

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf

Direktor: Prof. Dr. D. Naber

**Effektivität der Substitution mit codeinhaltigen Präparaten**

Dissertation

zur Erlangung eines Doktorgrades in der Medizin

dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg

vorgelegt von

Sönke Böttger

Hamburg 2007

Angenommen von der Medizinischen Fakultät  
der Universität Hamburg am: 29.09.2007

Veröffentlicht mit Genehmigung  
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende: Prof. Dr. C.Haasen

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter: PD Dr. M.Lambert

Prüfungsausschuss: 3. Gutachter: Prof. Dr. R.Böger

<b>I. Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>II. Literaturübersicht</b>	<b>7</b>
1. Zum Drogenkonsum	7
2. Überblick zur Behandlung der Opiatabhängigkeit	7
2.1. Einteilung der Behandlung der Opiatabhängigkeit	13
3. Substitution mit codeinhaltigen Präparaten	14
3.1. Überblick zur Substitution mit codeinhaltigen Präparaten	14
3.2. Forschungsergebnisse zur Substitution mit codeinhaltigen Präparaten	16
3.2.1. Frankfurter Dihydrocodeinstudie	17
3.2.2. Remedacen (Verthein)	17
3.2.2.1. Beikonsum unter Remedacen	18
3.2.3. Hamburger Untersuchung niedergelassener Ärzte	19
4. Methadon	20
4.1. Überblick zu Methadonbehandlungstherapien	20
4.2. Überblick zur nationalen Methadonsubstitution	23
4.3. Forschungsstand zur Methadonsubstitution in Deutschland	25
4.4. Überblick zur internationalen Methadonsubstitution	28
4.5. Internationaler Forschungsstand zur Methadonsubstitution	31
4.6. Beikonsum unter Methadonsubstitutionsprogrammen	35
4.6.1. Allgemein	35
4.6.2. Alkohol	36
4.6.3. Cannabis	37
4.6.4. Benzodiazepine	38
4.6.5. Kokain	39
4.6.6. Heroin	41
5. Heroingestützte Behandlung der Opiatabhängigkeit	42
6. Hypothesen	46

<b>III. Methodik</b>	<b>48</b>
1. Erhebungs- und Untersuchungsdesign	48
2. Untersuchungsinstrumente	48
3. Stichprobengewinnung	49
4. Statistische Verfahren	50
5. Stichprobenbeschreibung	51
5.1. Allgemeine Beschreibung	51
5.2. Verbleib der Klienten	52
5.3. Gegenüberstellung mit den Nichterreichten und den Nichteinbezogenen	54
5.3.1. Verbleib der Klienten	54
5.3.2. Beikonsum	55
5.3.3. Gesundheitszustand	56
5.3.4. Justitielle Situation	58
<b>IV. Ergebnisse</b>	<b>59</b>
1. Verträglichkeit der Substitution mit codeinhaltigen Präparaten	59
1.1. Codeindosis	59
1.2. Nebenwirkungen	59
1.3. Vorteile und Nachteile der Substitutionsbehandlung	60
2. Drogenkonsum und Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten	63
2.1. Drogenkarrieren der Klienten	63
2.2. Drogenkonsum vor Substitution	65
2.3. Veränderungen über den Beobachtungszeitraum	66
2.4. Ergebnis der Substitution	69
2.5. Verlauf der Substitution	69
2.6. Beikonsum unter Substitution mit codeinhaltigen Präparaten	70

2.7. Koabhängigkeiten	70
2.8. Ausmaß des Alkoholkonsum	70
2.9. Motivationen des Beikonsum	71
2.10. Bewertung der Substitution mit codeinhaltigen Präparaten und des Beikonsums durch die behandelnden Ärzte	73
3. Gesundheitlicher und psychischer Zustand	73
3.1. Gesundheitlicher Zustand	73
3.1.1. HIV Status	75
3.2. Psychischer Zustand	76
4. Soziale Situation	77
4.1. Beschäftigungssituation	77
4.2. Justitielle Situation	78
<b>V. Diskussion</b>	<b>81</b>
1. Methodik	81
2. Merkmale der Klienten	84
3. Verträglichkeit der Substitution mit codeinhaltigen Präparaten	85
4. Bewertung der Substitution mit codeinhaltigen Präparaten durch die Klienten	85
4.1. Vorteile der Substitutionsbehandlung	85
4.2. Nachteile der Substitutionsbehandlung	87
5. Drogenkonsum.	88
5.1. Drogenkonsum vor Substitution	88
5.2. Ergebnis der Substitution	90
5.3. Verlauf der Substitution	91
5.4. Beikonsum unter Substitutionsbehandlung	93
5.5. Motivation zum Beikonsum	96
6. Gesundheitlicher und psychischer Zustand	96
6.1. Gesundheitlicher Zustand	96

6.2. Psychischer Zustand	97
7. Soziale Situation	98
7.1. Beschäftigungssituation	98
7.2. Justitielle Situation	99
8. Bewertung der Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten	100
9. Überprüfung der Hypothesen	103
<b>VI. Zusammenfassung</b>	<b>106</b>
<b>VII. Literaturverzeichnis</b>	<b>108</b>
<b>VIII. Anhang</b>	<b>122</b>
1. Danksagung	122
2. Lebenslauf	123
3. Publikationen	124
4. Erklärung	125

## **I. Einleitung.**

Die Behandlung der Opiatabhängigkeit wurde jahrzehntelang kontrovers diskutiert, ohne einen Konsens zu erreichen, und fand keinen Eingang in die medizinische Lehre. Dole und Nyswander waren 1965 in den USA die ersten, die Opiatabhängigkeit als eine permanente Stoffwechselstörung erkannten und mit der Substitution eines Opioids behandelten [61,62,65]. Entgegen den internationalen Erkenntnissen dauerte es in Deutschland lange, den Gedanken zu akzeptieren, Drogenabhängige mit Medikamenten zu behandeln, die selbst zur Abhängigkeit führen können. Aufgrund der Eskalation der Opiatabhängigkeit, der steigenden Mortalität der Abhängigen, der zunehmenden gesundheitlichen und sozialen Verelendung, des Anstiegs der Beschaffungskriminalität, der steigenden HIV-Infektionsrate und AIDS-Neuerkrankungsrate und der Tatsache, dass mit den herkömmlichen Drogenprogrammen die Erreichbarkeit einer stetig wachsenden Klientel sank, entstand in den achtziger Jahren das Bewusstsein, neue Wege beschreiten zu müssen. Aufgrund der juristischen Situation und durch den geringeren Aufwand in der Verschreibung von Codein gegenüber Methadon entstand in Deutschland die Substitution mit codeinhaltigen Präparaten [83,171]. Mit steigender Akzeptanz und Verbreitung der Methadonsubstitution und mit gesetzlichen Veränderungen hinsichtlich der Codeinsubstitution wurde die Substitution mit codeinhaltigen Präparaten seltener, besteht aber weiterhin neben der Substitution mit Methadon, Buprenorphin und Diamorphin [102] als eine wissenschaftlich anerkannte Behandlungsform der Opiatabhängigkeit. Nachdem Anfang der neunziger Jahre die Behandlung mit codeinhaltigen

Präparaten die am häufigsten eingesetzte Substitutionsmethode war und noch 1997 30.000 Codeinsubstituierte 15.000 Methadonsubstituierten gegenüber standen [256], wurden im Jahre 2006 in Deutschland mehr als 53.000 Personen mit Methadon und Levomethadon, mehr als 11.000 Personen mit Buprenorphin und nur noch annähernd 700 Personen mit codeinhaltigen Präparaten substituiert [53]. Auch wenn in Deutschland die Bedeutung der Substitution mit codeinhaltigen Präparaten in den letzten Jahren abgenommen hat, hat sie im Ausland als eine Alternative in der Behandlung der Opiatabhängigkeit weiterhin Bestand [205].



## **II. Literaturübersicht.**

### **II.1. Drogenkonsum.**

Der Heroingebrauch in Deutschland liegt mit einer Prävalenz von 0,3%, entsprechend ungefähr 200.000 Heroinkonsumenten, im Vergleich zu anderen europäischen Ländern im Mittelfeld. In Griechenland, Polen und den Niederlanden ist die Verbreitung des Heroinkonsums mit 0,2% geringer und in Italien und Großbritannien mit 0,8% bedeutend höher als in Deutschland. Weltweit beträgt die Verbreitung des Heroinkonsums 0,4% [257].

Neben der körperlichen und psychischen Schädigung und der sozialen Verelendung ist eine gefährliche Komplikation des Heroingebruchs die Überdosierung, die bei Heroinabhängigen sehr häufig ist [230] und zu den Haupttodesursachen bei der Heroinabhängigkeit zählt [263]. Im Jahre 2005 verstarben in Deutschland 1.326 Menschen infolge ihres Rauschgiftkonsums. Die Zahl der Todesfälle ist seit dem Jahre 2000 mit 2.030 Drogentoten durch Drogenabhängigkeit rückläufig. Diese Tatsache wird der Verfügbarkeit von Behandlungsmethoden wie der Substitutionsbehandlung zugeschrieben [31].

### **II.2 Überblick zur Behandlung der Opiatabhängigkeit.**

Nach der Erkennung des Abhängigkeitspotentials von Opiaten wurden im 20. Jahrhundert durch den Einsatz verschiedener Substanzen in der Behandlung der Opiatabhängigkeit zahlreiche, oft fehlgeleitete Wege begangen.

Die ersten grundlegenden Überlegungen zur Opiatzugsbehandlung wurden von Sigmund Freud Ende des 19. Jahrhunderts in Wien angestellt, endeten mit dem Tod eines Patienten in einer Opiatzugsbehandlung und wurden erst zu

einem späteren Zeitpunkt wiederaufgegriffen [138]. Ähnlich führte eine Fehleinschätzung des Abhängigkeitspotentials von Heroin bei der Behandlung Morphinabhängiger am Anfang des 20. Jahrhunderts zu katastrophalen Folgen [144]. Dennoch entwickelten sich in den Vereinigten Staaten und Großbritannien in den zwanziger Jahren erste Ansätze zur Behandlung der Opiatabhängigkeit mit Heroin, die in den Vereinigten Staaten nach kurzer Zeit eingestellt wurden, in Großbritannien jedoch bis in die siebziger Jahre Anwendung fanden [126,175].

In den dreißiger Jahren befasste sich die Forschung weiter mit der Problematik der Opiatabhängigkeit, und der Einsatz von Belladonna, das häufig in Kombination mit anderen Substanzen (Salizylate, Codein, Brom und Laxanzien) verabreicht wurde, bis die Patienten in einem deliranten Zustand waren, war gebräuchlich. Die Bancroftsche Trinkkur war die erste Therapie, die einen wissenschaftlichen Ansatz verfolgte. Durch chronische Alkaloideinnahme sollten die Proteine des zentralen Nervensystem (ZNS) koaguliert und damit die Abhängigkeit behandelt werden. Die Verträglichkeit dieser Behandlung war gering. Ein anderer Behandlungsansatz mit Brom hatte zum Beispiel eine Mortalitätsrate von über 20% und war damit nur in Ausnahmefällen indiziert. Weiterhin existierte die Narcosanbehandlung, eine Eiweißersatztherapie, die mit Vitamingaben kombiniert wurde und zumeist sogar in einer verstärkten Entzugssymptomatik resultierte. Auch niedrige Dosierungen von Insulin wurden als Hormonbehandlungen verabreicht, um der erkannten Hypersensitivität des Vegetativums entgegenzuwirken, die der damaligen Meinung nach durch ein Überangebot von Ephedrin erzeugt wurde. Obwohl Opiatrezeptoren zu diesem

Zeitpunkt noch nicht bekannt waren, erfasste dieser Behandlungsansatz zum ersten Mal die Existenz von Rezeptoren.

Nach der Entdeckung der Immunität wurde eine antigene Eigenschaft für das Morphin postuliert, und die Opiatsucht mittels der Antigenität erklärt. Zur Behandlung wurden Eigenblut- oder Eigenseruminjektionen verabreicht [138].

Himmelbach erkannte 1934 den Nutzen von Dihydrocodein bei der Linderung des Entzugs bei Morphinabhängigkeit, stufte Dihydrocodein aber als auch abhängigkeiterzeugend ein [114].

In den vierziger Jahren wurden Krampfanfälle durch Elektrokrampftherapie, Insulintherapie oder Stickstoffinhalation zur Opiatentziehung eingesetzt [4,127,130]. Symptomatisch hatte diese Behandlung einigen Erfolg. Im Krampfanfall wurden alle Entzugssymptome vollkommen unterdrückt, und die entstehende Amnesie und Verwirrtheit verhinderte den vorzeitigen Abbruch der Behandlung. Die Elektrokrampftherapie wurde einer temporären frontalen Lobotomie in der Wirkung gleichgesetzt und sollte die während des Entzugs auftretende autonome Aktivität verhindern. Die Ergebnisse blieben mit dieser Behandlung unzureichend. Dennoch wurde sie lange Zeit angewandt, die letzte Veröffentlichung zur Elektrokrampftherapie bei Opiatabhängigkeit stammt aus dem Jahre 1964 [130].

Die ersten Untersuchungen mit Methadon zur Behandlung der Opiatabhängigkeit wurden schon in den vierziger Jahren unternommen. Zunächst wurde Methadon 1948 zum schrittweisen Opiatentzug untersucht [124] und entwickelte sich daraufhin zu der schonendsten und erfolgreichsten Methode mit geringen Beschwerden und keinerlei langfristigen Schäden [198,221,222]. Damalige Behandlungsformen waren auf Abstinenz

ausgerichtet, und aufgrund einer Abstinenzrate von nicht mehr als 50% wurde Methadon zur Langzeittherapie für nicht geeignet gehalten [222].

Nach der Entdeckung von Psychotropika wurden diese in den fünfziger Jahren zügig in der Opiatzugsbehandlung eingesetzt. Phenothiazine wurden ab 1955 zur Unterdrückung des Opiatzugs gegeben, Chlorpromazin sollte einen der Elektrokrampftherapie vergleichbaren, lobotomieähnlichen Effekt haben. Beide zeigten nur geringe Wirksamkeit in der Behandlung der Opiatabhängigkeit. Ein weiterer Ansatz war die Gabe von Reserpin, die die Entzugssymptomatik verschlimmerte. Auf der Suche nach geeigneten Medikamenten wurden weiterhin Diphenoxylate in Kombination mit Barbituraten und Atropin zur Anxiolyse eingesetzt [156].

Dole und Nyswander waren in den sechziger Jahren in den Vereinigten Staaten die ersten, die Opiatabhängigkeit als eine Stoffwechselerkrankung erkannten und Methadon als Substitutionsmittel einsetzten. Damit legten sie den Grundstein für die gegenwärtig verbreitetste Behandlung der Opiatabhängigkeit [61,62] .

Auf der Suche nach weiteren Behandlungsformen der Opiatabhängigkeit setzte Grosz 1972 erfolgreich Propanolol zur Unterdrückung der Entzugsbeschwerden, insbesondere des Verlangens nach Opiaten, ein [98]. Seine Ergebnisse konnten in nachfolgenden Untersuchungen nicht bestätigt werden [115,201]. Propoxyphen, ein mit Methadon chemisch verwandtes, schwach wirksames Analgetikum mit weniger Suchtpotential, verstärkte im Zusammenhang mit Alkohol den Suchtmechanismus, und es entstand die Gefahr einer respiratorischen Depression [121,246,248]. Auch wurde Naltrexon,

ein Opiatantagonist, zur Behandlung der Opiatabhängigkeit eingesetzt, zeigte aber in den folgenden Jahren nur eine begrenzte Wirksamkeit [173,249]

Der Einsatz von Akupunktur sollte über die Freisetzung von Enkephalinen die Entzugserscheinungen mildern [44], konnte aber auch als Begleittherapie zum Entzug mit Naloxon keine signifikante Verkürzung der Behandlungsdauer erreichen [269]. Ebenso wurden hohe Dosen Vitamin C vergebens zur Opiatentzugsbehandlung eingesetzt [80]. Aufgrund der guten Erfahrungen mit Methadon wurde L-Alpha-AcetylMethadol (LAAM), eine Weiterentwicklung auf der Basis von Methadon mit einer längeren Halbwertszeit, Anfang der siebziger Jahre zuerst zur Behandlung der Opiatabhängigkeit [21] und viele Jahre danach erfolgreich eingesetzt, bis 2001 der Einsatz von L-Alpha-AcetylMethadol (LAAM) wegen Herzrhythmusstörungen (Torsades de Pointes) eingeschränkt wurde [220].

Clonidin, ein alpha-Rezeptor-Agonist, wurde erstmals 1978 [87] untersucht und ist ein wissenschaftlich fundiertes Therapeutikum [198] gegen die Entzugsbeschwerden. Es wurde weltweit am häufigsten im Entzug eingesetzt [93,125,264,265]. Ähnlich wurde später ein anderer alpha-Rezeptor-Agonist, Lofexidin, zur Linderung des Opiatentzugs verwendet [93,243].

Die ersten Versuche, das Entzugssyndrom mit Naloxon, einem Opiatantagonisten, zu komprimieren, um durch ein kürzeres Leiden die Erfolgchancen zu erhöhen [198] (auch unter Vorbehandlung mit Clonidin [203]), erwiesen sich als erfolglos [19,200,202], wurden aber später wieder aufgegriffen. Auf der Suche nach einem zügigen Entzugsverfahren wurde in Wien der schmerzfreie Opiatkurzentzug entwickelt. Unter Barbituratsedierung werden die durch Naloxon induzierten Entzugsbeschwerden vollkommen

unterdrückt [157,158,159]. Damit kann durch eine kontinuierliche Blockierung der Opiatrezeptoren mit Naloxon das Entzugssyndrom vermieden werden, bis das exogene Opiat aus dem Körper eliminiert ist [92,160]. Diese Methode ist nur bei ausschließlicher Opiatabhängigkeit einsetzbar, Polytoxikomanie kann aufgrund der Vernachlässigung anderer Rezeptorsysteme nicht behandelt werden.

Buprenorphin wurde Ende der achtziger Jahre erprobt, stellte mit seinem partiell agonistischen pharmakologischen Eigenschaften einen modifizierten Ansatz dar und entwickelte sich zu einer weit verbreiteten Alternative zur Behandlung der Opiatabhängigkeit mit Methadon [24,168].

Anfang der neunziger Jahre wurden in der Schweiz die ersten Versuche mit der heroingestützten Behandlung unternommen [253]. Weitere Studien folgten in anderen Ländern. Obwohl die Ergebnisse vielversprechend sind, konnte die Behandlung mit Heroin noch nicht wissenschaftlich etabliert werden [77]. In der Reihe der Opiatagonisten wurde zuletzt retardiertes Morphin (slow-release morphine) bei schwangeren Frauen 1999 mit Erfolg eingesetzt, muss aber noch in kontrollierten Studien bestätigt werden [79,143].

Neben zahlreichen vergeblichen Behandlungsversuchen zum Opiatentzug in der ersten Hälfte des zwanzigsten Jahrhunderts haben sich seit den sechziger Jahren nach dem gegenwärtigen Stand der Wissenschaft verschiedene Wege zur Behandlung der Opiatabhängigkeit entwickelt (modifiziert nach [183,259]).

## **II.2.1. Einteilung der Behandlung der Opiatabhängigkeit.**

### *A. Detoxifikation*

- A.1 ohne Therapie (unassisted detoxification "cold turkey").
- A.2 mit Opioiden (Methadon, Codein, retardiertes Morphin).
- A.3 mit nicht-Opioiden (Benzodiazepinen, Haloperidol, Clonidin und lofexidin = non-opioid detoxification)

### *B. Substitutionsbehandlung (agonist maintenance)*

- B.1 Methadon.
- B.2 Codein
- B.3 Diamorphin
- B.4 Morphin (retardiert (slow-release))

### *C. Behandlung mit partiellen Agonisten (partial agonist treatment)*

- C.1 Buprenorphin

### *D. Antagonisierung (opioid antagonist treatment)*

- D.1 Naloxon, Naltrexon

### *E. Nichtpharmakologische Interventionen (nonpharmacological approaches)*

- E.1 Therapeutische Gemeinschaft (therapeutic community)
- E.2 kombinierte Interventionen (combinations of psycho- and pharmacotherapy)

## **II.3 Substitution mit codeinhaltigen Präparaten.**

### **II.3.1. Überblick zur Substitution mit codeinhaltigen Präparaten.**

Aufgrund der schwachen Opiatwirkung wurde Dihydrocodein schon Anfang der sechziger Jahre in einzelnen Fällen als Drogensatz- und -ausweichmittel verwendet [81].

Die Substitution mit codeinhaltigen Präparaten wurde in Deutschland dann zuerst von dem Kieler Arzt Dr. Gorm Grimm in größerem Rahmen eingesetzt.

Die Behandlungsmethode, die sich von der Methadonbehandlung nicht unterscheidet, setzte sich in Deutschland durch, weil in den achtziger Jahren die Methadonbehandlung praktisch verboten war [255]. In der Substitutionsbehandlung wird wegen der stärkeren Wirksamkeit hauptsächlich Dihydrocodein eingesetzt [215].

Gegenüber der Methadonbehandlung bestand der Vorteil in der leichteren Verschreibungsfähigkeit und im geringeren Verwaltungsaufwand. Dihydrocodein war ein verkehrsfähiges und verschreibungsfähiges Betäubungsmittel (Anlage 3 Betäubungsmittelgesetz (BtMG)). Wenn die Menge freier Base weniger als 100 mg betrug, konnte es mit einem Normalrezept verschrieben werden (Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung). Für den Substituierten ergaben sich die Vorteile niedrigschwelliger Zulassungskriterien ohne aufwendige Aufnahmeverfahren, ohne vorhergehende Begutachtung durch Kommissionen, durch problemlose Beschaffung in der Apotheke, größere Eigenverantwortlichkeit und eine integriertere Lebensführung [82,254].

Die Nachteile der Substitution mit codeinhaltigen Präparaten wurden in einer geringen Halbwertszeit von Codein, einer qualitativ und quantitativ weniger



befriedigenden Wirkung im Vergleich zu Methadon und einer größeren Unsicherheit des verschreibenden Arztes über die Einnahmegewohnheiten des Patienten gesehen [197,255,261].

Von den verschreibenden Ärzten betrachtete Elias [73] die Substitution als Palliativverfolg. Sie erzielte eine geringere Mortalität, und es existierte eine freiwillige Akzeptanz. Grimm sah die Substitutionspraxis sehr positiv [95,96,97] und hatte wahrscheinlich die größte Anzahl Substituierte in seiner Praxis in Deutschland.

Die Substitution mit codeinhaltigen Präparaten war 1994 die in Deutschland am weitesten verbreitete Methode der Substitution; 20.000-30.000 Menschen wurden mit codeinhaltigen Präparaten behandelt [10,255]. 1998 wurden bis 20.000 Patienten mit codeinhaltigen Präparaten behandelt. Seit Anfang 1999 ging der Einsatz codeinhaltiger Präparate nach der Einführung Neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (NUB) Richtlinien, die den Gebrauch dieser Präparate als Substitutionsmittel einschränkten, zurück [216].

Zum 01. Januar 2000 sollten alle codeingestützten Klienten auf Methadon umgestellt werden, lediglich in Ausnahmefällen sollte anders verfahren werden. Danach wurden die guten Erfahrungen der Substitution mit codeinhaltigen Präparaten berücksichtigt und Patienten, die längere Zeit mit codeinhaltigen Präparaten substituiert wurden, die zuletzt nachweislich gute Therapieergebnisse vorzuweisen oder Unverträglichkeiten hatten, sollten codeinhaltige Substitutionspräparate erhalten. In der Praxis war von einem weiteren, geringfügigen Einsatz von codeinhaltigen Präparaten auszugehen. Unbestritten galt, dass nicht jeder Codeinpatient erfolgreich auf Methadon umgestellt werden kann. In einer patientenbezogenen Studie kamen 20-25%

mit der Umstellung auf Methadon nicht gut zurecht. Eine Befragung von 639 Ärzten, die zusammen etwa 10.000 Methadonpatienten und fast 5.000 Codeinpatienten behandelten, ergab eine rigorose Ablehnung der Umstellung von 25% der Abhängigen. 6% kamen mit Methadon überhaupt nicht zurecht und mussten erneut umgestellt werden. Gründe waren eine schlechte Compliance unter Methadon, die generelle Ablehnung von Methadon und langjährige gute Erfahrungen unter codeinhaltigen Präparaten. Aufgrund der neuen Richtlinien war mit nur wenigen Neueinstellungen auf codeinhaltige Präparate zu rechnen [128,216].

Im Jahre 2002 wurden noch 3.700 mit codeinhaltigen Präparaten Substituierte erfasst [30], 2006 umfasste die Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten in Deutschland 700 Klienten [53].

**II.3.2. Forschungsergebnisse zur Substitution mit codeinhaltigen Präparaten.** Die Frankfurter Dihydrocodeinstudie [106], die Remedacienuntersuchung von Vertheim [260] und die Hamburger Untersuchung niedergelassener Ärzte von Degkwitz und Krausz [48] zeigten eine hohe Haltequote, Reduktion des Heroinkonsums und des Beikonsums sowie eine soziale, gesundheitliche und justitielle Stabilisierung. Ergebnisbezogen gab es keine Unterschiede zur Substitution mit Methadon [99,261]. Soyka [227] und Sievert [223] kamen zu ähnlichen Ergebnissen.

**II.3.2.1. Die Frankfurter Dihydrocodeinstudie** zeigte eine soziale und justitielle Stabilisierung. Die Anzahl der Klienten mit geregelter Beschäftigung verdoppelte sich (von 21 auf 45%), die Strafauffälligkeit wegen

Betäubungsmittel- oder Beschaffungsdelikten nahm stark ab. Vor der Behandlung waren nur 21% ohne Strafverfahren, während der Substitution 79% ohne laufendes Strafverfahren. Die Substituierten schätzten subjektiv die Behandlung positiv ein.

Die Frankfurter Dihydrocodeinstudie legte einen besonderen Wert auf die Untersuchung der begleitenden psychosozialen Betreuung und unterstrich als Ergebnis die Vorteile der niederschwelligeren Codeinsubstitution. Obwohl eine begrenzte Datenlage die Aussagekraft limitiert, wurde die Substitution positiv beurteilt [106,219].

**II.3.2.2. Die Untersuchung von Verthein (Remedacen) [260]** verglich die codeingestützte Substitution mit der Polamidonsubstitution, wobei die Polamidonsubstitution größere Vorteile zeigte. Die Dosierung betrug durchschnittlich 759mg Dihydrocodein (30-2,400mg DHC).

Unter Substitution mit codeinhaltigen Präparaten traten eine Verbesserung des körperlichen und psychischen Befindens sowie eine soziale Stabilisierung auf, die das alltägliche Leben umfasste und auch in einer Distanzierung zur Drogenszene zum Ausdruck kam. Es fand eine justitielle Stabilisierung statt, die sich in einer deutlich geringeren Anzahl an Festnahmen, Verurteilungen und Haftstrafen zeigte. Der Beikonsum ging eindeutig zurück. Die psychosoziale Betreuung wurde sowohl von Seiten der Klienten als auch der Therapeuten sehr positiv beurteilt.

Wie auch in der Frankfurter Dihydrocodeinstudie versprachen sich die Klienten ein geregelteres Leben durch eine Stabilisierung. Auf der Negativseite wurden dafür ein Verlust von früheren Kontakten, eine innere Leere und vielfache,

neuentstandene Verpflichtungen aufgeführt. Verthein bezeichnete die Substitution mit codeinhaltigen Präparaten als gut und sinnvoll, sah aber im Erfolg der Polamidonsubstitution die größeren Vorteile. Auch hier wurde betont, dass die Substitution mit codeinhaltigen Präparaten niedrigrschwelliger sei und für viele Klienten eine Übergangslösung darstelle, solange die Kriterien für die Polamidonsubstitution nicht erfüllt würden. Obwohl die Mehrzahl der behandelnden Ärzte und der Klienten Polamidon vorzugsweise verwandten, wurde die Substitution mit codeinhaltigen Präparaten als sinnvoll betrachtet [260].

In einem späteren Vergleich bezeichnete Verthein die Substitution mit codeinhaltigen Präparaten und Polamidon als vergleichbar [261].

#### **II.3.2.2.1. Beikonsum in der Remedacenstudie (Verthein) [260].**

Als Ergebnis der Substitution war der Konsum von Heroin, Kokain, Amphetaminen und Cannabis reduziert, während Benzodiazepine und Barbiturate annähernd unverändert konsumiert wurden. Mit zunehmender Dauer der Substitution nahm der Konsum von Cannabis zu, während sich der Konsum harter Drogen nicht veränderte und der Medikamentenkonsum sich mit fortwährender Substitution reduzierte.

