GSALT: Zp1: 43 %, Zp2: 15 %; LSALT: Zp1: 36 %, Zp2: 8 %; (Zeit: p < 0,001), (GL: p < 0,05), (WW Zeit * GL: ns)	
Kokainkonsum ja: GSALT: Zp1: 85 %, Zp2: 55 %; LSALT: Zp1: 79 %, Zp2: 28 %; (Zeit: p < 0,001), (GL: ns), (WW Zeit * GL: p < 0,10)	
Kokain-positiver Urin zu Zp2: GSALT: 43 %, LSALT: 5 % (GL: p < 0,001)	
I. v. Konsum Anzahl pro Monat: GSALT: Zp1: 10,6, Zp2: 4,4; LSALT: Zp1: 11,1, Zp2: 0,3; (Zeit: p < 0,001), (GL: ns), (WW Zeit * GL: ns)	
Täglicher i. v. Konsum: GSALT: Zp1: 11 %, Zp2: 3 %; LSALT: Zp1: 9 %, Zp2: 0,5 %; (Zeit: p < 0,001), (GL: ns), (WW Zeit * GL: ns).	
I. v. Konsum ja: GSALT: Zp1: 15 %, Zp2: 8 %; LSALT: Zp1: 19 %, Zp2: 4 %; (Zeit: p < 0,001), (GL: ns), (WW Zeit * GL: p < 0,05).	
Täglicher Alkoholkonsum: GSALT: Zp1: 23 %, Zp2: 15 %; LSALT: Zp1: 22 %, Zp2: 9 %; (Zeit: p < 0,001), (GL: ns), (WW Zeit * GL: ns).	
Festnahme ja: GSALT: Zp1: 53 %, Zp2: 46 %; LSALT: Zp1: 53 %, Zp2: 22 %; (Zeit: p < 0,001), (GL: p < 0,01), (WW Zeit * GL: p < 0,001).	
Gefängnis ja: GSALT: Zp1: 77 %, Zp2: 54%; LSALT: Zp1: 77%, Zp2: 24% (Zeit: p < 0,001), (p < 0,001), (WW Zeit * GL: p < 0,001).	
Beschäftigung ja: GSALT: Zp1: 53 %, Zp2: 55 %; LSALT: Zp1: 55 %, Zp2: 77 % (Zeit: p < 0,001), (GL: p < 0,01), (WW Zeit * GL: p < 0,01).	
Bei allen Variablen mit Ausnahme der Ergebnisse der Urintests handelt es sich um Selbstangaben der Klientinnen und Klienten bezüglich der letzten zwölf Monate.	
Auswertungsmethode: Varianzanalysen.	

Fortsetzung Tabelle 22: Bewertete Einzelstudien zur medizinischen Fragestellung

Simpson et al. ²⁴¹ Treatment retention and follow-up outcomes in the drug abuse treatment outcome study.	
Bemerkungen	Durch den Ausschluss von Klientinnen und Klienten aus Programmen mit sehr kleinen Einrichtungen mit sehr ungleicher Verteilung bezüglich Haltequote beschränkt sich der Längsschnitt nur auf einen kleinen Teil des ursprünglichen Samples. 74 % von MS geben beim „Follow Up“ an, sich (neuerlich) in einer drogenspezifischen Behandlung zu befinden (in der Regel Methadonsubstitution). Es werden keine Vergleiche zwischen den Therapieformen angestellt.
Selektionsbias	Da keine Vergleiche zwischen den Therapieformen angestellt werden, werden keine Vergleiche zwischen den untersuchten Populationen vor Beginn der Behandlung berechnet. Deskriptiv lassen sich sehr große Unterschiede der Klientinnen und Klienten von SALT, MS und AAT beobachten.
Dropout	Keine ausreichenden Angaben.
Schlussfolgerungen	<u>Methadonsubstitution:</u> Der Konsum von Heroin, Kokain und der i. v. Drogenkonsum sind während des „Follow Up“-Zeitraums eines Jahres insgesamt signifikant geringer als vor Beginn der Methadonsubstitution. Die Reduktion des täglichen Heroinkonsums und die generelle Abstinenz von Heroin sind bei Personen mit einer Substitutionsdauer über 360 Tagen tendenziell besser als bei solchen mit einer kürzeren Behandlungsdauer. Die Situation bezüglich Gefängnisaufenthalte und Beschäftigungsstatus verbessert sich unabhängig von der Behandlungsdauer. Bei den Festnahmen lassen sich keine Verbesserungen beobachten. <u>Ambulante abstinenzorientierte Therapie:</u> Bezüglich des Drogenkonsums (mit Ausnahme Heroin ja), des täglichen Alkoholkonsums, Festnahmen und Gefängnisaufenthalte lassen sich signifikante Verbesserungen beobachten. Beim Arbeitsstatus zeigt sich keine signifikante Verbesserung. Die Veränderung bezüglich Kokainkonsum ja / nein, Kokain Anzahl pro Monat und täglichem Alkoholkonsum fällt bei kurzer Dauer der Therapie anders aus als bei langer Dauer. <u>Stationäre abstinenzorientierte Langzeittherapie:</u> Bezüglich des Drogenkonsums, des täglichen Alkoholkonsums, Festnahmen, Gefängnisaufenthalte und Arbeitsstatus lassen sich signifikante Verbesserungen beobachten. Die Verbesserungen bezüglich Kokainkonsum ja / nein, i. v. Konsum ja / nein, Festnahme ja / nein, Gefängnis ja / nein und Beschäftigung ja / nein fallen bei kurzer Dauer der Therapie anders aus als bei langer Dauer.
Stark et al. ²⁵⁰ Methadone maintenance treatment and HIV risk-taking among injecting drug users in Berlin.	
Land	Deutschland
Fragestellung	Vergleich von aktuell i. v. Opioid konsumierenden Personen, die sich in den letzten sechs Monaten kontinuierlich in Methadonsubstitution befunden haben (MS6M), mit aktuell i. v. Opioid konsumierenden Personen, bei denen dies nicht der Fall ist (KMS), bezüglich ihres HIV-Risikoverhaltens.
Grundgesamtheit	Insgesamt werden 620 Personen mit i. v. Opioidkonsum in den letzten drei Monaten zwischen Oktober 1992 und September 1993 aus zwei abstinenzorientierten Langzeitbehandlungseinrichtungen, einer Klinik für Infektionskrankheiten, zwei niederschweligen Einrichtungen und aus der Straßenszene rekrutiert.
Studiendesign	Einmalerhebung: Die Personen werden auf Basis ihrer Antworten MS6M und KMS zugeordnet. 24 Personen, die in den letzten sechs Monaten eine Substitution begonnen haben, werden KMS zugeordnet.
Anzahl der Studienteilnehmer	MS6M: 61; KMS: 551.
Alter	Alter zum Befragungszeitpunkt: MS6M: 2 % < 25 Jahre, 34 % 25 bis 29 Jahre, 64 % ≥ 30 Jahre; KMS: 20 % < 25 Jahre, 33 % 25 bis 29 Jahre, 47 % ≥ 30 Jahre
Frauenanteil	MS6M: 33 %; KMS: 33 %
Dosis des Substitutionsmittels	Keine Angaben
Dauer der Substitution	MS6M: im Schnitt 16 Monate
Beobachtungszeitraum	Sechs Monate

Fortsetzung Tabelle 22: Bewertete Einzelstudien zur medizinischen Fragestellung

Stark et al. ²⁵⁰ Methadone maintenance treatment and HIV risk-taking among injecting drug users in Berlin.	
Indikatoren und Ergebnisse	<p>gebrauchte Spritze verwendet: MS6M: 16 %, KMS: 44 % OR (unkorrigiert) MS6M zu KMS 0,25 (0,13 - 0,51), OR (korrigiert um Dauer und Häufigkeit des i. v. Konsums und HIV-Status) 0,36 (0,16 - 0,80)</p> <p>gebrauchte Spritze weitergegeben: MS6M: 18 %, KMS: 36 % OR (unkorrigiert) MS6M zu KMS 0,39 (0,17 - 0,89), OR (korrigiert um Dauer und Häufigkeit des i. v. Konsums und HIV-Status) 0,85 (0,32 - 2,3)</p> <p>Sexuelles HIV-Risikoverhalten: keine signifikanten Unterschiede zwischen MS und KMS</p> <p>Es handelt sich um Selbstangaben der Klientinnen und Klienten bezogen auf die letzten sechs Monate</p> <p>Auswertungsmethode: Logistische Regression</p>
Bemerkungen	Aufgrund des Studiendesigns (es werden nur aktuell i. v. konsumierende Personen einbezogen) wird die protektive Wirkung von Substitution unterschätzt, da Substituierte ohne i. v. Konsum nicht im Sample enthalten sind.
Selektionsbias	Die Kovariaten Alter, Dauer und Häufigkeit des i. v. Konsums, Schulbildung und HIV-Status wurden, sofern ein signifikanter Einfluss vorhanden war, in die korrigierten Regressionsmodelle einbezogen.
Dropout	nicht zutreffend, da Einmalerhebung - acht Personen werden aufgrund mangelhafter Daten aus der Auswertung ausgeschlossen, über Interviewverweigerung werden keinen Angaben gemacht.
Schlussfolgerungen	Substituierte mit i. v. Beikonsum weisen ein niedrigeres HIV-Risikoverhalten (OR = 0,36) beim i. v. Konsum (verwenden einer gebrauchten Spritze) auf, als Opioidabhängige, die nicht substituiert werden. Bezüglich des Weitergebens gebrauchter Spritzen und des sexuellen HIV-Risikoverhaltens bestehen keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.
Stenbacka et al. ²⁵³ The impact of methadone treatment on registered convictions and arrests in HIV-positive and HIV-negative men and women with one or more treatment periods.	
Land	Schweden
Fragestellung	Vergleich der Kriminalitätsrate von opioidabhängigen Personen in Methadonsubstitution (MS) mit der Kriminalitätsrate vor Beginn der Methadonsubstitution und mit der Kriminalitätsrate von opioidabhängigen Personen ohne Methadonsubstitution (KMS).
Grundgesamtheit	Alle opioidabhängigen Personen, die im Register der verhafteten Personen mit Injektionsspuren von 1988 bis 1992 in Stockholm registriert werden.
Studiendesign	Retrospektive Längsschnittstudie basierend auf unterschiedlichen Registern (Substitutionsregister, Register der verhafteten Personen mit Injektionsspuren, Anzeigen- und Verurteilungsregister). Als MS werden Personen definiert, die im Register der verhafteten Personen mit Injektionsspuren aufscheinen und mindestens einmal in Methadonsubstitution waren. Als KMS werden Personen definiert, die im Register der verhafteten Personen mit Injektionsspuren aufscheinen, vier oder mehr Jahre vor der ersten Verhaftung mit dem i. v. Opioidkonsum begonnen haben und zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie 20 Jahre oder älter sind und noch nie in Substitution waren.
Anzahl der Studienteilnehmer	MS: 331; KMS: 1483.
Alter	Alter zu Studienbeginn: keine Angaben, Personen müssen bei ihrer Aufnahme in die Studie mindestens 20 Jahre alt sein.
Frauenanteil	MS: 30 %; KMS: 22 %.
Dosis des Substitutionsmittels	Keine Angaben.
Dauer der Substitution	Keine Angaben.
Beobachtungszeitraum	Vier bis acht Jahre.

Fortsetzung Tabelle 22: Bewertete Einzelstudien zur medizinischen Fragestellung

Stenbacka et al. ²⁵³ The impact of methadone treatment on registered convictions and arrests in HIV-positive and HIV-negative men and women with one or more treatment periods.	
Indikatoren und Ergebnisse	Jährliche Inzidenz von Verhaftungen: MS: vier Jahre vor Beginn der Methadonsubstitution: 1,4 (1,3 – 1,4), während der Substitution: 0,1 (0,1 – 0,1); KMS: 1,3 (1,2 – 1,3). Jährliche Inzidenz von Verurteilungen: MS: vier Jahre vor Beginn der Methadonsubstitution: 2,2 (2,1 – 2,2), während der Substitution: 0,5 (0,5 – 0,6), KMS: 2,0 (2,0 – 2,0). Die Inzidenzraten sind nach Alter beim ersten i. v. Konsum und Dauer des i. v. Konsums standardisiert. Es handelt sich um Daten aus dem Verhaftungs- bzw. Verurteilungsregister. Auswertungsmethode: standardisierte Inzidenzraten.
Bemerkungen	Es werden keine Angaben bezüglich etwaiger anderer Behandlungsmodalitäten von KMS gemacht.
Selektionsbias	Da die Inzidenzraten von Verhaftungen und Verurteilungen in MS vier Jahre vor Beginn der Methadonsubstitution ähnlich den entsprechenden Inzidenzraten in KMS sind, vermuten die Autoren nur einen geringen Selektionsbias.
Dropout	Angaben nicht möglich, da Daten aus Registern.
Schlussfolgerungen	Die Verhaftungsrate während der Methadonsubstitution beträgt 7 % und die Verurteilungsrate 23 % der jeweiligen Raten vor Beginn der Methadonsubstitution. Die Verhaftungsrate von Personen in Methadonsubstitution beträgt 8 % und die Verurteilungsrate 25 % der jeweiligen Raten von Personen ohne Methadonsubstitution.
Thiede et al. ²⁵⁸ Methadone treatment and HIV and Hepatitis B and C risk reduction among injectors in the Seattle area.	
Land	USA
Fragestellung	Opioidabhängige, die sich nach einem Jahr ohne Unterbrechung noch in Methadonsubstitution befinden (MS), werden mit solchen, die sich nach einem Jahr mit Unterbrechung(en) in Substitution befinden (MSU) und mit solchen, die ihre Substitution im ersten Behandlungsjahr abgebrochen haben (MSA), bezüglich HIV-, HBV- und HCV-Risikoverhalten und HIV-, HBV- und HCV-Serokonversionsraten verglichen.
Grundgesamtheit	Alle Personen, die zwischen Oktober 1994 und Jänner 1997 eine Methadonsubstitution an einem der vier Behandlungszentren in King County (USA) beginnen. Einschlusskriterien: i. v. Drogenkonsum im letzten Monat vor Behandlungsbeginn, 14 Jahre und älter.
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie: Zp1: Beginn der Methadonsubstitution, Zp2: „Follow Up“-Erhebung ein Jahr nach Zp1.
Anzahl der Studienteilnehmer	MS: 226; MSU: 198; MSA: 292.
Alter	< 35 Jahre: MS: 21 %; MSU: 39 %; MSA: 27 %.
Frauenanteil	MS: 55 %; MSU: 48 %; MSA: 46 %.
Dosis des Substitutionsmittels	Keine Angaben.
Dauer der Substitution	Keine genauen Angaben – MS ein Jahr (siehe Studiendesign).
Beobachtungszeitraum	Ein Jahr.

Fortsetzung Tabelle 22: Bewertete Einzelstudien zur medizinischen Fragestellung

Thiede et al. ²⁵⁸ Methadone treatment and HIV and Hepatitis B and C risk reduction among injectors in the Seattle area.	
Indikatoren und Ergebnisse	<p>I. v. Drogenkonsum: Zp2: MS: 40 %; MSU: 70 %; MSA 83 %; OR MS zu MSA: 0,1 (0,1 – 0,2), OR MSU zu MSA: 0,5 (0,3 – 0,7), korrigierter OR MS zu MSA: 0,1 (0,1 – 0,2), korrigierter OR MSU zu MSA: 0,5 (0,3 – 0,7) (n = 716).</p> <p>Gemeinsame Drogenbeschaffung: Zp2: MS: 46 %; MSU: 53 %; MSA 63 %; OR MS zu MSA: 0,5 (0,3 – 0,8), OR MSU zu MSA: 0,7 (0,4 – 1,0); korrigierter OR MS zu MSA: 0,5 (0,3 – 0,8), korrigierter OR MSU zu MSA: 0,7 (0,4 – 1,1) (n = 468 Personen mit i. v. Drogenkonsum zu Zp2).</p> <p>Gemeinsames Benutzen von Spritzen: Zp2: MS: 56 %; MSU: 53 %; MSA 60 %; OR MS zu MSA: 0,9 (0,5 – 1,4), OR MSU zu MSA: 0,8 (0,5 – 1,2) korrigierter OR MS zu MSA: 0,7 (0,4 – 1,2), korrigierter OR MSU zu MSA: 0,8 (0,5 – 1,3) (n = 468 Personen mit i. v. Drogenkonsum zu Zp2).</p> <p>Wiederbefüllen gebrauchter Spritzen: Zp2: MS: 28 %; MSU: 27 %; MSA 36 %; OR MS zu MSA: 0,7 (0,4 – 1,2), OR MSU zu MSA: 0,7 (0,4 – 1,1) korrigierter OR MS zu MSA: 0,6 (0,3 – 1,0), korrigierter OR MSU zu MSA: 0,6 (0,4 – 1,0) (n = 468 Personen mit i. v. Drogenkonsum zu Zp2).</p> <p>Verwenden gebrauchter Nadeln: Zp2: MS: 24 %; MSU: 21 %; MSA 35 %; OR MS zu MSA: 0,6 (0,3 – 1,0), OR MSU zu MSA: 0,5 (0,3 – 0,8); korrigierter OR MS zu MSA: 0,5 (0,2 – 0,8), korrigierter OR MSU zu MSA: 0,5 (0,3 – 0,8) (n = 468 Personen mit i. v. Drogenkonsum zu Zp2).</p> <p>HBV-Serokonversion: MS: 3 %; MSU: 4 %; MSA 11 %; OR MS zu MSA: 0,3 (0,1 – 1,3), OR MSU zu MSA: 0,3 (0,1 – 1,3); korrigierter OR MS zu MSA: 0,3 (0,1 – 1,3), korrigierter OR MSU zu MSA: 0,4 (0,1 – 1,5) (n = 221 Personen mit negativem HBC-Test zu Zp1).</p> <p>HCV-Serokonversion: MS: 5 %; MSU: 10 %; MSA 12 %; OR MS zu MSA: 0,3 (0,0 – 3,6), OR MSU zu MSA: 0,8 (0,1 – 4,3); korrigierter OR MS zu MSA: 0,4 (0,0 – 4,2), korrigierter OR MSU zu MSA: 1,2 (0,2 – 7,3) (n = 78 Personen mit negativem HCV-Test zu Zp1).</p> <p>HIV-Serokonversion: keine Neuinfektionen</p> <p>Die potenziellen Einflussgrößen Rasse, Alter, Gefängnisaufenthalte, Alter beim ersten i. v. Konsum, Häufigkeit des i. v. Konsums vor Zp1 und Impfstatus bezüglich HBV werden beim korrigierten OR berücksichtigt.</p> <p>Mit Ausnahme der HIV-, HBV- und HCV-Tests handelt es sich um Selbstangaben der Klientinnen und Klienten, die sich auf das letzte Monat beziehen.</p> <p>Auswertungsmethode: Logistische Regression.</p>
Bemerkungen	Keine.
Selektionsbias	Unterschiede der drei Gruppen zu Zp1 werden beim korrigierten OR berücksichtigt und wirken sich kaum aus.
Dropout	Von den 999 ursprünglich randomisiert ausgewählten Personen haben 73 Personen im letzten Monat vor Substitutionsbeginn nicht i. v. Drogen konsumiert, 24 statt einer Methadonsubstitution eine andere Behandlung begonnen, 29 sind zum „Follow Up“ in einer anderen drogenspezifischen Behandlung als Substitution und 153 Personen haben am „Follow Up“ nicht teilgenommen. Vier Personen sind doppelt erfasst worden.
Schlussfolgerungen	Personen, die ein Jahr in Methadonsubstitution bleiben, weisen im Vergleich zu Personen, die ihre Methadonsubstitution abbrechen, ein signifikant reduziertes Risiko (OR = 0,5) bezüglich i. v. Drogenkonsum auf. Werden nur Personen herangezogen, die nach einem Jahr i. v. Drogen konsumieren, zeigt sich, dass Personen in Methadonsubstitution ein signifikant reduziertes Risiko (OR = 0,5) bezüglich des Verwendens gebrauchter Nadeln aufweisen. Bezüglich des gemeinsamen Benutzens von Spritzen, dem Wiederbefüllen gebrauchter Spritzen, der gemeinsamen Drogenbeschaffung und der HBV- bzw. HCV-Serokonversion bestehen keine signifikanten Unterschiede.

Fortsetzung Tabelle 22: Bewertete Einzelstudien zur medizinischen Fragestellung

Turner et al. ²⁶² Effects of long-term, medically supervised, drug-free treatment and methadone maintenance treatment on drug user's emergency department use and hospitalization.	
Land	USA
Fragestellung	HIV-positive Personen in ambulanter abstinentorientierter Langzeittherapie (HIV + ALT), HIV-negative Personen in ambulanter abstinentorientierter Langzeittherapie (HIV - ALT), HIV-positive Personen in Langzeitmethadonsubstitution (HIV + LMS), HIV-negative Personen in Langzeitmethadonsubstitution (HIV - LMS), HIV-positive Personen mit Dauer einer abstinentorientierten Therapie oder einer Methadonsubstitution von unter sechs Monaten (HIV + TA) und HIV-negative Personen mit Dauer einer ambulanten abstinentorientierten Therapie oder einer Methadonsubstitution von unter sechs Monaten (HIV - TA) werden bezüglich Notfällen und Hospitalisierungen verglichen.
Grundgesamtheit	Alle Klientinnen und Klienten, die 1996 oder 1997 im New York State Medicaid Programm aufscheinen (Datenbank mit aller Inanspruchnahme von ambulanten medizinischen Hilfeleistungen einschließlich drogenspezifischer Angebote) aufgenommen werden. Schwangere Frauen werden ausgeschlossen.
Studiendesign	Retrospektive Längsschnittstudie auf Basis von Registern; die Personen werden auf Basis der Daten von 1996 einer Untersuchungsgruppe zugeordnet und die Indikatoren werden 1997 erhoben.
Anzahl der Studienteilnehmer	HIV + LMS: 4569; HIV - LMS: 11370; HIV + ALT: 126; HIV - ALT: 1154; HIV + TA: 6861; HIV - TA: 34163.
Alter	< 30 Jahre: HIV + LMS: 42 %; HIV - LMS: 42 %; HIV + ALT: 65 %; HIV - ALT: 65 %; HIV + TA: 56 %; HIV - TA: 66 %.
Frauenanteil	HIV + LMS: 39 %; HIV - LMS: 42 %; HIV + ALT: 48 %; HIV - ALT: 55 %; HIV + TA: 39 %; HIV - TA: 43 %.
Dosis des Substitutionsmittels	Keine Angaben.
Dauer der Substitution	HIV + LMS und HIV - LMS: mindestens sechs Monate.
Beobachtungszeitraum	Zwei Jahre.
Indikatoren und Ergebnisse	<p>HIV-positive Personen Zwei oder mehr Notfälle: HIV + LMS: 19 %; HIV + ALT: 17 %; HIV + TA: 29 %; OR HIV + LMS zu HIV + ALT: 1,25 (0,79 - 2,09); OR HIV + TA zu HIV + ALT: 1,65 (1,04 - 2,75). Eine oder mehrere Hospitalisierungen: HIV + LMS: 48 %; HIV + ALT: 61 %; HIV + TA: 42 %; OR HIV + LMS zu HIV + ALT: 1,69 (1,14 - 2,55); OR HIV + TA zu HIV + ALT: 1,91 (1,29 - 2,88).</p> <p>HIV-negative Personen Zwei oder mehr Notfälle: HIV - LMS: 13 %; HIV - ALT: 16 %; HIV - TA: 25 %; OR HIV - LMS zu HIV - ALT: 0,95 (0,80 - 1,13); OR HIV - TA zu HIV - ALT: 1,37 (1,17 - 1,62). Eine oder mehrere Hospitalisierungen: HIV - LMS: 25 %; HIV - ALT: 24 %; HIV - TA: 42 %; OR HIV - LMS zu HIV - ALT: 1,16 (1,00 - 1,35); OR HIV - TA zu HIV - ALT: 1,58 (1,36 - 1,83).</p> <p>Die potenziellen Einflussgrößen demografischer Daten und Komorbidität werden bei der Berechnung der OR berücksichtigt (es handelt sich um korrigierte OR). Auswertungsmethode: Logistische Regression.</p>
Bemerkungen	Keine.
Selektionsbias	Soziodemographische Unterschiede und Unterschiede in der Komorbidität werden bei der Berechnung der OR berücksichtigt. Da keine Angaben zum Drogenkonsum vorliegen, sind in den Gruppen HIV + ALT, HIV - ALT, HIV + TA, und HIV - TA jedoch auch Personen ohne Opioidproblematik enthalten (z. B. Kokainabhängige).
Dropout	Von insgesamt 78943 Drogengebern können 77618 einer der Untersuchungsgruppen zugeordnet werden. Nach Ausschluss von Personen mit fehlenden demographischer Daten (18526) und schwangeren Frauen (849) verbleiben 58243 Personen für die Analysen.
Schlussfolgerungen	Bei HIV-negativen Personen unterscheidet sich die protektive Wirkung von abstinentorientierter ambulanter Langzeittherapie und Langzeitmethadonsubstitution nicht signifikant hinsichtlich Notfällen und Hospitalisierungen. Bei HIV-positiven Personen erweist sich die abstinentorientierte ambulante Langzeittherapie bei beiden Indikatoren der Methadonsubstitution als leicht überlegen.

Fortsetzung Tabelle 22: Bewertete Einzelstudien zur medizinischen Fragestellung

Vogt et al. ²⁸⁰ Katamnestiche Ergebnisse zur ambulanten medizinischen Rehabilitation unter Methadon-Substitution.	
Land	Deutschland
Fragestellung	Vergleich von Methadonsubstitution (MS) mit stationärer abstinenzorientierter Behandlung (AB) bezüglich Behandlungsverlauf und Veränderung bei Drogenkonsum, Arbeits-, rechtlicher, körperlicher bzw. psychischer Situation.
Grundgesamtheit	Opioidabhängige Klientinnen und Klienten von drei Methadonambulanzen, vier Beratungsstellen und vier stationären, abstinenzorientierten Drogeneinrichtungen in Nordrhein-Westfalen.
Studiendesign	Prospektive Längsschnittstudie: Zp1: Beginn der Behandlung, Zp2: sechs Monate nach Behandlungsbeginn, Zp3: zwölf Monate nach Behandlungsbeginn. MS und AB sind nach Alter, Suchtdiagnose, Rechtsgrundlage zur Behandlung und Schweregrad der Psychopathologie parallelisiert.
Anzahl der Studienteilnehmer	MS: 74; AB: 30.
Alter	Keine Angaben.
Frauenanteil	MS: 0 %; AB: 0 %.
Dosis des Substitutionsmittels	Keine Angaben.
Dauer der Substitution	Keine Angaben.
Beobachtungszeitraum	Ein Jahr.
Indikatoren und Ergebnisse	<p>Illegaler Opioidkonsum: MS: Zp2: nie: 64 %, bis drei Tage im Monat: 22 %, ein bis drei Tage pro Woche: 11 %, mehr als drei Tage pro Woche: 2 %; AB: nie: 53 %, bis drei Tage im Monat: 21 %, ein bis drei Tage pro Woche: 5 %, mehr als drei Tage pro Woche: 21 % (p = 0,076) - zu Zp3 bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen MS und AB.</p> <p>Alkoholkonsum: MS: Zp2: nie: 33 %, bis drei Tage im Monat: 17 %, ein bis drei Tage pro Woche: 28 %, mehr als drei Tage pro Woche: 22 %; AB: nie: 30 %, bis drei Tage im Monat: 40 %, ein bis drei Tage pro Woche: 30 %, mehr als drei Tage pro Woche: 0 % (p = 0,062) - zu Zp3 bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen MS und AB.</p> <p>Kontakte zu Personen mit Suchtproblematik: Zp2: überwiegend Kontakte zu Personen mit aktuellen Suchtproblemen: MS: 13 %, AB: 24 %, Personen mit früheren Suchtproblemen: MS: 28 %, AB: 47 %, Personen ohne Suchtprobleme: MS: 59 %, AB: 29 % (p = 0,12).</p> <p>Arbeitssituation: zu Zp3 sind 35 % von MS und 47 % von AB erwerbstätig (p = 0,44).</p> <p>Wegen chronischer körperlicher Beschwerden beim Arzt: zu Zp2 60 % von MS und 33 % von AB (p = 0,10). Es handelt sich um Angaben der Klienten. Auswertungsmethode: Chi-Quadrat-Test.</p>
Bemerkungen	Keine.
Selektionsbias	Wird durch die Parallelisierung der Stichproben minimiert .
Dropout	Von 123 in die Methadonsubstitution aufgenommenen Personen können zu Zp2 92 und zu Zp3 91 Personen befragt werden. Von 150 stationär aufgenommenen Personen können zu Zp2 116 und zu Zp3 96 Personen befragt werden. Aufgrund der Parallelisierung kann für die Auswertung nur jeweils ein sehr kleiner Teil der ursprünglich befragten Personen herangezogen werden.
Schlussfolgerungen	Nach sechs Monaten bzw. ein Jahr zeigen sich nur wenige tendenzielle Unterschiede zwischen Personen, die eine Methadonsubstitution begonnen haben und Personen, die eine abstinenzorientierte stationäre Therapie begonnen haben. Methadonsubstituierte weisen etwas weniger Konsum illegaler Opioiden, aber etwas stärkeren Alkoholkonsum auf und haben öfter Kontakt zu Personen ohne Suchtprobleme und sie gehen öfter wegen chronischer körperlicher Beschwerden zum Arzt. Bezüglich der Arbeitssituation zeigen sich keine signifikanten Unterschiede.

Fortsetzung Tabelle 22: Bewertete Einzelstudien zur medizinischen Fragestellung

Zanis et al. ³⁰⁵ One-year mortality rates following methadone treatment discharge.	
Land	USA
Fragestellung	Vergleich der Mortalität von Personen, die sich nach einem Beobachtungsjahr noch in Methadonsubstitution befinden (MS) mit der Mortalität von Personen, die ihre Methadonsubstitution im Beobachtungsjahr beenden (MSA).
Grundgesamtheit	Opioidabhängige, die zwischen Juli 1993 und Juli 1994 eine Methadonsubstitution im Philadelphia Veteran's Affairs Medical Center erhalten.
Studiendesign	Retrospektive Längsschnittstudie anhand der allgemeinen Todesursachenstatistik.
Anzahl der Studienteilnehmer	MS: 397; MSA: 110.
Alter	Alter zu Beginn der Methadonsubstitution: MS: 45; MSA: 40.
Frauenanteil	1 % (Gesamtgruppe).
Dosis des Substitutionsmittels	Keine Angaben.
Dauer der Substitution	MS: im Schnitt 576 Tage, MSA: im Schnitt 281 Tage.
Beobachtungszeitraum	Bis ein Jahr.
Indikatoren und Ergebnisse	Gesamtmortalität: MS: 1 %; MSA 8,2 % p < 0,001.
Bemerkungen	Alle Todesfälle bei MSA treten bei Personen auf, die entweder aufgrund der Nichteinhaltung von Vereinbarungen ausgeschlossen wurden oder die nicht mehr erschienen sind.
Selektionsbias	Art der Methadonsubstitutionsbeendigung bei MSA: regulärer Behandlungsabschluss: 12 %, Übergang in andere Behandlungsform: 18 %, unfreiwillige Beendigung: 52 %, nicht mehr erschienen: 18 %. Es bestehen keine Unterschiede bezüglich Rasse und Geschlecht von MS und MSA. Es werden keine weiteren Angaben zu (soziodemographischen) Unterschieden und Unterschieden im Drogenkonsum zwischen MS und MSA gemacht. Da Personen, die aus der Methadonsubstitutionsbehandlung ausgeschlossen werden, möglicherweise problematischeres Verhalten (z. B. Beikonsum) aufweisen, entsteht ein Selektionsbias.
Dropout	Keine Angaben.
Schlussfolgerungen	Personen, die über ein Jahr in Methadonsubstitution bleiben, weisen nur 12 % der Mortalität von Personen, die ihre Methadonsubstitution beenden bzw. ausgeschlossen werden, auf.

ASI = Addiction Severity Index. CAP = California Civil Addict Program. HBV = Hepatitis B Virus. HCV = Hepatitis C Virus. HIV = Human Immunodeficiency Virus. i. v. = Intravenös. mg = Milligramm. n = Anzahl. ns = nicht signifikant. OR = Odds Ratio. p = Signifikanzwahrscheinlichkeit. RCT = Randomised Controlled Trial. RR = Relatives Risiko. USA = United States of America. WW = Wechselwirkung. Zp = Zeitpunkt.

Die Abkürzungen für die verglichenen Gruppen finden sich jeweils in der Zeile der Fragestellung. Diese Abkürzungen gelten immer nur für die jeweilige Studie.

Quelle: ÖBIG - eigene Aufstellung.