Verthein konnte einen Zusammenhang zwischen Heroinkonsum vor Substitution und Dosierung des Substitutionsmittels aufzeigen. Gewöhnlich brauchten Klienten, die zuvor viel Heroin konsumierten, eine längere Zeit, den Konsum zu reduzieren.

Dosierungsprobleme äußerten sich in einem erhöhten Medikamentenkonsum und Konsum harter Drogen. Erhöhter Beikonsum war mit einem häufigeren

Auftreten von physischen und psychischen Problemen, besonders Angstzuständen und Depressionen, verbunden.

Unter den Motivationen für den Beikonsum war Eskapismus - zur Konflikt- und Problembewältigung, bei depressiven Verstimmungen, um abzuschalten - und Hedonismus, für den Heroinbeikonsum ("*kick*" oder "*heroin-feeling*"); der reine Genuss der Droge und Beikonsum aus Gewohnheit waren nur selten genannte Gründe [260].

**II.3.2.3. Die Hamburger Untersuchung** niedergelassener Ärzte [48] ist die größte Studie zur Substitution mit codeinhaltigen Präparaten und zeigte eine massive Verbesserung in zentralen Lebensbereichen. Den Klienten ging es persönlich, gesundheitlich, psychisch, sozial, in ihrer justitiellen Situation erheblich besser, und der Beikonsum reduzierte sich deutlich.

Der körperliche Zustand und der Ernährungszustand zeigten eine starke Verbesserung, die mit dem Heroinabusus verbundenen körperlichen Beschwerden gingen stark zurück. Die meisten Klienten kamen sehr gut mit dem Substitutionsmittel zurecht und hatten kaum Nebenwirkungen. Psychische Beeinträchtigungen durch Depressionen, Angstzustände, psychotische Symptome und Suizidgedanken nahmen ab. Im sozialen Bereich verbesserten sich Einkommen und Erwerbssituation. Wohnsituation und Partnerschaften entwickelten sich positiv. Probleme mit der Justiz kamen seltener vor, und der Beikonsum war rückläufig. Die Vor- und Nachteile aus der Sicht der Substituierten wurden wie in der Remedacenuntersuchung gesehen [48].

## **II.4 Methadon.**

### **II.4.1. Methadonbehandlungstherapien.**

Methadon ist das am besten untersuchte und am häufigsten eingesetzte Medikament in der Behandlung der Opiatabhängigkeit. Es werden im Allgemeinen drei Arten von Methadonbehandlungstherapien unterschieden [26,27]:

- 1) *Kurzzeitbehandlungen* (Überbrückungs- oder Detoxifizierungstherapien)
- 2) *mittelfristige Therapien* (maintenance to abstinence programs)
- 3) *Langzeittherapien* (methadone maintenance treatment)

In Detoxifizierungstherapien wird die Heroingiftung durch über einen Zeitraum von einer Woche bis zu mehreren Monaten schrittweise reduzierte Methadondosierung unterstützt. Die Behandlung kann stationär (kurzstationär oder langfristig stationär) oder auch ambulant durchgeführt werden. Im Allgemeinen wird eine Weiterleitung in eine stationäre Abstinenztherapie angestrebt.

Die Detoxifikation gibt dem Patienten ein Schonintervall, in dem eine Distanz zur Drogenszene hergestellt werden kann und in dem sich der Patient Gedanken über die Entwicklung von Zukunftsperspektiven und auch Gedanken über risikobewusstere Gebrauchsformen oder Ausstiegsschancen machen kann [210,211]. Obwohl Detoxifizierungstherapien nicht auf Abstinenz ausgerichtet sind, erhöht sich die Wahrscheinlichkeit einer dauerhaften Abstinenz mit der Anzahl und Dauer drogenfreier Intervalle [267].

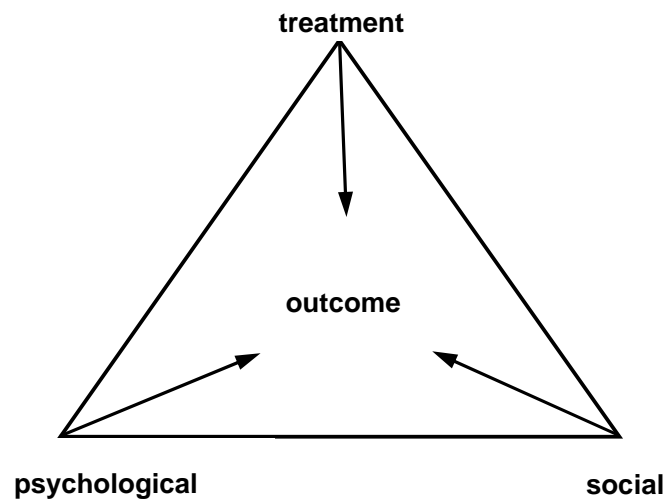
Überbrückungstherapien versuchen, den Zeitraum bis zur Verfügungstellung von Therapieplätzen zu überbrücken und die Motivation des Patienten bis dahin zu erhalten. Der Patient bleibt während der Wartezeit auf einen Therapieplatz in der Szene [26].

Mittelfristige Therapien sind auf 2-5 Jahre ausgerichtet. Es wird am Ende der Behandlung eine Opiatabstinenz angestrebt. Ziele sind die gesundheitliche und psychische Stabilisierung, die soziale und berufliche Reintegration. Der Betroffene wird aus der Drogenszene gelöst und erhält die Möglichkeit, sich ein Leben außerhalb der Szene aufzubauen. Die Methadongabe ist nur als ein Pfeiler dieser umfassenden Behandlungstherapie zu verstehen [29].

Substitutionsbehandlungen (maintenance programs) sind langfristig ausgelegte Therapien mit individueller Dosierung. Sie sind die klassischen Dole/Nyswander-Therapien, in denen eine soziale, gesundheitliche Rehabilitation nur unter Substitution gewährleistet ist [27].

Alle Therapien haben eine unterschiedliche Zielsetzung, Zielgruppe, Behandlungsdauer und Organisationsstruktur. Die jeweiligen Therapien unterscheiden sich auch nach nationalen Auflagen, Richtlinien der Ärzteorganisationen und Versicherungsträger. Es werden hochschwellige Methadonbehandlungen mit rigiden Auflagen von niederschwelligen unterschieden, in denen wenn Methadon unter kontrollierten Bedingungen verabreicht wird, ohne Verpflichtung des Patienten auf Abstinenz oder andere Veränderungen seiner Lebensführung, wie Distanzierung von der Drogenszene und Verzicht auf Drogendelinquenz [26,27,29].

**Abbildung 1.** Theoretischer Ansatz zur Behandlung der Opiatabhängigkeit (nach Gossop [90]): Der Ergebnis der Substitution ist an Qualität und Umfang des begleitenden medizinischen, psycho- und sozialtherapeutischen Angebots gebunden [6].



Außer bei den mittelfristigen Therapien wird auf eine gesundheitliche und soziale Stabilisierung des Patienten, nicht auf eine Drogenabstinenz geachtet. Die Drogenabstinenz selbst kann in späteren Behandlungen angestrebt werden. Eine Richtlinie ist, dass die Behandlung der Drogenabhängigkeit in jedem Fall auf das einzelne Individuum zugeschnitten sein muss [6]. Der Erfolg der Substitution ist an Qualität und Umfang des begleitenden medizinischen, psycho- und sozialtherapeutischen Angebots gebunden [6,56,57,63,66,252].

#### **II.4.2. Überblick zur nationalen Methadonsubstitution.**

Bereits in den zwanziger Jahren wurde im Wissen um das Abhängigkeitspotential von Opiaten auf legislativer und standespolitischer Ebene die Voraussetzung für die Behandlung „kompulsiver



Drogenkonsumenten“ geschaffen [17]. Die Grundlinie war, dass jeder Arzt Drogenabhängige in geschlossene Anstalten einweisen sollte. Substitution sollte lediglich bis zu Beginn der Entziehungskur in der minimal erforderlichen Dosis stattfinden [231]. Damit wurde eindeutig der Abstinenz und der stationären Abstinenztherapie gegenüber allen anderen Behandlungsmodalitäten der Vorzug gegeben [272].

Erste pharmakologische und klinische Untersuchungen zur Wirksamkeit und Verwendbarkeit von Methadon wurden erstmals 1948 durchgeführt und 1949 veröffentlicht. Das Abhängigkeitspotential wurde aber zunächst im Gegensatz zu den internationalen Forschungsergebnissen unterschätzt [199].

1950 wurde dann erstmals über das Abhängigkeitspotential berichtet [192]. Zeitgleich wurde Polamidon auch als mögliches Substitutionsmittel im Morphinentzug erprobt [212]. Es zeigte sich, dass Polamidon in der Lage war, die Abstinenzerscheinungen bei Morphinabhängigen zu dämpfen oder zu beseitigen, ohne dass die für Opiate typischen euphorischen Effekte zu beobachten waren. Dabei trat bei keinem Patienten eine Abhängigkeit von Polamidon auf. Dennoch wurde darauf hingewiesen, dass Polamidon als Suchtmittel mißbraucht werden könnte.

In den siebziger Jahren wurden erstmals offiziell geförderte Polamidon-Behandlungsprogramme durchgeführt, die aber als Misserfolg gewertet wurden. 1973 erhielten in Göttingen entgegen den internationalen Erfahrungen alle Patienten dieselbe - zu niedrige - Dosis, so dass die Programmteilnehmer unter Entzugserscheinungen litten. Die Untersuchung fokussierte auf die Entwicklung der Therapeuten-Patienten-Beziehung, wurde schnell abgebrochen und für erfolglos erklärt [213]. In Hannover wurde 1971-1975 ein weiteres Programm

begonnen. Obwohl die Organisation schlecht und die Erwartungen sehr hoch gesteckt waren, konnte eine soziale Stabilisierung beobachtet werden. Das Programm wurde auf Druck der niedersächsischen Ärztekammer beendet, und in der Folgezeit konnte die vormals beobachtete soziale Stabilisierung der Klienten nicht mehr aufrechterhalten werden [142]. Scheerer führt das auch auf die unzureichende Vorbereitung der Detoxifikation zurück [213]. Das zuerst schlecht beurteilte Modell wurde dann 1987 bedeutend günstiger bewertet worden.

In Freiburg wurde 1974 ein weiteres Programm begonnen, das unter massivem Druck der Staatsanwaltschaft nach einem Jahr wieder eingestellt werden musste [174]. Nach Bossong soll es in Bremen zwischen 1973 und 1975 ebenfalls ein Methadonprogramm gegeben haben [26].

In Deutschland herrschte bis in die achtziger Jahre eine große Ablehnung gegenüber der Methadonsubstitution [270]. Lange zeigte, daß die Mehrzahl der Methadongegner internationale Forschungs- und Erfahrungsberichte nicht zur Kenntnis genommen oder inkorrekt wiedergegeben hatten. Ferner kritisierte er, daß Methadongegner selten wissenschaftliche Untersuchungen für ihre Argumentation einsetzten [147].

In den achtziger Jahren führten eine steigende HIV-Infektionsrate und AIDS-Erkrankungsrate, steigende Mortalität, Verelendungserscheinungen und eine mangelnde Erreichbarkeit der Drogenabhängigen mit herkömmlichen Drogenbehandlungen zum Umdenken [83,145] und zu einer Nachahmungsbereitschaft gegenüber dem nordrhein-westfälischen Modell [267], das 1987 als Modellprojekt das erste größere deutsche

Methadonsubstitutionsprogramm war [172]. Auch Soyka führte eine Studie mit HIV-infizierten Drogenabhängigen durch [228].

1992 wurde das Betäubungsmittelgesetz in der Weise geändert, dass eine Substitutionstherapie für Opiatabhängige legalisiert wurde. Obwohl zunächst noch hochschwellige Zulassungskriterien galten, war der Erfolg der Substitutionsbehandlung nicht mehr aufzuhalten. Nachdem Ende der neunziger Jahre nur ungefähr 1.000 Klienten in Substitutionstherapien waren, wurden 1996 mehr als 10.000 Klienten mit Schwerpunkten in Hamburg, Berlin und Bremen substituiert [266] und 2006 erreichte die Zahl der Substituierten 65.000 [53].

#### **II.4.3. Überblick zum Forschungsstand der Methadonsubstitution in Deutschland.**

In Deutschland gab es einen Nachholbedarf in der Forschung über die Methadonsubstitution und einen Nachholbedarf bei der Entwicklung von Zukunftsperspektiven bezüglich des Schicksals von Drogenabhängigen [196].

Die Herforder Substitutionsstudie zeigte 1994 eine gesundheitliche Stabilisierung, Reduktion des Beikonsums, soziale Stabilisierung, Distanzierung zur Drogenszene und justitielle Stabilisierung [2]. Eine Untersuchung des Instituts für Rechtsmedizin der Christian-Albrechts-Universität in Kiel zeigte einen Rückgang des parallelen Drogenkonsums nach 1/2 Jahr, Rückgang des Beikonsums weicher Drogen, stetige Abnahme des harten Beikonsums und eine Aufgabe des Beikonsums bei mehr als der Hälfte der Patienten nach 1 1/2 Jahren [214].

Raschkes Untersuchung in Hamburg zeigte eine Haltequote von 91.3%, psychische und gesundheitliche Stabilisierung mit einer HIV-Serokonversionsrate von weniger als 1%, Distanzierung von der Drogenszene, Abnahme der Beschaffungskriminalität und stetige Abnahme des Beikonsums [195,197]. Vor Beginn der Substitution gab es einen erheblichen Beikonsum, primär abhängigkeiterzeugende Substanzen wie Kokain und Amphetamine wurden nur sekundär konsumiert; der ständige Beikonsum dieser beiden Drogen war bei Heroinabhängigen selten. Eine unzureichende Dosierung des Substitutionsmittels oder ein Mangel an Möglichkeiten, Heroin zu konsumieren, wurden durch einen erhöhten Beikonsum von Benzodiazepinen oder Barbituraten kompensiert. Ein Grund für diesen Drogencocktail könnte eine Potenzierung der Wirkung gewesen sein. Vorzugsweise wurde die Droge, mit der die Substituierten zuvor Erfahrungen gemacht hatten, konsumiert.

Der Heroinkonsum ging schrittweise zurück. Psychische Probleme erhöhten den Beikonsum, und es bestand eine Verschiebung zu Alkohol und der quasi-legalen Droge Cannabis. Die Abstinenz bei diesen beiden Drogen war rückläufig. Der Konsum von Medikamenten und harten Drogen wurde reduziert. Raschke bezeichnete Cannabis als eine besonders zu betrachtende Droge, die trotz Illegalität eine weite Verbreitung, einen leichten Zugang sowie Vertrautheit bei den Substituierten habe. Alkohol wurde als eine kulturell integrierte Droge bezeichnet, die in großen Mengen zu vielen Gelegenheiten konsumiert würde, ohne dabei soziale Auffälligkeit hervorzurufen.

Bei Benzodiazepinen ergab sich eine erhebliche Verschiebung im Konsum; 29% veränderten ihren Konsum nicht, 31% steigerten und 41% reduzierten den

Konsum. Der vermehrte Benzodiazepinkonsum trat häufig bei physischen und psychischen Problemen auf [195,197].

Die Einschätzung des eigenen Beikonsums durch die Substituierten wurde als wahrheitsnah betrachtet, auch weil Beikonsum kein Ausschlußkriterium für die Substitution war. Benzodiazepine und Barbiturate wurden nur selten gleichzeitig konsumiert. Es gab eine generelle Bevorzugung von Benzodiazepinen gegenüber Barbituraten.

Im Verlauf der Substitution kam es zu einer Steigerung des Beikonsums, der vor allem Alkohol, Cannabis, Kokain und Medikamente (Benzodiazepine und Barbiturate) betraf. Heroin- und Kokainkonsum gingen häufig einher, ebenso wie Heroin- und Medikamentengebrauch. Amphetamine und Barbiturate wurden weitgehend gemieden. Substituierte mit einem anfangs hohen Beikonsumniveau von Heroin benötigten länger zur Reduktion als Substituierte mit einem niedrigen Niveau, und ein spätes Absinken des Heroinbeikonsums ging mit einem erhöhten Konsum von Medikamenten einher. Die Höhe des Beikonsums und des Heroinkonsums beeinflussten einander.

Unzufriedenheit mit der Dosierung des Substitutionsmittels drückte sich in einem hohen Beikonsum aus. Motivation zum Beikonsum waren hedonistische, bzw. eskapistische Gründe, psychische Belastung, depressive Episoden und soziale Bedingungen [195,197].

Eine Studie der Psychiatrischen Universitätsklinik Göttingen unter Leitung von Professor Poser zeigte eine gesundheitliche und soziale Stabilisierung [193].

Die Methadonsubstitution bewirkte eine Reduktion der Mortalität, eine HIV-präventive Wirkung, gesundheitliche (einschließlich psychische) Stabilisierung. Die Distanz zur Drogenszene wurde vergrößert und die

Beschaffungskriminalität verringert (justitielle Stabilisierung). Es kam bei vielen Teilnehmern zu einer sozialen Stabilisierung, Verringerung des Beikonsums und langfristig zum Ausstieg aus dem parallelen Drogenkonsum. Ein erleichterter Zugang zu psychischer Betreuung und eine Erfassung von Zielgruppen, die sich mit herkömmlicher Therapie nicht erreichen ließen, wurde hergestellt [84].

Aus dem Ausland wurde die positive Entwicklung der Verbreitung der Methadonsubstitution in Deutschland gutgeheißen [180].

#### **II.4. Überblick zur internationalen Methadonsubstitution.**

1947 wurden in den USA erstmals 1946 durchgeführte Untersuchungen über die Wirksamkeit des Methadon veröffentlicht [122,123]. Methadon wurde nicht nur als Medikament erkannt, dass abhängigkeiterzeugende Eigenschaften hat, sondern auch als ein Mittel zur Unterdrückung des Morphinabhängigkeitssyndroms (*"is dangerous in respect to habituation", "suppresses completely the morphine addiction syndrome", "must be classified as an addicting drug"*).

In den vierziger Jahren wurde Methadon in zügig reduzierter Dosierung über 7-10 Tage zur Detoxifikation eingesetzt [124]. Diese Entzugsbehandlungen wurden nur stationär durchgeführt [221]. Drogenabhängigkeit wurde im Allgemeinen als eine schwere psychiatrische Störung betrachtet, der mit keinen Behandlungsmethoden beigegeben werden konnte, und dementsprechend war die Detoxifikation nur von geringer Bedeutung, weil sie nicht als Behandlung galt [124]. In den Lehrplänen kam die Behandlung der Drogenabhängigkeit überhaupt nicht vor [58].

Geleitet durch die Hypothese, dass Heroinabhängigkeit zu einer permanenten Stoffwechselveränderung führt und dass eine Notwendigkeit für die kontinuierliche Zufuhr von Opiaten besteht, begannen 1963 der Pharmakologe Vincent Dole und die Psychiaterin Mary Nyswander Untersuchungen mit zunächst 6 Probanden und verschiedenen Opiaten. Sie zeigten, dass das Verlangen nach Opiaten eine metabolische Störung ist, die durch Gabe des Defizitstoffes behoben werden kann [61,62,64].

Am geeignetsten dafür erwies sich Methadon, weil es bei oraler Einnahme keine Euphorie erzeugt und die Wirkung zusätzlich eingenommener Opiate verhindert. Diese Behandlung ermöglichte die soziale und emotionale Reintegration der Probanden. Dole und Nyswander betrachteten nicht die totale Abstinenz, sondern die soziale Reintegration als Ziel und begründeten mit diesen Gedanken die Substitutionstherapie. Aufgrund der ausufernden Opiatabhängigkeit und der sozialen Verelendung der Abhängigen kam es zu einer raschen Verbreitung dieser Behandlungsmethode in New York. Schon 1972 wurden in New York alleine 12.000 Patienten behandelt [58,179]. Die Methadonsubstitution war umstritten und galt zu diesem Zeitpunkt als heißeste Debatte unter Suchtexperten (*"hottest debate among addiction experts"* [273]). Methadon wurde freizügig zur Substitution verabreicht, bis Todesfälle auftraten, die nicht auf das Methadon selbst, sondern auf den polyvalenten Gebrauch anderer Drogen zurückzuführen waren [273]. Die Methadonsubstitution geriet in der Folge dieser Veröffentlichungen in Verruf. Nach diesen Todesfällen wurde die Gesetzgebung geändert, und die Methadonsubstitution war so gut wie am Ende [58].

In Europa begann die Substitution 1966 in Uppsala, Schweden, mit einem Dole-Nyswander ähnlichen Modell [101]; ebenso wurde in Großbritannien frühzeitig mit der Substitution begonnen [235], und andere europäische Länder folgten.

Nach Rückschlägen bei der Methadonsubstitution durch Todesfälle in den siebziger Jahren, wurde in den achtziger Jahren die Methadonsubstitution in den Vereinigten Staaten wiederaufgegriffen. Durch das Auftreten der Immunschwächekrankheit AIDS traten die gesundheitlichen Aspekte wie auch die soziale Rehabilitation wieder in den Vordergrund. Die Akzeptanz und die Bedeutung von Substitutionsbehandlungen stieg mit der Erkenntnis, dass eine effektive Reduktion der HIV-Neuinfektionsrate durch veränderte Konsumgewohnheiten erreicht werden konnte [184,271]. 1991 existierten bei steigender Tendenz 667 Programme mit 80.000 Patienten [6]. Im Zeitraum von 1992 bis 1997 konnte in New York nach langen Jahren der HIV-Epidemie ein Rückgang der HIV-Neuinfektionsrate beobachtet werden [51].

Das *National Consensus Development Panel on Effective Medical Treatment of Opiate-Addiction* bezeichnet Opiatabhängigkeit als eine Stoffwechselstörung (*brain-related medical disorder*) und spricht sich dafür aus, dass alle Heroinabhängigen Zugang zu Substitutionstherapien erhalten und dass Regulierungen reduziert werden sollten [176].

Nach einer Veröffentlichung des *Office of National Drug Control Policy* wurden 1999 in den Vereinigten Staaten 20% von 810.000 Opiatabhängigen in Substitutionstherapien behandelt [185].



#### **II.4.5. Internationaler Forschungsstand zur Methadonsubstitution.**

Die Methadonsubstitution gilt als eine der Behandlungen der Opiatabhängigkeit mit den höchsten Retentionsraten [232]. Dabei steigt die Wahrscheinlichkeit des Behandlungserfolgs mit der Länge der Behandlung [14,50], und eine zeitlich unbegrenzte Behandlung wird durch Forschungsergebnisse unterstützt [37,88,117,182]. Umgekehrt steigt die Rückfallrate bei kürzerer Substitutionsdauer [57,60]. Die angemessene Substitutionsmindestdauer liegt bei 2-3 Jahren. Frauen und über 30jährige sind schwieriger zu behandeln, verbleiben länger in Behandlungen und benötigen intensivere Therapien [11,41,178].

Die ausreichende Methadondosierung wurde lange kontrovers diskutiert, und die Auffassung, was eine ausreichende Dosis ist, änderte sich im Verlauf der Methadonsubstitution. Die angemessene Methadonstandarddosierung wurde zunächst bei 40-60mg/d gesehen [170]. Höhere Dosierungen wurden zu dem Zeitpunkt als nicht notwendig erachtet, um den Beikonsums weiter zu reduzieren, sondern vielmehr es wurde vielmehr vermutet, dass höhere Dosierungen zu einem stärkeren Angsterleben und einer emotionalen Unausgeglichenheit führten [209]. Höhere Dosierungen wurden auch zu diesem Zeitpunkt nicht als eine Möglichkeit gesehen, die HIV-Neuinfektionsrate zu beeinflussen. Vielmehr galt die Überzeugung, dass eine höhere Haltequote zu einer Reduktion der Ausbreitung von HIV beitragen würde [149]. Ebenso wurde die Tatsache, dass es auch unter hohen Dosen zu Entzugserscheinungen kommen kann, als Grund gesehen, dass eine weitere Steigerung nicht sinnvoll sei. Zusätzliche psychoedukative Maßnahmen sollten in diesen Fällen wirksamer sein [47].

Spätere Studien befürworteten eine höhere Methadongabe von mehr als 100mg/d (110-780mg/d) [35,37,163,240,241,242]. Der optimale Blutspiegel des Methadons wurde zwischen 150-600ng/ml Blut bewertet [55,59]. Obwohl selbst dann aus pharmakologischer Sicht Entzugssymptomatik und Plasmaspiegel invers korrelieren und nur geringe Veränderungen im Plasmaspiegel starke Entzugserscheinungen auslösen können [70,71]. Höhere Dosen erhöhen die Haltequote [35,148,149,181] und werden für sicher und notwendig gehalten, um den Beikonsum effektiv zu reduzieren und den Klienten psychisch zu stabilisieren [169]. Auch die Zufriedenheit des Klienten mit der Dosierung kann den Beikonsum beeinflussen, der dann wieder über eine Anhebung der Methadondosis reduziert werden kann [112,113].

Höhere Methadondosen reduzieren die "overdose"-Mortalität stärker als niedrigere [258]. Die Methadonsubstitution kann das Risiko, an einer Überdosis Heroin oder durch Suizid zu sterben, auf 25% reduzieren [38]. Todesfälle unter begonnener Substitutionstherapie kamen aufgrund von Akkumulation, hohen Plasmaspiegeln und Leberfunktionsstörungen sowohl in der Anfangsphase als auch unter Beikonsum vor [68,69].

Die Dosierung sollte ebenso dem Marktwert des Heroins angepasst werden. Bei fallenden Heroinpreisen kann es sein, dass die Substituierten mehr Methadon benötigen [5]. Aber nicht nur die Dosierung beeinflusst den Erfolg der Substitution. Neben der Bedeutung der Länge der Behandlung und der Dosierung sind die interindividuellen Beziehungen zwischen Therapeuten und Behandelten wichtig [22].

Die Möglichkeit des Mitnachhausenehmens des Methadons verspricht größeren Erfolg als das tägliche Verteilen unter Kontrolle. Zusätzlich können in

Verbindung zu der Mitnachhausenahme verhaltenstherapeutische Maßnahmen durchgeführt werden, die den Beikonsum reduzieren können [188,217,237,238,239]. Auch sollte selbst nach einem Scheitern des ersten Substitutionsversuches nicht aufgegeben werden. Ein zweiter Versuch ist dann auf alle Fälle empfehlenswert [33].

Mehrere Studien zeigen, dass die Substitutionsbehandlung ein Schutz vor weiterer Ausbreitung von HIV und anderen Erkrankungen unter Drogenabhängigen sein kann [28,34,49,50,107]. Dadurch wurde die HIV-Epidemie unter Heroinabhängigen in New York im Zeitraum von 1991-96 reduziert [51,52].

In einer 10-Jahresstudie beendeten 38% der Drogenabhängigen ihren Konsum stabil [225], und auch nach Stimmel [233] bestehen Chancen einer Abstinenz. Methadontherapien erweisen sich beim Erreichen völliger Abstinenz den stationären Entzugsbehandlungen als gleichwertig [86,211]. Nach Gossop bleibt es das langfristige Ziel der Substitutionsbehandlung, den Drogenkonsum letztendlich zu beenden [90]. Eine Substitutionsbehandlung hat dadurch einen rehabilitativen, keinen kurativen Charakter, denn die Heroinabhängigkeit wird als chronische Erkrankung betrachtet [186].

Eine notwendige, klientengerechtere Behandlung erfolgte erst in späteren Jahren. Wichtige Eigenschaften dieser Behandlung sind der Einfluss des einzelnen Klienten auf die Dosierung, eine Reduzierung des Druckes zu detoxifizieren und die Länge der Behandlung [46]. Behandlungsmodelle, in denen die Klienten für Abstinenz belohnt wurden, versprechen größeren Erfolg [45]. Das Ziel der Behandlung der Opiatabhängigkeit ist es, den Abhängigen die Zeit der Abhängigkeit mit möglichst wenig Schaden überstehen zu lassen

("harm reduction") und ihm damit die Möglichkeit eines Ausstiegs zu geben [8,9]. Dieser Gedanke wird auch durch die Beobachtung gestützt, dass älter werdende Drogenabhängige häufig langfristig ihr Suchtverhalten aufgeben [18] und dass Alter/Abhängigkeitsdauer mit Abstinenz korrelieren [90].

Die Motivation für den einzelnen Heroinabhängigen, eine Behandlung einzugehen, ist unterschiedlich. Neben denjenigen, die freiwillig ihren Konsum beenden wollen, gibt es andere, die durch Gerichte dazu verurteilt werden oder die kurzfristiger Ziele verfolgen, wie Versuche der Risikoreduktion und des Ausprobierens für spätere Therapien [136].