6.2**Abkürzungsverzeichnis**

AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
ASI	Addiction Severity Index
AZ72	Global Health (Datenbank)
BA93	Biosis Previews (Datenbank)
BSHG	Bundessozialhilfegesetz
BtMÄndV	Betäubungsmittelrechts-Änderungsverordnung
BUB	Bewertung von ärztlichen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden
CA66	CATFILEplus (Datenbank)
Ca.	Circa
CAD	Kanadischer Dollar
CAP	California Civil Addict Program
CB85	Allied and Complementary Medicine Database (Datenbank)
CC00	Current Contents Medizin (Datenbank)
CCTR93	Cochrane Central Register of Controlled Trials (Datenbank)
CDAR94	Cochrane Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (Datenbank)
CDSR93	Cochrane Database of Systematic Reviews (Datenbank)
CHF	Schweizer Franken
CV72	"Commonwealth" Agricultural Bureaux International (Datenbank)
DAHTA	Deutsche Agentur für Health Technology Assessment
DAHTA@DIMDI	Datenbank der Deutschen Agentur für Health Technology Assessment des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information
DATOS	Drug Abuse Treatment Outcome Study
DD83	Derwent Drug File (Datenbank)
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DSM-IV	Diagnostisches und Statistisches Manual psychischer Störungen Version IV
EA08	Excerpta Medica Database Alert (Datenbank)
EB94	Elsevier Biobase (Datenbank)
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
ED93	Ethik in der Medizin (Datenbank)
EM95	Excerpta Medica Database (Datenbank)
GA03	German Medical Science (Datenbank)
GABA	Gamma-Aminobuttersäure
GBP	Britisches Pfund
GE79	Gerontologische Literatur (Datenbank)
HA85	Health Device Alerts (Datenbank)
HBV	Hepatitis B Virus
HCV	Hepatitis C Virus
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HN69	Health Care Literature Information Network (Datenbank)
HTA	Health Technology Assessment
HT83	International Health Technology Assessment (Datenbank)
IA70	International Pharmaceutical Abstracts (Datenbank)
ICD	International Classification of Diseases

Fortsetzung: Abkürzungsverzeichns

II78	Index to Scientific and Technical Proceedings and Books / Index to Social Sciences and Humanities Proceedings (Datenbank)
INAHTA	Health Technology Assessment (HTA) Database (Datenbank)
IN73	Social SciSearch (Datenbank)
IS90	SciSearch (Datenbank)
i. v.	Intravenös
KL97	Kluwer-Verlagsdatenbank
KV	Krankenversicherung
KR03	Karger-Verlagsdatenbank
LAAM	Levoalphacetylmethadol
LT01	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin – Leitlinien (Datenbank)
ME0A	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online Alert (Datenbank)
ME95	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Datenbank)
mg	Milligramm
NHSEED	National Health Service Economic Evaluation Database (Datenbank)
NIDA	National Institute on Drug Abuse
n	Anzahl der Personen
NRF	Neue Rezeptur-Formularien
ns	Nicht signifikant
NTORS	National Treatment Outcome Research Study
NUB-Richtlinien	Richtlinien über neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden
OR	Odds Ratio
ÖBIG	Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen
p	Signifikanzwahrscheinlichkeit
PI67	PsycINFO (Datenbank)
PY81	PSYINDEX (Datenbank)
QALY	Quality Adjusted Life Year
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (Randomised Controlled Trial)
RD	Risikodifferenz
RR	Relatives Risiko
SGB	Sozialgesetzbuch
SM78	Sozialmedizin (Datenbank)
SP97	Springer-Verlagsdatenbank
SPPP	Springer-Verlagsdatenbank-preprint
TV01	Thieme-Verlagsdatenbank
USA	United States of America
USD	US-Dollar
usw.	Und so weiter
WW	Wechselwirkung
z. B.	Zum Beispiel
Zp	Zeitpunkt

6.3

Glossar

Abstinenzorientierte Behandlung	Behandlung Drogenabhängiger mit dem Ziel der Abstinenz (= Drogenfreiheit), meistens in einem stationären Setting oder ambulant im Anschluss an eine stationäre Entzugsbehandlung.
Agonist	Substanz, die mit einem Rezeptor in Wechselwirkung tritt und dadurch eine bestimmte pharmakologische Wirkung hervorruft. Im Fall von Opioiden spielen μ - und κ -Agonisten bzw. Rezeptoren eine wichtige Rolle.
Akuität	Akutes Krankheitsbild.
Allkokation	Zuteilung.
Amphetamine	Amphetamine sind zentrale Stimulantien, die in ihrer Wirkung dem Kokain sehr ähnlich sind und synthetisch hergestellt werden.
Analgetisch	Schmerzstillende Wirkung.
Antagonist	Substanz, die bestimmte Rezeptoren für andere Substanzen blockiert - z. B. blockiert Buprenorphin den κ -Rezeptor.
Antidepressiv	Antriebssteigernde und stimmungsaufhellende bzw. anxiolytische und antriebsdämpfende Wirkung.
Antidiarrhoisch	Gegen Durchfall wirkend.
Antitussiv	Hustenhemmende Wirkung.
Anxiolytisch	Angst- und Spannungszustände lösende bzw. dämpfende Wirkung.
Arterielle Hypertonie	Bluthochdruck.
Addiction Severity Index-Composite Score (ASI-Composite Score)	Scores unterschiedlicher Skalen des Addiction Severity Index, die zur Messung des Schweregrads einer Suchterkrankung verwendet werden.
Beikonsum	Zusätzlich zu den verabreichten Substitutionsmitteln werden (in der Regel illegal erworbene) Suchtmittel konsumiert.
Benzodiazepin	Psychopharmaka aus der Gruppe der Beruhigungsmittel, deren Gebrauch zur Abhängigkeit führen kann.
Beschaffungskriminalität	(Klein-) kriminelle Handlungen zur Finanzierung des Drogenkonsums.
Bias	Systematischer Fehler.
Bioverfügbarkeit	Geschwindigkeit und Ausmaß, in dem der therapeutisch wirksame Anteil eines Arzneimittels freigesetzt und resorbiert bzw. am Wirkort verfügbar wird.
Bipolare affektive Störung	Störung, die durch wenigstens zwei Episoden charakterisiert ist, in denen Stimmung und Aktivitätsniveau des Betroffenen deutlich gestört sind. Dabei wechseln gehobene Stimmung, vermehrter Antrieb und Aktivität mit Stimmungssenkung, vermindertem Antrieb und Aktivität (Depression) ab.
„Case Management“	Individuell zugeschnittenes Betreuungskonzept.
„Ceiling“-Effekt	Sättigungseffekt - nach einer maximalen Wirkung kann trotz Dosiserhöhung keine stärkere Wirkung erzielt werden.
Chi quadrat-Test	Methode zur Signifikanzprüfung.
„Clean“	Nicht mehr drogenabhängig bzw. keine Drogen mehr konsumierend.
Colitis ulcerosa	Chronische, meist in Schüben verlaufende Entzündung der Dickdarmschleimhaut.

Fortsetzung: Glossar

„Contingency Management“	Systematische Anwendung von Maßnahmen zur Belohnung bzw. Bestrafung in Abhängigkeit davon, ob das Ziel erreicht oder verfehlt wird.
„Cox Proportional Hazards“-Modell	Statistisches Modell zur Überprüfung von Einflussgrößen, die das Eintreffen eines bestimmten Ereignisses beeinflussen.
„Cox Regression“	Statistische Analyse, bei der die Zeit bis zu einem bestimmten Ereignis zwischen verschiedenen Gruppen verglichen wird, um die Wirkung von prognostischen Faktoren oder medizinischen Behandlungen zu schätzen.
Crack	Eine aus Kokainhydrochlorid und Bikarbonat hergestellte Droge, die in der Regel geraucht wird.
„Craving“	Starkes Verlangen nach dem Suchtmittel bei Personen mit Abhängigkeitserkrankung.
Detoxifikation	Entgiftung, Entziehungskur.
Dichotom	Variable mit zwei Ausprägungen.
Diversifikation	Qualitative Ausweitung des Angebots.
Dopaminerges Belohnungssystem	Im Gehirn lokalisiertes Belohnungssystem, das in erster Linie mit Hilfe des Neurotransmitters Dopamin funktioniert.
Doppelt verblindet	Siehe verblindet.
Dropout	Anteil an Personen, die eine Therapie (oder Studie) vorzeitig abbrechen bzw. deren Therapie vorzeitig abgebrochen wird.
Dysphorie	Störung der Affektivität mit misslauniger, gereizter Stimmung.
Effektgröße	Maß zur Bestimmung der praktischen Bedeutsamkeit eines (experimentellen) Effekts.
Extrinsisch	Von außen her angeregt, nicht aus eigenem inneren Anlass erfolgend, sondern aufgrund von äußeren Antrieben.
Embolie	Verschluss eines Blutgefäßes.
Erhaltungstherapie	Siehe Substitutionsbehandlung.
„Follow Up“	Nachfolgender Erhebungszeitpunkt bei Längsschnittstudien.
Gammaaminobuttersäure	Neurotransmitter im Zentralnervensystem.
Goldstandard	Das zum gegebenen Zeitpunkt beste und zuverlässigste Verfahren.
Haltdauer	Zeitspanne, in der sich eine drogenabhängige Person in drogenspezifischer Behandlung befindet.
Haltequote	Anteil an Personen, die über einen bestimmten Zeitraum in Therapie bleiben.
Harm Reduction	Bündel risikominimierender und schadensbegrenzender, gruppenbezogener Angebote und Interventionen, die eine zentrale Strategie der Praxis der Gesundheitswissenschaft (Public Health) darstellen.
Health Technology Assessment	Prozess zur Aufarbeitung von wissenschaftlichen Erkenntnissen hinsichtlich der Bewertung medizinischer Verfahren, Strukturen und Technologien in einer auch dem Nicht-Wissenschaftler verständlichen Sprache. Die Bewertung schließt dabei medizinische, ökonomische, ethische, soziale und juristische Aspekte ein.
Heroin	Halbsynthetisches Opioid, das aufgrund des raschen Wirkungseintritts begehrt ist als Morphin.
HIV-Protease-Inhibitoren	Medikament zur HIV-Behandlung.

Fortsetzung: Glossar

HIV-Seroprävalenz	Prävalenz von nachweisbaren HIV-Antikörpern im Blut.
Hospitalisierung	Stationäre Aufnahme in einem Krankenhaus.
Hyperthyreose	Überfunktion der Schilddrüse mit gesteigerter Produktion und Sekretion der Schilddrüsenhormone.
Hypnotisch	Schlafauslösende Wirkung.
Inkrementelle Kosten	Differenz der Kosten zweier alternativer Therapieverfahren oder Programme. Wird zur Standardtherapie zusätzlich eine Alternativtherapie angewandt, so wird der Kostenunterschied zwischen Standard- und Alternativtherapie als inkrementelle Kosten bezeichnet.
Intoxikation	Vorübergehendes Zustandsbild nach Aufnahme einer psychotropen Substanz, das mit Störungen des Bewusstseins, der kognitiven Funktionen, der Wahrnehmung, des Affekts und des Verhaltens einhergeht.
Intravenöser (i. v.) Drogenkonsum	Die Droge wird aufgelöst und in eine Vene injiziert. Die i. v. Applikation stellt die risikoreichste Konsumform dar.
Intrinsisch	Aus eigenem Antrieb, durch Interesse an der Sache erfolgend bzw. durch in der Sache liegende Anreize bedingt.
Inzidenz	Epidemiologisches Maß für die Anzahl neuer Krankheitsfälle bzw. neu erkrankter Patientinnen und Patienten in einer Population innerhalb einer vorgegebenen Zeitspanne.
Katamnese	Erhebung nach Ablauf eines bestimmten Zeitraums nach Therapieende.
Kohorte	Eine nach bestimmten Kriterien ausgewählte Personengruppe (durch ein zeitlich gemeinsames, längerfristig prägendes Starterereignis definiert), deren Entwicklung und Veränderung in einem bestimmten Zeitablauf untersucht wird.
Kokain	Wird aus Blättern des Kokastrauches gewonnen und als lösliches Koka-insalz (Kokainhydrochlorid) mit verschiedenen Stoffen verdünnt. In dieser Form wird Kokain geschnupft oder injiziert.
Kontraindikation	Umstand, der gegen eine Maßnahme (z. B. die Anwendung eines Medikaments) spricht, da in ihrer Folge die Schädigung eines Systems zu erwarten ist.
Kostennutzenanalyse	Analyseform, die monetäre Kosten einer Intervention mit dem monetär bewerteten Behandlungserfolg vergleicht und daraus einen Nettonutzen bzw. -kosten errechnet.
Kostennutzwertanalyse	Form der ökonomischen Evaluation, bei der die Effekte der Behandlungsalternativen auf unterschiedliche Aspekte der Gesundheit in einem Index, dem sogenannten Nutzwert, meistens in Form von QALY zusammengefasst werden. Ihr Ergebnis, die inkrementelle Kostennutzwertrelation entspricht den Kosten für eine zusätzliche Einheit des Nutzwerts, z. B. Kosten für ein zusätzliches QALY.
Kostenstudie	Studie, die sich ausschließlich auf die Kosten einer bestimmten Intervention oder Erkrankung bezieht.
Kostenwirksamkeitsanalyse	Analyseform, die monetäre Kosten einer Intervention mit dem nicht-monetär bewerteten Behandlungserfolg vergleicht, zum Beispiel pro gewonnenes oder gerettetes Lebensjahr.
Kovarianz	Maßzahl für den linearen Zusammenhang zweier statistischer Merkmale.
Kovariate	Korrelierende Variable - obwohl eine Korrelation (= linearer statistischer Zusammenhang) nicht a priori kausal interpretiert werden darf, kann eine Kovariate bei hinreichender inhaltlicher Begründung auch als Einflussgröße interpretiert werden.

Fortsetzung: Glossar

Längsschnittstudie	Erhebungen bei derselben Stichprobe zu mehreren Zeitpunkten.
Leitdroge	Konsumbestimmende Droge, Droge, die im Behandlungssetting die größte Behandlungsrelevanz besitzt.
Logistische Regression	Die logistische Regressionsanalyse untersucht den Einfluss mehrerer unabhängiger Variablen oder Einflussfaktoren auf eine dichotome Zielgröße.
McNemar-Test	Statistischer Test zur Signifikanzprüfung von Veränderungen dichotomer Variablen.
Median	Wert, der in der Mitte der Verteilung der Messwerte einer bestimmten Variable liegt.
Mesolimbisch	Teil der Nervenstrukturen im Gehirn, in dem Dopamin eine wichtige Rolle spielt.
Metaanalyse	Alle relevanten Originalarbeiten werden gesucht und die Ergebnisse der Einzelstudien mit statistischen Methoden zusammengefasst.
Mortalität	Sterblichkeit, Prozentsatz einer Gruppe, die in einem bestimmten Zeitraum verstirbt.
Naltrexon	Wirkt als Opioidantagonist und wird in der abstinenorientierten Therapie eingesetzt.
Narkotisch	Eine Narkose herbeiführende Wirkung
„Needle Sharing“	Gemeinsame Nutzung einer Nadel für den i. v. Konsum
Neuroendokrin	Die Sekretion von Neurohormonen betreffend
Neurotransmitter	Substanzen, die in den Synapsen (Verbindung zwischen zwei Neuronen bzw. einem Neuron und einem Erfolgsorgan) im Zentrannervensystem und dem peripheren Nervensystem eine Erregung weiterleiten.
Niederschwellig	Es sind keine besonderen Voraussetzungen oder Verpflichtungen für die Inanspruchnahme eines Angebotes notwendig.
Nucleus accumbens	Kernstruktur im basalen Vorderhirn. Er besteht aus einer Schalenregion (shell), sowie einer Kernregion (core). Der Nucleus accumbens spielt eine zentrale Rolle im „Belohnungssystem“ des Gehirns sowie bei der Entstehung von Sucht.
Odds Ratio (OR)	Beispiel: Anteil der Studienteilnehmer mit Krankheitsereignis in der Behandlungsgruppe an der Anzahl der Studienteilnehmer ohne Krankheitsereignis in der Behandlungsgruppe dividiert durch den Anteil der Studienteilnehmer mit Krankheitsereignis in der Kontrollgruppe an der Anzahl der Studienteilnehmer ohne Krankheitsereignis in der Kontrollgruppe.
Opioide	Chemisch heterogene Untergruppe der Analgetika, die ihre Opium ähnlichen Wirkungen in Wechselwirkung mit speziellen Rezeptoren (Opioidrezeptoren) auf der Oberfläche der Nervenzellen und anderen Arten von Zellen im ganzen Körper entfalten.
Orale Bioverfügbarkeit	Nach oraler Gabe beobachtete Bioverfügbarkeit.
Ordinale logistische Regression	Verfahren zur Untersuchung des Einflusses mehrerer unabhängiger Variablen oder Einflussfaktoren auf eine rangskalierte Zielgröße (rangskalierte Variable: Variable mit mehr als zwei Ausprägungen, die in eine eindeutige Rangreihe gebracht werden können.)
Pankreatitis	Primär nicht-infektiöse Entzündung des Pankreas (Bauchspeicheldrüse).
Parallelisierung der Stichproben	Aus zwei Populationen werden jeweils zwei bezüglich bestimmter Merkmale sehr ähnliche Personen paarweise einander zugeordnet.