Eine Metaanalyse (*Cochrane Review*) ergab, dass die Methadonsubstitution eine effektive Behandlung der Opiatabhängigkeit ist, hohe Retentionsraten vorweist und in einem verringerten Heroingebruch resultiert [167]. Auch sind höhere Dosierungen (60-100mg Methadon) notwendig, um überlegene Ergebnisse bei der Reduktion des Heroin- und Kokaingebruchs zu erreichen [75].

.

## **II.4.6 Beikonsum unter Methadonsubstitutionsprogrammen.**

### **II.4.6.1. Allgemein.**

Drogenkarrieren beginnen in der Regel vor Beginn des 18. Lebensjahres mit Alkohol, Nikotin, Cannabis und Analgetika. Kokain, Opiate, Benzodiazepine und Barbiturate werden zu einem späteren Zeitpunkt missbraucht [276]. Drogengewohnheiten wie Alkohol- und Cannabisgebrauch vor Beginn einer Opiatabhängigkeit werden häufig in der Opiatabhängigkeit weitergeführt, Benzodiazepine werden im Allgemeinen erst im späteren Verlauf der Opiatabhängigkeit beikonsumiert. 75% der Heroinabhängigen verfolgen einen hedonistischen Ansatz und versuchen mit dem Beikonsum die Heroinwirkung zu verstärken. Die Selbstmedikation zur Vermeidung von Entzugserscheinungen hat einen geringeren Stellenwert [177].

Es kommt unter Substitutionsbehandlung in der Regel zu drei grundlegend verschiedenen Veränderungsmustern im Drogenkonsum. Zum einen sind Klienten in der Lage, den Drogenkonsum aufzugeben (Heroin: 26%, Kokain: 39% und Alkohol: 19%), zum anderen wechseln sich Zeiten des Konsums mit Zeiten der Abstinenz ab (Heroin: 29%, Kokain: 32% und Alkohol: 47%). Und letztendlich gibt es die chronischen Drogenkonsumenten, die annähernd unverändert weiter konsumieren (Heroin: 34%, Kokain: 28% und Alkohol: 33%) [54].

Der Beikonsum ist in Substitutionsbehandlungen verbreitet [129,196] und kann unter Substitutionsprogrammen zunehmen [191].

#### **II.4.6.2. Alkohol.**

Der Alkoholgebrauch kommt unter Substitutionsbehandlungen häufig vor [204]. Von 25.470 Urinproben waren bei Taj 4,92% Alkohol positiv, obwohl den Klienten gegenwärtig war, dass Drogentests durchgeführt wurden [245]. 16% aller Klienten bezeichneten sich bei Hunt als starke Alkoholiker (*"heavy drinkers"*), die einen Großteil der Zeit damit verbrachten, sich zu berauschen und andere Drogen zu konsumieren [119]. Bei Hillebrand wurden 41% aller Klienten über einen Zeitraum von 12 Monaten als alkoholabhängig eingestuft. Von den Klienten, die im Monat vor der Erhebung Alkohol tranken, waren 54% alkoholabhängig [111].

Der Alkoholkonsum verhält sich häufig invers proportional zum Gebrauch von Heroin, und ein Anstieg des Alkoholkonsums unter Substitution kann ein Lebenszeitmuster erhöhten Alkoholgebrauchs wiedergeben (*"lifetime pattern of increased alcohol use"*) [1]. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam eine Nachfolgeuntersuchung, in der mehr als ein Viertel der Klienten als alkoholabhängig bezeichnet wurden. Alkohol ersetzte nach dieser Untersuchung den Heroinkonsum in einer Untergruppe von Klienten, die ein Alkoholproblem vor der Opiatabhängigkeit hatten. Diese Untergruppe konsumierte mehr Drogen (Nichtopioide) und zeigte eine stärkere Alkoholabhängigkeit [151].

Um die Wirkung der Substitutionsbehandlung auf den Alkoholkonsum besser beurteilen zu können, sollte bei alkoholkonsumierenden Klienten zwischen Alkoholabhängigkeit und Nichtalkoholabhängigkeit unterschieden werden. Alkoholabhängige können einen größeren Nutzen durch die Substitution haben, indem der Alkoholkonsum sich verringert, können aber auch weiterhin

schwerwiegende Probleme mit Kokaingebrauch haben, implizierend, dass diese Gruppe ebenso kokainabhängig sein kann [43]. Die Unterscheidung zwischen diesen beiden Gruppen kann für das Ergebnis der Substitution wichtig sein. Frühere widersprüchliche Ergebnisse könnten durch das Nichtbeachten dieser Tatsache entstanden sein [42,43]. Weiterhin wird ein oszillierendes Muster im Alkoholkonsum beschrieben, das auch unter Laborbedingungen an Menschen und Versuchstieren nachgewiesen werden kann [16]. So wurden auch bei Stimmiel unter Substitution 7% der Klienten von Nichtalkoholikern zu Alkoholikern, und 27% der vormaligen Alkoholiker wurden als Nichtalkoholiker klassifiziert [234].

Nichtgebrauch von Alkohol kann als prognostisch günstig gesehen werden und resultiert in einer höheren Haltequote und folglich einem besseren Ergebnis der Substitution [250].

Alkoholmissbrauch wird auch mit fehlangepassten Problemlösungsstrategien ("*maladaptive coping styles*") in Zusammenhang gebracht, die ebenso bei Drogenmissbrauch im Allgemeinen vermutet werden [13]. Alkoholkonsum kann auch ein Anzeichen psychiatrischer Komorbidität sein. Mehr Alkoholiker als Nichtalkoholiker berichten über Somatisierungsstörungen, Zwangsstörungen, Depressionen, Phobien und Psychosen [72,218]. Problemtrinken kann ein Verhalten sein, das mit anderen psychischen Erkrankungen, insbesondere Depressionen, in Verbindung gebracht wird [162].

#### **II.4.6.3. Cannabis.**

Cannabis ist nach Kosten die am häufigsten beikonsumierte Droge in Substitutionstherapien [141]. Von 25.470 Urinproben wurden 32,5% positiv auf

Cannabis getestet [245]. Substitutionstherapien beeinflussen im Allgemeinen den Cannabisgebrauch wenig, aber durch verhaltenstherapeutische Interventionen wie die Anwendung eines Belohnungssystems (token policy) konnte bei Calsyn der Beikonsum von 50% aller Klienten beendet werden [32]. Entgegen der früheren Meinung steht der Cannabisgebrauch nicht mit einem höheren Risiko des Kokain- und Heroingebrauchs oder eines Rückfalls in die Heroinabhängigkeit in Verbindung. So lange der Cannabiskonsum von den Substituierten selber als nicht problematisch betrachtet wird, braucht diesem Problem nicht unbedingt gesteigerte Aufmerksamkeit entgegengebracht zu werden [74,268].

#### **II.4.6.4. Benzodiazepine (BZD).**

Auch der Beikonsum von Benzodiazepinen in Substitutionsprogrammen ist üblich. Von 25.470 Urinproben wurden bei Taj 19,2% benzodiazepinpositiv getestet [245] und bei Ortner 24% [187]. Der unter Substitution gegenwärtige Beikonsum von Benzodiazepinen und die Lebenszeitprävalenz des Benzodiazepinkonsums betragen bis zu 66% und 94% [120]. Benzodiazepinkonsum ist ein signifikantes klinisches Problem Heroinabhängiger vor und während Substitutionsbehandlungen [110] und kann häufig durch die Methadonsubstitution beeinflusst werden. 44,6% der Klienten, die im ersten Monat der Substitution Benzodiazepine gebrauchten, beendeten nach einem Jahr den Konsum, während umgekehrt 27,4% aller Patienten, die zu Beginn der Substitution keine Benzodiazepine nahmen, nach einem Jahr Benzodiazepine gebrauchten [23]. Bei Benzodiazepinkonsumenten begann die Heroin- und Kokainabhängigkeit häufig früher als bei Benzodiazepinabstinenz, und unter



Substitutionsbehandlungen werden signifikant mehr Heroin, Kokain und Cannabis beikonsumiert [23]. Unterschieden werden sollte auch zwischen Klienten, die opiat- und benzodiazepinabhängig sind und nur Opiatabhängigen. Die Prävalenz der Benzodiazepinkoabhängigkeit beträgt 54%. Opiat- und Benzodiazepinabhängige sind signifikant älter und haben schon häufiger vorhergehende Erfahrungen mit Substitutionstherapien gemacht. Die Heroinabhängigkeit bestand bei diesen Klienten länger, Benzodiazepine wurden längere Zeit mißbraucht, und es wurden mehr Drogen beikonsumiert [206].

Auch sollte der Beikonsum von Benzodiazepinen differenziert betrachtet werden, denn die Motivationen und Methoden zu konsumieren können unterschiedlich sein. Benzodiazepine werden genommen, um in Stimmung zu kommen und „herunterzukommen“ [251]. Benzodiazepine werden häufiger aus hedonistischen Gründen, seltener als Selbstmedikation zur Milderung psychischer Probleme oder wegen anderer Gründe eingesetzt [23].

Ebenso besteht ein Zusammenhang mit psychiatrischen Komorbiditäten. Bei Ross waren 22% der Benzodiazepinkonsumenten abhängig und hatten bedeutend häufiger Angst- und depressive Störungen [207,208]. Ähnlich berichtete Kidorf einen Zusammenhang zwischen psychiatrischen Erkrankungen und Benzodiazepinabusus [133].

#### **II.4.6.5. Kokain.**

Die hohe Rate der Kokainabhängigkeit bei Methadonsubstituierten stellt ein großes Problem in der Substitutionsbehandlung dar [116,244]. Methadonsubstitutionstherapien sind relativ ineffektiv in der Reduktion des Kokaingebrauchs. Bis zu 33% der Klienten konsumieren unter Substitutions-

therapien weiterhin Kokain (15,7% aller Urinproben testeten positiv, Prävalenz 5,9% bis 33%) [137]. Kokain war bei Black die am häufigsten konsumierte illegale Droge und die einzige Droge, die innerhalb von halbjährlichen Intervallen durchgehend häufiger konsumiert wurde [20]. Ebenso stieg der Kokainkonsum bei Ortner innerhalb von 2 Jahren von 14,1% auf 22,2% an [187]. Bei Kosten war Kokain die zweithäufigst konsumierte Droge nach Cannabis. 74,2% aller Opiatabhängiger, die sich für eine Substitutionsbehandlung bewarben, konsumierten Kokain [140,141], und 69% der Klienten setzten den Kokainkonsum unter Substitution fort [103]. Kokaingebrauch geht darüberhinaus auch häufig mit einem höheren Heroinkonsum [108] und einer erhöhten Kriminalität einher [244].

Bei Methadonsubstituierten kann Kokain auf subjektiver und objektiver physiologischer Ebene intensiver wirken, so dass von einer pharmakologischen Grundlage für den hohen Anteil an Kokainkonsumenten bei Methadonsubstituierten ausgegangen werden kann [194]. Kokain kann den Methadonplasmaspiegel senken, und folglich können höhere Dosen Methadon notwendig sein [247]. Bei zu niedrigen Methadondosen kann Kokain aber auch die Entzugssymptomatik reduzieren. Eine Dosisanpassung sollte in diesen Fällen ebenso durchgeführt werden [118,152,236]. Wie auch bei der Gesamteffektivität der Methadonsubstitution sind hohe Dosen Methadon erforderlich, um einen positiven Einfluss auf den Kokainbeikonsum zu haben [25,189].

Kokaingebrauch ist unter einer Substitutionsbehandlung mit einer hohen Abbrecherquote assoziiert [94,134,165,244]. Für Kokainabhängigkeit besteht gegenwärtig keine erfolgreiche Pharmakotherapie [262]. Untersuchungen mit

Amantadin und Bromokriptin konnten keinen Effekt zeigen, den Kokaingebrauch zu reduzieren oder die Entzugerscheinungen zu kupieren [104,105,226], Antidepressiva erzielten ebenso keinen Effekt [154]. Die erfolgreichste Intervention, den Kokainkonsum in der Methadonsubstitution zu reduzieren, sind neben hohen Methadondosen das Bereitstellen hochgradiger Strukturen in der Behandlung und kognitive Verhaltenstechniken [161,164,224].

Avants hält eine Pharmakotherapie, die psychiatrische Komorbiditäten wie Depression zusätzlich zu einer intensiven psychosozialen Betreuung mit Antidepressiva behandelt, für unverzichtbar [3].

#### **II.4.6.6. Heroin.**

Obwohl Substitutionsbehandlungen die Reduktion und letztendlich die Beendigung der Heroinabhängigkeit bewirken sollen, wird unter Substitutionstherapien weiterhin Heroin beikonsumiert. In der Studie von Taj waren von 25.470 Urinproben 10,8% positiv auf Opiate [245], und bei Ortner waren es 33,1% [187]. Best berichtete von 109 Klienten, von denen 71% in den letzten sechs Monaten Heroin konsumierten. Von diesen 71% berichteten 31% (24 Klienten) einen täglichen Gebrauch, zumeist um Entzugerscheinungen zu kupieren. Prognostisch wurde diese Gruppe als therapiezugänglicher betrachtet, wenn die Methadondosis angepasst wird, während die übrigen 69% der Klienten, die aus opportunistischen Gründen Heroin beikonsumierten, als weniger therapiezugänglich betrachtet wurden [15]. Caplehorn konnte in einem australischen Programm in 27% der Urinproben Morphin nachweisen. Klienten mit psychischen Problemen hatten eine 20% höhere Wahrscheinlichkeit auf positive Proben und wurden auch häufiger aus Substitutionsprogrammen

herausgenommen [39]. In einer weiteren Studie wurde eine mehr als doppelte Wahrscheinlichkeit des Heroingebrauchs bei Methadondosen von 40mg gegenüber 80mg gesehen [36,67]. Darüberhinaus ist Kokainbeikonsum der nach der Methadondosierung wichtigste Indikator für einen fortgesetzten Heroinkonsum [108]. Höhere Methadondosen werden gegenwärtig als sinnvoll erachtet, um am zuverlässigsten eine stärkere Reduktion im Heroin- und Kokainkonsum sowie eine höhere Haltequote zu erreichen [75,167].

## **II.5 Heroingestützte Behandlungsprogramme**

Die ersten heroingestützten Behandlungsprogramme gab es in den Vereinigten Staaten Anfang des 20. Jahrhunderts. Durch den *Harrison Act* wurde die Abgabe von Heroin durch niedergelassene Mediziner verboten, und es entstanden mehrere Kliniken zur Behandlung der Opiatabhängigkeit wie die *Shreveport Clinic* in Louisiana, die *New Orleans Clinic* und die *New York Clinic*. Die bekannteste war die *Shreveport Clinic*, in der von 1919 bis 1923 insgesamt 1.237 Opiatabhängige mit Heroin behandelt wurden und die mit der *New Orleans Clinic* im Nachhinein als ein vielversprechendes Modell bewertet wurde. Schlechte Erfahrungen wurden in der *New York Clinic* (1919-1920) gemacht, in der täglich 700-800 Opiatabhängige versorgt wurden, in der große Mengen Heroin abgegeben wurden und in der viele Abhängige durch mangelhafte Identifikation betrogen und mehrfach Dosen erhielten. Im Zuge der Erfahrung mit der *New York Clinic* wurden alle Kliniken, die die Opiatabhängigkeit mit Heroin behandelten, geschlossen [175].

In Großbritannien war es niedergelassenen Mediziner von den zwanziger bis zu den siebziger Jahren erlaubt, Heroin an Opiatabhängige zu verschreiben.

Die Grundlage war ein Bericht des *Rolleston* Komitees aus dem Jahre 1926, in dem die unbeschränkte Verabreichung von Morphin und Heroin an Opiatabhängige, die in der Lage waren, ein normales Leben mit geringen Dosen Heroin zu führen, unterstützt wurde. Über vier Jahrzehnte wurde einigen hundert Opiatabhängigen Heroin rezeptlich verabreicht, bis in den sechziger Jahren einige Mediziner unverantwortlich und in steigenden Dosen Heroin verschrieben. Daraus resultierte ein Anstieg der Heroinabhängigen auf 1.500 Personen, und Ende der sechziger Jahre wurde der *Dangerous Drugs Act* [126] verabschiedet, der die heroingestützte Behandlung nur noch wenigen Spezialisten erlaubte. Mit der Verbreitung der Methadonsubstitution kam es zu einem selteneren Vorkommen der heroingestützten Behandlung [229]. In den siebziger Jahren wurde die Heroinabgabe in der Literatur als Modell diskutiert [139,153,155]. Ergebnisse wurden bis 1980 veröffentlicht, als Hartnoll die kontrollierte Abgabe von Methadon und Heroin verglich und zu dem Ergebnis kam, dass beide Behandlungen gleichwertig waren [109].

Heroingestützte Behandlungen (*heroin-assisted-therapies*) wurden dann erst wieder in der Schweiz 1991 begrenzt bis 1996 geplant. Erste Versuche wurden in Basel, Bern, Fribourg, Olten, Schaffhausen, Thun und Zug durchgeführt [253]. Heroingestützte Behandlungen zeigen sich erfolgreich, wenn konventionelle Substitutionsbehandlungen unzureichend sind, schließen aber nicht den Erfolg eines späteren Versuches einer konventionellen Substitutionstherapie aus [190].

Das Schweizer Modell hatte anfangs große Schwierigkeiten, internationale Gremien mussten überzeugt und Konventionen überkommen werden. Außerdem gab es ein logistisches, pharmazeutisches Problem, Heroin

regelmäßig in ausreichender Qualität verteilen zu können. In dieser Studie beschafften sich 1998 lediglich 8% der 1.000 Teilnehmer zusätzlich Heroin, vor Beginn des Modells waren es 81%. Die Zahl der Klienten mit einem regulären Arbeitsplatz stieg von 14% auf 32%, polizeiliche Festnahmen und gerichtliche Verurteilungen waren rückläufig, und die Akzeptanz dieses Modells war in der Bevölkerung gut [12]. Eine weitere Auswertung der Ergebnisse des Schweizer Modells ergab eine Reduktion im Konsum illegaler Drogen, eine physische und psychische Verbesserung und einen Rückgang kriminellen Verhaltens [100].

Im Jahre 2002 erschienen in der Schweiz, den Niederlanden, Großbritannien und Deutschland Studien zur heroingestützten Behandlung. Orale und intranasale Applikationsformen waren in der Entwicklung, um die intravenöse Anwendung zu umgehen [135].

Im klinischen Studienbericht zum Abschluss der 2. Studienphase zeigten die Ergebnisse des Hamburger Modells eine Überlegenheit der heroingestützten Therapie gegenüber der Behandlung mit Methadon. Es zeigte sich, dass der Konsum illegaler Drogen geringer ist, Risikoverhalten, das mit intravenösem Drogengebrauch einhergeht, abnimmt und dass im Gegensatz zur Behandlung mit Methadon die durchschnittliche Tagesdosis Heroin rückläufig ist [275].

Obwohl die Ergebnisse der heroingestützten Behandlung erfolgversprechend erscheinen, sind weitere Studien notwendig, um die Effektivität der heroingestützten Therapie eindeutig zu klären [77,78].

Zusammenfassend existieren nach dem gegenwärtigen Stand der Forschung mehrere wissenschaftlich anerkannte Wege zur Behandlung der Opiatabhängigkeit. Die Methadonsubstitution als verbreitetste Behandlungs-

form erzielt im Wesentlichen gute Ergebnisse, ist jedoch durch einen weitergehenden Beikonsum charakterisiert und wird nicht von allen Opiatabhängigen akzeptiert. Ähnliche Ergebnisse erzielen die Behandlung mit Buprenorphin [168] und wahrscheinlich auch mit retardierten Morphinpräparaten. Die heroingestützte Behandlung ist ein Therapieansatz, der soweit erfolgversprechende Ergebnisse und eine bessere Akzeptanz bei Opiatabhängigen zeigt, aber nicht für jeden Opiatabhängigen geeignet ist.

Die Behandlung mit codeinhaltigen Präparaten war ein Sonderweg der Behandlung der Opiatabhängigkeit in Deutschland, zeigte erfolgreiche Ergebnisse und eine hohe Akzeptanz unter Opiatabhängigen. In den letzten Jahren kam es zu einem erneuten wissenschaftlichen Interesse an der codeingestützten Behandlung im Opiatentzug [7,274] und in der Substitutionsbehandlung [205] in England.

Diese Arbeit untersucht die Effektivität der Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten hinsichtlich der Verträglichkeit, des Beikonsums, der gesundheitlichen und justitiellen Situation unter Berücksichtigung eines Vergleichs zur Methadonsubstitution.

## **II.6 Hypothesen.**

Die Substitution mit codeinhaltigen Präparaten ist gut verträglich und erzielt mit der Methadonsubstitution vergleichbare Ergebnisse hinsichtlich des Beikonsums.

- 1- Die Substitution mit codeinhaltigen Präparaten ist gut verträglich. Es treten nur geringfügige Nebenwirkungen auf.

2- Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten reduziert den Drogenkonsum. Insbesondere der Heroinkonsum wird stark reduziert, aber auch andere Drogen, die beikonsumiert werden, sind rückläufig:

- Alkoholabhängigkeit kommt weiterhin unter Substitutionsbehandlung vor. Obwohl Alkoholkonsum im Allgemeinen positiv von der Substitutionsbehandlung beeinflusst wird, kann Alkoholabhängigkeit unabhängig weiter bestehen. Es werden zum Teil erhebliche Mengen Alkohol getrunken.
- Cannabis gehört zu den am häufigsten missbrauchten Drogen unter Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten, und die Substitutionsbehandlung hat nur einen geringen Einfluss auf den Cannabiskonsum.
- Benzodiazepine werden unter Substitutionsbehandlung in geringerem Ausmaß weiter beikonsumiert.
- Kokainkonsum kommt unter Substitutionsbehandlung weiter vor und ist wenig zu beeinflussen.
- Der Heroinkonsum wird durch den Ersatz des Substitutionsmittels stark reduziert, kommt aber unter Substitutionsbehandlung weiterhin in geringerem Umfang vor.
- Unter Substitutionsbehandlung ergibt sich ein erhöhter Beikonsum. Es werden sowohl Alkohol, Cannabis und Kokain als auch Heroin unter bestimmten Bedingungen vermehrt konsumiert.
- Die Motivation für den Beikonsum ist hedonistisch und eskapistisch.



- 3- Gesundheitlicher und psychischer Zustand.
  - Erfolgreiche Substitutionstherapie führt zu einer Verbesserung des physischen und psychischen Zustands.
  
- 4- Soziale Situation.
  - Erfolgreiche Substitutionsbehandlung führt zu einer sozialen Stabilisierung.

### **III Methodik.**

#### **III.1. Erhebungs- und Untersuchungsdesign**

Bei dieser Untersuchung wurde eine möglichst große Anzahl von Klienten bei verschiedenen Ärzten mit unterschiedlichen Vorgehensweisen in verschiedenen Teilen der Bundesrepublik erreicht.

Die Datenerhebung erfolgte durch die Ärzte, die sich bei ihren Angaben auf das Gespräch und ihre Krankenunterlagen stützten, und durch die Klienten, die einen Fragebogen in einem möglichst anonymen Rahmen ausfüllten. Für die Enduntersuchung wurde versucht, die Klienten persönlich zu erreichen, insofern sie sich nicht mehr in der Praxis des behandelten Arztes befanden.

Die Studie war eine Longitudinalstudie, mit der einzelne Verläufe dargestellt werden können, und erlaubte in der Konzeption einen Vergleich mit anderen Studien, besonders der zur Methadonsubstitution (z.B. Raschke 1992).

#### **III.2. Untersuchungsinstrumente.**

Für Ärzte und Klienten wurde ein halbstandardisierter Fragebogen benutzt, der sich an die umfangreichen Untersuchungsinstrumente der Hamburger Begleitforschung der Substitutionsbehandlung mit L-Polamidon, aber auch Codein (Raschke 1992), anlehnte.

Unter anderem wurden demographische Daten, Daten zu Drogenkarriere, Drogenkonsum, Motivationsgründen zum Drogenkonsum, zu Vor- und Nachteilen der Substitution, Nebenwirkungen auf das Substitutionsmittel, zu physischer und psychischer Gesundheit erhoben.

Der Drogenkonsum wurde auf einer fünfstufigen Ordinalskala gemessen (sehr häufig – häufig – gelegentlich – selten - nie). Diese Skala wurde auch zu Vereinfachungszwecken in eine kategorische Skala umgewandelt (ständiger Drogenkonsum – kein ständiger Drogenkonsum). Der physische und psychische Gesundheitszustand wurde ebenfalls mittels einer fünfstufigen Ordinalskala (sehr gut - gut – mittelmäßig – schlecht - sehr schlecht) erfasst.

### **III.3. Stichprobengewinnung.**

Zugrunde gelegt wurde eine Erfassung der Substitutionspatienten in den Arztpraxen. Die Zusammenstellung der Stichprobe erfolgte anhand der Nummern, die die Patienten auf einer alphabetischen Liste erhielten.

Die Ausgangsstichprobe umfasste 416 Klienten bei vier verschiedenen niedergelassenen Ärzten in Kiel, Langenfeld (Nordrhein-Westfalen), Frankfurt und München.

Die erste Verlaufsuntersuchung erfolgte innerhalb von 3-4 Monaten und konnte nur bei drei Ärzten erfolgreich vorgenommen werden. Dadurch mussten 30 Klienten ausgeschlossen werden. Von den verbliebenen 386 Klienten konnten in der ersten Verlaufsuntersuchung 373 erreicht werden.

Um eine Selektion zugunsten sehr zuverlässiger Klienten aus der Praxis Dr Grimm zu vermeiden, wurde die Stichprobe zur Enduntersuchung auf jeweils 100 Klienten aus der jeweiligen Arztpraxis nach dem Zufallsprinzip reduziert. Von diesen 300 Klienten waren die Angaben bei 3 Klienten unzureichend, so dass die Gruppe in der Enduntersuchung nur 297 Klienten umfasste.

Die Stichprobe setzt sich dann aus den Daten von 199 Klienten (67%) zusammen, die zur zweiten Verlaufsuntersuchung erreicht wurden. Über den

Verbleib der restlichen 98 Klienten wurden ebenfalls - soweit möglich - Daten erfasst.

#### **III.4. Statistische Verfahren.**

Zur Berechnung der statistischen Analysen wurde SPSS 12 für Windows verwendet. Der Datensatz umfasste nominale und kategorische Variablen, Ordinal- und Intervallskalen. Zur Analyse von kategorischen Variablen wurde bei unabhängigen Variablen der *Chi-Square ( $\chi^2$ ) Test* oder *Fisher's Exact Test* - wenn ein exakter Test benötigt wurde - und bei abhängigen Variablen, wie der Erhebung des Drogenkonsums zu zwei verschiedenen Zeitpunkten, der *McNemar Chi Square Test* verwendet. Zur Ermittlung des Chancen-Verhältnisses (*Odds Ratio (OR)*) wurde eine einfache logistische Regression durchgeführt. Zur Analyse von ordinalen Variablen fanden bei nichtparametrischen Daten und mehr als zwei abhängigen Variablen - wie der Beschreibung des Drogenkonsums über drei Zeitpunkte - der *Friedman Test*, bei zwei abhängigen Variablen der *Wilcoxon Test* und bei zwei unabhängigen Variablen der *Mann Whitney-U Test* Anwendung. Bei einfachen Variablen auf der Intervallskala wurde der *Kolmogorov-Smirnov Test* neben dem *Chi-Square Test* zur Prüfung der Normalverteilung eingesetzt. Der *t-test* für abhängige und unabhängige Variablen wurde bei parametrischen Daten auf der Intervallskala verwendet. Das Signifikanzniveau wurde bei  $p < 0,05$  festgelegt.

### III.5 Stichprobenbeschreibung.

#### III.5.1. Allgemeine Beschreibung.

**Tabelle III.5.1.** Allgemeine Beschreibung der Stichprobe.

<b>N=199</b>	<b>Männer</b>	<b>Frauen</b>	<b>Gesamt</b>
Geschlecht	62%	38%	100%
Alter	35,8	35,8	35,8
Behandlungsdauer	69,9	65,9	69,1
Einstiegsalter Heroin	19,9	19,5	19,8
Abhängigkeitsjahre	10,6	11,4	10,9
Gefängnisaufenthalt *	61%	44%	55%
Länge (Monate)**	29,8	15,2	25,7
Entzugsbehandlungen	41%	43%	42%
Länge (Monate)	13,4	13,8	13,6
HIV positiv	6%	10%	7%

\* $\chi^2$  test:  $p < 0,05$ , \*\*  $t$ -test:  $p < 0,05$

Die Untersuchung umfasste zu zwei Dritteln Männer und zu einem Drittel Frauen. Der Durchschnittsklient in der Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten war 36 Jahre alt, begann die Drogenkarriere mit Heroin im 20. Lebensjahr und hatte eine Drogenkarriere von 11 Jahren hinter sich.

Die Erfahrung mit dem Strafvollzug lag bei den Männern mit 61% höher als bei den Frauen. Insgesamt hatte jede zweite Klientin einen Gefängnisaufenthalt einschließlich Verwahrsam hinter sich. Ebenso war die Haftdauer bei den

Männern mit fast 30 Monaten annähernd doppelt so lang wie bei den Frauen. Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer betrug bei allen Klienten mehr als zwei Jahre. Mit über 40% hatte sich ein Großteil der Klienten zuvor in Entzugsbehandlungen befunden und versuchte die Drogenabhängigkeit zu beenden. Dabei betrug die durchschnittliche Länge der Entzugsbehandlungen über ein Jahr.

Die HIV-Infektionsrate lag bei den Frauen mit jeder zehnten Klientin höher als bei den Männern mit nur 6%.

### **III.5.2. Verbleib der Klienten.**

Bezogen auf die Ausgangsstichprobe von 297 Klienten befanden sich in der Stichprobe nach drei Jahren noch 185 Klienten (62%) in Behandlung. Von diesen 185 Klienten wurden 150 nach wie vor von demselben Arzt behandelt, 35 Klienten hatten den Arzt gewechselt.

Jeder zehnte Klient (insgesamt 29 Personen) beendete die Substitutions-therapie erfolgreich durch Ausschleichen oder durch einen Wechsel zu abstinenzorientierten Therapien. Im Übrigen brachen 37 Klienten (12%) die Behandlung ab, 28 (9%) konnten nicht erreicht werden, 6 Klienten (2%) konnten nicht einbezogen werden, weil sie inhaftiert oder verzogen waren, und insgesamt 12 Klienten (4%) verstarben über den Untersuchungszeitraum von drei Jahren.

Die Haltekraft der Substitutionsbehandlung mit codeingestützten Präparaten betrug 71%, wenn die Nichterreichten (28 Klienten) und Nichtuntersuchten (6 Klienten) zu den Abbrechern der Behandlung gezählt werden.

Die ausgeschlossenen Klienten brachen die Substitutionsbehandlung häufiger ab (27%), konnten nicht erreicht werden (29%) oder waren verstorben (12%) (Tabelle III.5.2a.).

**Tabelle III.5.2.a. und 5.3.1.** Verbleib der Stichprobe mit ausgeschlossenen Klienten.

	<b>Stichprobe</b>	<b>ausgeschlossen</b>	<b>Gesamt</b>
in Behandlung	84%	17%	62%
abgeschlossen	9%	12%	10%
abgebrochen	6%	27%	12%
verstorben	-	12%	4%
nicht einbezogen	2%	3%	2%
nicht erreicht	-	29%	9%
<b>N</b>	199	98	297

**Tabelle III.5.2b.** Todesursachen der ausgeschlossenen Klienten.

<b>Todesursache</b>	<b>Verlauf Stichprobe</b>
Drogentote	5
HIV/AIDS	5
Suizid	1
Unfall	1
<b>N</b>	12

Unter den Verstorbenen (Tabelle III.5.2b.) zählten Überdosierungen und HIV/AIDS zu den häufigsten Todesursachen mit jeweils 5 Klienten. Ebenso hatte ein weiterer Klient einen Unfall und ein anderer beging Selbstmord

(Tabelle III.5.2b.). Damit zählten alle verstorbenen Klienten zu den drogenbedingten Todesfällen, aber lediglich 5 Klienten zu den Drogentoten. Dadurch ergab sich eine Mortalitäts-rate von 1,7% über 3 Jahre oder auch 0,8% jährlich. Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit den Ergebnissen der Hamburger Methadonstudie von Raschke, bei der die Mortalitätsrate zwischen 0,6 und 0,9% lag [195,197].

### **III.5.3. Gegenüberstellung mit den Nichterreichten und den Nichteinbezogenen.**

Der Vergleich der Stichprobe mit den nichterreichten und nichteinbezogenen Klienten ist notwendig, da es sich bei der Stichprobe von 199 Klienten um eine Selektion aus der Ausgangsstichprobe handeln kann. Klienten, die in der Lage waren, über 3 Jahre in der Substitutionsbehandlung zu verbleiben, erreichten wahrscheinlich ein besseres Ergebnis als Klienten, die aus der Behandlung herausgefallen sind.

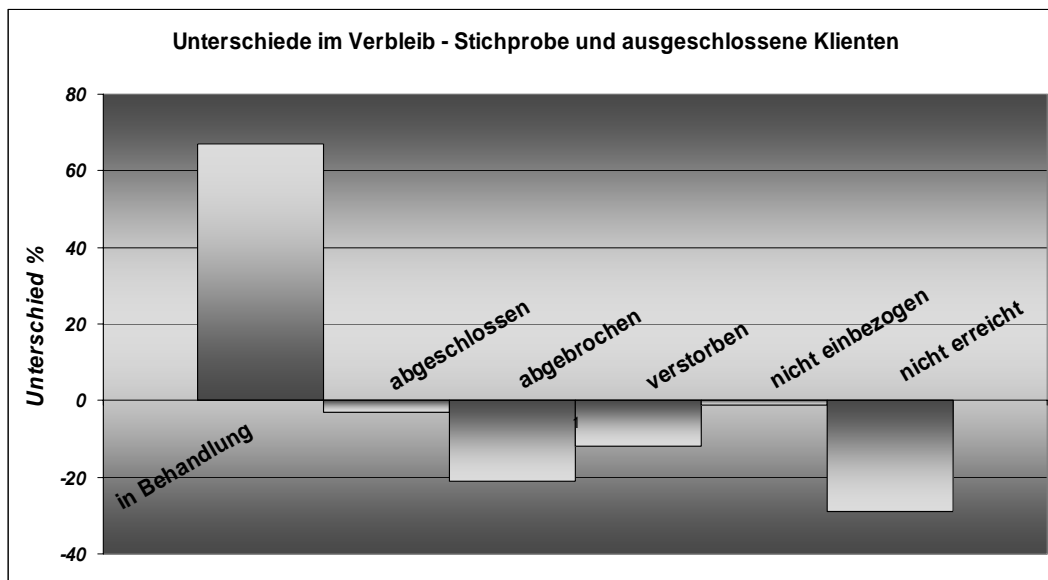
#### **III.5.3. 1. Verbleib der Klienten.**

Dementsprechend zeigten sich Unterschiede über den Verbleib in einer Form der Behandlung der Drogenabhängigkeit, denn 84% der Stichprobe gegenüber lediglich 17% der Nichterreichten und Nichteinbezogenen befanden sich in einer Behandlungsform. Ähnlich betrug die Abbrecherquote mit 27% ein Vielfaches der Abbrecherquote der Stichprobe mit 6%. Sämtliche Todesfälle befanden sich ebenso in der Gruppe der Ausgeschlossenen (Tabelle III.5.3.1. und Graph III.5.3.1.). Andererseits war die Rate des erfolgreichen Abschlusses der



Behandlung bei den nichterreichten und nichteinbezogenen Klienten mit 12% nur geringfügig über der Stichprobe.

**Graph III.5.3.1.** Unterschiede im Verbleib zwischen Stichprobe und ausgeschlossenen Klienten.



### III.5.3.2. Beikonsum.

**Tabelle III.5.3.2.** Beikonsum der Stichprobe und ausgeschlossenen Klienten.

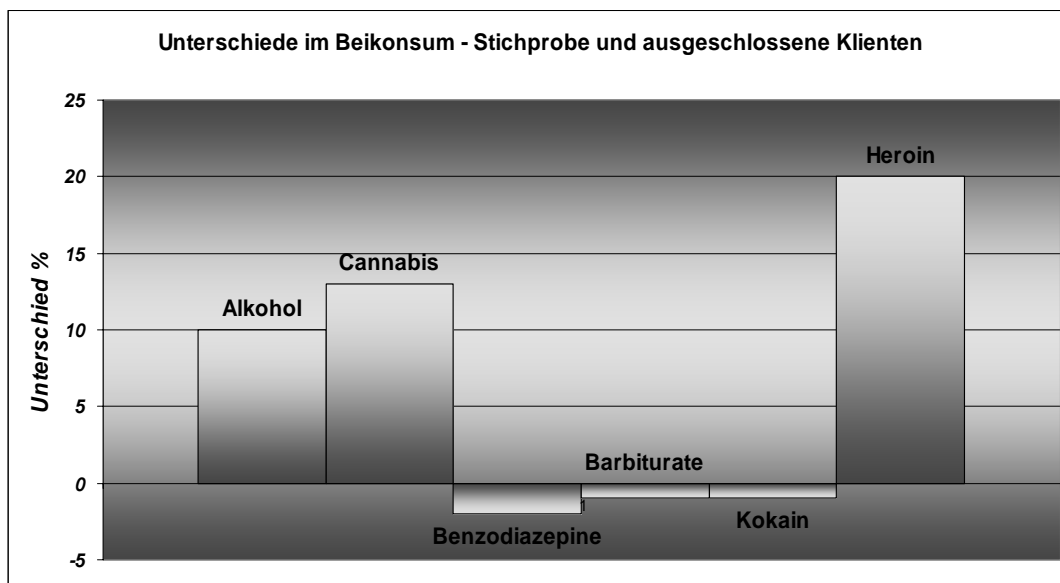
Beikonsum	Stichprobe	ausgeschlossen	Gesamt
Alkohol	19	29	22
Cannabis**	24	37	28
Benzodiazepine	18	16	18
Barbiturate	3	2	3
Kokain	2	1	1
Heroin*	7	27	13
<b>N</b>	199	98	297

$\chi^2$  test:  $p < 0,05$ , \*\*  $\chi^2$  test:  $p < 0,01$

Bezüglich des Beikonsums unterschied sich die Stichprobe von der nichterreichten und nichteinbezogenen Gruppe hinsichtlich des Alkohol- (19% zu 29%), Cannabis- (24% zu 37%) und Heroinkonsums (7% zu 27%).

Im Benzodiazepin-, Barbiturat- und Kokainkonsum waren die Unterschiede nur geringfügig (Tabelle III.5.3.2).

**Graph III.5.3.2.** Unterschiede im Beikonsum der Stichprobe und ausgeschlossenen Klienten.



### III.5.3.3. Gesundheitszustand.

Beim Gesundheitszustand (*Mann-Whitney U-Test*:  $p < 0,01$ ) ergaben sich ebenso lediglich geringfügige Unterschiede. Die Stichprobe konnte einen besseren, zumeist guten Gesundheitszustand ausweisen, während bei den Nichterreichten und Nichteinbezogenen auch ein nur mittelmäßiger Gesundheitszustand zu berichten war. Im Bereich des schlechten Gesundheitszustands waren keine Unterschiede zu erkennen, und ein sehr guter

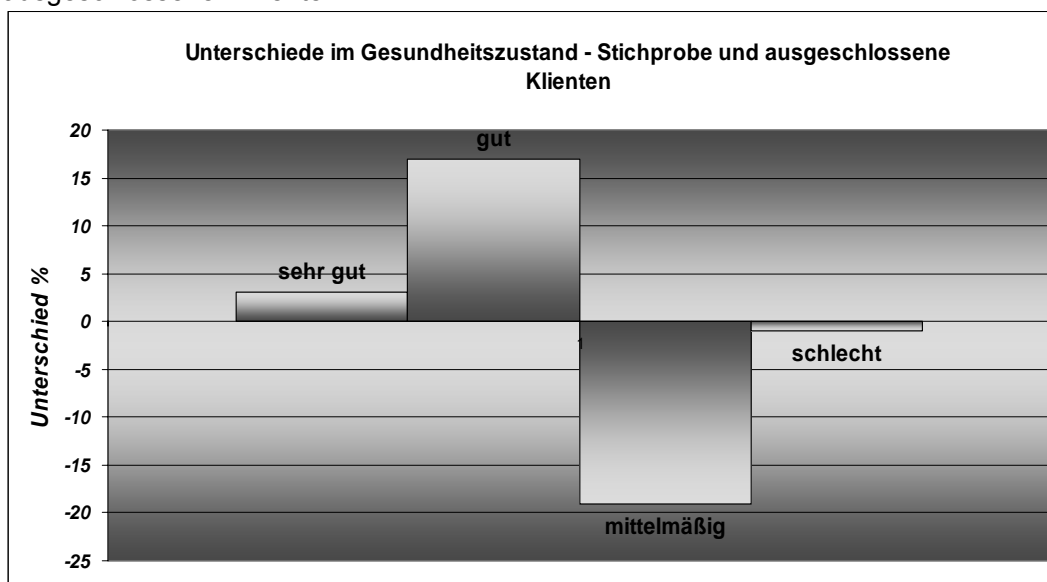
Gesundheitszustand konnte nur geringfügig häufiger bei der Stichprobe gefunden werden.

**Tabelle III.5.3.3.** Gesundheitszustand der Stichprobe und ausgeschlossenen Klienten.

Gesundheitszustand	Stichprobe	ausgeschlossen	Gesamt
sehr schlecht	-	-	-
schlecht	5%	6%	5%
mittelmäßig	26%	45%	32%
gut	65%	48%	60%
sehr gut	4%	1%	3%
N	199	98	297

Mann-Whitney U-Test:  $p < 0,01$

**Graph III.5.3.3.** Unterschiede im Gesundheitszustand der Stichprobe und ausgeschlossenen Klienten.



#### III.5.3.4. Justitielle Situation.

Auch in Bezug auf die justitielle Situation ergaben sich nur geringe Unterschiede, wobei die Stichprobe mit Ausnahme von Gefängnisaufenthalten marginal überlegene Ergebnisse vorweisen konnte.

Somit waren die Unterschiede zwischen der Stichprobe und den Nichterreichten und Nichteinbezogenen geringer als zu erwarten. Hinsichtlich der Beschäftigungssituation und justitiellen Situation waren keine wesentlichen Unterschiede zu finden, während die Stichprobe hinsichtlich des Beikonsums und des Gesundheitszustands geringfügig bessere Ergebnisse vorweisen konnte.

**Tabelle III.5.3.4.** Justitielle Situation der Stichprobe und ausgeschlossenen Klienten.

<b>Justitielle Situation</b>	<b>Stichprobe</b>	<b>ausgeschlossen</b>	<b>Gesamt</b>
Festnahmen	69	75	71
Verfahren	74	78	76
Gewahrsam	45	48	46
Verurteilung	64	67	65
Gefängnis	37	34	36
keine	12	12	12
<b>N</b>	190	96	286

## **IV Ergebnisse.**

### **IV.1. Verträglichkeit der Substitution mit codeinhaltigen Präparaten.**

#### **IV.1.1. Codeindosis.**

Die Klienten erhielten im Durchschnitt 1.231mg codeinhaltiger Präparate (40-4.950, SD 998) und wurden im Durchschnitt 6 Jahre (74 Monate, 15-168 Monate, SD 36 Monate) zum Zeitpunkt der Enduntersuchung substituiert. 84% empfanden die Dosierung des Substitutionsmittels zum Erhebungszeitpunkt als richtig, lediglich 7% beschrieben eine Überdosierung und 9% eine Unterdosierung. Ein Drittel der Klienten (34%) gab an, schon Dosierungsprobleme erlebt zu haben, 23% hatten gelegentlich Dosierungsprobleme und 41% hatten sie nie.

#### **IV.1.2. Nebenwirkungen.**

Fast alle Klienten (98%) kamen mit dem Substitutionsmittel zurecht (sehr gut: 49% und gut: 49%). Ein Drittel aller Klienten (34%) hatte keine Nebenwirkungen durch das Substitutionsmittel, und annähernd zwei Drittel (60%) hatten Nebenwirkungen, die aber kein Problem darstellten. Lediglich 6% beschrieben problematische Nebenwirkungen.

Die häufigsten Nebenwirkungen waren Obstipation (45%), Schwitzen (39%), Schlaf- und Libidostörungen (22%), Müdigkeit (20%), Magenbeschwerden und motorische Unruhe (14% und 13). Gliederschmerzen, Ausbleiben der Menses und Atemnot kamen selten vor (Tabelle IV.1.2.).

**Tabelle IV.1.2.** Nebenwirkungen der Codeinsubstitution.

<b>Nebenwirkungen</b>	<b>Vorkommen</b>
Schwitzen	39%
Schlafstörungen	22%
Atemnot	3%
Motorische Unruhe	13%
Magenbeschwerden	14%
Miktionsstörungen	9%
Ausbleiben der Menses	7%
Gliederschmerzen	8%
Libidostörungen	22%
Müdigkeit	20%
<b>N=199</b>	

i

#### **IV.1.3. Vorteile und Nachteile der Substitutionsbehandlung.**

**Tabelle IV.1.3.1.** Vorteile der Codeinsubstitution.

<b>Vorteile Substitution</b>	<b>Vorkommen</b>
Besserung Gesundheit	70%
Besserung Psyche	61%
stabile Partnerbeziehung	28%
Kontakt zu Partner/Kindern	22%
Besserung Beziehung zu Eltern	38%
Besserung Wohnsituation	35%

Vorteile Substitution	Vorkommen
Ausbildung	22%
geregelte Arbeit	37%
Job	16%
drogenfreie Kontakte	50%
keine Szenekontakte	50%
Legalbewährung	56%
kein Beschaffungsstress	68%
Verringerung Drogenkonsum	33%
mehr Zeit und Ruhe	57%
regelmäßiger Tagesablauf	68%
Sport und Hobbies	35%
Zukunftspläne	24%
<b>N=181</b>	

Die Vorteile der Substitutionsbehandlung wurden in einer Verbesserung des gesundheitlichen Zustands, physisch und psychisch (70 und 61%), einem geregelten Tagesablauf und der Abwesenheit von Beschaffungsstress (68%) gesehen. Auch mehr Zeit und Ruhe zu haben (57%), keine Drogenszenekontakte und drogenfreie Kontakte (jeweils 50%) und weniger justitielle Konflikte zu haben (Legalbewährung 56%), waren Vorteile. Die Verringerung des Drogenkonsums (33%), Besserung der Beziehung zu den Eltern und eine verbesserte Wohnsituation (38% und 35%) wurden ebenso als vorteilhaft beschrieben (Tabelle IV.1.3.1). Bei dem Drittel Klienten, welche die

Verringerung des Drogenkonsums als Vorteil der Substitution sahen, bestand ein statistisch signifikanter Zusammenhang zum Alkohol-, Cannabis-, Benzodiazepin- und Heroinkonsum ( $\chi^2$  test:  $p < 0,01$  OR 2,58,  $\chi^2$  test:  $p < 0,05$  OR 2,31,  $\chi^2$  test:  $p < 0,001$  OR 5.26, Fisher's exact test:  $p < 0,01$  OR 5,97).

**Tabelle IV.1.3.2.** Nachteile der Codeinsubstitution.

Nachteile Substitution	Vorkommen
Heroinfeeling weg	20%
Loch/innere Leere	25%
alles normal	14%
nichts mit Zeit anzufangen	11%
Verlust früherer Kontakte	8%
Einsamkeit	18%
viele Verpflichtungen	13%
keine	12%
<b>N=170</b>	

Die Nachteile, die in der Substitutionsbehandlung gesehen wurden, waren gering. Ein Viertel empfand, dass sie eine inneren Leere befanden, und 18% klagten über Einsamkeit. Nur ein Fünftel vermisste das Heroingefühl und lediglich 7% bedauerten den Verlust früherer Kontakte (Tabelle IV.1.3.2).

Bezogen auf den Drogenkonsum ergaben sich folgende statistisch signifikante Zusammenhänge mit den Klientenangaben: Fehlendes Heroingefühl stand im Zusammenhang mit Alkoholkonsum ( $\chi^2$  test:  $p < 0,01$  OR 3,17), das Gefühl der inneren Leere mit Benzodiazepin- und Kokainkonsum ( $\chi^2$  test:  $p < 0,01$  OR 3.77,



$\chi^2$  test:  $p < 0,05$  OR 4,19), nichts mit der Zeit anzufangen können mit Alkohol-, Kokain- und Heroinkonsum ( $\chi^2$  test:  $p < 0,001$  OR 3,17, *Fisher's exact test*:  $p < 0,05$  OR 14,32,  $\chi^2$  test:  $p < 0,01$  OR 9,0), Verluste früherer Kontakte mit Cannabis- und Benzodiazepinkonsum ( $\chi^2$  test:  $p < 0,05$  OR 3,53,  $\chi^2$  test:  $p < 0,01$  OR 5,14) und Einsamkeit mit Benzodiazepin- und Kokainkonsum (*Fisher's exact test*:  $p < 0,01$  OR 3,27,  $\chi^2$  test:  $p < 0,05$  OR 6,80).

Fast alle Klienten waren mit ihren behandelnden Ärzten zufrieden (88%), lediglich jeweils 1% war unzufrieden und sehr unzufrieden. Die Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten wurde von 87% als sehr hilfreich und von 8% als hilfreich, nur von 3% als sinnlos bezeichnet.

## **IV.2. Drogenkonsum und Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten.**

### **IV.2.1 Drogenkarrieren der Klienten.**

Das durchschnittliche Einstiegsalter in die Heroinkarriere lag bei den Substituierten bei 19,8 (12-37, SD 4,6) Jahren, mit 21,1 (13-36, SD 4,7) Jahren wurde Heroin intravenös appliziert, die Heroinabhängigkeit bestand seit 10,9 Jahren (0-24, SD 6,1) und es wurden durchschnittlich 1,6 Gramm (0,25-10, SD 1,4) Heroin gebraucht. Die Drogenkarriere der Substituierten begann in der Regel mit Nikotin im Alter von 14,3 Jahren (6-25, SD 2,4), setzte sich mit Alkohol und Cannabis fort (15,6 (10-35, SD 3,6) und 15,9 (11-31, SD 2,6) Jahre). Kokain und Barbiturate wurden mit durchschnittlich 19,8 Jahren ((12-38, SD 4,7) und (12-33, SD 4,6)) zu derselben Zeit wie die Heroinkarriere

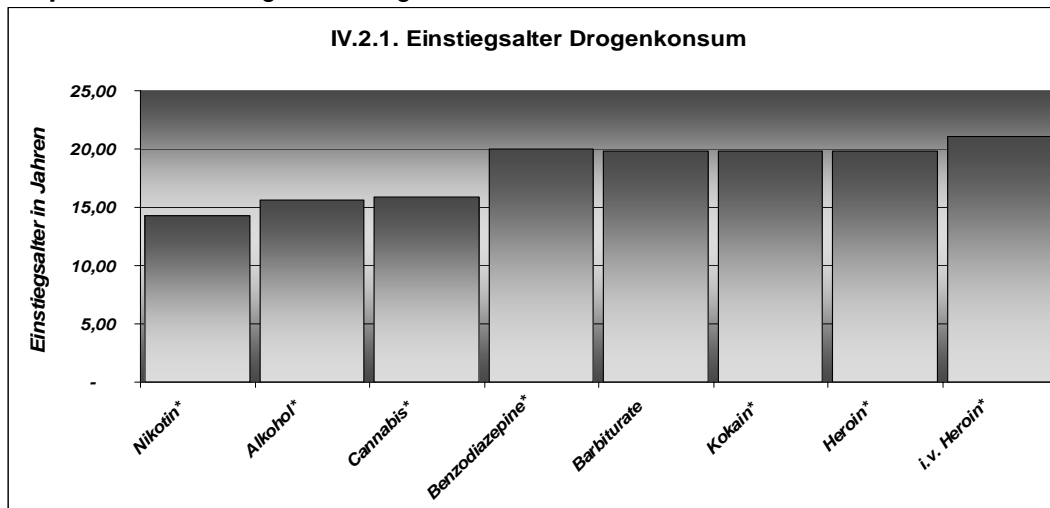
begonnen. Benzodiazepine wurden zuletzt mit 20 Jahren (12-37, SD 4,6) gebraucht.

**Tabelle IV.2.1.** Einstiegsalter Drogenkarriere.

	<b>Jahre</b>	<b>N</b>
Einstiegsalter Heroin**	19,8 (12-37, SD 4,6)	188
Jahre Heroin	10,9 (0-24, SD 6,1)	186
Menge Heroin Gramm**	1,6 (0,25-10, SD 1,4)	172
Einstiegsalter i.v. Heroin**	21,1 (13-36, SD 4,7)	172
Einstiegsalter Nikotin**	14,3 (6-25, SD 2,4)	187
Einstiegsalter Alkohol**	15,6 (10-35, SD 3,6)	138
Einstiegsalter Cannabis**	15,9 (11-31, SD 2,6)	156
Einstiegsalter Benzodiazepine*	20,0 (12-37, SD 4,6)	99
Einstiegsalter Barbiturate	19,8 (12-33, SD 4,6)	57
Einstiegsalter Kokain**	19,8 (12-38, SD 4,7)	122

Kolmogorov-Smirnov:  $p < 0,01$ , \*\* Kolmogorov-Smirnov:  $p < 0,001$

**Graph IV.2.1.** Einstiegsalter Drogenkarriere.



$\chi^2$  test:  $p < 0,001$

## IV.2.2 Drogenkonsum vor Substitution.

**Tabelle IV.2.2-2.6a.** Beikonsum.

Beikonsum	Vor Substitution	Ausgangszeitpunkt	Enduntersuchung
Alkohol	28	19	25
Cannabis	28	24	32
Benzodiazepine	22	18	13
Barbiturate	10	3	2
Kokain	22	2	6
Codein	33	-	-
Heroin	84	7	8
<b>N</b>	184	199	197

**Tabelle IV.2.2-2.6b.** Beikonsum

	Alkohol	Cannabis*	BZD*	Barbiturate	Kokain*	Heroin*
ständig	15/13/12	17/9/15	11/6/9	4/2/1	9/-/1	75/2/3
oft	13/7/13	11/15/17	10/15/5	5/1/1	13/2/5	10/7/6
gelegentlich	14/13/22	16/23/16	13/15/9	10/3/2	20/7/13	7/20/13
selten	11/36/19	14/19/14	14/19/9	8/5/3	16/18/20	2/24/25
nie	47/33/34	41/34/38	52/46/68	72/89/92	42/74/61	7/49/53
<b>N</b>	184/199/197					

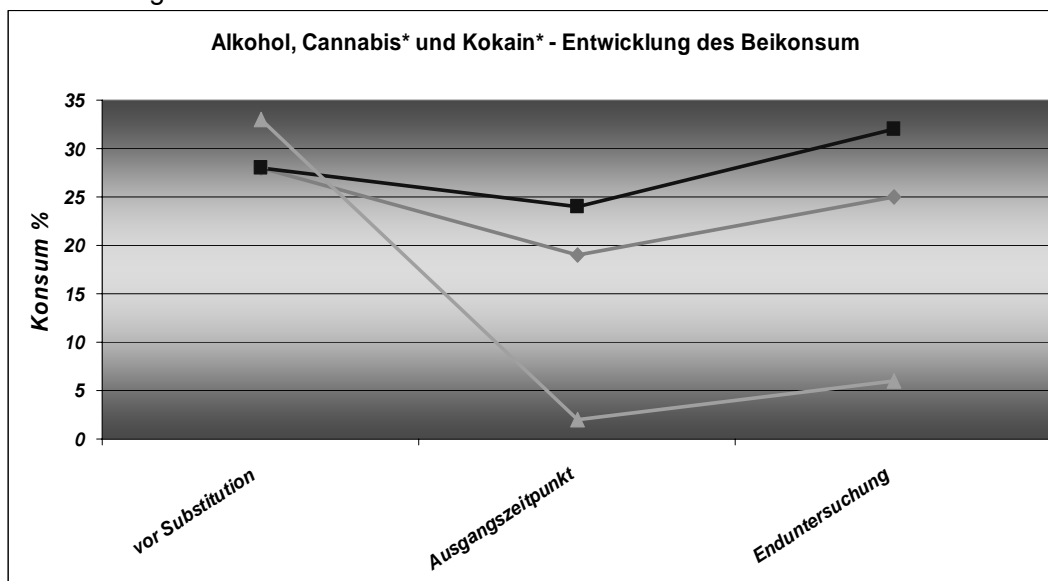
Vor Substitution/zum Ausgangszeitpunkt/zur Enduntersuchung. \* *Friedman*:  $p < 0,001$

Vor Beginn der Substitutionsbehandlung wurde täglich Heroin konsumiert (84%), und die am häufigsten beikonsumierten Drogen waren Codein (33%), Alkohol und Cannabis (28%), Benzodiazepine und Kokain (22%). Weniger

häufig wurden Barbiturate und Amphetamine mit 10% und 7% gebraucht. Auch Überdosierungen waren häufig. Vor Beginn der Substitution hatten 12% absichtlich eine Überdosis genommen, 45% versehentlich, und 48% hatten nie überdosiert.