Fortsetzung: Glossar

Personenjahre	Jahre, die von allen Personen während der Beobachtungsperiode unter dem Risiko des Eintritts eines bestimmten Ereignisses verlebt werden.
Plasmakonzentration	Konzentration im Blutplasma (Teil des Blutes, der von den roten und weißen Zellen abgetrennt wurde, der aber noch gerinnen kann.)
Placebo	Verabreichung ohne Wirkstoff.
Pfadwahrscheinlichkeit	Gewicht, mit dem eine bestimmte Einflussgröße in einem statistischen Modell versehen wird.
Poisson Regressionsanalyse	Die Poisson Regressionsanalyse untersucht den Einfluss mehrerer unabhängiger Variablen oder Einflussfaktoren auf eine Poisson verteilte Zielgröße.
Polytoxikomaner Drogenkonsum	(Gleichzeitiger) Konsum von unterschiedlichen Drogen.
Porphyrie	Störung der Biosynthese von Häm (Farbstoffanteil des Hämoglobins) mit Überproduktion, Akkumulation oder vermehrter Exkretion von Porphyrinen oder deren Vorstufen.
Post-Hoc-Test	Statistisches Verfahren für Detailvergleiche.
Proportional Hazards Regression	Siehe „Cox Proportional Hazards“-Modell.
Prospektive Längsschnittstudie	Studie mit mehreren Erhebungszeitpunkt, bei der die über die Zeitspanne zu beobachtende Stichprobe beim ersten Erhebungszeitpunkt definiert wird.
Psychische Komorbidität	Psychische Störungen, die bei suchtkranken Personen gleichzeitig neben der Suchterkrankung bestehen können.
Psychoedukation	Verhaltenstherapeutische meist in Gruppen durchgeführte Schulung von Menschen, die an einer psychischen Störung leiden, um eine aktive Bewältigung der Erkrankung zu fördern.
Quality Adjusted Life Year (QALY)	Konzept, bei dem die Zeit, die in einem Gesundheitszustand verbracht wird, multiplikativ mit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gewichtet wird, die diesem Gesundheitszustand, meist aus der Sicht des Patienten oder der Allgemeinbevölkerung, zugeordnet wird. Ein QALY ist ein bei vollständiger Gesundheit verbrachtes Lebensjahr.
Randomisierte kontrollierte Studie (RCT)	Patientinnen und Patienten (mit einem bestimmten Krankheitsbild) werden durch Randomisierung (Zufallsauswahl) in zwei Gruppen geteilt, von denen eine die Therapie bekommt, die andere nicht (bzw. eine alternative Therapie bekommt).
Randomisierung	Zufallsauswahl.
Razemat	Optisch inaktives Gemisch aus optisch aktiven Enantiomeren (chemische Verbindungen mit gleicher Summenformel, die verschiedene chemische und physikalische Eigenschaften zeigen, z. B. polarisiertes Licht nach links oder rechts drehen).
Reduktionsbehandlung	Siehe Substitutionsbehandlung.
Regressionsanalyse	Statistisches Verfahren zur Analyse von Zusammenhängen zwischen Variablen.

Fortsetzung: Glossar

Relatives Risiko (RR)	Verhältnis zwischen dem Risiko eines Ereignisses in der Behandlungsgruppe (Studienteilnehmer mit dem untersuchten Krankheitsereignis dividiert durch die Gesamtanzahl der Teilnehmer in der Behandlungsgruppe) und dem Risiko eines Ereignisses in der Kontrollgruppe (Studienteilnehmer mit dem untersuchten Krankheitsereignis dividiert durch die Gesamtanzahl der Teilnehmer in der Kontrollgruppe). Das Ergebnis ist 1 bei gleich hohem Risiko, unter 1 bei geringerem Risiko in der Behandlungsgruppe (vorbehaltlich der statistischen Signifikanz, siehe dort) und über 1 bei höherem Risiko in der Behandlungsgruppe (vorbehaltlich der statistischen Signifikanz, siehe dort).
Respiratorische Insuffizienz	Störung der äußeren Atmung.
Retardierte Morphine	Morphine, die ihre Wirkung aufgrund der Beimengung anderer Substanzen verzögert entfalten.
Retrospektive Längsschnittstudie	Studie betreffend einen mehr oder weniger langen Zeitraum, bei der die Daten retrospektiv (rückblickend) – z. B. über nachträgliche Befragungen oder mit Hilfe von Registern erhoben werden.
Rezidiv	Wiederauftreten einer Krankheit bzw. von Krankheitssymptomen.
Risikodifferenz (RD)	Differenz zwischen dem Risiko eines Ereignisses in der Behandlungs- und dem Risiko eines Ereignisses in der Kontrollgruppe.
„Savage Rank“-Test	Statistischer Signifikanztest bei Überlebenskurven.
Schadensminimierung	Siehe „Harm Reduction“.
Sedierend	Beruhigende Wirkung.
Selektionsbias	Klientinnen und Klienten unterschiedlicher Therapieformen unterscheiden sich bereits vor Beginn der Therapie erheblich.
Sensitivitätsanalyse	Methode, mit deren Hilfe untersucht wird, welchen Einfluss Variationen in den Annahmen oder fehlende Präzision in den Schätzungen von Variablen auf das Ergebnis eines statistischen Modells haben.
Serokonversion	Erstmaliges Auftreten von erregerspezifischen Antikörpern im Serum nach Infektion oder Schutzimpfung.
Signifikanz	Im statistischen Sinn bedeutet Signifikanz, dass mit einer bestimmten Sicherheit (Signifikanzwahrscheinlichkeit – meist 95 % bzw. 99 %) ausgeschlossen werden kann, dass ein Ergebnis (z. B. ein Unterschied zwischen zwei Gruppen oder ein Zusammenhang zwischen zwei Variablen) zufällig zustande gekommen ist.
Sign-Test	Statistischer Signifikanztest.
Sprizentausch	Möglichkeit für opioidabhängige Personen ihre gebrauchten Spritzen (meist kostenlos) gegen neue sterile Spritzen einzutauschen.
Standardisierte Mortalitätsrate	Mortalitätsrate unter Berücksichtigung der Altersstruktur.
„Street Outreach“	Straßensozialarbeit.
Sublingualtabletten	Tabletten, die bis zur Auflösung unter der Zunge gehalten werden.
Substitutionsbehandlung	Medikamentengestützte Behandlung Opioidabhängiger, bei der anstelle des illegalen Opioids ein Opioidersatzstoff verabreicht wird. Die Substitutionsbehandlung kann als Erhaltungs- (eine optimale Dosis wird langfristig verabreicht) oder als Reduktionstherapie (die Dosis wird kontinuierlich reduziert, um eine Abstinenz zu erreichen) eingesetzt werden.

Fortsetzung: Glossar

„Take-Home“-Verordnung	Verordnung für die Mitgabe eines Substitutionsmittels nach Hause anstelle der sofortigen Einnahme unter Aufsicht.
Überdosierung	Anwendung einer zu hohen Dosis einer Substanz mit kurzfristig schwerwiegenden gesundheitlichen (z. B. Koma, Atemlähmung und Miosis) bis hin zu letalen Folgen.
„Ultima Ratio“-Prinzip	Eine bestimmte Therapie wird nur eingesetzt, wenn andere therapeutische Ansätze nicht zum Ziel führen.
Umstellungsstudien	Studien, die sich mit der Umstellung auf ein neues Substitutionsmittel (z. B. Methadon auf Buprenorphin) beschäftigen.
Validität	Gültigkeit.
Varianzanalyse	Statistisches Verfahren, bei dem untersucht wird, ob sich die Mittelwerte mehrerer Gruppen voneinander signifikant unterscheiden.
Verblindet	Die Versuchsperson weiß nicht, welcher Versuchsbedingung sie zugeordnet wurde (z. B. Gruppe, der ein neues Medikament verabreicht wird oder Placebogruppe); doppelt verblindet: auch der die Medikamente verabreichende Arzt weiß nicht, welcher Versuchsbedingung die Versuchsperson zugeordnet wurde.
Viskosität	Maß für die Zähflüssigkeit einer Flüssigkeit.
Vitalstatus	Lebt eine Person oder ist sie bereits tot.
Wechselwirkung (WW)	Im statistischen Sinn bedeutet Wechselwirkung, dass die Kombination von Faktoren einen zusätzlichen Einfluss zur einfachen Wirkung der Faktoren ausübt. Bei der Veränderungsmessung bedeutet eine signifikante Wechselwirkung zwischen dem Faktor Gruppenzugehörigkeit und dem Faktor Zeit, dass sich die Gruppen über die Zeit unterschiedlich entwickeln.

6.4 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Selektionsschritt 1: Nach Ein- bzw. Ausschlusskriterien klassifizierte Zusammenfassungen	22
Tabelle 2: Selektionsschritt 2: Medizinische Fragestellung	24
Tabelle 3: In den bewerteten Studien verwendete Erfolgskriterien.....	27
Tabelle 4: Bewertete Metaanalyse zur Haltedauer.....	28
Tabelle 5: Bewertete Einzelstudien zur Haltedauer.....	29
Tabelle 6: Bewertete Metaanalyse zur Reduktion des Drogenkonsums	32
Tabelle 7: Bewertete Einzelstudien zur Reduktion des Drogenkonsums	32
Tabelle 8: Bewertete Übersichtsarbeit zur Reduktion des Risikoverhaltens.....	39
Tabelle 9: Bewertete Einzelstudien zur Reduktion des Risikoverhaltens	39
Tabelle 10: Bewertete Übersichtsarbeit zur Verbesserung der Gesundheit	45
Tabelle 11: Bewertete Einzelstudien zur Verbesserung der Gesundheit.....	46
Tabelle 12: Bewertete Metaanalysen zur Verringerung der Mortalität	52
Tabelle 13: Bewertete Einzelstudien zur Verringerung der Mortalität.....	52
Tabelle 14: Bewertete Metaanalyse zur Reduktion der Kriminalität.....	57
Tabelle 15: Bewertete Einzelstudien zur Reduktion der Kriminalität.....	57
Tabelle 16: Bewertete Einzelstudien zur Verbesserung der Lebenssituation	62
Tabelle 17: Bewertete Einzelstudien mit Vergleichsgruppe in abstinenzorientierter Behandlung	18:
Selektionsschritt 2: Ökonomische Fragestellung	73
Tabelle 19: Gegenüberstellung der gesundheitsökonomischen Studien zur Substitution mit Methadon.....	77
Tabelle 20: Gegenüberstellung der gesundheitsökonomischen Studien zur Substitution mit Heroin	79
Tabelle 21: Bewertete Metaanalysen und Übersichtsarbeiten zur medizinischen Fragestellung.....	87
Tabelle 22: Bewertete Einzelstudien zur medizinischen Fragestellung	90

6.5 Dokumentation der Literaturrecherche

Es wird jeweils eine Suchstrategie für die DIMDI-Superbase und die HTA-Cochrane-Datenbanken konzipiert. Zusätzlich zu diesen Literaturrecherchen wird eine Handsuche in erster Linie hinsichtlich Hintergrundliteratur in den online verfügbaren Materialien der Europäischen Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht und der am ÖBIG in seiner Funktion als REITOX-Focalpoint vorhandenen Literatur durchgeführt.

6.5.1 Datenbanken

In der DIMDI-Superbase sind die folgenden Datenbanken eingeschlossen: Sozialmedizin (SM78); Cochrane Central Register of Controlled Trials (CCTR93); Medical Literature Analysis and Retrieval System Online Alert (ME0A); Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (ME95); CATFILEplus (CA66); Ethik in der Medizin (ED93); Gerontologische Literatur (GE79); Health Care Literature Information Network (HN69); Allied and Complementary Medicine Database (CB85); "Commonwealth" Agricultural Bureaux International (CV72); Global Health (AZ72); International Pharmaceutical Abstracts (IA70); Elsevier Biobase (EB94); Biosis Previews (BA93); Excerpta Medica Database (EM95); Excerpta Medica Database Alert (EA08); SciSearch (IS90); Index to Scientific and Technical Proceedings and Books / Index to Social Sciences and Humanities Proceedings (II78); Karger-Verlagsdatenbank (KR03); PsycINFO (PI67); PSYINDEX (PY81); Social SciSearch (IN73); Thieme-Verlagsdatenbank (TV01); Derwent Drug File (DD83); Health Device Alerts (HA85); Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin – Leitlinien (LT01); German Medical Science (GA03); Current Contents Medizin (CC00); Kluwer-Verlagsdatenbank (KL97); Springer-Verlagsdatenbank-preprint (SPPP); Springer-Verlagsdatenbank (SP97).

Die Suche in den HTA-Cochrane-Datenbanken erfolgt in: Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR93); Cochrane Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (CDAR94); Health Technology Assessment (HTA) Database (INAHTA); National Health Service Economic Evaluation Database (NHSEED); Deutsche Agentur für Health Technology Assessment (DAHTA); International Health Technology Assessment (HT83)

6.5.2 Suchstrategie

Die Suchstrategie erfolgt für medizinische, ökonomische, ethische und juristische Aspekte der Fragestellung gemeinsam. Die verwendeten Schlagworte lassen sich in die Gruppen „Substitutionsmittel“, „Erhaltungstherapie“, „allgemeine und spezielle Erfolgsindikatoren“, „spezielle Klientengruppen“, „ökonomische Suchbegriffe“, „Begleitmaßnahmen und Programmgestaltung“, „erwünschte Dokumenttypen (Studien, HTA-Berichte, Metaanalysen, Reviews)“ und „ethische Suchbegriffe“ einteilen.

Suchstrategie

Suchschritt	Trefferzahl	Suchformulierung
C = 1		SM78; CCT93; ME0A; ME95; CA66; ED93; GE79; HN69; CB85; CV72; AZ72; IA70; EB94; BA93; EM95; EA08; IS90; II78; KR03; PI67; PY81; IN73; TV01; DD83; HA85; LT01; GA03; CC00; KL97; SPPP; SP97
2	63630	METHADON? OR LEVOMETHADON? OR BUPRENORPHIN? OR HEROIN?
3	1826206	SUBSTITUT? OR ERHALTUNG? OR MAINTENANCE OR REPLACE?
4	5073662	EFFECTIV? OR EFFICAC? OR EFFEKTIVIT##T? OR ERFOLG? OR WIRKSAMKEIT? OR EFFECTIVITY? OR TREATMENT OUTCOME OR SUCCES?
5	1891027	STABILI? OR INTEGRATION OR JOB OR BERUF? OR HOUSING OR WOHN? OR HOMELESS?
6	131570	DERELICT OR OBDACHLOSIGKEIT OR DELINQUEN? OR SOCIAL FUNCTIONING OR CRIMI? OR STRAF?
7	49161	KRIMINAL? OR INCARCERA? OR IMPRISON? OR HAFTSTRAFE OR INHAFT OR VERURTEIL? OR GEF###NGNIS OR HAFTANSTALT?? OR PRISON OR JAIL
8	2044470	5 TO 7
9	2737110	CT=HEALTH OR CT=GESUNDHEIT OR HIV? OR AIDS? OR HEPATITIS? OR TUBER#ULOS? OR INFEKTIONSKRANKHEIT? OR INFECTIOUS DISEAS? OR MORTAL? OR CT=DEATH? OR CT=TOD? OR ##BERDOS? OR OVERDOS? OR OVER#DOSE?
10	2000062	BEIKONSUM OR ADDITIONAL CONSUMPTION OR URIN? OR HARN? OR RELAPSE OR R##CKFALL? OR HEROIN? USE OR NEEDLE? OR RISK BEHAVI##R OR INTRAVE##S OR INTRAVENOUS?
11	1548603	RETENTION RATE OR HALTEQUOTE OR DROP OUT OR COMPLIAN? OR ADHERENCE OR SIDE EFFECT? OR NEBENWIRKUNG?
12	2469316	COMPLI%ATION? OR KOMPLI%ATION? OR LEBENSQUALIT##T OR QUALITY OF LIFE OR LIFE#QUALITY OR PROSTITU? OR SCHWANGER? OR PREGNAN?
13	7401758	9 TO 12
14	2905246	EFFIC? OR EFFIZI? OR KOSTEN? NUTZ? OR UTILITY? OR COST#ANALYSIS OR COSTEFF?
15	1938436	COST#EFFECTIV? OR KOSTENEFF? OR ÖKONOMISCH OR OEKONOMISCH OR ECONOMIC? OR NUTZEN OR BENEFIT?
17	24550547	STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS OR ANALYSE
18	2797966	(14 OR 15) AND 17
19	39482	BEGLEITMA##NAHME? OR SOZIALARBEIT? OR SOCIAL WORK OR WELFARE WORK
20	1039570	PSYCHOSO? OR PSYCHOTHER? OR CASE MANAGEMENT OR CT=PROGRAM?
21	1041230	19 OR 20
22	80969	HTA OR TECHNOLOG? ASSESS? OR CT=META#ANALYS? OR DT=META#ANALYS? OR META#ANALYS? OR CT=##BERSICHTSARBEIT OR ##BERSICHTSARBEIT
23	695968	REVIEW/TI OR CT=LITERATURE REVIEW OR DT= LITERATURE REVIEW OR REVIEW LITERATURE OR LITERATURE REVIEW
24	2507478	CT=SYSTEMATIC REVIEW OR SYSTEMATIC REVIEW OR REVIEW SYSTEMATIC OR DT=ACADEMIC REVIEW OR REVIEW ACADEMIC OR ACADEMIC REVIEW OR DT=EVALUATION STUD? OR CT=EVALUATION STUD? OR CTG=EVALUATION STUD? OR EVALUATION?
25	3202260	22 TO 24
26	299780	DT=RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL
27	97061	CT=RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL
28	19042	CTG=RANDOMISIERUNG
29	52441	CT D RANDOM ALLOCATION
30	19042	CT=ALLOCATION, RANDOM
31	5220	CT=SINGLE BLIND PROCEDURE
32	16490	CT=SINGLE-BLIND METHOD

Fortsetzung: Suchstrategie

Suchschritt	Trefferzahl	Suchformulierung
33	47787	CT D DOUBLE BLIND PROCEDURE
34	144743	CT=DOUBLE-BLIND METHOD
35	144195	CT D PLACEBO?
36	112489	RCT
37	489919	PLACEBO?
38	1781084	RANDOM?
39	537404	BLIND
40	2157899	26 TO 39
41	528581	DT=CCT OR DT=CLINICAL TRIAL
42	378497	CT D CONTROLLED CLINICAL TRIAL OR CTG D KONTROLLIERTE KLINISCHE STUDIEN OR CCT
43	3089800	CLINICAL TRIAL? OR CONTROLLED TRIAL? OR CONTROLLED STUD? OR CLINICAL STUD? OR KONTROLLIERTE STUD? OR KLINISCHE STUD?
44	354364	CT=PROSPE#TIVE STUD? OR CTG=PROSPE#TIVE STUD? OR PROSPE#TIVE STUD? OR PROSPE#TIVE TRIAL
45	183033	DT=MULTICENTER STUD? OR MULTICENTER STUD? OR OBSERVATIONAL STUD? OR OBSERVATIONAL TRIAL OR (BEOBACHTUNG? AND STUD?)
46	465276	CT=COHORT ANALYSIS OR CT=COHORT STUD? OR KOHORTENSTUD? OR %OHORT? OR CT=CROSS-SECTIONAL STUD? OR CTG=QUERSCHNITT#STUD?
47	504973	CROSS#SECT? OR QUERSCHNITT#STUD? OR CT=LONGITUDINAL STUD? OR CTG=L##NGSSCHNITT##STUD? OR LONGITUDINAL STUD? OR L##NGSSCHNITT##STUD? OR CT=FOLLOW-UP STUD? OR CTG=VERLAUFSSTUD? OR CTG=VERLAUFSKONTROLLSTUD?
48	957939	FOLLOW#UP OR VERLAUF? OR L##NGSSCHNITT? OR CT=RETROSPE%TIVE STUD? OR RETROSPE%TIVE STUD? OR CT=COMPARATIVE STUD?
49	1754623	CTG=VERGLEICH#STUD? OR ((COMPARATIVE? OR VERGLEICH?) AND (STUD? OR TRIAL?))
50	5720742	41 TO 49
51	347052	ETHIC? OR ETHIK OR ETHISCH OR MORAL?
52	40063	2 AND PY>=1995 AND LA=(GERM OR ENGL)
53	1315669	3 AND PY>=1995 AND LA=(GERM OR ENGL)
54	3774676	4 AND PY>=1995 AND LA=(GERM OR ENGL)
55	1404965	8 AND PY>=1995 AND LA=(GERM OR ENGL)
56	5400130	13 AND PY>=1995 AND LA=(GERM OR ENGL)
57	2148699	18 AND PY>=1995 AND LA=(GERM OR ENGL)
58	697551	21 AND PY>=1995 AND LA=(GERM OR ENGL)
59	7069242	(25 OR 40 OR 50) AND PY>=1995 AND LA=(GERM OR ENGL)
60	211653	51 AND PY>=1995 AND LA=(GERM OR ENGL)
61	10472	52 AND 53
62	5188	61 AND 59
63	3831	61 AND 54
64	2476	63 AND 59
65	1538	61 AND 55
66	867	65 AND 59
67	6661	61 AND 56
68	3620	67 AND 59
69	1992	61 AND 57
71	1177	61 AND 58
72	8178	61 AND (54 OR 55 OR 56)
73	1031	72 AND 58
74	4438	61 AND (54 OR 55 OR 56) AND 59
75	5074	74 OR 69

Fortsetzung: Suchstrategie

Suchschritt	Trefferzahl	Suchformulierung
76	5507	75 OR 71
77	208	61 AND 51
78	5584	76 OR 77
79	2416	check duplicates: unique in s=78

Für die Suche in den HTA-Cochrane-Datenbanken werden der Block „Substitutionsmittel“ mit dem Block „Erhaltungstherapie“ verknüpft.

Suchschritt	Trefferzahl	Suchformulierung
C = 1		CDSR93; CDAR94; INAHTA; NHSEED; DAHTA; HT83
2	130	METHADON? OR LEVOMETHADON? OR BUPRENORPHIN? OR HEROIN?
5	5483	REPLACE? OR SUBSTITUT? OR MAINTENANCE OR ERHALTUNG?
6	58	2 AND 5
7	57	check duplicates: unique in s=6

7 Literaturverzeichnis

7.1 Verwendete Literatur

1. Agostini R. Substitutionsbehandlungen im Rahmen stationärer Therapie. In: Gerlach R and Stöver H (Hg.). Vom Tabu zur Normalität. 20 Jahre Substitution in Deutschland. Zwischenbilanz und Aufgaben für die Zukunft, 2005, 126-133.
2. Ahmadi J, Ahmadi M. Twelve-month maintenance treatment of heroin-dependent outpatients with buprenorphine. *Journal of Substance Use* 2003; 8(1): 39-41.
3. Ahmadi J, Babaei-Beigi M, Alishahi M, Maany I, Hidari T. Twelve-month maintenance treatment of opium-dependent patients. *Journal of Substance Abuse Treatment* 2004; 26(1): 363-366.
4. Ahrens D, Dehde L, Schmidt S, Güntert B. Gesundheitsökonomische Evaluation der Substitutionsbehandlung Opiatabhängiger - Eine Standortbestimmung. *Sucht* 2003; 49(4): 228-238.
5. Akobeng A. Understanding Systematic Reviews and Meta-analaysis. *Archives of Disease in Childhood*. 2005; 90: 845-848.
6. Alexandre PK, Salomé HJ, French MT, Rivers JE, McCoy CB. Consequences and costs of closing a publicly funded methadone maintenance clinic. *Social Science Quarterly* 2002; 83(2): 519-536.
7. American Psychiatric Association. Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen DSM-IV. 2006.
8. Anderson JF, Warren LD. Client retention in the British Columbia Methadone Program, 1996-1999. *Canadian Journal of Public Health*. 2004; 95(2): 104-109.
9. Appel PW, Joseph H, Kott A, Nottingham W, Tasiny E, Habel E. Selected in-treatment outcomes of long-term methadone maintenance treatment patients in New York State. *The Mount Sinai Journal of Medicine, New York* 2001; 68(1): 55-61.
10. Appel PW, Joseph H, Richman BL. Causes and rates of death among methadone maintenance patients before and after the onset of the HIV/AIDS epidemic. *The Mount Sinai Journal of Medicine, New York* 2000; 67(5-6): 444-451.
11. Auriacombe M, Franques P, Daulouede JP, Tignol J. The French experience: Results from extensive delimited research studies and nation-wide sample surveys. *Research and Clinical Forums* 1999; 21(3): 9-15.
12. Avants SK, Margolin A, Usubiaga MH, Doebrick C. Targeting HIV-related outcomes with intravenous drug users maintained on methadone: a randomized clinical trial of a harm reduction group therapy. *Journal of Substance Abuse Treatment* 2004; 26(2): 67-78.
13. Backmund M. Substitution und Heroin-Substitutionsbehandlung - eine kurze Übersicht. *Suchtmedizin in Forschung und Praxis* 2001; 3(4): 225-228.
14. Backmund M, Meyer K, Habsch J, Soyka M, Eichenlaub D. Qualifizierte entzugsbehandlung Drogenabhängiger - mögliche Prädiktoren des Therapieverlaufs. *Münchener Medizinische Wochenschrift* 1998; 140(44): 590-593.
15. Baker A, Kochan N, Dixon J, Wodak A, Heather N. HIV risk-taking behaviour among injecting drug users currently, previously and never enrolled in methadone treatment. *Addiction* 1995; 90.
16. Bammer G, Battisson L, Ward J, Wilson S. The impact on retention of expansion of an Australian public methadone program. *Drug and Alcohol Dependence* 2000; 58(1-2): 173-180.
17. Barnett PG. The cost-effectiveness of methadone maintenance as a health care intervention. *Addiction* 1999; 94.
18. Barnett PG. The cost-effectiveness of substance abuse treatment. *Current psychiatry reports* 1999; 1(2): 166-171.
19. Barnett PG, Hui SS. The cost-effectiveness of methadone maintenance. 2000.

20. Barnett PG, Rodgers JH, Bloch DA. A meta-analysis comparing buprenorphine to methadone for treatment of opiate dependence. *Addiction* 2001; 96(5): 683-690.
21. Barnett PG, Zaric GS, Brandeau ML. The cost-effectiveness of buprenorphine maintenance therapy for opiate addiction in the United States (Structured abstract). 2001.
22. Bartu A, Freeman NC, Gawthorne GS, Codde JP, Holman CDJ. Mortality in a cohort of opiate and amphetamine users in Perth, Western Australia. *Addiction* 2004; 99(N1): 53-60.
23. Bell J, Chan J, Kuk A. Investigating the influence of treatment philosophy on outcome of methadone maintenance. *Addiction* 1995; 90.
24. Bell J, Dru A, Fischer B, Levit S, Sarfraz MA. Substitution therapy for heroin addiction. *Substance Use & Misuse* 2002; 37(8-10): 1149-1178.
25. Bell J, Mattick R, Hay A, Chan J, Hall W. Methadone maintenance and drug-related crime. *Journal of Substance Abuse* 1997; 9: 15-25.
26. Bell J, Zador D. A risk-benefit analysis of methadone maintenance treatment. *Drug safety: an international journal of medical toxicology and drug experience* 2000; 22(3): 179-190.
27. Bertschy G. Methadone maintenance treatment: An update. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 1995; 245(2): 114-124.
28. Beubler E. Psychotrope Substanzen. 2003; 43-56.
29. Bickel WK, Amass L. Buprenorphine treatment of opioid dependence: A review. *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 1995; 3(4): 477-489.
30. Blaney T, Craig RJ. Methadone maintenance. Does dose determine differences in outcome? *Journal of Substance Abuse Treatment* 1999; 16(3): 221-228.
31. Blanken P, Hendriks VM, Koeter MW, Van R, Van D. Matching of treatment-resistant heroin-dependent patients to medical prescription of heroin or oral methadone treatment: results from two randomized controlled trials. *Addiction* 2005; 100(1): 89-95.
32. Blättler R, Dobler-Mikola A, Steffen T, Uchtenhagen A. Decreasing intravenous cocaine use in opiate users treated with prescribed heroin. *Sozial- und Präventivmedizin* 2002; 47(1): 24-32.
33. Blix O. Mortality and morbidity among patients in methadone maintenance in Sweden. *Archives of Public Health* 1995; 53.
34. BMGS. Bekanntmachung des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittelrichtlinien). 2003.
35. Bobes J, McCann UD. Developments in the treatment of drug dependence. *Current Opinion in Psychiatry* 2000; 13: 333-338.
36. Borg L, Broe DM, Ho A, Kreek MJ. Cocaine abuse sharply reduced in an effective methadone maintenance program. *Journal of addictive diseases. American Society of Addiction Medicine* 1999; 18(4): 63-75.
37. Borisova NN, Goodman AC. Measuring the value of time for methadone maintenance clients: willingness to pay, willingness to accept, and the wage rate. *Health Economics* 2003; 12(4): 323-334.
38. Bovasso G, Cacciola J. The long-term outcomes of drug use by methadone maintenance patients. *Journal of Behavioral Health Services & Research* 2003; 30(3): 290-303.
39. Broekaert E, Vanderplasschen W. Towards the integration of treatment systems for substance abusers: report on the second International Symposium on Substance Abuse Treatment and Special Target Groups. *Journal of Psychoactive Drugs* 2003; 35(2): 237-245.
40. Broers B, Perneger T, Mino A. Regarding "The Swiss heroin trials: Scientifically sound?" *Journal of Substance Abuse Treatment* 2000; 19(3): 212-213.
41. Brosch R. Begriffe, Definitionen und Überblick über Substanzen. 2004; 197-222.

42. Brugal MT, Domingo-Salvany A, Puig R, Olalla G, Fuente L. Evaluating the impact of methadone maintenance programmes on mortality due to overdose and AIDS in a cohort of heroin users in Spain. 2005.
43. Bühringer G, Spies G, Künzel J. Methadon-Substitution bei Opiatabhängigen. *Zeitschrift für Klinische Psychologie* 1995; 24(2): 184-192.
44. Bush B, Neutze M. In search of what is right: The moral dimensions of the drug debate. *Australian Journal of Social Issues* 2000; 35: 129-144.
45. Calsyn DA, Wells EA, Fleming C, Saxon AJ. Changes in Millon Clinical Multiaxial Inventory scores among opiate addicts as a function of retention in methadone maintenance treatment and recent drug use. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 2000; 26(2): 297-309.
46. Camacho LM, Bartholomew NG, Joe GW, Simpson DD. Maintenance of HIV risk reduction among injection opioid users: a 12 month posttreatment follow-up. *Drug and Alcohol Dependence* 1997; 47.
47. Caplehorn J. Comments on Mattick et al.: The need for independent data re-analyses [1]. *Addiction* 2003; 98(11): 1633-1634.
48. Caplehorn JR, Drummer OH. Mortality associated with New South Wales methadone programs in 1994: lives lost and saved. *Medical Journal of Australia* 1999; 170(3): 104-109.
49. Caplehorn JRM. Risk factors for non-HIV-related death among methadone maintenance patients. *European Addiction Research* 1996; 2(1): 49-52.
50. Caplehorn JRM, Dalton MSYN, Haldar F, Petrenas AM, Nisbet JG. Methadone maintenance and addicts' risk of fatal heroin overdose. *Substance Use and Misuse* 1996; 31.
51. Caplehorn JRM, Ross MW. Methadone maintenance and the likelihood of risky needle-sharing. *International Journal of the Addictions* 1995; 30(6): 685-698.
52. Castro Sd, Sabaté E. Adherence to heroin dependence therapies and human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome infection rates among drug abusers. *Clinical Infectious Diseases* 2003; 37(Suppl. 5): S464-S467.
53. Chan JSK, Kuk AYC, Bell J, McGilchrist C. The analysis of methadone clinic data using marginal and conditional logistic models with mixture or random effects. *Australian & New Zealand Journal of Statistics* 1998; 40(N1): 1-10.
54. Charnaud B, Griffiths V. Levels of intravenous drug misuse among clients prescribed oral dexamphetamine or oral methadone: a comparison. *Drug and Alcohol Dependence* 1997; 52.
55. Chermack ST, Roll J, Reilly M, Davis L, Kilaru U, Grabowski J. Comparison of patient self-reports and urinalysis results obtained under naturalistic methadone treatment conditions. *Drug and Alcohol Dependence* 2000; 59: 43-49.
56. Cheung YW, Ch'ien JM. Previous participation in outpatient methadone program and residential treatment outcome: a research note from Hong Kong. *Substance Use & Misuse* 1999; 34(1): 103-118.
57. Choopanya K, Des J, Vanichseni S, Mock PA, Kitayaporn D, Sangkhum U, Prasithiphol B, Hiranrus K, van G, Tappero JW, Mastro TD. HIV risk reduction in a cohort of injecting drug users in Bangkok, Thailand. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2003; 33(1): 88-95.
58. Chou CP, Hser YI, Anglin MD. Interaction effects of client and treatment program characteristics on retention: An exploratory analysis using hierarchical linear models. *Substance Use and Misuse* 1998; 33(11): 2281-2301.
59. Cohen PDA. Regarding "The Swiss heroin trials: Scientifically sound?" *Journal of Substance Abuse Treatment* 2000; 19(3): 209-210.