#### IV.2.3 Veränderungen über den Beobachtungszeitraum.

**Graph IV.2.3.1.** Veränderungen des Alkohol-, Cannabis- und Kokainkonsums über den Beobachtungszeitraum.

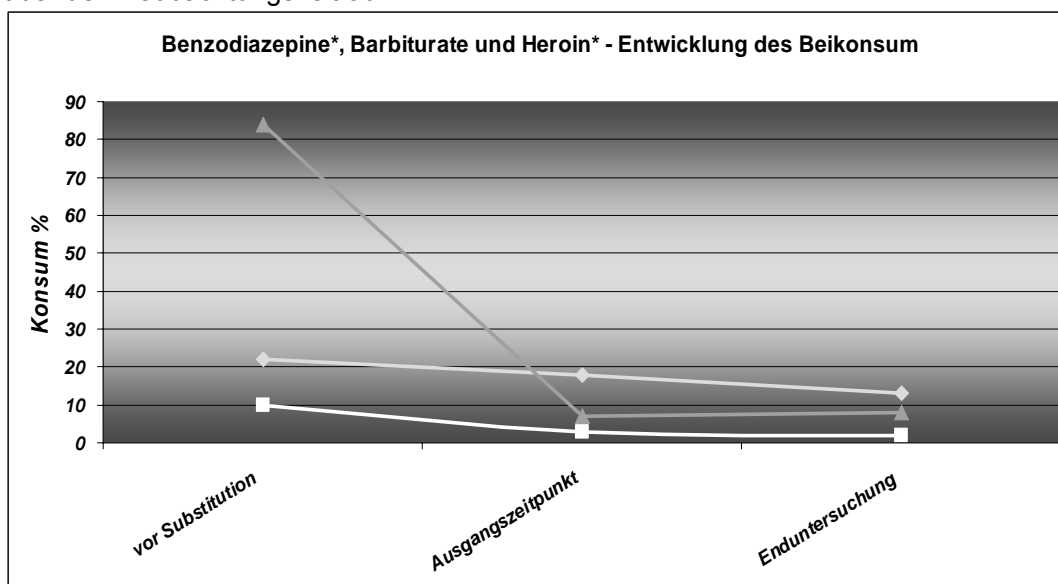


\* Friedman:  $p < 0,001$

Über den gesamten Beobachtungszeitraum mit Angaben zum Drogenkonsum vor der Substitution, zum Ausgangszeitpunkt und zur Enduntersuchung ergaben sich auf der verwendeten fünfstufigen Skala (sehr häufig bis nie) statistisch signifikante Veränderungen für Heroin, Kokain und Benzodiazepine, unter Berücksichtigung der Klientenangaben auch für Cannabis (Friedman:  $p < 0,001$ ). Dabei ergab sich ein positiver Effekt mit geringerem Drogenkonsum (ausser Cannabis) als Ergebnis der Substitution (gemessen am Zeitraum vor

Substitution bis Enduntersuchung). Das geringste Ausmass des Beikonsums wurde zum Ausgangszeitpunkt erreicht (ausser Benzodiazepinen und Barbituraten). Unter Substitutionsbehandlung (gemessen am Zeitraum des Ausgangszeitpunktes bis Enduntersuchung) kam es zu einer Steigerung im Alkohol-, Cannabis- und Kokaingebrauch. Heroin und Barbiturate wurden unverändert weiterkonsumiert und Benzodiazepine wurden seltener eingenommen.

**Graph IV.2.3.2.** Veränderungen des Benzodiazepin-, Barbiturat- und Heroinkonsums über den Beobachtungszeitraum.



\*Friedman:  $p < 0,001$

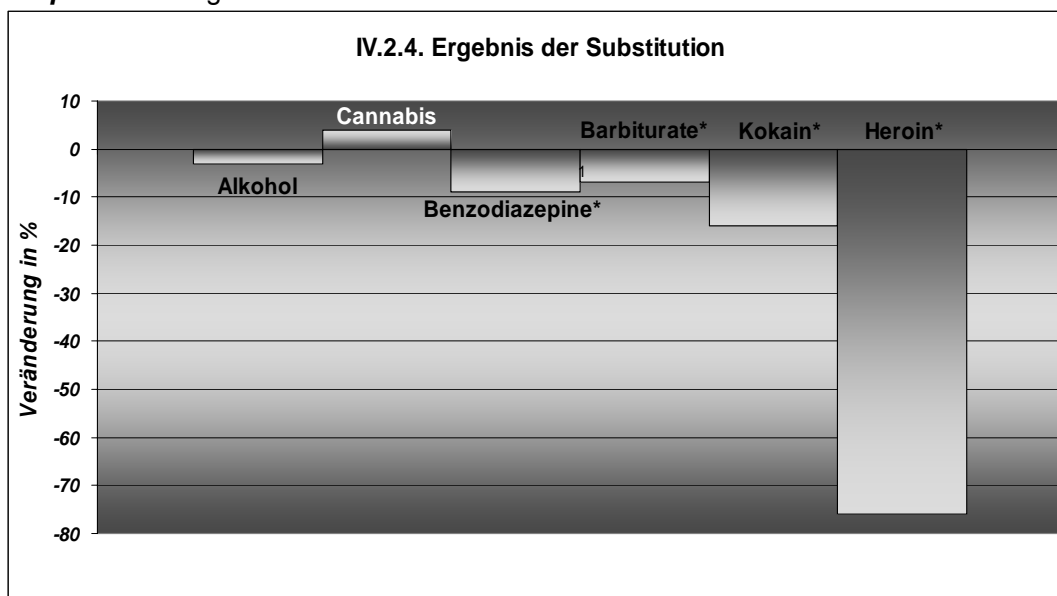
#### IV.2.4 Ergebnis der Substitution.

Durch die Substitution mit codeinhaltigen Präparaten im Zeitraum vor der Substitution bis zur Enduntersuchung war der Beikonsum aller Drogen ausser Cannabis rückläufig. Insbesondere der Heroinkonsum reduzierte sich erheblich von 84% auf 8% (*McNemar*:  $p < 0,001$ ), Benzodiazepine und Barbiturate wurden von annähernd 10% weniger Klienten konsumiert (22% auf 13% (*McNemar*:

p<0,05) und 10% auf 2% (*McNemar*: p<0,01)) und Kokain von 16% weniger (22% auf 6% (*McNemar*: p<0,001)).

Der Alkoholkonsum zeigte sich mit 28% und 25% der Klienten weitgehend unverändert, der Cannabiskonsum stieg leicht von 28% auf 32%. Im paarweisen Vergleich der Ergebnisse der Substitution mit codeinhaltigen Präparaten auf der fünfstufigen Skala (sehr häufig bis nie) war der Beikonsum von Benzodiazepinen, Barbituraten, Kokain und Heroin signifikant reduziert (*Wilcoxon*: p<0,001).

**Graph IV.2.4.** Ergebnis der Substitution



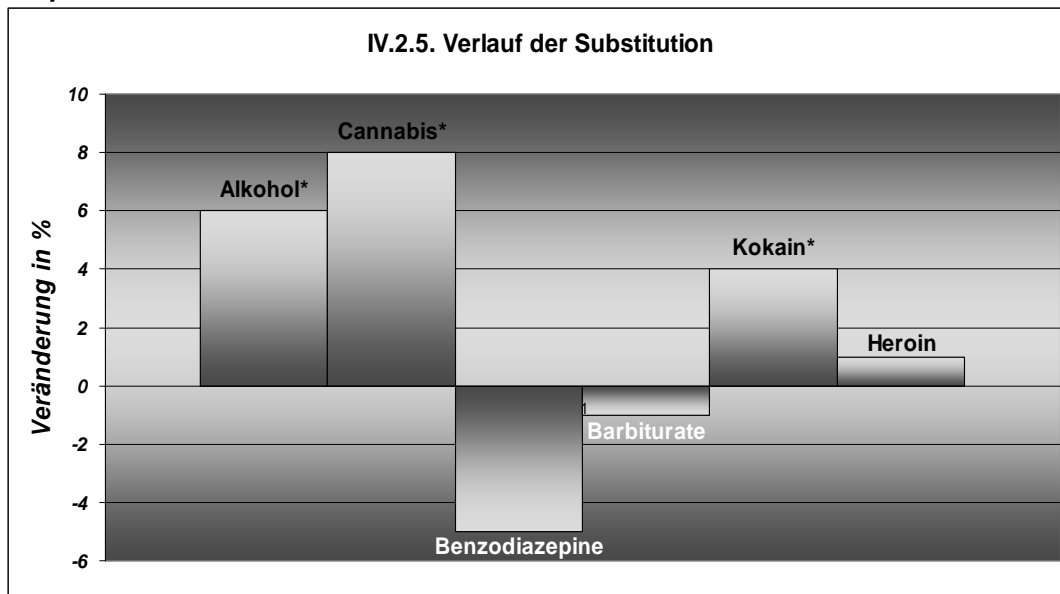
\* *McNemar*: p<0,05

#### IV.2.5 Verlauf der Substitution.

Unter Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten gemessen im Zeitraum zwischen Ausgangszeitpunkt und Enduntersuchung kam es zu einem erhöhten Beikonsum. Im Besonderen Alkohol und Cannabis wurden häufiger beikonsumiert (19 auf 25%, 24 auf 32% (*McNemar*: p<0,05)), und auch der

Kokainkonsum nahm von 2% auf 6% zu (*McNemar*:  $p < 0,05$ ). Der Heroinkonsum blieb annähernd unverändert (7% und 8%), wie auch der Beikonsum von Barbituraten (3 auf 2%). Nur Benzodiazepine wurden weiterhin seltener eingenommen (18 auf 13%). Im paarweisen Vergleich auf der Ordinalskala (sehr häufig bis nie) reduzierte sich der Benzodiazepinkonsum statistisch signifikant weiter (*Wilcoxon*:  $p < 0,01$ ), der Kokainkonsum kam häufiger vor (*Wilcoxon*:  $p < 0,001$ ), und auch der Cannabisgebrauch (nach Angaben der Klienten) stieg (*Wilcoxon*:  $p < 0,001$ ). Die Anzahl der Klienten, die abstinent waren, war ansteigend. Lediglich die Abstinenz vom Kokainkonsum kam seltener vor.

**Graph IV.2.5.** Verlauf der Substitution



\* *McNemar*:  $p < 0,05$

#### **IV.2.6 Beikonsum unter Substitution mit codeinhaltigen Präparaten.**

Unter Substitutionstherapie kam es in der Regel zu einem weitergehenden Beikonsum. Zum Endpunkt der Studie war Cannabis die am häufigsten beikonsumierte Substanz und wurde von einem Drittel der Klienten (32%) ständig beikonsumiert. Darauf folgten der Konsum von Alkohol (25%) und Benzodiazepinen (13%). Heroin und Kokain hatten mit 8% und 6% eine geringere Bedeutung für den Beikonsum, Barbiturate wurden kaum eingesetzt. Ungefähr ein Drittel der Klienten tranken überhaupt keinen Alkohol oder waren abstinent gegenüber Cannabis, zwei Drittel der Klienten waren abstinent gegenüber Benzodiazepinen und Kokain und die Hälfte der Klienten war abstinent gegenüber Heroin.

#### **IV.2.7 Koabhängigkeiten.**

Statistisch signifikante Koabhängigkeiten (gemessen am ständigen Gebrauch zweier Substanzen) bestanden zum Zeitpunkt der Enduntersuchung zwischen Alkohol und Kokain (*Fisher's exact test*:  $p < 0,01$ , OR 7,5) sowie Kokain und Heroin ( $\chi^2$  test:  $p < 0,001$ , OR 12,83).

#### **IV.2.8 Ausmaß des Alkoholkonsums.**

Der Alkoholkonsum war unter den Substituierten ausgeprägt, und zum Teil wurden erhebliche Mengen Alkohol getrunken. Insgesamt tranken ein Drittel der Klienten regelmäßig Alkohol, 18% tranken 1-2 Liter Bier und mehr, 8% tranken soviel Alkohol, dass sie einen Vollrausch erlebten.

Basierend auf den Angaben der Klienten ergab sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen ständigem Alkoholkonsum und dem Konsum von



mehr als 2 Litern Bier täglich ( $\chi^2$  test:  $p < 0,01$ ), sowie mit dem Erleben eines gelegentlichen Vollrausches ( $\chi^2$  test:  $p < 0,01$ , OR 4,64). Alle Klienten, die mehr als 2 Liter Bier täglich tranken, gaben ständigen Alkoholkonsum an.

**Tabelle IV.2.8.** Ausmaß des Alkoholkonsums.

Menge Alkohol	%
ab und zu Vollrausch	8%
mehr als 2l Bier und Schnaps	1%
mehr als 2l Bier	3%
1-2l Bier und Schnaps	1%
1-2l Bier	5%
Bier und Schnaps	5%
Bier	13%
gelegentlich Alkohol	31%
kein Alkohol	33%
<b>N=164</b>	

#### **IV.2.9 Motivation für den Beikonsum.**

Die Motivation zum Beikonsum war einerseits eskapistischer Natur. So wurden Drogen bei Depressionen und zum Abzuschalten (21%) oder in schwierigen Situationen (18%) eingesetzt. Andererseits war sie auch hedonistischer Natur. Die Klienten konsumierten "aus Bock" (18%), wegen des fehlenden Drogenerlebnisses ("feeling fehlt": 16%) und zu besonderen Anlässen (16%). Die Gewohnheit oder der Drogenbeikonsum mit Freunden und in der Clique

waren seltene Gründe, aufgrund falscher Dosierung oder wegen Nebenwirkungen wurde kaum beikonsumiert.

**Tabelle IV.2.9.** Motivation des Beikonsums.

Motivation Beikonsum	Angaben %
Dosierung stimmt nicht	4%
Nebenwirkungen	1%
feeling fehlt	16%
aus Bock	18%
aus Gewohnheit	5%
in der Clique, mit Freunden	8%
zu besonderen Anlässen	16%
in schwierigen Situationen	18%
bei Depressionen	21%
um abzuschalten	21%
<b>N=130</b>	
Mehrfachnennungen möglich	

Statistisch signifikante Zusammenhänge bestanden zwischen einem mangelnden Drogenerleben (feeling fehlt) und Alkohol- Kokain- und Heroinkonsum ( $\chi^2$  test:  $p < 0,01$  OR 3,83, Fisher's exact test:  $p < 0,05$  OR 4,57,  $\chi^2$  test:  $p < 0,05$  OR 3,11), dem Beikonsum "aus Bock" und Kokaingebrauch (Fisher's exact test:  $p < 0,05$ , OR 6,35), bei Depressionen und um abzuschalten mit Benzodiazepingebrauch ( $\chi^2$  test:  $p < 0,05$  OR 3,11 und 3,26).

#### **IV.2.10 Bewertung der Substitution mit codeinhaltigen Präparaten und des Beikonsums durch die behandelnden Ärzte.**

Die Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten wurde von 86% der Ärzte als bestmögliche Behandlungsform erachtet. Die Entwicklung des Beikonsums wurde von den behandelnden Ärzten zu 9,6% für erhöht, zu 33,1% für gleichgeblieben und zu 57,3% für rückläufig gehalten. Monatliche Urintoxikologien ergaben, dass bei 57% der Klienten der Beikonsum rückläufig war und bei 10% ein häufigerer Beikonsum stattfand.

### **IV.3. Gesundheitlicher und psychischer Zustand**

#### **IV.3.1 Gesundheitlicher Zustand.**

**Tabelle IV.3.1a.** Physischer Gesundheitszustand.

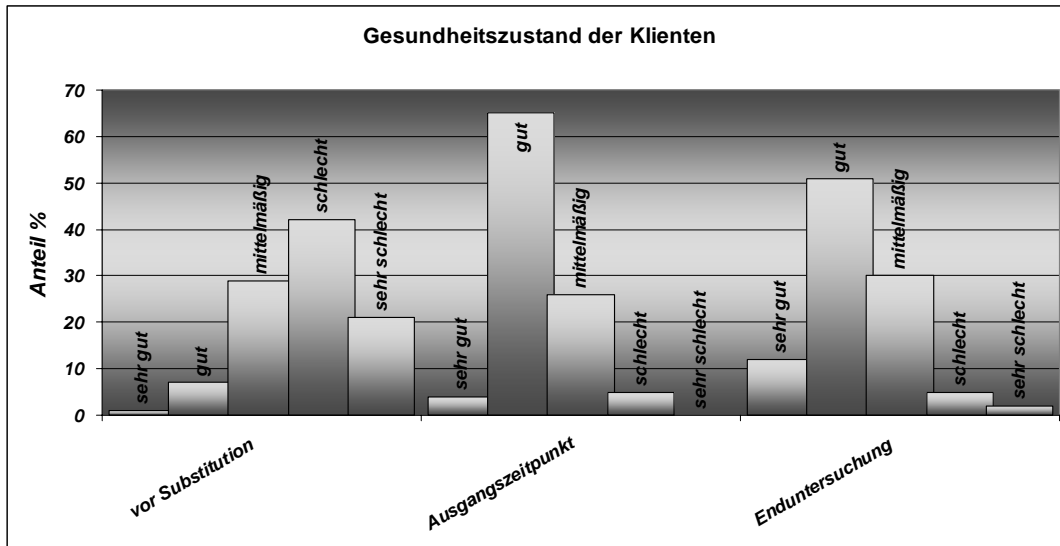
<b>Gesundheit</b>	<b>Vor Substitution</b>	<b>Ausgangszeitpunkt</b>	<b>Enduntersuchung</b>
sehr gut	1	4	12
gut	7	65	51
mittelmäßig	29	26	30
schlecht	42	5	5
sehr schlecht	21	-	2
<b>N</b>	199	199	199

*Friedman: p<0,001, vor Substitution – Enduntersuchung Wilcoxon: p<0,001*

Während vor Substitutionsbehandlung vielfach ein schlechter und sehr schlechter Gesundheitszustand (42 und 21%) vorhanden war, insgesamt zwei Drittel der Klienten sich nicht wohlfühlten und nur 7% und 1% einen guten oder

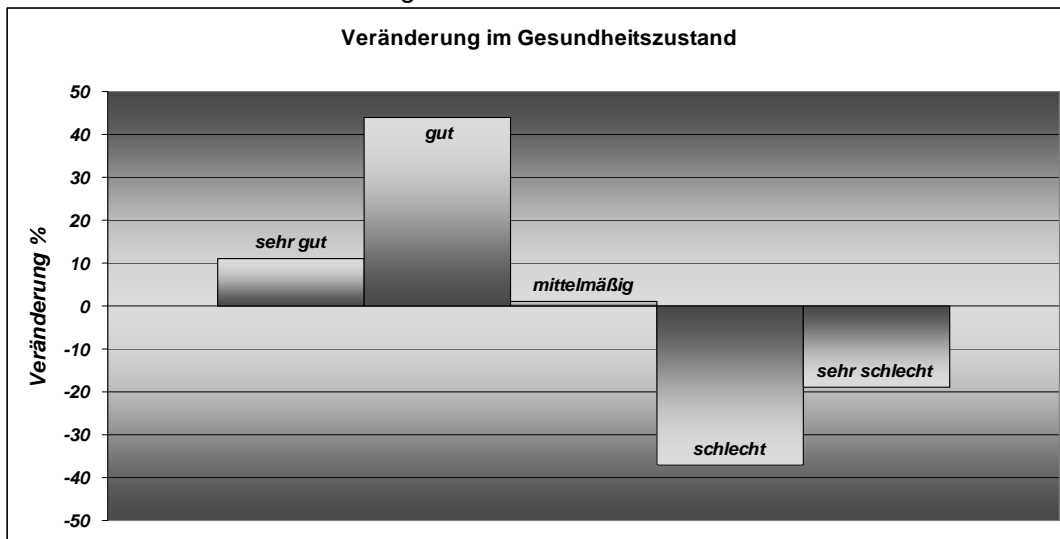
sehr guten Gesundheitszustand erreichten, konnten bei der Enduntersuchung zwei Drittel der Klienten ein gutes und sehr gutes Gesundheitsbefinden (51% und 12%) berichten. Lediglich 5% und 2% hatten einen schlechten oder sogar sehr schlechten Gesundheitszustand. Das war eine signifikante Verbesserung im Vergleich zu den 21% vor Substitution (*Wilcoxon*:  $p < 0,001$ ).

**Graph IV.3.1a.1.** Physischer Gesundheitszustand.



*Friedman*:  $p < 0,001$

**Graph IV.3.1a.2.** Veränderung im physischen Gesundheitszustand vom Zeitraum vor Substitution zur Enduntersuchung.



*Wilcoxon*:  $p < 0,001$

Damit nahmen - bezogen auf den Zeitraum vor Substitution zur Enduntersuchung - der sehr gute Gesundheitszustand um 10% und der gute Gesundheitszustand um 44% zu, der schlechte Gesundheitszustand verringerte sich um 37% und der sehr schlechte Gesundheitszustand um 19% ab (Graph IV.3.1a.2.).

Unter Substitutionsbehandlung (Ausgangszeitpunkt zu Enduntersuchung) kam es nur zu geringfügigen Veränderungen im Gesundheitszustand. Zum Ausgangszeitpunkt wurde häufiger ein guter Gesundheitszustand berichtet, während in der Enduntersuchung der sehr gute Gesundheitszustand (4 zu 12%) häufiger berichtet wurde.

#### **IV.3.1.1. HIV Status.**

**Tabelle IV.3.1.1.** HIV Status.

<b>HIV</b>	<b>Ausgangsuntersuchung</b>	<b>Enduntersuchung</b>
HIV positiv	5	5
HIV positiv/AIDS	1	2
<b>N</b>	188	196

Auch kam es in dem Beobachtungszeitraum von 3 Jahren zu keinen neuen HIV-Infektionen. Zur Zeit der Ausgangs- und Enduntersuchung waren 5% der Klienten HIV-infiziert und 1% und 2% hatten AIDS.

#### **IV.3.2 Psychischer Zustand.**

Unter der Substitutionsbehandlung veränderte sich der psychische Zustand der Klienten nur geringfügig. Im Allgemeinen fühlte sich die Hälfte der Klienten zu

beiden Erhebungszeitpunkten gut oder sehr gut, und weniger als ein Zehntel fühlte sich schlecht und sehr schlecht (*Wilcoxon*:  $p < 0,001$ ).

Häufige bis tägliche depressive Verstimmungen waren während des Behandlungszeitraums rückläufig von 26% zum Ausgangszeitraum zu 18% zur Enduntersuchung. Häufige Angstzustände waren marginal rückläufig von 11% zu 10% zur Enduntersuchung. Während 28% der Klienten vor Substitution einen Suizidversuch unternahmen, waren es in dem Behandlungszeitraum nur 5%.

**Tabelle IV.3.2.** Psychischer Zustand.

	Ausgangszeitpunkt	Enduntersuchung
Sehr gut	16	14
gut	38	39
durchschnittlich	35	36
schlecht	9	9
sehr schlecht	-	1
<b>N</b>	193	183

*Wilcoxon*:  $p < 0,001$

Es bestand ein Zusammenhang zwischen depressiven Verstimmungen mit Kokaingebrauch ( $\chi^2$  test:  $p < 0,05$  OR 6,5) und Angstzuständen mit Alkoholkonsum (*Fisher's exact test*:  $p < 0,05$  OR 2,84).

## IV.4 Soziale Situation.

### IV.4.1 Beschäftigungssituation.

**Tabelle IV.4.1.** Beschäftigungssituation.

Beschäftigungssituation	Ausgangsuntersuchung	Enduntersuchung
Ausbildung	15	11
angestellt/selbständig	29	35
Zeitarbeit	8	7
Gelegenheitsjobs	10	10
Arbeitslosengeld*	22	20
Sozialhilfe*	22	20
Rente*	1	5
Anderes, Haushalt	10	20
<b>N</b>	<b>188</b>	<b>195</b>

\*  $\chi^2$  test:  $p < 0,001$

Während die Anzahl der Klienten, die sich in einer Ausbildungssituation befanden zurückging (15% und 11%), waren mehr Klienten in der Lage, in einem festen Arbeitsverhältnis oder durch Selbständigkeit ihren Lebensunterhalt zu bestreiten (29% zu 35%). Der Anteil, der mit Gelegenheitsjobs und Zeitarbeit auskam, veränderte sich kaum. Insgesamt war ein Großteil der Klienten in der Lage einer Erwerbstätigkeit nachzugehen.

Auf der anderen Seite war ein unveränderter Anteil Klienten weiterhin von Arbeitslosengeld und Sozialhilfe abhängig ( $\chi^2$  test:  $p < 0,001$ ) und stellten im Zusammenhang mit der Arbeitsmarktsituation eine Gruppe dar, bei der eine

erfolgreiche Reintegration in die Berufswelt nicht möglich erschien. Zumindest war es einer höheren Prozentzahl möglich, eine Rente zu erhalten ( $\chi^2$  test:  $p < 0,001$ ), und mehr Klienten verbrachten ihre Zeit im Haushalt.

Es bestanden ein Zusammenhänge zwischen Gelegenheitsjobs und Heroinkonsum ( $\chi^2$  test:  $p < 0,01$  OR 5,45), Arbeitslosengeldempfang und Cannabiskonsum ( $\chi^2$  test:  $p < 0,05$  OR 2,25) und Sozialhilfeempfang und Benzodiazepingebrauch ( $\chi^2$  test:  $p < 0,05$  OR 2,78).

Entgegengesetzt bestand bei Klienten mit geregelter Arbeit ein Zusammenhang mit seltenerem Beikonsum (Alkohol:  $\chi^2$  test:  $p < 0,05$  OR 0,47 und Cannabis:  $\chi^2$  test:  $p < 0,01$  OR 0,38).

#### IV.4.2 Justitielle Situation.

**Tabelle IV.4.2.** Justitielle Situation.

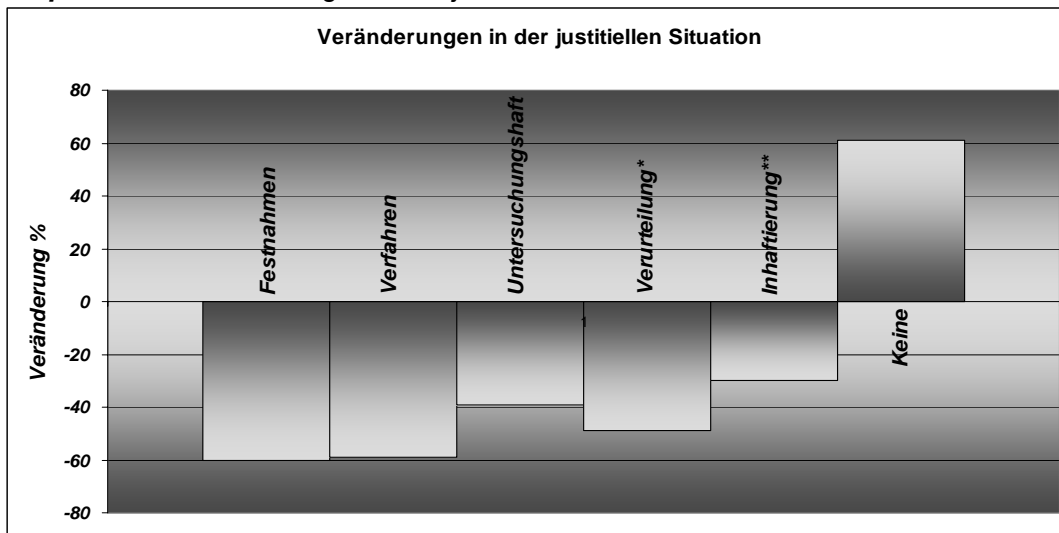
Justitielle Situation	Ausgangsuntersuchung	Enduntersuchung
Festnahmen	69	9
Verfahren	74	15
Untersuchungshaft	45	6
Verurteilung*	64	15
Inhaftierung**	37	7
keine	12	73
N	190	195

\*  $\chi^2$  test:  $p < 0,05$ , \*\*  $\chi^2$  test:  $p < 0,01$



Die justitielle Situation verbesserte sich unter Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten ausgesprochen. Der zur Ausgangsuntersuchung erhobene Zeitraum vor Substitution war durch justitielle Kontakte gekennzeichnet, während in den drei Jahre bis zur Enduntersuchung kaum justitielle Konflikte auftraten. Festnahmen, Verfahren, Verurteilungen ( $\chi^2$  test:  $p < 0,05$ ) und Inhaftierungen ( $\chi^2$  test:  $p < 0,01$ ) waren stark rückläufig (Graph IV.4.2.). Bei den 15% der Klienten, die Verfahren oder Inhaftierungen erlebten, bezogen sich 42% auf Vergehen, die vor Beginn der Substitutionsbehandlung begangen wurden. Zum Zeitpunkt der Enduntersuchung waren annähernd dreiviertel der Klienten ohne justitielle Probleme.