60. Conrad C, Steffen T, Gutzwiller F. Die Entwicklung von Hauterkrankungen bei intravenös Drogenabhängigen in der heroingestützten Behandlung. Schweizerische Rundschau für Medizin Praxis = Revue suisse de médecine Praxis 2000; 89(46): 1899-1906.
61. Cook PJ. Cost-benefit analysis of heroin maintenance treatment (medical prescription of narcotics, volume II). *Addiction* 2001; 96(N7): 1071-1072.
62. Cox WM. Evaluation of a shared-care program for methadone treatment of drug abuse: An international perspective. *Journal of Drug Issues* 2002; 32(4): 1115-1124.
63. Cumberbatch Z, Copersino M, Stitzer M, Jones H. Comparative drug use and psychosocial profiles of opioid dependents applying for medication versus medication-free treatment. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 2004; 30(2): 237-249.
64. D'Ippoliti D, Davoli M, Perucci CA, Pasqualini F, Bargagli AM. Retention in treatment of heroin users in Italy: the role of treatment type and of methadone maintenance dosage. *Drug and Alcohol Dependence* 1998; 52(2): 167-171.
65. Davids E, Gastpar M. Buprenorphine in the treatment of opioid dependence. *European neuropsychopharmacology: Journal of the European College of Neuropsychopharmacology* 2004; 14(3): 209-216.
66. Davoli M, Ferri M, Perucci CA, Liberati A. Health policies on drug dependence must be based on scientific evidence [8]. *British Medical Journal* 2002; 324(7349): 1338-1339.
67. Davoli M, Perucci CA. Appropriateness of methadone maintenance treatment for opiate addiction: treatment goals and effectiveness. *Sozial- und Präventivmedizin* 2003; 48 Suppl 1: S21-S22.
68. Dazord A, Mino A, Page D, Broers B. Patients on methadone maintenance treatment in Geneva. *European Psychiatry* 1998; 13(5): 235-241.
69. DBDD. Bericht des nationalen REITOX Knotenpunkts Deutschland an die EBDD. Drogensituation 2002. 2003.
70. DBDD. Bericht des nationalen REITOX Knotenpunkts Deutschland an die EBDD. Drogensituation 2003. 2004.
71. De D, Gagnon A, Mucchielli A, Robinet S, Vellay A. Comparison of high dose buprenorphine treatments of opiate dependent outpatients in four healthcare networks. *Annales de Médecine Interne* 2000; 151 Suppl B: B9-15.
72. De L, Staines G, Sacks S. Passages: A therapeutic community oriented day treatment model for methadone maintained clients. *Journal of Drug Issues* 1997; 27(2): 341-366.
73. Deck D, Carlson MJ. Retention in publicly funded methadone maintenance treatment in two western states. *Journal of Behavioral Health Services and Research* 2005; 32(1): 43-60.
74. Dehue T. Historiography taking issue: analyzing an experiment with heroin abusers. *Journal of the History of the Behavioral Sciences* 2004; 40(3): 247-264.
75. Dehue T. Prescription of heroin to treatment resistant heroin addicts: Double blinding is not possible. *British Medical Journal* 2004; 328(7433): 228.
76. Del R, Mino A, Perneger TV. Predictors of patient retention in a newly established methadone maintenance treatment programme. *Addiction* 1997; 92(10): 1353-1360.
77. Dobler-Mikola A, Pfeifer S, Müller V, Uchtenhagen A. Vergleich Methadon- und Heroinverschreibungen in der Schweiz. *Suchttherapie* 2000; 1(2): 63-66.
78. Drucker E. Regarding "The Swiss heroin trials: Scientifically sound?" *Journal of Substance Abuse Treatment* 2000; 19(3): 211-212.
79. Drucker E, Lurie P, Wodak A, Alcabes P. Measuring harm reduction: the effects of needle and syringe exchange programs and methadone maintenance on the ecology of HIV. *AIDS* 1998; 12 Suppl A: S217-S230.
80. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance G, O'Brien BJ, Stoddart GL: *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*, 3 ed. 2005.

81. Egger J. Abhängigkeit aus psychologischer Sicht. Opiatabhängigkeit. Interdisziplinäre Aspekte für die Praxis 2003; 17-25.
82. Elsner H. Zahlen zur Substitutionsepidemiologie - Kritische Anmerkungen zur Ökonomie der Substitutionsbehandlungen. In: Gerlach R and Stöver H (Eds). Vom Tabu zur Normalität. 20 Jahre Substitution in Deutschland. Zwischenbilanz und Aufgaben für die Zukunft., 2005, pp 223-228.
83. EMCDDA. Annual Report 2004 on the State of the Drugs Problem in the European Union and Norway. 2004.
84. Esteban J, Gimeno C, Barril J, Aragonés A, Climent JM, de I. Survival study of opioid addicts in relation to its adherence to methadone maintenance treatment. Drug and Alcohol Dependence 2003; 70(2): 193-200.
85. Faggiano F, Vigna-Taglianti F, Versino E, Lemma P. Methadone maintenance at different dosages for opioid dependence. The Cochrane Database of Systematic Reviews (electronic resource) 2003; (3): CD002208.
86. Faggiano F, Vigna-Taglianti F, Versino E, Lemma P. Methadone maintenance at different dosages for opioid dependence. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004; (Issue 2005 / 1): CD002208.
87. Farré M, Mas A, Torrens M, Moreno V, Camí J. Retention rate and illicit opioid use during methadone maintenance interventions: a meta-analysis. Drug and Alcohol Dependence 2002; 65(3): 283-290.
88. Farrell M, Hall W. Swiss heroin trials: testing alternative approaches. British Medical Journal (England) 1998; 316(Feb 28): 639.
89. Ferri M, Davoli M, Perucci CA. Heroin maintenance for chronic heroin dependents. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004; (Issue 2005 / 1): CD003410.
90. Fischer B, Chin AT, Kuo I, Kirst M, Vlahov D. Canadian illicit opiate users' views on methadone and other opiate prescription treatment: An exploratory qualitative study. Substance Use & Misuse 2002; 37(N4): 495-522.
91. Fischer B, Rehm J, Kim G, Kirst M. Eyes wide shut?--A conceptual and empirical critique of methadone maintenance treatment. European Addiction Research 2005; 11(1): 1-9.
92. Fischer B, Rehm J, Kirst M, Casas M, Hall W, Krausz M, Metrebian N, Reggers J, Uchtenhagen A, Van D, Van R. Heroin-assisted treatment as a response to the public health problem of opiate dependence. European Journal of Public Health 2002; 12(3): 228-234.
93. Fischer G, Presslich O, Diamant K, Schneider C, Pezawas L, Kasper S. Oral morphine-sulphate in the treatment of opiate dependent patients. Alcoholism 1996; 32(1): 35-43.
94. Fletcher BW, Battjes RJ. Introduction to the special issue: treatment process in DATOS. Drug and Alcohol Dependence 1999; 57(N2): 81-87.
95. Fletcher BW, Tims FM, Brown BS. Drug Abuse Treatment Outcome Study (DATOS): Treatment evaluation research in the United States. Psychology of Addictive Behaviors 1997; 11(N4): 216-229.
96. Flynn PM, Joe GW, Broome KM, Simpson DD, Brown BS. Recovery from opioid addiction in DATOS. Journal of Substance Abuse Treatment 2003; 25(3): 177-186.
97. Follmann A, Hoenekopp I. Rechtliche und formale Grundlagen der Substitutionstherapie. In: Gerlach R, Stöver H (Hg). Vom Tabu zur Normalität. 20 Jahre Substitution in Deutschland. Zwischenbilanz und Aufgaben für die Zukunft, 2005, 293-305.
98. Franken IHA, Kaplan CD. Risk contexts and risk behaviors in the Euregion Maas-Rhein: The Boule de Neige intervention for AIDS prevention among drug users. AIDS Education & Prevention 1997; 9(2): 161-180.
99. Frei A. Ökonomische Evaluation des Schweizer Projekts zur ärztlich kontrollierten Heroinverschreibung. Psychiatrische Praxis 2001; 28 Suppl 1: S41-S44.

100. Frei A, Steffen T, Gasser M, Kümmerle U, Stierli M, Dobler-Mikola A, Gutzwiller F, Uchtenhagen A. Gesundheitsökonomische Bewertung der Versuche für eine ärztliche Verschreibung von Betäubungsmitteln (PROVE). *Sozial- und Präventivmedizin* 1998; 43(4): 185-194.
101. French MT. Cost-effectiveness of buprenorphine maintenance versus methadone maintenance. *Addiction* 2001; 96(10): 1515-1517.
102. Friedmann PD, Lemon SC, Anderson BJ, Stein MD. Predictors of follow-up health status in the Drug Abuse Treatment Outcome Study (DATOS). *Drug and Alcohol Dependence* 2003; 69(N3): 243-251.
103. Fudala PJ, Johnson RE. Clinical efficacy studies of buprenorphine for the treatment of opiate dependence. 1995; 213-239.
104. Fugelstad A, Agren G, Romelsjo A. Changes in mortality, arrests, and hospitalizations in nonvoluntarily treated heroin addicts in relation to methadone treatment. *Substance Use & Misuse* 1998; 33(N14): 2803-2817.
105. Fugelstad A, Anell A, Rajs J, Ågren G. Mortality and causes and manner of death among drug addicts in Stockholm during the period 1981-1992. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1997; 96(3): 169-175.
106. Galai N, Safaeian M, Vlahov D, Bolotin A, Celentano DD. Longitudinal patterns of drug injection behavior in the ALIVE study cohort, 1988-2000: Description and determinants. *American Journal of Epidemiology* 2003; 158(N7): 695-704.
107. Gallagher TJ, Cottler LB, Compton WM, III, Spitznagel E. Changes in HIV / AIDS risk behaviors in drug users in St. Louis: Applications of random regression models. *Journal of Drug Issues* 1997; 27(2): 399-416.
108. Gastpar M. Methadone substitution: Results of a trial in the German state of North Rhine-Westphalia. 1995; 1995.
109. Gaughwin M, Solomon P, Ali R. Correlates of retention on the South Australian Methadone Program 1981-91. *Australian and New Zealand Journal of Public Health* 1998; 22(N7): 771-776.
110. Gerlach R. Drug-substitution treatment in Germany: A critical overview of its history, legislation and current practice. *Journal of Drug Issues* 2002; 32(2): 503-521.
111. Gerlach R. "Psycho-soziale Betreuung" im Rahmen von Substitutionsbehandlungen. In: Gerlach R, Stöver H (Hg.). *Vom Tabu zur Normalität. 20 Jahre Substitution in Deutschland. Zwischenbilanz und Aufgaben für die Zukunft*, 2005, 207-222.
112. Gerlach R. Zur neueren Geschichte der Substitutionsbehandlung. In: Gerlach R, Stöver H (Hg.). *Vom Tabu zur Normalität. 20 Jahre Substitution in Deutschland, Zwischenbilanz und Aufgaben für die Zukunft*, 2005, 18-28.
113. German AIDS Study Group. Observational analysis of German injecting drug users (IDU): survival with and without methadone maintenance treatment. German AIDS Study Group GASG / IdkF. *European Journal of Medical Research* 1996; 1(4): 209-214.
114. Gerra G, Ferri M, Polidori E, Santoro G, Zaimovic A, Sternieri E. Long-term methadone maintenance effectiveness: psychosocial and pharmacological variables. *Journal of Substance Abuse Treatment* 2003; 25(1): 1-8.
115. Giacomuzzi S, Riemer Y, Kemmler G, Ertl M, Richter R, Rössler H, Hinterhuber H. Zur Lebensqualität bei pharmakologischer Substitutionsbehandlung im Rahmen des ambulanten Methadonprogramms. *Wiener Zeitschrift für Suchtforschung* 2001; 24(1): 5-10.
116. Giacomuzzi SM, Riemer Y, Kemmler G, Ertl M, Richter R, Rössler H, Hinterhuber H. Subjektives Wohlbefinden und somatische Merkmale bei Methadonsubstitution. Evaluierung bei 61 Heroinabhängigen. *Fortschritte der Medizin. Originalien* 2001; 119(3-4): 103-108.

117. Gibson DR, Flynn NM, McCarthy JJ. Effectiveness of methadone treatment in reducing HIV risk behavior and HIV seroconversion among injecting drug users. *AIDS* 1999; 13(14): 1807-1818.
118. Glanz M, Klawansky S, McAullife W, Chalmers T. Methadone vs. l-alpha-acetylmethadol (LAAM) in the treatment of opiate addiction: A meta-analysis of the randomized, controlled trials. *American Journal on Addictions* 1997; 6(4): 339-349.
119. Godfrey C, Stewart D, Gossop M. Economic analysis of costs and consequences of the treatment of drug misuse: 2-year outcome data from the National Treatment Outcome Research Study (NTORS). *Addiction* 2004; 99(N6): 697-707.
120. Goldstein A, Herrera J. Heroin addicts and methadone treatment in Albuquerque: a 22-year follow-up. *Drug and Alcohol Dependence* 1995; 40.
121. Gonzalez G, Oliveto A, Kosten TR. Treatment of heroin (diamorphine) addiction: current approaches and future prospects. *Drugs* 2002; 62(9): 1331-1343.
122. Gossop M, Marsden J, Stewart D, Edwards C, Lehmann P, Wilson A, Segar G. The National Treatment Outcome Research Study in the United Kingdom: Six-month follow-up outcomes. *Psychology of Addictive Behaviors* 1997; 11(4): 324-337.
123. Gossop M, Marsden J, Stewart D, Kidd T. The National Treatment Outcome research study (NTORS): 4-5 year follow-up results. *Addiction* 2003; 98(N3): 291-303.
124. Gossop M, Marsden J, Stewart D, Rolfe A. Patterns of improvement after methadone treatment: 1 year follow-up results from the National Treatment Outcome Research Study. *Drug and Alcohol Dependence* 2000; 60(3): 275-286.
125. Gossop M, Marsden J, Stewart D, Treacy S. Outcomes after methadone maintenance and methadone reduction treatments: Two-year follow-up results from the National Treatment Outcome Research Study. *Drug and Alcohol Dependence* 2001; 62(3): 255-264.
126. Gossop M, Marsden J, Stewart D, Treacy S. Change and stability of change after treatment of drug misuse: 2-year outcomes from the National Treatment Outcome Research Study (UK). *Addictive Behaviors* 2002; 27(2): 155-166.
127. Grabowski J, Creson D, Rhoades HM, Schmitz JM. Moderate - vs high-dose methadone for opioid dependence. *Journal of the American Medical Association* 1999; 282(22): 2121-2122.
128. Greenhalgh T. How to read a paper: Papers that summarise other papers (systematic reviews and meta-analysis). www.bmjournals.com (31-08-2005).
129. Grella CE, Anglin MD, Annon JJ. HIV risk behaviors among women in methadone maintenance treatment. *Substance Use and Misuse* 1996; 31(3): 277-301.
130. Grella CE, Anglin MD, Rawson R, Crowley R, Hasson A. What happens when a demonstration project ends. Consequences for a clinic and its clients. *Journal of Substance Abuse Treatment* 1996; 13(3): 249-256.
131. Griffith JD, Rowan-Szal GA, Roark RR, Simpson DD. Contingency management in outpatient methadone treatment: A meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence* 2000; 58(1-2): 55-66.
132. Gschwend P, Rehm J, Eschmann S, Uchtenhagen A. Heroingestützte Behandlung für Opioidabhängige in der Schweiz von 1994-2001--Inanspruchnahme und Charakteristik der Ein- und Austretenden. *Das Gesundheitswesen* 2003; 65(2): 75-80.
133. Güttinger G, Gschwend P, Schulte B, Rehm J, Uchtenhagen A. Die Lebenssituation von Drogenabhängigen der Heroin gestützten Behandlung in der Schweiz - Eine 6-Jahres-Katamnese. *Sucht* 2002; 48(5): 370-378.
134. Haemmig RB. Harm reduction in Bern: from outreach to heroin maintenance. *Bulletin of the New York Academy of Medicine* 1995; 72(2): 371-379.
135. Hahn JA, Zolopa AR, Moss AR, Trachtenberg AL. Tuberculosis transmission in methadone maintenance programs. *Journal of the American Medical Association (USA)* 1995; 273(Apr 26): 1260.