**Graph IV.4.2.** Veränderungen in der justitiellen Situation.



\*  $\chi^2$  test:  $p < 0,05$ , \*\*  $\chi^2$  test:  $p < 0,01$

Auch bei der justitiellen Situation existierten Zusammenhänge mit dem Beikonsum. Festnahmen standen im Zusammenhang mit Kokain- und Heroinkonsum (*Fisher's Exact Test*:  $p < 0,05$  OR 5,67 und  $\chi^2$  test:  $p < 0,001$  OR 7,14), Gerichtsverfahren mit Alkohol- Cannabis und Heroinkonsum ( $\chi^2$  test:

p<0,05 OR 2,37,  $\chi^2$  test: p<0,05 OR 2,46,  $\chi^2$  test: p<0,01 OR 5,12), Verurteilungen mit Heroinkonsum ( $\chi^2$  test: p<0,05 OR 3,61) und Inhaftierungen mit Alkoholgebrauch ( $\chi^2$  test: p<0,05 OR 3,74). Ebenso bestanden auch Zusammenhänge zwischen Beikonsum und der Abwesenheit von justitiellen Problemen. Bei Benzodiazepin-, Cannabis- und Heroinkonsumenten war die Abwesenheit von justitiellen Konflikten seltener gegeben ( $\chi^2$  test: p<0,05 OR 0,43,  $\chi^2$  test: p<0,05 OR 0,51 und  $\chi^2$  test: p<0,01 OR 0,24).

## **V. Diskussion**

Das Ziel dieser Arbeit war die Effektivität der Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten anhand der Reduktion des Beikonsums, der Verbesserung und Stabilisierung des physischen und psychischen Gesundheitszustands und der justitiellen Stabilisierung zu zeigen. Die vorliegenden Ergebnisse basieren auf der Hamburger Untersuchung der Behandlung der Opiatabhängigkeit mit codeinhaltigen Präparaten bei niedergelassenen Ärzten. Diese Studie war die umfangreichste Untersuchung über die Effektivität der Substitution mit codeinhaltigen Präparaten. Obwohl codeinhaltige Präparate schon seit den siebziger Jahren zur Substitutionsbehandlung eingesetzt wurden, war die Effektivität nur in kleineren Studien nachgewiesen. Aufgrund des deutschen Sonderweges in der Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten durch die damals gegebenen legalen Rahmenbedingungen und aufgrund der Verbreitung der Substitution mit codeinhaltigen Präparaten war eine größer angelegte Untersuchung unbedingt indiziert.

### **V.1. Methodik.**

Die Rekrutierung der Klienten fand bei den größeren, bekannten Arztpraxen, die die Substitutionsbehandlung anboten, statt. Zum Ausgangspunkt der Studie war es möglich, 416 Klienten zu rekrutieren. Die Studie war als Longitudinalstudie konzipiert und wies Ähnlichkeiten zu der zuvor durchgeführten Hamburger Untersuchung zur Methadonsubstitution auf, auch um einen Vergleich zur Methadonsubstitution zu ermöglichen. Obwohl der Umfang der Untersuchung

und die Konzeption als Longitudinalstudie Stärken der Studie gewesen sind, war sie auch mit einer Schwäche bei der Erhebung verbunden. Die Untersuchung hatte einen retrospektiven und einen prospektiven Charakter. Alle zur Ausgangsuntersuchung erhobenen Daten bezüglich der Situation vor der Substitutionstherapie wurden retrospektiv erhoben und lagen im Durchschnitt mehr als 36 Monate vor der Ausgangsuntersuchung. Der Verlauf der Substitutionsbehandlung wurde dann prospektiv erfasst. Datenerhebungen, die eine Situation erfassen, die im Durchschnitt mehr als 3 Jahre, im Höchstfall bis zu 10 Jahren in der Vergangenheit liegt, involvieren Risiken der Ungenauigkeit aufgrund der vergangenen Zeitspanne. Hinzu kommt noch, dass der Klientenverlauf unter Substitution dynamisch ist. Mit der Substitutionsbehandlung soll eine Reduktion im Drogenkonsum, eine gesundheitliche und soziale Stabilisierung eintreten. Unter Substitutionstherapie kann ein zum Teil wiederansteigender Drogenkonsum auftreten, so dass die Klienten, die sich zu verschiedenen Zeiten in der Substitution befinden, sich auch in unterschiedlichen Stadien des Substitutionsverlaufs aufhalten können. Langzeitsubstituierte erweisen sich gewöhnlich als die zuverlässigeren Klienten, die eine hohe Haltekraft und einen günstigen Verlauf der Substitution erzielen, auch weil sich mit der Länge der Substitution die Wahrscheinlichkeit, weniger Drogen zu konsumieren oder sogar den Konsum aufzugeben, erhöht [18]. Um diesem Effekt entgegenzuwirken, wurden zum Endpunkt der Untersuchung 100 Klienten aus der Praxis Dr Grimm, die einen hohen Anteil Langzeitsubstituierter erfasste, nach dem Zufallsprinzip gestrichen, so dass eine gleichwertigere Verteilung auf die einzelnen Substitutionspraxen erfolgte. Dadurch reduzierte sich die Anzahl der Klienten, die noch in der Untersuchung eingeschlossen

waren, auf 274. Im nächsten Schritt wurden die Nichterreichten und Nichteingeschlossenen, bei denen die Daten unvollständig waren, entfernt, so dass es zu einer Stichprobe von 199 Klienten in dieser Untersuchung kam.

Aufgrund der Tatsache, dass die Nichterreichten und Nichteingeschlossenen eine Gruppe darstellten, die vielleicht weniger erfolgreich substituiert wurde, wurden sie der Stichprobe gegenübergestellt und verglichen. Die Nichterreichten und Nichteingeschlossenen erzielten - wie vermutet - geringfügig schlechtere Ergebnisse durch die Substitution in Bezug auf Drogenkonsum und Gesundheitszustand. Sie waren aber ansonsten vergleichbar.

Die Datenerhebung wurde zu gleichen Anteilen bei Ärzten und Klienten durchgeführt. Insbesondere bei Angaben zum Drogenkonsum können Bedenken bestehen, dass der einzelne Klient den Beikonsum zu niedrig angibt, um einen Erfolg der Behandlung vorzugeben und in der Substitutionsbehandlung zu verbleiben. Die Datensätze zum Beikonsum wurden aus diesem Grund in der Regel aus den Angaben der Ärzte bezogen und mit Angaben der Klienten bei unzureichender Datenlage ergänzt. Aufgrund der Tatsache, dass durch den Behandlungsmodus bei niedergelassenen Ärzten negative Sanktionen wie die Beendigung der Substitutionsbehandlung bei fortwährendem Beikonsum eher ungewöhnlich sind und dass sich der behandelnde Arzt und der Klient eine längere Beziehung zueinander hatten, war von einer Vertrauensbeziehung [22] und korrekten Angaben auszugehen. Tatsächlich ergab ein Vergleich der Angaben der Ärzte und Klienten eine weitgehende Übereinstimmung. Ähnliche Ergebnisse wurden auch in anderen Studien vorgefunden [146,150,196].

## **V.2. Merkmale der Klienten.**

Die Klienten hatten eine typische Drogenkarriere mit frühem Nikotin- und Alkoholgebrauch, folgendem Cannabiskonsum und erst späterem zunächst nichtintravenösen Heroinkonsum. Der intravenöse Heroingebrauch folgte darauf. Klienten der Stichprobe hatten eine lange Heroinabhängigkeit von im Schnitt 10,9 Jahren hinter sich, benötigten durchschnittlich 1,6 Gramm Heroin täglich und zählten damit zu den schwer Heroinabhängigen. Benzodiazepine, Barbiturate und Kokain wurden erst mit der sich entwickelnden Heroinabhängigkeit konsumiert und waren eine Folge der Heroinabhängigkeit. Mögliche Zusammenhänge sind die Abdeckung von Entzugssymptomen, das Verlangen, der Heroinwirkung entgegenzusteuern, und die Intensivierung des Drogenerlebens. Die Klienten waren zu Beginn der Substitutionstherapie durchschnittlich 29 Jahre alt und entsprachen damit dem üblichen Alter, in dem sich Abhängige in eine Substitutionsbehandlung begeben. Die Haltekraft der Substitution mit codeinhaltigen Präparaten war mit 71% mit der Methadonsubstitution vergleichbar und verdeutlichte, dass die Klienten durchaus motiviert waren, Abstand zur Drogenabhängigkeit zu gewinnen, und dass codeinhaltige Präparate effektiv dazu beitrugen. Die Sterberate war mit 0,8% jährlich ebenfalls vergleichbar mit der Mortalität bei anderen Substitutionsmitteln [146,150,196].

## **V.3. Verträglichkeit der Substitution mit codeinhaltigen Präparaten.**

Insgesamt beurteilten Ärzte und Klienten den Erfolg der Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten positiv. Die mittlere Codeindosis lag mit 1,231 mg in einem höheren Bereich, was zum Teil daran

lag, dass in der Praxis Dr Grimm sehr hohe Codeindosen verschrieben wurden (Grimm 1796, 120-4950, SD 1225). Ein Großteil der Klienten kam mit dem Substitutionsmittel gut zurecht und beschrieb nur geringfügige Dosierungsprobleme. Eine Zufriedenheit mit der Substitution und der Dosierung des Substitutionsmittels gelten bei der Methadonsubstitution als Faktoren für einen günstigeren Verlauf der Substitution und können den Beikonsum positiv beeinflussen. Auch bestehen zumindest für die Methadonsubstitution Zusammenhänge zwischen höheren Dosierungen und einem geringeren Beikonsum. Die durch Opioide zu erwartenden Nebenwirkungen wie Obstipation, Schwitzen und Müdigkeit wurden von den Klienten angegeben, wurden aber nicht als belästigend empfunden. Somit liegt die Möglichkeit nahe, dass der Effekt der Substitutionbehandlung für den einzelnen Klienten stärker war als die erlebten Nebenwirkungen.

#### **V.4. Bewertung der Substitution mit codeinhaltigen Präparaten durch die Klienten.**

##### **V.4.1. Vorteile der Substitutionsbehandlung.**

Darüber hinaus wurde die Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten von den Klienten sehr vorteilhaft bewertet. Insbesondere war die Verbesserung des körperlichen und psychischen Gesundheitszustandes (70 und 61%) eines der Hauptziele der Substitutionsbehandlung. Im Sinne der Schadensbegrenzung (harm reduction) ist dies ein eindeutiger Vorteil. Weitere Vorteile hingen mit der Distanzierung zur Drogenszene zusammen. Der Beschaffungsstress (68%), der durch die drohende Entzugssymptomatik einen

fortwährenden Kreislauf bildete, wurde von den Klienten zu Zeiten der Abhängigkeit als unangenehm empfunden und wurde durch die Substitution zur Zufriedenheit der Klienten reduziert. Auch die Distanzierung zur Drogenszene, die notwendig ist, um den Drogenkonsum positiv zu beeinflussen, sowie die damit verbundene Legalbewährung (56%) und die Möglichkeit, vermehrt drogenfreie Kontakte (50%) haben zu können, wurden von den Substituierten als Vorteil gesehen. Zu diesen positiven Effekten gehörten auch mehr Zeit und Ruhe (57%) und ein geregelterer Tagesablauf (68%). Auch die Verbesserung des Kontakts zu den Eltern (38%) und Partnern, eine verbesserte Wohnsituation (35%) und eine geregeltere Arbeitszeit/Berufstätigkeit (37%) waren Vorteile der Substitutionsbehandlung. Damit korrelierten positive Entwicklungen im Bereich des gesundheitlichen Zustands, der sozialen und justitiellen Situation.

Die Verringerung des Drogenkonsums (33%) wurde nur von einem Drittel der Klienten als Vorteil betrachtet. In dieser Untergruppe bestand ein statistisch signifikanter Zusammenhang mit Alkohol-, Cannabis-, Benzodiazepin- und Heroinkonsum, so dass es sich bei dieser Untergruppe um Klienten handelte, die weiterhin auf einem niedrigeren Niveau beikonsumierten, aber zumindest den Drogenkonsum reduzieren konnten.

Insgesamt wurde die Substitution mit codeinhaltigen Präparaten sehr vorteilhaft bewertet.

#### **V.4.2. Nachteile der Substitutionsbehandlung.**

Die Nachteile der Substitution wurden in Zusammenhang mit einem Fehlen des Drogenlebens- und -erlebens beschrieben und wurden insgesamt geringer als



die Vorteile angesehen. Nachdem die Klienten viele Jahre in der Heroinabhängigkeit gelebt hatten, war es für einige häufig nicht einfach, sich auf das fehlende Heroingefühl (20%) und ein geregelteres Leben einzustellen. Einige wussten nichts mit ihrer Zeit anzufangen (11%). Sie empfanden Einsamkeit und innere Leere (18 und 25%) und bedauerten den Verlust früherer Drogenkontakte (8%). Auch galten das Gefühl der Normalität (14%) und die größere Zahl der Verpflichtungen (13%) als Nachteile der Substitution (12%).

Die beschriebenen Nachteile der Substitution führten zu spezifischen Beikonsummustern. Bei fehlendem Heroingefühl (20%) ergab sich ein Zusammenhang mit bestehendem Alkoholkonsum. Das könnte durch einen schon vor der Drogenabhängigkeit bestehenden Alkoholkonsum begründet sein, aber auch aus einer Verschiebung vom Heroinkonsum zum Alkohol wie in der Methadonsubstitution beschrieben [151]. Auch wurde bei dem Gefühl der Einsamkeit und der inneren Leere (18% und 25%) ein Zusammenhang mit Benzodiazepin- und Kokainkonsum gefunden. Der Verlust früherer Kontakte (8%) stand im Zusammenhang mit Cannabis- und Benzodiazepingebrauch, das Gefühl, nichts mit der Zeit anfangen zu können (11%), mit Alkohol-, Kokain-, und Heroinkonsum. Nur das Gefühl der Normalität (14%), mehr Verpflichtungen zu haben (13%) und keine Nachteile durch die Substitution zu erfahren (12%), standen nicht mit Beikonsum im Zusammenhang.

Somit zeigte sich unter den Klienten, die Nachteile durch die Substitutionsbehandlung empfanden, ein weitergeführter Beikonsum. Um bei diesen Klienten den Beikonsum zu reduzieren, reichte die Bereitstellung von Codein nicht aus. Wenn Klienten Nachteile aus der Substitutionsbehandlung empfinden, könnte eine spezifischere Adressierung dieser Nachteile mit einer

Bereitstellung von Beschäftigung und Strukturen - wie bei der Einsamkeit, Verlust von Kontakten und des Mangels an Beschäftigung - und psychiatrischer Behandlung bei Gefühlen der Einsamkeit und der inneren Leere notwendig sein. Eine negative Bewertung der Substitutionsbehandlung kann mit einem weitergehenden problematischen Drogengebrauch zusammenhängen und auf tiefgreifende Probleme des Klienten hindeuten. In jedem Fall wären weitergehende Maßnahmen indiziert, um den Beikonsum zu reduzieren.

## **V.5 Drogenkonsum.**

### **V.5.1. Drogenkonsum vor Substitution.**

Vor der Substitutionstherapie wurden - wie bei der Heroinabhängigkeit üblich - ausgiebig Heroin und andere Drogen konsumiert. Der Drogenkonsum unterteilte sich in 84% ständigen Heroingebrauch, 33% Codeinkonsum, 28% Alkohol- und Cannabiskonsum, 22% Kokain- und Benzodiazepingebrauch und 10% Barbituratkonsum. Der ständige Heroinkonsum lag mit 84% unterhalb des zu erwartenden Wertes für Heroinabhängigkeit [196]. Zum einen könnte das mit einer zu niedrigen Angabe durch die Klienten zu tun haben oder ein Desinteresse der Klienten an der Untersuchung widerspiegeln. Zum anderen könnte es aber auch durch die bereits zum Ausgangszeitpunkt bestehende Substitutionsdauer von durchschnittlich 3, maximal 10 Jahren begründet sein, bei der die Erinnerung oder das Erinnerungswollen an den vorherigen Drogenkonsum eingeschränkt waren. Möglich ist auch das Missverständnis, dass die Klienten annahmen, dass die Angaben sich auf den Drogenkonsum vor dem Ausgangszeitpunkt bezogen (siehe auch [150]). Es gab keine Angaben

durch die behandelnden Ärzte für diesen Zeitraum, so dass dieser Wert als Ausgangswert vor Substitution akzeptiert werden musste.

Überraschend war der sehr häufige Codeinkonsum mit 33%. Codein war ein fester Bestandteil des Drogenkonsum eines Drittels der Klienten vor Substitution mit codeinhaltigen Präparaten und damit eindeutig eine Droge des Missbrauchs [131,132]. Die Kritik an der Substitutionstherapie führte in der Vergangenheit einen hohen Missbrauch von Codein (und auch Methadon) als Begründung der Ablehnung der Substitutionstherapie an, weil es als unethisch empfunden wurde, Drogenabhängigen die Drogen ihrer Wahl auf Rezept zu verschreiben. Natürlich besteht die Möglichkeit, dass das Codein auf dem Schwarzmarkt von codeinsubstituierten Klienten stammt. Möglich war aber auch, dass Klienten schon vor Beginn der Substitution Codein als Ersatzdroge verwendet hatten. Der ständige Alkoholkonsum lag bei 28% der Klienten und deutete auf ein zusätzliches Alkoholproblem oder eine Alkoholabhängigkeit hin. Ebenso wurden Benzodiazepine und Kokain von 22% konsumiert und könnten bei diesen Klienten ebenso eine Abhängigkeit hervorgerufen haben.

#### **V.5.2. Ergebnis der Substitution.**

Durch die Substitutionbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten konnte der Drogenkonsum zumeist signifikant reduziert werden, vergleichbar mit der Methadonsubstitution [196]. Der ständige Heroinkonsum ging um 76% zurück, und die Hälfte der Klienten konsumierte überhaupt kein Heroin mehr. Ebenfalls bewirkte die Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten einen Rückgang der Benzodiazepin- und Barbiturateinnahme von 9% und 8%. Der Kokainkonsum war um 16% rückläufig. Der Alkoholkonsum wurde nur

geringfügig um 3% reduziert, und Cannabis wurde als einzige Droge häufiger als vor der Substitution konsumiert. Damit hatte die Substitutionsbehandlung einen hohen Effekt auf den Heroin-, Kokain-, Benzodiazepin- und Barbituratkonsum.

Während eine Reduktion im Heroin- und Benzodiazepinkonsum [23] in verschiedenen Substitutionsbehandlungsansätzen beschrieben wird, ist die Wirkung auf den Kokainkonsum insofern bemerkenswert, da in Methadonstudien positive Effekte auf den Kokainkonsum seltener beschrieben werden und häufig höhere Dosen Methadon erforderlich sind [25,189], um eine Reduktion zu erreichen. Im Vergleich zu Methadonstudien war der Kokaingebrauch vor Beginn der Substitutionstherapie auch geringer und legte die Schlussfolgerung nahe, dass die Substituierten vorher zumeist nicht kokainabhängig waren. Kokain, Benzodiazepine und Barbiturate werden konsumiert, um die Wirkung von Heroin zu steigern und die Nebenwirkungen abzumildern [177]. Die Reduktion des Heroinkonsums konnte effektiv den Beikonsum dieser Drogen vermindern.

Alkohol- und Cannabiskonsum wurden im Wesentlichen von der Substitutionsbehandlung nicht beeinflusst. Alkoholprobleme müssen in der Substitutionstherapie gesondert betrachtet werden, weil es sich häufig um Alkoholkonsummuster handelt, die schon vor der Substitution bestanden und einfach weitergeführt werden. Zumindest wurde in dieser Untersuchung kein Anstieg im Konsum von Alkohol gefunden, der in anderen Studien als Ausweichdroge für den geringeren Heroinkonsum festgestellt wurde [151]. Auch kann Substitutionsbehandlung den Alkoholgebrauch reduzieren, wenn es sich dabei um Alkoholiker handelt [43]. Bei Alkoholikern kann ein positiver Effekt mit

Opiatagonisten erreicht werden, genau wie mit Methadon bei reiner Alkoholabhängigkeit [40]. Der Cannabiskonsum wird nur wenig durch eine Substitutionstherapie beeinflusst [32], und damit war die geringfügige Steigerung im Cannabiskonsum nicht für die Effektivität der Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten bedeutend. Verhaltenstherapeutische Maßnahmen wie ein Belohnungssystem können aber auch den Cannabisbeikonsum unter Substitutionstherapie reduzieren [32]. Insgesamt war die Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten sehr effektiv in der Reduktion des Drogenkonsums.

### **V.5.3. Verlauf der Substitution.**

Unter Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten wurde eine weitere Reduktion nur im Benzodiazepinkonsum (um 5%) festgestellt. Der Konsum von Heroin und Barbituraten blieb annähernd unverändert. Der Alkohol-, Cannabis- und Kokaingebrauch stieg geringfügig um 6% beim Alkohol- und Kokainkonsum und um 8% beim Cannabiskonsum. Steigender Beikonsum ist nicht ungewöhnlich unter Substitutionstherapien [191,196].

Bei dieser Untersuchung beeinflusste die in der Länge sehr unterschiedliche Behandlungsdauer der Klienten dieses Ergebnis. Stabile Langzeitsubstituierte mit einem geringen Drogengebrauch veränderten ihren Konsum oder ihr Konsummuster nicht [91].

Veränderungen im Alkoholkonsum unter Substitution sind üblich. Bei Stimmel [234] wurden 27% vormaliger Alkoholiker unter Substitution zu Nichtalkoholikern und 7%, die vormals keine Alkoholiker waren, wurden unter Substitution zu Alkoholikern. Ähnlich steigerten in dieser Untersuchung 7% den Alkoholkonsum

von *selten* und *überhaupt nicht* zum ständigen Konsum. Demgegenüber stehen 8%, die ihr Trinkverhalten von einem ständigen Konsum zu einem seltenen Konsum oder sogar zur Abstinenz änderten.

Der Cannabiskonsum wird wenig durch Substitutionsbehandlungen beeinflusst. Daher bedeutete der erhöhte Cannabiskonsum in Hinsicht auf die Effektivität der Substitution wenig. Unter die Steigerung von 8% im Cannabiskonsum fielen auch 6% Klienten, die überhaupt erst in diesem Beobachtungszeitraum mit dem Cannabiskonsum begannen. Kokain war die einzige illegale Droge, die vermehrt nach 3 Jahren Substitutionstherapie mit codeinhaltigen Präparaten konsumiert wurde.

Steigender Kokainkonsum ist wie Kokainkonsum überhaupt nicht ungewöhnlich unter Substitutionstherapie. Auch bei Black [20] war es die einzige illegale Droge, die vermehrt konsumiert wurde. Der Kokaingebrauch gilt im Allgemeinen als schwer zu beeinflussen, lediglich hohe Dosen in der Methadonsubstitution konnten ein günstigeres Ergebnis erzielen [25,189]. 4% der Klienten mussten dabei zu den Kokainneukonsumenten gerechnet werden.

Der Benzodiazepingebrauch ist unter diesen Behandlungen in der Regel gut beeinflussbar. Bei Bleich [23] kam es auch unter Methadonsubstitution zu einer erheblichen Reduktion von 44,6% im Benzodiazepingebrauch, aber 27,4% der Klienten begannen überhaupt erst mit dem Benzodiazepingebrauch. In dieser Untersuchung waren es nur 3%, die den ständigen Konsum zugunsten von seltenem Konsum und Abstinenz aufgaben, und 5%, die ursprünglich selten oder gar nicht, dann aber ständig Benzodiazepine konsumierten. Insgesamt wurden aber weniger Benzodiazepine konsumiert.

Obwohl sich der Heroingebrauch mit 7% und 8% relativ wenig veränderte und Heroin damit sehr stabil auf einem niedrigen Niveau beikonsumiert wurde, gab es auch hier Fluktuationen. Jeweils 2% veränderten ihren Heroinbeikonsum von ständigem Gebrauch zu seltenem bzw. Nichtgebrauch und umgekehrt.

Insgesamt waren die Ergebnisse unter Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten über einen Zeitraum von 3 Jahren sehr positiv. Die Substitutionsbehandlung war in der Lage, die durch die Substitution erzielte Reduktion im Beikonsum mit nur einem geringen Anstieg des Konsums, wie im Falle des Kokains, aufrechtzuerhalten.

#### **V.5.4. Beikonsum unter Substitutionsbehandlung.**

Der Beikonsum unter Substitutionsbehandlung zum Endpunkt der Untersuchung war bei den illegalen Drogen gering. Nur die legalen und semilegalen Drogen Alkohol und Cannabis wurden von einem größeren Anteil der Klienten konsumiert (25% und 32%).

Cannabis ist mit 32,5% die am häufigsten konsumierte Droge unter Substitution [245]. Cannabis wird im Gegensatz zu früheren Ergebnissen nicht als Risikofaktor für einen Rückfall oder für einen höheren Beikonsum verantwortlich gemacht. Eine weitere Reduktion kann durch verhaltenstherapeutische Maßnahmen wie z.B. ein Belohnungssystem erreicht werden [32].

Alkohol wurde zum Teil zum Endpunkt in größeren Mengen getrunken. 15% der Klienten tranken täglich Alkohol. 20% der Klienten tranken 1-2 Liter Bier und mehr, 8% tranken bisweilen bis zum Vollrausch. Der ständige Alkoholkonsum bestand zumeist bei mehr als 2 Litern Bier und dem gelegentlichen Vollrausch. Damit ist der Alkoholkonsum mit der Methadonsubstitution, bei der sich 16% als

starke Alkoholiker [119] bezeichneten und mehr als 25% Alkoholprobleme hatten [151], vergleichbar. Obwohl der ständige Alkoholkonsum und eine Koabhängigkeit mit Kokain vorkamen, war die Anzahl der Klienten, die beide Probleme hatten aufgrund des geringen Kokaingebrauchs, eher selten. Dennoch waren das Vorkommen des Alkoholkonsums und die Mengen des konsumierten Alkohols ein Anzeichen für eine mögliche Alkoholabhängigkeit bei diesen Klienten.

Der ständige Benzodiazepingebrauch war mit 13% niedrig und lag unter den Werten der internationalen Methadonsubstitution mit mindestens 19% [245]. Auch über einen Zeitraum von 6 Monaten lag der Konsum in dieser Untersuchung mit 38% niedriger als bei Iguchi (44-66%) [120]. Obwohl Benzodiazepingebrauch unter Substitutionsbehandlungen problematisch sein kann [23], war es in dieser Untersuchung nicht der Fall. Wenn überhaupt, war nur ein geringer Anteil der Klienten benzodiazepinabhängig.

Der Kokainkonsum war ebenso wie der Heroinkonsum mit 6% und 8% gering. Kokainkonsum kann ein Problem unter Substitutionsbehandlung darstellen [116] und ist meist nur mit höheren Dosen Methadon zu kontrollieren [25,189]. Obwohl es die am häufigsten konsumierte illegale Droge war (wie [20]), lag der Gebrauch unter den Werten zur Methadonsubstitution. Bei Methadonsubstituierten wurden 15,7% positive Urinkontrollen gefunden und von einer Prävalenz von 5,9-33% ausgegangen [137]. Obwohl auch eine Koabhängigkeit zwischen Kokain und Heroin gefunden wurde (wie [108]), war diese gering.

Auch der ständige Heroinkonsum kam unter der Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten mit 8% selten vor und lag unter den Werten der



Untersuchungen zur internationalen Methadonsubstitution mit über 20% [15]. Der Erfolg der Substitution konnte auch daran gemessen werden, dass über die Hälfte der Klienten (53%) angab, kein Heroin mehr zu konsumieren. Der niedrige Beikonsum an Benzodiazepinen, Kokain und Heroin war am ehesten durch die Auswahl der Klienten, durch die Länge der bereits bestehenden Substitution und auch durch einen günstigen Einfluss hoher Codeindosen auf den Kokain- und Heroinkonsum begründet.

Insgesamt war die Substitutionstherapie mit codeinhaltigen Präparaten sehr effektiv. Der Drogenkonsum konnte auch unter Substitutionstherapie auf einem niedrigen Niveau gehalten werden. Nur Alkohol und Cannabis wurden unter Substitutionstherapie in gewissem Ausmaß beikonsumiert.

#### **V.5.5. Motivation zum Beikonsum.**

Die Hauptmotivation, Drogen beizukonsumieren, war sowohl eskapistischer Natur – zum Beispiel um abzuschalten, bei Depressionen (21%) und in schwierigen Situationen (18%) - als auch hedonistischer Natur - „aus Bock“ (18%) und wegen des fehlenden Drogenerlebnisses ("feeling fehlt" (16%)) - vergleichbar mit den Ergebnissen der Methadonsubstitution [197]. Unzufriedenheit mit der Dosierung und Nebenwirkungen (4% und 1%) waren nur seltener genannte Gründe beizukonsumieren, ebenso wie der Konsum in der Clique, mit Freunden und aus Gewohnheit (8% und 5%).

Bemerkenswert war, dass insbesondere das Fehlen des Drogenerlebens („feeling fehlt“) statistisch signifikant mit Alkohol- Kokain- und Heroinkonsum und der ständige Benzodiazepingebrauch mit dem Gefühl des Abschaltenmüssens und mit Depressionen in Zusammenhang standen. Damit

wurden die vorherigen Ergebnisse, dass die Klienten zumeist mit der Dosierung zufrieden waren und weder Dosierungsprobleme noch Nebenwirkungen Gründe zum Beikonsum waren, bestätigt. Vielmehr handelte es sich um eskapistische und hedonistische Motive für den Beikonsum.

## **V.6. Gesundheitlicher und psychischer Zustand.**

### **V.6.1. Gesundheitlicher Zustand.**

Der gesundheitliche Zustand verbesserte sich mit der Substitutionsbehandlung erheblich. Während es den meisten Klienten vor der Substitution sehr schlecht, schlecht oder mittelmäßig ging (92%), waren es zur Enduntersuchung 93%, die sich sehr gut, gut oder mittelmäßig fühlten. Ebenso blieb die HIV-Rate in der Untersuchungsgruppe stabil, und es kam zu keinen HIV-Neuinfektionen. Lediglich die Prävalenz des HIV-AIDS-Komplexes erhöhte sich von 1% der Klienten auf 2%. Unter Substitutionstherapie von 3 Jahren erwies sich der gesundheitliche Zustand als sehr stabil. Der sehr gute Gesundheitszustand verdreifachte sich bei den Klienten auf 12%, 2% der Klienten ging es sehr schlecht.

### **V.6.2. Psychischer Zustand.**

Der psychische Zustand blieb unter Substitutionstherapie mit codeinhaltigen Präparaten stabil. Zur Ausgangs- und zur Enduntersuchung fühlten sich 90% der Klienten sehr gut, gut oder durchschnittlich, lediglich 10% fühlten sich schlecht oder sehr schlecht. Eine weitere Verbesserung wurde bei depressiven Verstimmungen, Angstzuständen und Suizidversuchen erreicht. Depressive

Verstimmungen und Angstzustände wurden zu 8% seltener beschrieben (26% auf 18% und 11% auf 9%), Suizidversuche kamen im Vergleich zum Zeitraum vor der Substitution vor.

Komorbiditäten zwischen Beikonsum und psychiatrischen Störungen kamen seltener vor. Depressive Verstimmungen standen im Zusammenhang mit Kokainkonsum und Angststörungen im Zusammenhang mit Alkoholkonsum (wie [72,218]). Anhand des Datensatzes kann nicht geklärt werden, ob der Beikonsum die Folge der psychischen Störung sind, es sich um einen Versuch handelt, die unterliegende Störung zu behandeln oder ob die psychische Störung eine Folge des Beikonsums ist. Weitergehende psychiatrische Behandlung der depressiven Verstimmungen und Angststörungen könnte zumindest diesen Klienten die Möglichkeit geben, den Beikonsum besser zu kontrollieren.

Bei der Beschreibung des gesundheitlichen und psychischen Zustands unter Substitutionstherapie bleibt zu bedenken, dass die Substitutionstherapie zum Ausgangszeitpunkt durchschnittlich 6 Jahre stattfand und dass einige Klienten bis 13 Jahren unter Substitutionstherapie waren.

## **V.7. Soziale Situation.**

### **V.7.1. Beschäftigungssituation.**

Ebenso erzielte die Substitutionbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten eine soziale Stabilisierung, die insbesondere an dem geringeren Vorkommen justitiellen Probleme zu erkennen war. Die Beschäftigungssituation war über den Beobachtungszeitraum stabil. Mehr als die Hälfte der Klienten befand sich

in einem Ausbildungs- oder Arbeitsverhältnis. Annähernd die andere Hälfte erhielt Sozialhilfe, Arbeitslosengeld oder Rente. Während sich über den Beobachtungszeitraum weniger Klienten in einem Ausbildungsverhältnis befanden, waren mehr Klienten angestellt, selbständig oder berentet. Damit waren die meisten Klienten auf die eine oder andere Art und Weise finanziell abgesichert.

Die bei der Beschäftigungssituation bestehenden Zusammenhänge mit Beikonsum verdeutlichen, dass die soziale Reintegration - wie hier ins Berufsleben – selbst einen positiven Effekt auf den Beikonsum haben kann. Arbeitslosengeldempfänger konsumierten häufiger Cannabis und Sozialhilfeempfänger häufiger Benzodiazepine. Bei den Sozialhilfeempfängern, die wahrscheinlich eine schlechter integrierte Untergruppe präsentierten, könnte der Benzodiazepingebrauch auch auf unterliegende psychische Störungen hindeuten, die eine weitere Integration verhinderten. Gelegenheitsjobs waren mit Heroinkonsum assoziiert. Möglich ist, dass mit den Gelegenheitsjobs der Beikonsum finanziert wurde.

Andererseits zeigte sich ein geregelter Arbeitsplatz als ein Faktor, der mit weniger häufigem Beikonsum einherging. Klienten, die einer regelten Arbeit nachgingen, konsumierten seltener Alkohol und Cannabis. Im Bezug auf die Beschäftigungssituation konnte die soziale Reintegration einen beikonsumreduzierenden Faktor darstellen.

#### **V.7.2. Justitielle Situation.**

Die Stabilisierung der justitiellen Situation war beeindruckend. Festnahmen, Verfahren, Untersuchungshaft, Verurteilungen und Inhaftierungen waren stark

rückläufig, und die Anzahl der Klienten, die keine justitiellen Probleme hatte, nahm zu (12% auf 73%). Wenn Verhandlungen und Verurteilungen (15%) zum Zeitpunkt der Enduntersuchung noch stattfanden, bezogen sie sich zu 42% auf Vergehen, die in dem Zeitraum vor der Substitution begangen worden waren. Infolge der Substitutionstherapie konnten die Klienten weitestgehend frei von justitiellen Konflikten leben.

Der weitergeführte Beikonsum war mit weitergehenden justitiellen Konflikten assoziiert. Klienten, die Heroin beikonsumierten wurden häufiger festgenommen, mussten häufiger zu Gerichtsverhandlungen erscheinen und wurden häufiger verurteilt. Kokainkonsumenten wurden häufiger festgenommen, Alkoholkonsumenten hatten häufiger Gerichtsverhandlungen und wurden häufiger verurteilt, und Cannabiskonsumenten mussten häufiger zu Gerichtsverhandlungen erscheinen. Weil Alkohol und Cannabis die am häufigsten beikonsumierten Substanzen waren, war es wahrscheinlicher, dass diejenigen Klienten, die häufiger zu Gerichtsverhandlungen erscheinen mussten und verurteilt wurden, auch Alkohol und Cannabis konsumierten und nicht, dass die Gerichtsverfahren und Verurteilungen wegen Alkohol- und Cannabiskonsum stattfanden. Dann wären - wie auch in der internationalen Methadonsubstitution - weiterbestehender Kokain - und auch Heroinkonsum Faktoren, die vermehrt justitielle Konflikte begründeten (wie [244]).

Andererseits bestand auch ein Zusammenhang zwischen der Abwesenheit justitieller Konflikte und Beikonsum. Bei den Klienten, die Benzodiazepine, Cannabis oder Heroin beikonsumierten, bestand die Abwesenheit justitieller Konflikte seltener.

Insgesamt war die soziale Stabilisierung und Reintegration beeindruckend. Beikonsum unter Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten jedoch war ein Indikator einer weniger erfolgreichen sozialen Reintegration.

#### **V.8. Bewertung der Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten.**

Insgesamt erzielte die Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten eine hohe Effektivität. Sie war gut verträglich und wurde zumeist von den Klienten gut angenommen. Der Drogenkonsum reduzierte sich infolge der Substitutionstherapie und konnte auf einem niedrigen Niveau stabilisiert werden. Der Beikonsum ergab sich häufig bei Klienten, die Nachteile durch die Substitutionsbehandlung erfuhren, und war zumeist eskapistischer oder hedonistischer Natur. Der gesundheitliche Zustand der Klienten wurde stark verbessert und genau wie der psychische Zustand auf einem insgesamt hohen Niveau stabilisiert. Die justitielle Situation verbesserte sich ebenfalls, so dass die meisten Klienten ohne justitielle Konflikte leben konnten, und fast alle Klienten waren finanziell abgesichert.

Die Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten wurde mit den Ergebnissen der nationalen Methadonsubstitution verglichen und erzielte eine vergleichbare Effektivität [261]. Auch im Vergleich zur internationalen Methadonsubstitution wurden im Beikonsum vergleichbare Ergebnisse erzielt, mit regionalen Unterschieden in bestimmtem Drogenkonsumverhalten. Auch wenn die Verbreitung der Codeinsubstitution in den letzten Jahren abgenommen hat, zeigte sich ein in den letzten Jahren neuerwaches und weiter bestehendes Interesse an Behandlungsmöglichkeiten der

Opiatabhängigkeit mit codeinhaltigen Präparaten, so dass es eine weitergehende Berechtigung für die Codeinsubstitution gibt. In England werden codeinhaltige Präparate gegenwärtig verbreitet und erfolgreich zum Opiatzug eingesetzt [7,274], und eine randomisierte Studie von Robertson [205], die vergleichbare Ergebnisse zur Methadonsubstitution erzielte, unterstreicht die Berechtigung der Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten als eine wissenschaftlich fundierte und alternative Behandlungsmethode der Opiatabhängigkeit.

Einer der Nachteile der Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten war die ungeklärte legale Situation in ihrer Hauptanwendungszeit. Letztendlich wurde zugunsten der Methadonsubstitution gegen die Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten entschieden. Ein weiterer Nachteil lag in den pharmakologischen Eigenschaften von codeinhaltigen Präparaten. Dadurch, dass codeinhaltigen Präparate wenig potente Opioide sind und nur eine kurze Halbwertszeit haben, mussten sehr hohe Dosen verschrieben werden, die mehrmals täglich eingenommen werden mussten. Dadurch ergab sich für den einzelnen Klienten der Nachteil, sehr viele Tabletten oder Saft über den Tag verteilt einnehmen zu müssen. Weiterhin waren hohe Codeindosen teurer als Methadon oder Buprenorphin.

Die Substitution mit codeinhaltigen Präparaten stellt eine wissenschaftlich fundierte, effektive Alternative zur Substitution mit anderen Opiatagonisten wie Methadon oder dem partiellen Agonisten Buprenorphin dar. Buprenorphin könnte dabei durch seinen partiellen Agonismus Vorteile in der Verringerung des Abhängigkeitspotentials haben. Die seit einigen Jahren in Studien befindliche heroingestützte Therapie zeigt der Methadonsubstitution gegenüber

Vorteile und könnte damit auch der codeingestützten Behandlung überlegen sein. Währenddessen bleiben nur eine weitere Verbreitung der Substitutionsbehandlung, eine weitergehende psychosoziale Betreuung und bessere Erkennung und Behandlung psychiatrischer Komorbiditäten um die Behandlung der Opiatabhängigkeit effektiver zu gestalten. 18% der Klienten vermissten zum Endpunkt der Untersuchung Kriseninterventionen, 14% vermissten soziale Unterstützung und 16% die Möglichkeit des Gesprächs. Fehlende Krisenintervention stand in Zusammenhang mit Benzodiazepin- und Heroinkonsum ( $\chi^2$  test:  $p < 0,01$  OR 4,65 und  $\chi^2$  test:  $p < 0,05$  OR 3,96) und die fehlende Möglichkeit zu reden mit Alkohol- und Benzodiazepingebrauch ( $\chi^2$  test:  $p < 0,01$  OR 3,43 und OR 4,64). Auch eine psychiatrische Behandlung von Angstzuständen und depressiven Verstimmungen, die zu 10% und 18% zum Endpunkt vorkamen und mit Kokaingebrauch und Alkoholkonsum im Zusammenhang standen, könnten die Effektivität der Codeinsubstitution erhöhen.

Ebenso könnte der vermehrte Einsatz verhaltenstherapeutischer Maßnahmen, wie z.B. die Einführung eines 12-Stufen-Programms, wie es auch bei den anonymen Alkoholikern verwendet wird [76,166], als verhaltenstherapeutische Maßnahme einen zusätzlichen Nutzen haben, und die Effektivität der Substitutionsbehandlung weiter erhöhen [85].

## **V.9 Überprüfung der Hypothesen.**

Die Hypothesen dieser Untersuchung wurden weitgehend bestätigt.

Die Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten war gut verträglich (**Hypothese 1**), Nebenwirkungen traten nur in einem geringen Ausmaß auf und



wurden von den Klienten toleriert. Darüberhinaus bestand bei den Klienten eine hohe Akzeptanz und Zufriedenheit mit der Substitution. Hypothese 1 konnte bestätigt werden.

Die Substitutionsbehandlung reduzierte effektiv den Drogenkonsum (**Hypothese 2**), die Hypothese konnte aber nicht in allen Aspekten im Bezug auf den Vergleich zur internationalen Methadonsubstitution bestätigt werden:

- Die Alkoholabhängigkeit kam unter Codeinsubstitution vor, wurde aber im Allgemeinen entgegen der Hypothese von der Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten nur geringfügig beeinflusst, auch weil der Anteil der Alkoholabhängigkeit geringer als in Studien zur Methadonsubstitution war. Alkoholabhängigkeit war dennoch ein Problem unter Codeinsubstitution, und es wurden zum Teil erhebliche Alkoholmengen getrunken.
- Cannabis war - wie in der Hypothese gefordert - die am häufigsten beikonsumierte Droge mit 32% Vorkommen, und die Codeinsubstitution hatte im Wesentlichen keinen Einfluss auf den Cannabiskonsum. Im Vergleich zum Zeitraum vor der Substitution wurde sogar vermehrt Cannabis beikonsumiert.
- Der Benzodiazepingebrauch hingegen wurde entgegen der Hypothese von 22% auf 13% positiv durch die Codeinsubstitution beeinflusst und kam durchgehend in einem geringeren Ausmaß vor.
- Auch der Kokainkonsum konnte entgegen der Hypothese von 22% auf 6% erheblich reduziert werden, daraus folgt, dass Kokainabhängigkeit in der Stichprobe kein signifikantes Problem darstellte.

- Der Heroinkonsum wurde - wie hypothetisiert - durch die Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten um 76% reduziert, der fortgeführte Heroinkonsum war mit weniger als 10% gering.
- Unter Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten ergab sich ein geringfügig gesteigerter Beikonsum. Die Hypothese wurde bestätigt, obwohl der vermehrte Konsum von Alkohol, Cannabis, Kokain und Heroin nur gering ausfiel. Alkohol wurde zu 6% häufiger beikonsumiert, Cannabis zu 8%, Kokain zu 6% und Heroin nur zu 1%. Damit war das Ergebnis besser als erwartet.
- Der Beikonsum war – wie hypothetisiert - hedonistisch und eskapistisch.

Der gesundheitliche Zustand wurde - wie hypothetisiert - nachhaltig verbessert (**Hypothese 3**). Insbesondere der physische Gesundheitszustand wurde stark verbessert, auch der psychische Gesundheitszustand konnte stabilisiert werden

Erfolgreiche Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten führte - wie hypothetisiert - zu einer nachhaltigen sozialen Stabilisierung (**Hypothese 4**). Die Beschäftigungssituation konnte geringfügig gesteigert werden, und insbesondere die justitielle Situation zeigte sich im Vergleich zum Zeitraum vor der Substitutionsbehandlung stark verbessert.

Insgesamt wurden damit die Hypothesen weitgehend bestätigt, und die Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten erreichte im Falle der nur teilweise oder nicht bestätigten Hypothesen in der Regel bessere

Ergebnisse als erwartet. Ausschlaggebend dafür dürften eine Selektion der Stichprobe durch die zum Beginn der Untersuchung schon länger bestehende Substitutionsbehandlung sein, welche die Ergebnisse vorteilhaft beeinflusste, und regionale Unterschiede im Drogenkonsumverhalten auch hinsichtlich des Drogenkonsum vor Substitution.

## **VI. Zusammenfassung**

Die Behandlung der Opiatabhängigkeit durch die Substitution mit codeinhaltigen Präparaten ist sehr effektiv.

Der durchschnittliche Klient war 36 Jahre alt, begann die Drogenkarriere mit Heroin im 20. Lebensjahr und hatte eine Drogenkarriere von 11 Jahren hinter sich. Die Dosis betrug im Durchschnitt 1.231mg Codein, und Dosierungsprobleme kamen selten vor. Opiattypische Nebenwirkungen wurden von den Klienten berichtet, aber in der Regel nicht als störend empfunden. Die Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten wurde im Allgemeinen als vorteilhaft empfunden. Nachteile wurden seltener beschrieben und standen im Zusammenhang mit Beikonsum, so dass eine nachteilige Bewertung der Substitution als ein Indikator für bestehenden Beikonsum sein kann.

Der Heroinkonsum wurde um 76% reduziert, die Hälfte der Klienten gab den Heroinkonsum auf. Ebenso sank der Konsum von Benzodiazepinen, Barbituraten und Kokain. Lediglich Cannabis wurde häufiger beikonsumiert. Im Verlauf der Substitution konnte der Heroinkonsum stabilisiert werden, Benzodiazepine wurden seltener konsumiert. Alkohol, Cannabis und Kokain wurden geringfügig häufiger beikonsumiert. Zum Endpunkt der Studie wurden zumeist Alkohol und Cannabis konsumiert (25 und 32%), Benzodiazepine, Kokain und Heroin hatten eine untergeordnete Rolle im Beikonsum. Wenn Alkohol getrunken wurde, war es in größeren Mengen, so dass eine Alkoholabhängigkeit vorliegen konnte. Koabhängigkeiten existierten zwischen Alkohol, Kokain und Heroin. Die Motivation zum Beikonsum war hedonistisch

und eskapistisch, Zusammenhänge zwischen Motivation und Beikonsum bestanden.

Die Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten führte sowohl zu einer Verbesserung des physischen und psychischen Gesundheitszustands als auch zu einer beeindruckenden sozialen Stabilisierung. Psychiatrische Komorbiditäten wurden häufiger bei Alkohol- und Kokainkonsum gefunden, und weitergeführter Beikonsum, insbesondere von Heroin und Kokain, resultierte in häufigeren justitiellen Konflikten.

Eine unzureichende psychosoziale Betreuung resultierte in einem erhöhten Beikonsum von Alkohol, Benzodiazepinen und Heroin.

Weitergehende psychosoziale Betreuung, eine bessere Erkennung und Behandlung psychiatrischer Komorbiditäten und die Durchführung eines 12-Stufen-Programms könnte die Effektivität der Substitution mit codeinhaltigen Präparaten weiter erhöhen.

## VII. Literaturverzeichnis

1. Anglin MD, Almog IJ, Fisher DG, und Peters KR (1989) Alcohol Use by Heroin Addicts: Evidence for an Inverse Relationship. A Study of Methadone Maintenance and Drug-Free Treatment Samples. *Am.J Drug Alcohol Abuse* 15:191-207.
2. Auts (1994) Herforder Substitutionsstudie: Lebensbedingungen Während ambulanter Drogentherapie mit L-Polamidon. Zwischenbericht Einer Erhebung Über Verschiedene Substitutionstherapien in Ländlicher Region. Herford.
3. Avants SK, Margolin A, und Kosten TR (1994) Cocaine Abuse in Methadone Maintenance Programs: Integrating Pharmacotherapy With Psychosocial Interventions. *J.Psychoactive Drugs* 26:137-146.
4. Avery (1941) Shock Therapy as an Aid to the Withdrawal of Morphine Addiction. *Dis Nerv System* 2:333-335. 1941 2:
5. Bach PB und Lantos J (1999) Methadone Dosing, Heroin Affordability, and the Severity of Addiction. *Am.J.Public Health* 89:662-665.
6. Ball R (2002) The Effectiveness of Methadone Maintenance Programs: Patients, Programs, Service and Outcome. Springer-Verlag. 1991
7. Banbery J, Wolff K, und Raistrick D (2000) Dihydrocodeine: a Useful Tool in the Detoxification of Methadone-Maintained Patients. *J.Subst.Abuse Treat.* 19:301-305.
8. Bardeleben v. LS (1993) Dependenzstudie Basel. *Therap.Umschau* 50:148-159.
9. Bardeleben v. S (1993) Drogensubstitutionsbehandlungen mit Methadon. *Therap Umschau* 50:139-147.
10. Barsch (1996) Stellungnahme der Deutschen AIDS-Hilfe zum Entwurf Der 6.Verordnung zur Änderung Betäubungsmittelrechtlicher Vorschriften. Berlin.
11. Bartholomew NG, Rowan-Szal GA, Chatham LR, und Simpson DD (1994) Effectiveness of a Specialized Intervention for Women in a Methadone Program. *J.Psychoactive Drugs* 26:249-255.
12. Becker (1998) Es kann keine Rede davon sein, die Schweiz als das Mekka des Rauschgifts zu bezeichnen. *Ärztztg.* 09.01.1998
13. Belding MA, Iguchi MY, Lamb RJ, Lakin M et al (1996) Coping Strategies and Continued Drug Use Among Methadone Maintenance Patients. *Addict.Behav.* 21:389-401.
14. Bell HB (1992) Changes in Criminal Activity After Entering Methadone Maintenance Treatment. *Br J of Add* 87(2):251-258.
15. Best D, Gossop M, Stewart D, Marsden J et al (1999) Continued Heroin Use During Methadone Treatment: Relationships Between Frequency of Use and Reasons Reported for Heroin Use. *Drug Alcohol Depend.* 53:191-195.
16. Bickel WK und Rizzuto P (1991) The Naturalistic Oscillating Patterns of Alcohol Consumption in Alcoholic Methadone Patients. *J.Stud.Alcohol* 52:454-457.
17. Bieniek (1993) Entkrinialisierung von Drogenabhängigen durch Substitutionsbehandlung. Peter Lang. Frankfurt/Main.
18. Biernacki (1986) Pathways From Heroin Addiction: Recovery Without Treatment, Temple, Philadelphia.
19. Blachly CM (1975) Rapid Detoxification From Heroin and Methadone Maintenance Using Naloxone. A Model for Study Ot the Treatment of the Opiate Abstinence Syndrome. in:

- Senay, Shorty, Alkesny, *Developments in the Field of Drug Abuse*, Cambridge, Schenkman Publishing Company Inc.
20. Black JL, Dolan MP, Penk WE, Robinowitz R et al (1987) The Effect of Increased Cocaine Use on Drug Treatment. *Addict.Behav.* 12:289-292.
  21. Blaine JD (1978) Early Clinical Studies of Levo-Alpha Acetylmethadol (LAAM): an Opiate for Use in the Medical Treatment of Chronic Heroin Dependence. *NIDA Res.Monogr.* 249-259.
  22. Blaney T und Craig RJ (1999) Methadone Maintenance. Does Dose Determine Differences in Outcome? *J.Subst.Abuse Treat.* 16:221-228.
  23. Bleich A, Gelkopf M, Schmidt V, Hayward R et al (1999) Correlates of Benzodiazepine Abuse in Methadone Maintenance Treatment. A 1 Year Prospective Study in an Israeli Clinic. *Addiction* 94:1533-1540.
  24. Blom Y, Bondesson U, und Gunne LM (1987) Effects of Buprenorphine in Heroin Addicts. *Drug Alcohol Depend.* 20:1-7.
  25. Borg L, Broe DM, Ho A, und Kreek MJ (1999) Cocaine Abuse Sharply Reduced in an Effective Methadone Maintenance Program. *J.Addict.Dis.* 18:63-75.
  26. Bossong S (1989) Methadonbehandlung in der Bundesrepublik.In: Scheerer, Vogt: *Drogen und Drogenpolitik*. Campus Frankfurt/New York. 336-345.
  27. Bossong S (1992) *Methadonbehandlung. Ein Leitfaden*. Campus-Verlag.
  28. Broers B, Junet C, Bourquin M, Deglon JJ et al (1998) Prevalence and Incidence Rate of HIV, Hepatitis B and C Among Drug Users on Methadone Maintenance Treatment in Geneva Between 1988 and 1995. *AIDS* 12:2059-2066.
  29. Bundesamt für Gesundheitswesen (1989) *Methadonbericht. Suchtmittlersatz in der Behandlung Heroinabhängiger in der Schweiz*. Bern.
  30. Bundesministerium für Gesundheit (2002) *Aktueller Drogen und Suchtbericht. Stand Mai 2002*.
  31. Bundesministerium für Gesundheit (2006) *Aktueller Drogen und Suchtbericht. Stand Mai 2006*.
  32. Calsyn DA und Saxon AJ (1999) An Innovative Approach to Reducing Cannabis Use in a Subset of Methadone Maintenance Clients. *Drug Alcohol Depend.* 53:167-169.
  33. Calsyn DA, Wells EA, Saxon AJ, Jackson TR et al (1996) Outcome of a Second Episode of Methadone Maintenance. *Drug Alcohol Depend.* 43:163-168.
  34. Camacho LM, Bartholomew NG, Joe GW, und Simpson DD (1997) Maintenance of HIV Risk Reduction Among Injection Opioid Users: a 12 Month Posttreatment Follow-Up. *Drug Alcohol Depend.* 47:11-18.
  35. Caplehorn JR und Bell J (1991) Methadone Dosage and Retention of Patients in Maintenance Treatment. *Med.J.Aust.* 154:195-199.
  36. Caplehorn JR, Bell J, Kleinbaum DG, und Gebiski VJ (1993) Methadone Dose and Heroin Use During Maintenance Treatment. *Addiction* 88:119-124.
  37. Caplehorn JR, Dalton MS, Cluff MC, und Petrenas AM (1994) Retention in Methadone Maintenance and Heroin Addicts' Risk of Death. *Addiction* 89:203-209.
  38. Caplehorn JR, Dalton MS, Haldar F, Petrenas AM et al (1996) Methadone Maintenance and Addicts' Risk of Fatal Heroin Overdose. *Subst.Use.Misuse.* 31:177-196.
  39. Caplehorn JR, Reilly DK, und Wodak A (1993) Detected Heroin Use in an Australian Methadone Maintenance Program. *J.Subst.Abuse Treat.* 10:553-559.