136. Hall W, Ward J, Mattick RP. The effectiveness of methadone maintenance treatment 1: Heroin use and crime. 1998; 17-57.
137. Hartnoll R. Regarding "The Swiss heroin trials: Scientifically sound?" *Journal of Substance Abuse Treatment* 2000; 19(3): 210-211.
138. Heilig M. "Maintenance buprenorphine for opioid users": Authors' reply. *Lancet* 2003; 361(9372): 1907-1908.
139. Higgins ST, Heil SH, Lussier JP. Clinical implications of reinforcement as a determinant of substance use disorders. *Annual Review of Psychology* 2004; 55: 431-461.
140. Hilton BA, Thompson R, Moore-Dempsey L, Janzen RG. Harm reduction theories and strategies for control of human immunodeficiency virus: a review of the literature. *Journal of Advanced Nursing* 2001; 33(3): 357-370.
141. Hopfer CJ, Khuri E, Crowley TJ, Hooks S. Adolescent heroin use: a review of the descriptive and treatment literature. *Journal of Substance Abuse Treatment* 2002; 23(3): 231-237.
142. Hser Y, Yamaguchi K, Chen JK, Anglin MD. Effects of interventions on relapse to narcotics addiction: An event-history analysis. *Evaluation Review* 1995; 19(2): 123-140.
143. Hser YI, Anglin MD, Fletcher B. Comparative treatment effectiveness. Effects of program modality and client drug dependence history on drug use reduction. *Journal of Substance Abuse Treatment* 1998; 15(6): 513-523.
144. Hser YI, Anglin MD, Grella C, Longshore D, Prendergast ML. Drug treatment careers - A conceptual framework and existing research findings. *Journal of Substance Abuse Treatment* 1997; 14(N6): 543-558.
145. Hutchinson SJ, Taylor A, Gruer L, Barr C, Mills C, Elliott L, Goldberg DJ, Scott R, Gilchrist G. One-year follow-up of opiate injectors treated with oral methadone in a GP-centred programme. *Addiction* 2000; 95: 1055-1068.
146. Jepson J. What kind of science for what kind of decision? The discourse on a Danish heroin maintenance experiment. *Contemporary Drug Problems* 2001; 28(2): 245-275.
147. Johnson RE. Review of US clinical trials of buprenorphine. *Research and Clinical Forums* 1997; 19(3): 17-23.
148. Joseph H, Stancliff S, Langrod J. Methadone maintenance treatment (MMT): a review of historical and clinical issues. *The Mount Sinai Journal of Medicine, New York* 2000; 67 (5-6): 347-364.
149. Joseph H, Woods JS. A point in time: the impact of expanded methadone maintenance treatment on citywide crime and public health in New York City 1971-1973. *Archives of Public Health* 1995; 53.
150. Kalke J, Verthein U, Raschke P. 10 Jahre Substitutionstherapie in der Bundesrepublik Deutschland. *Wiener Z. Suchtforschung* 1998; 21.
151. Keen J, Oliver P. Commissioning Pharmacological Treatments for Drug Users: A brief review of the evidence base. *Drugs: Education, Prevention & Policy* 2004; 11(2): 149-156.
152. Kerr T, Wodak A, Elliott R, Montaner JS, Wood E. Opioid substitution and HIV / AIDS treatment and prevention. *Lancet* 2004; 364(9449): 1918-1919.
153. Killias M. Heroinverschreibung: Ein erfolgreiches Programm zur Kriminalitätsprävention. *Abhängigkeiten* 2004; 10(1): 16-18.
154. Killias M, Aebi MF, Ribeaud D. Learning through controlled experiments: Community service and heroin prescription in Switzerland. *Crime & Delinquency, Special Issue: advising criminal justice policy through experimental evaluations: International Views.* 2000; 46(2): 233-251.
155. Knight KR, Rosenbaum M, Irwin J, Kelley MS, Wenger L, Washburn A. Involuntary versus voluntary detoxification from methadone maintenance treatment: The importance of choice. *Addiction Research, Special Issue: Re-inventing methadone: Critical Studies.* 1996; 3(4): 351-362.

156. Krantz MJ, Mehler PS. Treating opioid dependence. Growing implications for primary care. *Archives of internal medicine* 2004; 164(3): 277-288.
157. Krausz et al. Das bundesdeutsche Modellprojekt zur heroingestützten Behandlung Opiatabhängiger. Kurzdarstellung des Forschungsdesigns. www.heroinstudie.de 2002.
158. Krausz M, Uchtenhagen A, Van D. Meidzinisch indizierte Heroinverschreibung in der Behandlung Drogenabhängiger. *Klinische Versuche und Stand der Forschung in Europa. Sucht* 1999; 45(3): 171-186.
159. Kufner H, Rösner S. Forschungsstand 2005 zur Substitutionsbehandlung: Ergebnisse zur Evaluation und Indikation. In: Gerlach R, Stöver H (Hg.). *Vom Tabu zur Normalität. 20 Jahre Substitution in Deutschland. Zwischenbilanz und Aufgaben für die Zukunft*, 2005, 29-63.
160. Ladewig D. Clinical addiction research between health care responsibility and basic research. *Basic and Clinical Science of Substance Related Disorders* 1999; 49-55.
161. Ladewig D, Dursteler-MacFarland KM, Seifritz E, Hock C, Stohler R. New aspects in the treatment of heroin dependence with special reference to neurobiological aspects. *European Psychiatry* 2002; 17(N3): 163-166.
162. Langendam MW, van B, Coutinho RA, van A. Methadone maintenance treatment modalities in relation to incidence of HIV: results of the Amsterdam cohort study. *AIDS* 1999; 13(13): 1711-1716.
163. Langendam MW, van B, Coutinho RA, van A. Methadone maintenance and cessation of injecting drug use: results from the Amsterdam Cohort Study. *Addiction* 2000; 95(4): 591-600.
164. Langendam MW, van B, Coutinho RA, van A. The impact of harm-reduction-based methadone treatment on mortality among heroin users. *American Journal of Public Health* 2001; 91(5): 774-780.
165. Lavignasse P, Lowenstein W, Batel P, Constant MV, Jourdain JJ, Kopp P, Reynaud-Maurupt C, Riff B, Videau B, Mucchielli A. Economic and social effects of high-dose buprenorphine substitution therapy. Six-month results. *Annales de Medecine Interne* 2002; 153(3 Suppl): 1S20-1S26.
166. Layson-Wolf C, Goode JV, Small RE. Clinical use of methadone. *Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy* 2002; 16(1): 29-59.
167. Lewis D, Bellis M. General practice or drug clinic for methadone maintenance? Controlled comparison of treatment outcomes. *Farmaceutisk Revy (Sweden)* 2001; 12(1): 81-89.
168. Ling W. A review of US studies. *Research and Clinical Forums* 1999; 21(3): 37-49.
169. Ling W, Wesson DR. Clinical efficacy of buprenorphine: comparisons to methadone and placebo. *Drug and Alcohol Dependence* 2003; 70(2 Suppl): S49-S57.
170. Ling W, Wesson DR, Charuvastra C, Klett CJ. A controlled trial comparing buprenorphine and methadone maintenance in opioid dependence. *Archives of General Psychiatry* 1996; 53(5): 401-407.
171. Lollis CM, Strothers HS, Chitwood DD, McGhee M. Sex, drugs, and HIV: does methadone maintenance reduce drug use and risky sexual behavior? *Journal of behavioral medicine* 2000; 23(6): 545-557.
172. Lundgren LM, Schilling RF, Peloquin SD. Evidence-based drug treatment practice and the child welfare system: the example of methadone. *Social Work* 2005; 50(1): 53-63.
173. Luty J. What works in drug addiction? *Advances in Psychiatric Treatment* 2003; 9(4): 280-287.
174. MacGowan RJ, Swanson NM, Brackbill RM, Rugg DL, Barker T, Molde S. Retention in methadone maintenance treatment programs, Connecticut and Massachusetts, 1990-1993. *Journal of Psychoactive Drugs* 1996; 28.
175. Maddux JF, Desmond DP. Rapid admission and retention on Methadone. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 1995; 21.

176. Maddux JF, Desmond DP. Outcomes of methadone maintenance 1 year after admission. *Journal of Drug Issues* 1997; 27(2): 225-238.
177. Maddux JF, Prihoda TJ, Vogtsberger KN. The relationship of methadone dose and other variables to outcomes of methadone maintenance. *The American journal on addictions / American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions* 1997; 6(3): 246-255.
178. Magura S, Kang SY, Nwakeze PC, Demsky S. Temporal patterns of heroin and cocaine use among methadone patients. *Substance Use & Misuse* 1998; 33(N12): 2441-2467.
179. Marsch LA. The efficacy of methadone maintenance interventions in reducing illicit opiate use, HIV risk behavior and criminality: a meta-analysis. *Addiction* 1998; 93.
180. Masson CL, Barnett PG, Sees KL, Delucchi KL, Rosen A, Wong W, Hall SM. Cost and cost-effectiveness of standard methadone maintenance treatment compared to enriched 180-day methadone detoxification. *Addiction* 2004; 99(6): 718-726.
181. Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M. Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. *The Cochrane database of systematic reviews (electronic resource)* 2003; (2): CD002209.
182. Mattick RP, Kimber J, Breen C, Davoli M. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004; (Issue 2005 / 1): CD002207.
183. Maxwell S, Shinderman MS. Optimizing long-term response to methadone maintenance treatment: a 152-week follow-up using higher-dose methadone. *Journal of Addictive Diseases* 2002; 21(3): 1-12.
184. McGovern MP, Carroll KM. Evidence-based practices for substance use disorders. *Psychiatric Clinics of North America* 2003; 26(4): 991-1010.
185. Meissner A, Burkhardt D, Donath E, Tretter F. Erfahrungen der Münchener Methadonambulanzen. *Psychiatrische Praxis* 1997; 24(6): 291-295.
186. Merrill JC, Alterman A, Cacciola J, Rutherford M. Prior treatment history and its impact on criminal recidivism. *Journal of Substance Abuse Treatment* 1999; 17(4): 313-319.
187. Michels II. Substitutionsbehandlung in Deutschland - vom Tal der Tränen in die Mühen der Ebene. In: Gerlach R, Stöver H (Hg.). *Vom Tabu zur Normalität. 20 Jahre Substitution in Deutschland. Zwischenbilanz und Aufgaben für die Zukunft*, 2005, 359-369.
188. Miller CL, Schechter MT, Wood E, Spittal PM, Li K, Laliberté N, Montaner JS, Hogg RS. The potential health and economic impact of implementing a medically prescribed heroin program among Canadian injection drug users. *International Journal of Drug Policy* 2004; 15(4): 259-263.
189. Miller CL, Wood E, Spittal PM, Li K, Frankish JC, Braitstein P, Montaner JSG, Schechter MT. The future face of coinfection: Prevalence and incidence of HIV and hepatitis C virus coinfection among young injection drug users. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2004; 36(2): 743-749.
190. Mino A, Page D, Dumont P, Broers B. Treatment failure and methadone dose in a public methadone maintenance treatment programme in Geneva. *Drug and Alcohol Dependence* 1998; 50.
191. Moatti JP, Carrieri MP, Spire B, Gastaut JA, Cassuto JP, Moreau J. Adherence to HAART in French HIV-infected injecting drug users: the contribution of buprenorphine drug maintenance treatment. *The Manif 2000 study group. AIDS* 2000; 14(2): 151-155.
192. Montagne M. Appreciating the user's perspective: Listening to the "methadonians". *Substance Use and Misuse* 2002; 37(4): 565-570.
193. Musalek M. Die Diagnose Sucht - Entwicklung des Suchbegriffes, Diagnose, Kriterien. 2004; 3-16.
194. Musshoff F, Banaschak S, Madea B. Verkehrsteilnehmer unter dem Einfluss von Methadon: Ein aktueller Zustandsbericht. *Blutalkohol* 2001; 38(5): 325-335.
195. Musshoff F, Lachenmeier DW, Madea B. Methadone substitution: Medicolegal problems in Germany. *Forensic Science International* 2003; 133(1-2): 118-124.

196. N.N. Hamburger Methadonvertrag ausgelaufen. Drogensubstitution am Ende? *MMW Fortschritte der Medizin* 2000; 142(18): 58.
197. Naef MR, Bucher HC, Erb P, Gyr N, Bassetti S, Battegay M. Reduced infections with HIV and hepatitis A during a Swiss intravenous opiate maintenance program [3]. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology* 1999; 21(4): 349-351.
198. Neale J. Drug users' views of prescribed methadone. *Drugs-Education Prevention and Policy* 1998; 5(N1): 33-45.
199. Neale J. Methadone, methadone treatment and non-fatal overdose. *Drug and Alcohol Dependence* 2000; 58: 117-124.
200. Newman RB. Another wall that crumbled. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 1995; 21.
201. Newman RG. Studying methadone's appropriateness: Enough already! *Sozial- und Präventivmedizin* 2003; 48(Suppl. 1): S23-S24.
202. Niveau G, Rougemont AL, La H. Methadone maintenance treatment, criminality and overdose-related deaths. An ecological study, 1983-1999. *European Journal of Public Health* 2002; 12(3): 224-227.
203. O'Connor PG. Treating opioid dependence--new data and new opportunities. *New England Journal of Medicine (USA)* 2000; 343(Nov 2): 1332-1334.
204. ÖBIG. Bericht zur Drogensituation in Österreich. 2004.
205. Payte JT. Methadone maintenance treatment: The first thirty years. *Journal of Psychoactive Drugs* 1997; 29(2): 149-153.
206. Peters AD, Reid MM. Methadone treatment in the Scottish context: outcomes of a community-based service for drug users in Lothian. *Drug and Alcohol Dependence* 1998; 50(N1): 47-55.
207. Petry NM, Bickel WK, Badger GJ. A 12-year study (1975-1986) of mortality in methadone-maintenance patients: selected demographic characteristics and drug-use patterns of AIDS and non-AIDS-related deaths. *Substance Use & Misuse* 1998; 33(12): 2521-2534.
208. Phillips CD, Hubbard RL, Duntzman G, Fountain DL, et al. Measuring program performance in methadone treatment using in-treatment outcomes: An illustration. *Journal of Mental Health Administration* 1995; 22(3): 214-225.
209. Piribauer F, Duer W. Trends in HIV seroprevalence, AIDS and prevention policy among intravenous drug users and men who have sex with men, before and after 1990 in Austria. *European Journal of Epidemiology* 1998; 14(7): 635-643.
210. Platt JJ. Vocational-Rehabilitation of Drug-Abusers. *Psychological Bulletin* 1995; 117(N3): 416-433.
211. Polak F, Webster P. Regarding "The Swiss heroin trials: Scientifically sound?". *Journal of Substance Abuse Treatment* 2000; 19(3): 209.
212. Pollack H. Methadone treatment as HIV prevention: Cost-effectiveness analysis. *Quantitative evaluation of HIV Prevention Programs* 2002; 118-142.
213. Powers KI, Anglin MD. A differential assessment of the cumulative versus stabilizing effect of methadone maintenance treatment. *Evaluation Review* 1998; 22(2): 175-206.
214. Prendergast ML, Podus D, Chang E. Program factors and treatment outcomes in drug dependence treatment: an examination using meta-analysis. *Substance Use & Misuse* 2000; 35(12-14): 1931-1965.
215. Prendergast ML, Urada D, Podus D. Meta-analysis of HIV risk-reduction interventions within drug abuse treatment programs. *Journal of Consulting & Clinical Psychology* 2001; 69(3): 389-405.
216. Raisch DW, Fye CL, Boardman KD, Sather MR. Opioid dependence treatment, including buprenorphine / naloxone. *The Annals of Pharmacotherapy* 2002; 36(2): 312-321.
217. Ralston GE, Wilson P. Methadone programs: costs and benefits to society and the individual. *PharmacoEconomics (New Zealand)* 1996; 10(Oct): 321-326.

218. Rasche E, Schwabow K, Wendel C. Berlin wird konkret - neue Argumente fuer die Substitution. FDR-Berichte 1999; 1999.
219. Reed LJ, De W, Bearn J. Prescription of heroin to treatment resistant heroin addicts: Replacement therapies need to be tested on a level playing field. *British Medical Journal* 2004; 328(7433): 228.
220. Rehm J, Gschwend P, Steffen T, Gutzwiller F, Dobler-Mikola A, Uchtenhagen A. Feasibility, safety, and efficacy of injectable heroin prescription for refractory opioid addicts: a follow-up study. *Lancet* 2001; 358(9291): 1417-1423.
221. Remmert C. Abstinenzorientierte Therapie mit substituierten Patienten - Ein Plädoyer für die sinnvolle Verknüpfung zweier etablierter Behandlungsformen. *Sucht* 2000; 46(4): 287-289.
222. Reuter B, Küfner H. Ergebnisse der Methadonsubstitution in Deutschland - eine qualitative und quantitative Zusammenfassung. *Suchtmedizin in Forschung und Praxis* 2002; 4(1): 31-45.
223. Rhoades HM, Creson D, Elk R, Schmitz J, Grabowski J. Retention, HIV risk, and illicit drug use during treatment: Methadone dose and visit frequency. *American Journal of Public Health* 1998; 88(N1): 34-39.
224. Ribeaud D. Long-term Impacts of the Swiss Heroin Prescription Trials on Crime of Treated Heroin Users. *Journal of Drug Issues* 2004; 34(1): 163-194.
225. Risser D, Honigschnabl S, Stichenwirth M, Pfufl S, Sebald D, Kaff A, Bauer G. Mortality of opiate users in Vienna, Austria. *Drug and Alcohol Dependence* 2001; 64(3): 251-256.
226. Ritter A. LAAM vs. Methadone: A response to Caplehorn. *Addiction* 2004; 99(4): 510-511.
227. Rosenbaum M, Washburn A, Knight K, Kelley M, Irwin J. Treatment as harm reduction, defunding as harm maximization: the case of methadone maintenance. *Journal of Psychoactive Drugs* 1996; 28.
228. Rothbard A, Alterman A, Rutherford M, Liu F, Zelinski S, McKay J. Revisiting the effectiveness of methadone treatment on crime reductions in the 1990s. *Journal of Substance Abuse Treatment* 1999; 16(4): 329-335.
229. Sánchez-Carbonell X, Vilaregut A. A 10-year follow-up study on the health status of heroin addicts based on official registers. *Addiction* 2001; 96(12): 1777-1786.
230. Satel SL, Aeschbach E. The Swiss heroin trials. Scientifically sound? [see comment]. *Journal of Substance Abuse Treatment* 1999; 17(4): 331-335.
231. Scherbaum N, Beckmann JP, Klein S, Rehm J. Medizinethische Aspekte der ärztlichen Heroinverschreibung. *Der Nervenarzt* 2001; 72(9): 717-722.
232. Scherbaum N, Reißner V. Modelle der Sucht und ärztliche Heroinverschreibung. *Sucht* 2000; 46(4): 290-295.
233. Scherbaum N, Specka M, Hauptmann G, Gastpar M. Senkt die Methadonsubstitutionsbehandlung die Mortalität Opiatabhängiger? *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie* 2002; 70(9): 455-461.
234. Schoenbaum EE, Hartel DM, Gourevitch MN. Needle exchange use among a cohort of injecting drug users. *AIDS* 1996; 10(14): 1729-1734.
235. Scholz H, Steinberger E. Biologie der Sucht. In: Brosch R, Mader R (Hg.). *Sucht und Suchtbehandlung. Problematik und Therapie in Österreich*. Wien, 2004, 133-148.
236. Sees KL, Delucchi KL, Masson C, Rosen A, Clark HW, Robillard H, Banys P, Hall SM. Methadone maintenance vs 180-day psychosocially enriched detoxification for treatment of opioid dependence: a randomized controlled trial. [see comment]. *Journal of the American Medical* 2000; 283(10): 1303-1310.
237. Sendi P, Hoffmann M, Bucher HC, Erb P, Haller P, Gyr N, Battegay M. Intravenous opiate maintenance in a cohort of injecting drug addicts. *Drug and Alcohol Dependence* 2003; 69(2): 183-188.

238. Shore RE, Marmor M, Titus S, Des J. Methadone maintenance and other factors associated with intraindividual temporal trends in injection-drug use. *Journal of Substance Abuse Treatment* 1996; 13(3): 241-248.
239. Siebert U, Behrend C, Mühlberger N, Wasem J, Greiner W, von der Schulenburg JM, Welte R, Leidl R. Entwicklung eines Kriterienkataloges zur Beschreibung und Bewertung ökonomischer Evaluationsstudien in Deutschland. In: Leidl R, von der Schulenburg J, Wasem J (Hg.). *Ansätze und Methoden der ökonomischen Evaluation - eine internationale Perspektive*, 1999, 150-170.
240. Simpson DD, Joe GW. A longitudinal evaluation of treatment engagement and recovery stages. *Journal of Substance Abuse Treatment* 2004; 27(2): 89-97.
241. Simpson DD, Joe GW, Brown BS. Treatment retention and follow-up outcomes in the Drug Abuse Treatment Outcome Study (DATOS). *Psychology of Addictive Behaviors* 1997; 11(N4): 294-307.
242. Simpson DD, Joe GW, Dansereau DF, Chatham LR. Strategies for improving methadone treatment process and outcomes. *Journal of Drug Issues* 1997; 27(2): 239-260.
243. Simpson DD, Joe GW, Greener JM, Rowan-Szal GA. Modeling year 1 outcomes with treatment process and post-treatment social influences. *Substance Use & Misuse* 2000; 35(12-14): 1911-1930.
244. Sindelar JL. Opioid maintenance: the politics matter. *Addiction* 2001; 96(10): 1517-1518.
245. Sindelar JL, Fiellin DA. Innovations in treatment for drug abuse: Solutions to a public health problem. *Annual Review of Public Health* 2001; 22: 249-272.
246. Solberg U, Burkhart G, Nilson M. An overview of opiate substitution treatment in the European Union and Norway. *International Journal of Drug Policy (England)* 2002; 13(6): 477-484.
247. Sorensen JL, Copeland AL. Drug abuse treatment as an HIV prevention strategy: a review. *Drug and Alcohol Dependence* 2000; 59(1): 17-31.
248. Soyka M, Banzer K, Buchberger R, Volkl M, Naber D. Methadon-Substitution Opioidabhängiger Nervenheilkunde 1997; 16(6): 67-70+73.
249. Spruit IP. The effectiveness of the medical prescription of heroin studied by randomized trials in the Netherlands, watched suspiciously by Parliament and neighborhoods. *Substance Use & Misuse* 2002; 37(4): 555-563.
250. Stark K, Müller R, Bienzle U, Guggenmoos-Holzmann I. Methadone maintenance treatment and HIV risk-taking behaviour among injecting drug users in Berlin. *Journal of Epidemiology and Community Health* 1996; 50(5): 534-537.
251. Steffen T, Blättler R, Baumann C, Durisch E, Gutzwiller F. Hepatitis B und C in der heroingestützten Behandlung. *Suchttherapie* 2002; 3(Suppl. 1): S11-S16.
252. Steffen T, Blättler R, Gutzwiller F, Zwahlen M. HIV and hepatitis virus infections among injecting drug users in a medically controlled heroin prescription programme. *European Journal of Public Health* 2001; 11(4): 425-430.
253. Stenbacka M, Leifman A, Romelsjö A. The impact of methadone treatment on registered convictions and arrests in HIV-positive and HIV-negative men and women with one or more treatment periods. *Drug and Alcohol Review* 2003; 22(1): 27-34.
254. Stewart D, Gossop M, Marsden J. Reductions in non-fatal overdose after drug misuse treatment: Results from the National Treatment Outcome Research Study (NTORS). *Journal of Substance Abuse Treatment* 2002; 22(1): 1-9.
255. Stohler R, Nordt C, Falcato L, Dürsteler-MacFarland KM, Rössler W. Wie effektiv sind Methadonbehandlungen in Privatpraxen? *Sozial- und Präventivmedizin* 2004; 49(4): 276-280.
256. Stolz-Gombocz I. Substitution in Österreich. 2004; 235-244.
257. Stöver H. Substitutionsbehandlung in Europa. In: Gerlach R, Stöver H (Hg.). *Vom Tabu zur Normalität. 20 Jahre Substitution in Deutschland. Zwischenbilanz und Aufgaben für die Zukunft*, 2005, 327-335.

258. Thiede H, Hagan H, Murrill CS. Methadone treatment and HIV and hepatitis B and C risk reduction among injectors in the Seattle area. *Journal of Urban Health-Bulletin of the New York Academy of Medicine* 2000; 77: 331-345.
259. Torrens M, Castillo C, Pérez-Solá V. Retention in a low-threshold methadone maintenance program. *Drug and Alcohol Dependence* 1996; 41(1): 55-59.
260. Torrens M, San L, Martinez A, Castillo C, Domingo-Salvany A, Alonso J. Use of the Nottingham Health Profile for measuring health status of patients in methadone maintenance treatment. *Addiction* 1997; 92.
261. Traflet J, Barnett P, Finney J, Moos R, Willenbring M, Humphreys K. Effective treatment for opioid dependence. 2001.
262. Turner BJ, Laine C, Yang CP, Hauck WW. Effects of long-term, medically supervised, drug-free treatment and methadone maintenance treatment on drug users' emergency department use and hospitalization. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 2003; 37 Suppl 5: S457-S463.
263. Uchtenhagen A. Substitution management in opioid dependence. *Journal of Neural Transmission, Supplement* 2003; (66): 33-60.
264. Uchtenhagen A, Gutzwiller F, Dobler-Mikola A, Steffen T. Programme for a medical prescription of narcotics. *European Addiction Research* 1997; 3.
265. Uchtenhagen A, Newman RG, Fischer B, Rehm J. Comment. *European Addiction Research* 2005; 11(1): 10-14.
266. Ullmann R. Geschichte der ärztlichen Verordnung von Opioiden an Abhängige. *Suchttherapie* 2001; 2 Suppl 1(Suppl 1): 20-27.
267. Vader JP, Hämmig R, Besson J, Eastus C, Eggenberger C, Burnand B. Appropriateness of methadone maintenance treatment for opiate addiction: evaluation by an expert panel. *Sozial- und Präventivmedizin* 2003; 48 Suppl 1: S1-14.
268. van Ameijden, Coutinho RA. Large decline in injecting drug use in Amsterdam, 1986-1998: explanatory mechanisms and determinants of injecting transitions. *Journal of Epidemiology and Community Health* 2001; 55(N5): 356-363.
269. van Ameijden, Langendam MW, Coutinho RA. Dose-effect relationship between overdose mortality and prescribed methadone dosage in low-threshold maintenance programs. *Addictive Behaviors* 1999; 24(4): 559-563.
270. Van Den, Blanken P, Hendriks VM. Prescription of heroin to treatment resistant heroin addicts: Authors' reply. *British Medical Journal* 2004; 328(7433): 229.
271. Van Den, Goppel M, Van R. Management of opioid dependence. *Current Opinion in Psychiatry* 2003; 16(N3): 297-304.
272. Van Den, Hendriks VM, Blanken P, Koeter MW, van Z, Van R. Medical prescription of heroin to treatment resistant heroin addicts: two randomised controlled trials. [See comment] [erratum appears in *bmj*. 2003 sep 27; 3217(7417):724]. *BMJ* 2003; 327(7410): 310.
273. Van Den, Hendriks VM, Blanken P, Van R. The Dutch study on the effectiveness of medical prescription of heroin: Background, research design and first experiences. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2000; 144(3): 108-112.
274. Van Den, Van R. Pharmacological treatments for heroin and cocaine addiction. *European Neuropsychopharmacology* 2003; 13(N6): 476-487.
275. Verachai V, Dechongkit S, Patarakorn A, Lukanapichonchut L. Methadone maintenance: results of treatment in heroin addict at Thanyarak Hospital (1990-1996). *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet Thangphaet* 1998; 81(12): 947-952.
276. Verthein U, Haasen C, Naber D. Appropriateness of methadone maintenance treatment-from individual practice to evidence-based medicine. *Sozial- und Präventivmedizin* 2003; 48 Suppl 1: S19-S20.
277. Verthein U, Raschke P, Kalke J. Methadone therapy in Hamburg. *European Addiction Research* 1995; 1: 99-105.

278. Vidjak N. Treating heroin addiction: Comparison of methadone therapy, hospital therapy without methadone, and therapeutic community. *Croatian Medical Journal* 2003; 44(N1): 59-64.
279. Vogt I, Schmid M. Illicit drugs in Germany and the emergence of the modern drug treatment system. *Drug treatment systems in an international perspective. Drugs, Demons, and Delinquents* 1998; 145-157.
280. Vogt M, Küfner H, Weiler D. Katamnestische Ergebnisse zur ambulanten medizinischen Rehabilitation unter Methadon-Substitution. *Suchtmedizin in Forschung und Praxis* 2000; 2(2): 93-102.
281. Vormfelde SV, Poser W. Death attributed to methadone. *Pharmacopsychiatry* 2001; 34(6): 217-222.
282. Waal H, Kornør H. Abstinence-oriented therapies for opiate addicts. *Current Opinion in Psychiatry* 2004; 17(3): 169-174.
283. Walter DS. Clinical studies of buprenorphine in opioid dependence. *Research and Clinical Forums* 1997; 19(2): 29-33.
284. Ward J, Mattick RP, Hall W. The effectiveness of methadone maintenance treatment 2: HIV and infectious hepatitis. 1998; 59-73.
285. Ward J, Mattick RP, Hall W, Darke S. The effectiveness and safety of methadone maintenance. *Addiction* 1996; 91(11): 1727-1729.
286. Weinmann S, Kunstmann W, Rheinberger P. Methadon-substitution -- wissenschaftliche Studienlage im Kontext ambulanter Rahmenbedingungen in Deutschland. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung: in Zusammenarbeit mit der Kaiserin-Friedrich-Stiftung für das ärztliche Fortbildungswesen* 2004; 98(8): 673-682.
287. Weinrich M, Stuart M. Provision of methadone treatment in primary care medical practices: review of the Scottish experience and implications for US policy. *Journal of the American Medical Association* 2000; 283(10): 1343-1348.
288. Weiss RD. Adherence to pharmacotherapy in patients with alcohol and opioid dependence. *Addiction* 2004; 99(N11): 1382-1392.
289. Wells EA, Calsyn DA, Clark LL, Saxon AJ, Jackson TR. Retention in methadone maintenance is associated with reductions in different HIV risk behaviors for women and men. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 1996; 22(4): 509-521.
290. Werner W. Substitutionstherapie. 2003; 131-149.
291. West SL, O'Neal KK, Graham CW. A meta-analysis comparing the effectiveness of buprenorphine and methadone. *Journal of Substance Abuse* 2000; 12(4): 405-414.
292. Widman M, Platt JJ, Lidz V, Mathis DA, Metzger DS. Patterns of service use and treatment involvement of methadone maintenance patients. *J.Substance Abuse Treatment* 1997; 14.
293. Wietlisbach V, Meystre-Agustoni G, Martin J. Methadone treatment and risk of HIV infection in drug users without legal access to clean injection equipment. *Sozial- und Praeventivmedizin* 1995; 40.
294. Willenbring ML, Hagedorn HJ, Postier AC, Kenny M. Variations in evidence-based clinical practices in nine United States Veterans administration opioid agonist therapy clinics. *Drug and Alcohol Dependence* 2004; 75(1): 97-106.
295. Williamson PA, Foreman KJ, White JM, Anderson G. Methadone-related overdose deaths in South Australia, 1984-1994. How safe is methadone prescribing? *The Medical Journal of Australia* 1997; 166(6): 302-305.
296. Wilson AR, Kahn JG. Preventing HIV in injection drug users: choosing the best mix of interventions for the population. *Journal of Urban Health: Bulletin of the New York Academy of Medicine* 2003; 80(3): 465-481.
297. Wittchen HU, Apelt SM, Christl B, Hagenau KA, Groß A, Klotsche J, Soyka M. Die Versorgungspraxis der Substitutionstherapie Opiatabhängiger (COBRA). *Suchtmedizin in Forschung und Praxis* 2004; 6(1): 80-87.

298. Wittchen HU, Apelt SM, Mühlig S. Die Versorgungslage der Substitutionstherapie. In: Gerlach R, Stöver H (Hg.). Vom Tabu zur Normalität. 20 Jahre Substitution in Deutschland. Zwischenbilanz und Aufgaben für die Zukunft, 2005, 64-77.
299. Wodak A. Methadone and heroin prescription: Babies and bath water. *Substance Use & Misuse* 2002; 37(4): 523-531.
300. Woody GE. Research findings on psychotherapy of addictive disorders. *The American journal on addictions / American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions* 2003; 12 Suppl 2: S19-S26.
301. World Health Organisation. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision. 2005.
302. Yoast R, Williams MA, Deitchman SD, Champion HC. Report of the Council on Scientific Affairs: methadone maintenance and needle-exchange programs to reduce the medical and public health consequences of drug abuse. 2001.
303. Zador D, Sunjic S. Deaths in methadone maintenance treatment in New South Wales, Australia 1990-1995. *Addiction* 2000; 95(1): 77-84.
304. Zador DA, Sunjic SD. Methadone-related deaths and mortality rate during induction into methadone maintenance, New South Wales, 1996. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21(N2): 131-136.
305. Zanis DA, Woody GE. One-year mortality rates following methadone treatment discharge. *Drug & Alcohol Dependence* 1998; 52(3): 257-260.
306. Zaric GS, Barnett PG, Brandeau ML. HIV transmission and the cost-effectiveness of methadone maintenance. *American Journal of Public Health* 2000; 90(7): 1100-1111.
307. Zaric GS, Barnett PG, Brandeau ML. Methadone maintenance and HIV prevention: A cost-effectiveness analysis. 2000.
308. Zhang Z, Friedmann PD, Gerstein DR. Does retention matter? Treatment duration and improvement in drug use. *Addiction* 2003; 98(5): 673-684.

Die systematische Bewertung medizinischer Prozesse und Verfahren, *Health Technology Assessment* (HTA), ist mittlerweile integrierter Bestandteil der Gesundheitspolitik. HTA hat sich als wirksames Mittel zur Sicherung der Qualität und Wirtschaftlichkeit im deutschen Gesundheitswesen etabliert.

Seit Einrichtung der Deutschen Agentur für HTA des DIMDI (DAHTA@DIMDI) im Jahr 2000 gehören die Entwicklung und Bereitstellung von Informationssystemen, speziellen Datenbanken und HTA-Berichten zu den Aufgaben des DIMDI.

Im Rahmen der Forschungsförderung beauftragt das DIMDI qualifizierte Wissenschaftler mit der Erstellung von HTA-Berichten, die Aussagen machen zu Nutzen, Risiko, Kosten und Auswirkungen medizinischer Verfahren und Technologien mit Bezug zur gesundheitlichen Versorgung der Bevölkerung. Dabei fallen unter den Begriff Technologie sowohl Medikamente als auch Instrumente, Geräte, Prozeduren, Verfahren sowie Organisationsstrukturen. Vorrang haben dabei Themen, für die gesundheitspolitischer Entscheidungsbedarf besteht.