40. Caputo F, Addolorato G, Domenicali M, Mosti A et al (2002) Short-Term Methadone Administration Reduces Alcohol Consumption in Non-Alcoholic Heroin Addicts. *Alcohol Alcohol.* 37:164-168.
41. Chatham LR, Hiller ML, Rowan-Szal GA, Joe GW et al (1999) Gender Differences at Admission and Follow-Up in a Sample of Methadone Maintenance Clients. *Subst.Use.Misuse.* 34:1137-1165.
42. Chatham LR, Rowan-Szal GA, Joe GW, Brown BS et al (1995) Heavy Drinking in a Population of Methadone-Maintained Clients. *J.Stud.Alcohol* 56:417-422.
43. Chatham LR, Rowan-Szal GA, Joe GW, und Simpson DD (1997) Heavy Drinking, Alcohol-Dependent Vs. Nondependent Methadone-Maintenance Clients: a Follow-Up Study. *Addict.Behav.* 22:69-80.
44. Chen GS (1977) Enkephalin, Drug Addiction and Acupuncture. *Am.J.Chin Med.* 5:25-30.
45. Chutuape MA, Silverman K, und Stitzer M (1999) Contingent Reinforcement Sustains Post-Detoxification Abstinence From Multiple Drugs: a Preliminary Study With Methadone Patients. *Drug Alcohol Depend.* 54:69-81.
46. D'Aunno T, Folz-Murphy N, und Lin X (1999) Changes in Methadone Treatment Practices: Results From a Panel Study, 1988-1995. *Am.J Drug Alcohol Abuse* 25:681-699.
47. de Vos JW, Ufkes JG, van Brussel GH, und van den BW (1996) Craving Despite Extremely High Methadone Dosage. *Drug Alcohol Depend.* 40:181-184.
48. Degkwitz K (1996) Substitutionsbehandlung mit codeinhaltigen Präparaten bei niedergelassenen Ärzten. Abschlußbericht. Hamburg.
49. Des J, Friedmann P, Hagan H, und Friedman SR (1996) The Protective Effect of AIDS-Related Behavioral Change Among Injection Drug Users: a Cross-National Study. WHO Multi-Centre Study of AIDS and Injecting Drug Use. *Am.J.Public Health* 86:1780-1785.
50. Des J und Hubbard R (1999) Treatment for Drug Dependence. *Proc.Assoc.Am.Physicians* 111:126-130.
51. Des J, Marmor M, Friedmann P, Titus S et al (2000) HIV Incidence Among Injection Drug Users in New York City, 1992-1997: Evidence for a Declining Epidemic. *Am.J.Public Health* 90:352-359.
52. Des J, Perlis T, Friedman SR, Deren S et al (1998) Declining Seroprevalence in a Very Large HIV Epidemic: Injecting Drug Users in New York City, 1991 to 1996. *Am.J.Public Health* 88:1801-1806.
53. Deutscher Bundestag (2006) Drucksache 16/2294.
54. Dobler-Mikola A, Hattenschwiler J, Meili D, Beck T et al (2005) Patterns of Heroin, Cocaine, and Alcohol Abuse During Long-Term Methadone Maintenance Treatment. *J.Subst.Abuse Treat.* 29:259-265.
55. Dole (1988) Implications of Methadone Maintenance for Theories of Narcotic Addiction. *JAMA* 260(20):3025-3029.
56. Dole VP (1971) Methadone Maintenance Treatment for 25,000 Heroin Addicts. *JAMA* 215:1131-1134.
57. Dole VP (1991) Addiction As a Public Health Problem. *Alcohol Clin.Exp.Res.* 15:749-752.
58. Dole VP (1994) Journal Interview 33: Conversation With Vincent Dole. *Addiction* 89:23-29.
59. Dole VP (1994) Methadone Maintenance: Optimizing Dosage by Estimating Plasma Level. *J.Addict.Dis.* 13:1-4.



60. Dole VP und Joseph H (1978) Long-Term Outcome of Patients Treated With Methadone Maintenance. *Ann.N.Y.Acad.Sci.* 311:181-189.
61. Dole VP und Nyswander M (1965) A Medical Treatment for Diacetylmorphine (Heroin) Addiction. A Clinical Trial With Methadone Hydrochloride. *JAMA.* 193:646-50.:646-650.
62. Dole VP und Nyswander ME (1967) Heroin Addiction--a Metabolic Disease. *Arch.Intern.Med.* 120:19-24.
63. Dole VP und Nyswander ME (1967) Rehabilitation of the Street Addict. *Arch.Environ.Health* 14:477-480.
64. Dole VP, Nyswander ME, und Kreek MJ (1966) Narcotic Blockade. *Arch.Intern.Med.* 118:304-309.
65. Dole VP, Nyswander ME, und Kreek MJ (1966) Narcotic Blockade -a Medical Technique for Stopping Heroin Use by Addicts. *Trans.Assoc.Am.Physicians* 79:122-136.
66. Dole VP, Nyswander ME, und Warner A (1968) Successful Treatment of 750 Criminal Addicts. *JAMA* 206:2708-2711.
67. Donny EC, Walsh SL, Bigelow GE, Eissenberg T et al (2002) High-Dose Methadone Produces Superior Opioid Blockade and Comparable Withdrawal Suppression to Lower Doses in Opioid-Dependent Humans. *Psychopharmacology (Berl)* 161:202-212.
68. Drummer OH, Opeskin K, Syrjanen M, und Cordner SM (1992) Methadone Toxicity Causing Death in Ten Subjects Starting on a Methadone Maintenance Program. *Am.J.Forensic Med.Pathol.* 13:346-350.
69. Drummer OH, Syrjanen ML, und Cordner SM (1993) Deaths Involving the Benzodiazepine Flunitrazepam. *Am.J.Forensic Med.Pathol.* 14:238-243.
70. Dyer KR, Foster DJ, White JM, Somogyi AA et al (1999) Steady-State Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Methadone Maintenance Patients: Comparison of Those Who Do and Do Not Experience Withdrawal and Concentration-Effect Relationships. *Clin.Pharmacol.Ther.* 65:685-694.
71. Dyer KR, White JM, Foster DJ, Bochner F et al (2001) The Relationship Between Mood State and Plasma Methadone Concentration in Maintenance Patients. *J.Clin. Psychopharmacol.* 21:78-84.
72. El Bassel N, Schilling RF, Turnbull JE, und Su KH (1993) Correlates of Alcohol Use Among Methadone Patients. *Alcohol Clin.Exp.Res.* 17:681-686.
73. Elias (1990) Ersatzstoffgestützte Behandlung Suchtkranker in der Praxis. *Fortschr.Med* 108:256-258.
74. Epstein DH und Preston KL (2003) Does Cannabis Use Predict Poor Outcome for Heroin-Dependent Patients on Maintenance Treatment? Past Findings and More Evidence Against. *Addiction.* 98:269-279.
75. Faggiano F, Vigna-Taglianti F, Versino E, und Lemma P (2003) Methadone Maintenance at Different Dosages for Opioid Dependence. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* CD002208.
76. Ferri M, Amato L, und Davoli M (2006) Alcoholics Anonymous and Other 12-Step Programmes for Alcohol Dependence. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 19;3:CD005032.
77. Ferri M, Davoli M, und Perucci CA (2005) Heroin Maintenance for Chronic Heroin Dependents. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* CD003410.
78. Ferri M, Davoli M, und Perucci CA (2006) Heroin Maintenance Treatment for Chronic Heroin-Dependent Individuals: a Cochrane Systematic Review of Effectiveness. *J.Subst.Abuse Treat.* 30:63-72.

79. Fischer G, Jagsch R, Eder H, Gombas W et al (1999) Comparison of Methadone and Slow-Release Morphine Maintenance in Pregnant Addicts. *Addiction*. 94:231-239.
80. Free V und Sanders P (1979) The Use of Ascorbic Acid and Mineral Supplements in the Detoxification of Narcotic Addicts. *J.Psychedelic.Drugs* 11:217-222.
81. Frießem T (1991) Codein und Dihydrocodein als Ausweich- Und Ersatzdrogen. *Fortschr Neurol Psychiat* 59: 164-169.1991 59:164-169.
82. Gastpar R (1993) Substitutionsgestützte Behandlung der Opiatabhängigkeit. *Dt Ärzteblatt* 90:1246-1247.
83. Gerlach R und Schneider W (1991) Abstinence and Acceptance? The Problematic Relationship Between the German Abstinence Paradigm, Low-Threshold Oriented Drug Work, and Methadone. *Drug and Alcohol Review* 10:417-421.
84. Gerlach S (1994) Methadon- und Codeinsubstitution. VWB.
85. Gilman SM, Galanter M, und Dermatis H (2001) Methadone Anonymous: A 12-Step Program for Methadone Maintained Heroin Addicts. *Subst.Abus.* 22:247-256.
86. Gmür (1989) Resultate empirischer Studien zur Methadonbehandlung. *Schweiz Med Wschr* 119:1560-1570.
87. Gold MS, Redmond DE, Jr., und Kleber HD (1978) Clonidine in Opiate Withdrawal. *Lancet* 1:929-930.
88. Goldstein A (1972) Heroin Addiction and the Role of Methadone in Its Treatment. *Arch.Gen.Psychiatry* 26:291-297.
90. Gossop M (1992) Substance Abuse: Addiction: Treatment and Outcome. *J of the Roy Soc of Med* 85:469-472.
91. Gottheil E, Sterling RC, und Weinstein SP (1993) Diminished Illicit Drug Use As a Consequence of Long-Term Methadone Maintenance. *J.Addict.Dis.* 12:45-57.
92. Gowing L, Ali R, und White J (2006) Opioid Antagonists Under Heavy Sedation or Anaesthesia for Opioid Withdrawal. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 19 CD002022.
93. Gowing L, Farrell M, Ali R, und White J (2004) Alpha2 Adrenergic Agonists for the Management of Opioid Withdrawal. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* CD002024.
94. Greenfield L, Brady JV, Besteman KJ, und De Smet A (1996) Patient Retention in Mobile and Fixed-Site Methadone Maintenance Treatment. *Drug Alcohol Depend.* 42:125-131.
95. Grimm (1985) Die Lösung des Drogenproblems - Fakten statt Dogmen, Flintbeck, Pflesser-Verlag.
96. Grimm (1992) Drogen gegen Drogen. Veris Verlag. Kiel.
97. Grimm S (1987) Drogen gegen Drogen? Vier Fallbeschreibungen der langfristigen Entzugsbehandlung Drogensüchtiger mittels Ersatzstoffen. *Wien Ztg Suchtforsch* 10:67ff.
98. Grosz HJ (1972) Narcotic Withdrawal Symptoms in Heroin Users Treated With Propranolol. *Lancet* 2:564-566.
99. Grüner (1994) Risiken und Nutzen der Dihydrocodein- und Methadonsubstitution sind vergleichbar. *Sucht* 40:40-43.
100. Gschwend P, Eschmann S, Guttlinger F, Hosek M et al (2003) [8 Years Experience With Heroin-Assited Treatment in Switzerland--Current Results and Future Improvements]. *Ther.Umsch.* 60:355-360.
101. Gunne LM (1983) The Case of the Swedish Methadone Maintenance Treatment Programme. *Drug Alcohol Depend.* 11:99-103.

102. Haasen C und van den BW (2006) Innovations in Agonist Maintenance Treatment of Opioid-Dependent Patients. *Curr.Opin.Psychiatry*. 19:631-636.
103. Hanbury R, Sturiano V, Cohen M, Stimmel B et al (1986) Cocaine Use in Persons on Methadone Maintenance. *Adv.Alcohol Subst.Abuse* 6:97-106.
104. Handelsman L, Limpitlaw L, Williams D, Schmeidler J et al (1995) Amantadine Does Not Reduce Cocaine Use or Craving in Cocaine-Dependent Methadone Maintenance Patients. *Drug Alcohol Depend*. 39:173-180.
105. Handelsman L, Rosenblum A, Palij M, Magura S et al (1997) Bromocriptine for Cocaine Dependence. A Controlled Clinical Trial. *Am.J.Addict*. 6:54-64.
106. Happel SG (1994) Frankfurter Dihydrocodeinstudie. Im Auftrag des Frankfurter Drogenreferats herausgegeben von der Integrativen Drogenhilfe an der FH Frankfurt.
107. Hartel DM und Schoenbaum EE (1998) Methadone Treatment Protects Against HIV Infection: Two Decades of Experience in the Bronx, New York City. *Public Health Rep*. 113 Suppl 1:107-115.
108. Hartel DM, Schoenbaum EE, Selwyn PA, Kline J et al (1995) Heroin Use During Methadone Maintenance Treatment: the Importance of Methadone Dose and Cocaine Use. *Am.J.Public Health* 85:83-88.
109. Hartnoll RL, Mitcheson MC, Battersby A, Brown G et al (1980) Evaluation of Heroin Maintenance in Controlled Trial. *Arch.Gen.Psychiatry*. 37:877-884.
110. Hartog J und Tusel DJ (1987) Valium Use and Abuse by Methadone Maintenance Clients. *Int.J.Addict*. 22:1147-1154.
111. Hillebrand J, Marsden J, Finch E, und Strang J (2001) Excessive Alcohol Consumption and Drinking Expectations Among Clients in Methadone Maintenance. *J.Subst.Abuse Treat*. 21:155-160.
112. Hiltunen AJ, Beck O, Hjemdahl P, Liljeberg P et al (1999) Rated Well-Being in Relation to Plasma Concentrations of L- and D-Methadone in Satisfied and Dissatisfied Patients on Methadone Maintenance Treatment. *Psychopharmacology (Berl)* 143:385-393.
113. Hiltunen AJ, Lafolie P, Martel J, Ottosson EC et al (1995) Subjective and Objective Symptoms in Relation to Plasma Methadone Concentration in Methadone Patients. *Psychopharmacology (Berl)* 118:122-126.
114. Himmelsbach (1934) The Addiction Liability of Codeine. *JAMA* 103:1420.
115. Hollister LE und Prusmack JJ (1974) Propranolol in Withdrawal From Opiates. *Arch.Gen.Psychiatry* 31:695-698.
116. Hser YI, Anglin MD, und Fletcher B (1998) Comparative Treatment Effectiveness. Effects of Program Modality and Client Drug Dependence History on Drug Use Reduction. *J.Subst.Abuse Treat*. 15:513-523.
117. Hser YI, Hoffman V, Grella CE, und Anglin MD (2001) A 33-Year Follow-Up of Narcotics Addicts. *Arch.Gen.Psychiatry* 58:503-508.
118. Hunt DE, Lipton DS, Goldsmith D, und Strug D (1984) Street Pharmacology: Uses of Cocaine and Heroin in the Treatment of Addiction. *Drug Alcohol Depend*. 13:375-387.
119. Hunt DE, Strug DL, Goldsmith DS, Lipton DS et al (1986) Alcohol Use and Abuse: Heavy Drinking Among Methadone Clients. *Am.J.Drug Alcohol Abuse* 12:147-164.
120. Iguchi MY, Handelsman L, Bickel WK, und Griffiths RR (1993) Benzodiazepine and Sedative Use/Abuse by Methadone Maintenance Clients. *Drug Alcohol Depend*. 32:257-266.

121. Inaba DS, Gay GR, Whitehead CA, Newmeyer JA et al (1974) The Use of Propoxyphene Napsylate in the Treatment of Heroin and Methadone Addiction. *West J.Med.* 121:106-111.
122. Isbell V (1947) Effects of Single Doses of 10820 (4-4-Diphenyl-6-Dimethylamino-3-Heptanone-3). *JAMA* 135:888-894.
123. Isbell V (1947) Experimental Addiction to 10820 (4-4-Diphenyl-6-Dimethylamino-3-Heptanone-3) in Man. *Federation Proc* 6:341.
124. Isbell V (1949) The Addiction Liability of Methadone and Its Use in the Treatment of the Morphine Abstinence Syndrome. *Am J of Psych* 105:909-914.
125. Jasinski DR, Johnson RE, und Kocher TR (1985) Clonidine in Morphine Withdrawal. Differential Effects on Signs and Symptoms. *Arch.Gen.Psychiatry* 42:1063-1066.
126. Johnson BD (1975) Understanding British Addiction Statistics. *Bull.Narc.* 27:49-66.
127. Kaliniwski H (1946) Shock Treatment and Other Somatic Procedures in Psychiatry, Grune and Stratton, NY.
128. Kalke J, Verthein U, Farnbacher G, Schmidt V et al (2001) Funktioniert die Umstellung von Codein auf Methadon bei Opiatabhängigen? – Ergebnisse einer patientenbezogenen Untersuchung. *Sucht* 47(1):49-56.
129. Kaul B und Davidow B (1981) Drug Abuse Patterns of Patients on Methadone Treatment in New York City. *Am.J Drug Alcohol Abuse* 8:17-25.
130. Kelman (1964) Narcotic Withdrawal Syndrome: Suppression of Withdrawal by Means of Electric Convulsive Therapy. *Minn Med* 47:525-527.
131. Keup P (1993) Mißbrauchspotential von Codein und DHC. *Med Mo Pharm* 193.
132. Keup W (1993) Mißbrauch des Präparates DHC unter Drogenabhängigen. *Sucht* 39(3):210-213.
133. Kidorf M, Brooner RK, King VL, Chutuape MA et al (1996) Concurrent Validity of Cocaine and Sedative Dependence Diagnoses in Opioid-Dependent Outpatients. *Drug Alcohol Depend.* 42:117-123.
134. Kidorf M, Brooner RK, King VL, Stoller KB et al (1998) Predictive Validity of Cocaine, Sedative, and Alcohol Dependence Diagnoses. *J.Consult Clin.Psychol.* 66:168-173.
135. Klous MG, van den BW, van Ree JM, und Beijnen JH (2005) Development of Pharmaceutical Heroin Preparations for Medical Co-Prescription to Opioid Dependent Patients. *Drug Alcohol Depend.* 80:283-295.
136. Koester S, Anderson K, und Hoffer L (1999) Active Heroin Injectors' Perceptions and Use of Methadone Maintenance Treatment: Cynical Performance or Self-Prescribed Risk Reduction? *Subst.Use.Misuse.* 34:2135-2153.
137. Kolar AF, Brown BS, Weddington WW, und Ball JC (1990) A Treatment Crisis: Cocaine Use by Clients in Methadone Maintenance Programs. *J.Subst.Abuse Treat.* 7:101-107.
138. Kolb H (1938) Clinical Studies of Drug Addiction: A Critical Review of the Withdrawal Treatment As a Method of Evaluating Abstinence Syndromes. *Am J Psychiatry* 94:759-769.
139. Koran LM (1973) Heroin Maintenance for Heroin Addicts: Issues and Evidence. *N.Engl.J.Med.* 288:654-660.
140. Kosten TA und Kosten TR (1989) Cocaine Abuse and Opioid Withdrawal. *Lancet* 2:165-166.

141. Kosten TR, Gawin FH, Rounsaville BJ, und Kleber HD (1986) Cocaine Abuse Among Opioid Addicts: Demographic and Diagnostic Factors in Treatment. *Am.J Drug Alcohol Abuse* 12:1-16.
142. Krache (1978) Ambulantes Therapieprogramm mit Methadon. *Niedersächsisches Ärzteblatt* 51(9):289-293.
143. Kraigher D, Jagsch R, Gombas W, Ortner R et al (2005) Use of Slow-Release Oral Morphine for the Treatment of Opioid Dependence. *Eur.Addict.Res.* 11:145-151.
144. Kramer (1997) Heroin in the Treatment of Morphine Addiction. *J psychedelic drugs* 9:193-197.
145. Krauß S (1985) "... Nichts mehr Reindrücken". Beltz. Weinheim Und Basel.
146. Krausz M, Verthein U, Degkwitz P, Haasen C et al (1998) Maintenance Treatment of Opiate Addicts in Germany With Medications Containing Codeine -Results of a Follow-Up Study. *Addiction* 93:1161-1167.
147. Lange (1988) Persönliche Stellungnahme zur Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. Zur Substitution Drogenabhängiger. *Suchtgefahren* 6:522-525.
148. Langendam MW, van Brussel GH, Coutinho RA, und van Ameijden EJ (1999) Methadone Maintenance Treatment Modalities in Relation to Incidence of HIV: Results of the Amsterdam Cohort Study. *AIDS* 13:1711-1716.
149. Langendam MW, van Brussel GH, Coutinho RA, und van Ameijden EJ (2000) Methadone Maintenance and Cessation of Injecting Drug Use: Results From the Amsterdam Cohort Study. *Addiction* 95:591-600.
150. Langendam MW, van Haastrecht HJ, und van Ameijden EJ (1999) The Validity of Drug Users' Self-Reports in a Non-Treatment Setting: Prevalence and Predictors of Incorrect Reporting Methadone Treatment Modalities. *Int.J.Epidemiol.* 28:514-520.
151. Lehman WE, Barrett ME, und Simpson DD (1990) Alcohol Use by Heroin Addicts 12 Years After Drug Abuse Treatment. *J.Stud.Alcohol* 51:233-244.
152. Leri F, Bruneau J, und Stewart J (2003) Understanding Polydrug Use: Review of Heroin and Cocaine Co-Use. *Addiction.* 98:7-22.
153. Lidz CW (1975) Heroin Maintenance and Heroin Control. *Int.J.Addict.* 10:35-52.
154. Lima MS, Reisser AA, Soares BG, und Farrell M (2003) Antidepressants for Cocaine Dependence. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* CD002950
155. Logan DG (1973) Heroin Maintenance Clinics: Does the "British System" Have Answers for U.S. Addiction Treatment Shortcomings? *Proc.Natl.Conf.Methadone.Treat.* 1:579-85.:579-585.
156. Loimer (1992) Wege und Irrwege in der Opiatentzugsbehandlung. *Nhkunde* 11:192-197.
157. Loimer N, Hofmann P, und Chaudhry H (1993) Ultrashort Noninvasive Opiate Detoxification. *Am.J.Psychiatry* 150:839-
158. Loimer N, Lenz K, Schmid R, und Presslich O (1991) Technique for Greatly Shortening the Transition From Methadone to Naltrexone Maintenance of Patients Addicted to Opiates. *Am.J.Psychiatry* 148:933-935.
159. Loimer N, Presslich O, Lenz K, Pfersmann D et al (1989) ["Induced Detoxification Treatment" of Opiate Dependent Patients -a New Therapy Concept]. *Wien.Klin.Wochenschr.* 101:451-454.

160. Loimer N, Schmid RW, Presslich O, und Lenz K (1989) Continuous Naloxone Administration Suppresses Opiate Withdrawal Symptoms in Human Opiate Addicts During Detoxification Treatment. *J.Psychiatr.Res.* 23:81-86.
161. Lovejoy M, Rosenblum A, Magura S, Foote J et al (1995) Patients' Perspective on the Process of Change in Substance Abuse Treatment. *J.Subst.Abuse Treat.* 12:269-282.
162. Maddux JF und Elliott B, III (1975) Problem Drinkers Among Patients on Methadone. *Am.J Drug Alcohol Abuse* 2:245-254.
163. Maddux JF, Prihoda TJ, und Vogtsberger KN (1997) The Relationship of Methadone Dose and Other Variables to Outcomes of Methadone Maintenance. *Am.J.Addict.* 6:246-255.
164. Magura S, Rosenblum A, Fong C, Villano C et al (2002) Treating Cocaine-Using Methadone Patients: Predictors of Outcomes in a Psychosocial Clinical Trial. *Subst.Use.Misuse.* 37:1927-1955.
165. Magura S, Siddiqi Q, Freeman RC, und Lipton DS (1991) Changes in Cocaine Use After Entry to Methadone Treatment. *J.Addict.Dis.* 10:31-45.
166. Marron JT (1993) The Twelve Steps. A Pathway to Recovery. *Prim.Care.* 20:107-119.
167. Mattick RP, Breen C, Kimber J, und Davoli M (2003) Methadone Maintenance Therapy Versus No Opioid Replacement Therapy for Opioid Dependence. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* CD002209.
168. Mattick RP, Kimber J, Breen C, und Davoli M (2004) Buprenorphine Maintenance Versus Placebo or Methadone Maintenance for Opioid Dependence. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* CD002207.
169. Maxwell S und Shinderman M (1999) Optimizing Response to Methadone Maintenance Treatment: Use of Higher-Dose Methadone. *J.Psychoactive Drugs* 31:95-102.
170. Metzger DS und Platt JJ (1987) Methadone Dose Levels and Client Characteristics in Heroin Addicts. *Int.J.Addict.* 22:187-194.
171. Michels II, Stover H, und Gerlach R (2007) Substitution Treatment for Opioid Addicts in Germany. *Harm.Reduct.J.* 4:5.:5-
172. Ministerium fuer Arbeit GuSdLNW (1998) Medikamentengestuetzte Rehabilitation i.v. Opiatabhängiger - Katamnese. Duesseldorf.
173. Minozzi S, Amato L, Vecchi S, Davoli M et al (2006) Oral Naltrexone Maintenance Treatment for Opioid Dependence. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* CD001333
174. Moll (1990) Strafrechtliche Aspekte der Behandlung Opiatabhängiger mit Methadon und Codein. Peter Lang, Frankfurt/Main.
175. Musto D (1987) *The American Disease.* New York: Oxford University Press.
176. National Consensus Development Panel on Effective Medical Treatment of Opiate Addiction. (1998) Effective Medical Treatment of Opiate Addiction. *JAMA* 1998 Dec 9;280(22):1936-43
177. Navaratnam V und Foong K (1990) Adjunctive Drug Use Among Opiate Addicts. *Curr.Med.Res.Opin.* 11:611-619.
178. Newman (1976) Retention of Patients in the NYC Methadone Maintenance Treatment Program. *Int.J.of Add.* 11:905-931.
179. Newman (1993) A Success Story - Waiting to Be Retold: Methadone Treatment in NYC. *Bulletin of the New York Academy of Medicine* 70(3):143-145.
180. Newman RG (1995) Another Wall That Crumbled--Methadone Maintenance Treatment in Germany. *Am.J Drug Alcohol Abuse* 21:27-35.

181. Newman RG (1999) Moderate- vs High-Dose Methadone for Opioid Dependence. JAMA 282:2122-2123.
182. Novick DM, Richman BL, Friedman JM, Friedman JE et al (1993) The Medical Status of Methadone Maintenance Patients in Treatment for 11-18 Years. Drug Alcohol Depend. 33:235-245.
183. O'Brien J (1990) Addictive States. Research Publications. Raven Press NY.
184. Oertle EOVG (1993) HIV-Prävention bei HIV-Positiven Drogenabhängigen. Schweiz.Med.Wschr 123:2284-2292.
185. Office of National Drug Control Policy (2000) Methadone Factsheet. April 2000.
186. Olgiati U (1993) Aktuelle Drogenprobleme. Schweiz Rundschau Med (PRAXIS) 82(17):516-519.
187. Ortner R, Peternell A, Kraigher D, Schindler S et al (2001) [Cocaine Abuse in Maintenance Therapy With Methadone in Narcotic Dependent Patients]. Wien.Klin.Wochenschr. 113:934-938.
188. Pani PP, Pirastu R, Ricci A, und Gessa GL (1996) Prohibition of Take-Home Dosages: Negative Consequences on Methadone Maintenance Treatment. Drug Alcohol Depend. 41:81-84.
189. Peles E, Kreek MJ, Kellogg S, und Adelson M (2006) High Methadone Dose Significantly Reduces Cocaine Use in Methadone Maintenance Treatment (MMT) Patients. J.Addict.Dis. 25:43-50.
190. Pernerger TV, Giner F, del Rio M, und Mino A (1998) Randomised Trial of Heroin Maintenance Programme for Addicts Who Fail in Conventional Drug Treatments. BMJ 317:13-18.
191. Petry NM, Bickel WK, und Badger GJ (1998) 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. Subst.Use.Misuse. 33:2521-2534.
192. Pieck (1950) Gibt es eine Polamidonsucht? Med Klinik 45:1429-1432.
193. Poser (1993) Pharmakotherapie Der Heroinabhängigkeit: Naltrexon Und Methadon. Abbott GMBH: Symposium aktuelle Aspekte des Drogennachweis. Wiesbaden-Delkenheim. 38-42.
194. Preston KL, Sullivan JT, Strain EC, und Bigelow GE (1996) Enhancement of Cocaine's Abuse Liability in Methadone Maintenance Patients. Psychopharmacology (Berl) 123:15-25.
195. Raschke (1994) Die medikamentengestützte ambulante Therapie in Hamburg. Forschungsbericht. Hamburg.
196. Raschke K (1993) Entwicklung positiver Zukunftsperspektiven. Therapiewoche 43(40):2056-2061.
197. Raschke V (1994) Substitutionstherapie. Ergebnisse langfristiger Behandlung von Opiatabhängigen. Lambertus. Freiburg.
198. Redmond DE, Jr. und Krystal JH (1984) Multiple Mechanisms of Withdrawal From Opioid Drugs. Annu.Rev.Neurosci. 7:443-478.
199. Remy (1949) Klinische Erfahrungen mit Polamidon (Hoechst 10820). Dt Med Wschr 74:872-873.
200. Resnick (1975) Experimental Techniques for Rapid Withdrawal From Methadone Maintenance. in: Senay, Shorty, Alkesny: Developments in the Field of Drug Abuse, Cambridge, Schenkman Publishing Company Inc.

201. Resnick RB, Kestenbaum RS, Schwartz LK, und Smith A (1976) Evaluation of Propranolol in Opiate Dependence. Arch.Gen.Psychiatry 33:993-997.
202. Resnick RB, Kestenbaum RS, Washton A, und Poole D (1977) Naloxone-Precipitated Withdrawal: a Method for Rapid Induction Onto Naltrexone. Clin.Pharmacol.Ther. 21:409-413.
203. Riordan CE und Kleber HD (1980) Rapid Opiate Detoxification With Clonidine and Naloxone. Lancet 1:1079-1080.
204. Rittmannsberger H, Silberbauer C, Lehner R, und Ruschak M (2000) Alcohol Consumption During Methadone Maintenance Treatment. Eur.Addict.Res. 6:2-7.
205. Robertson JR, Raab GM, Bruce M, McKenzie JS et al (2006) Addressing the Efficacy of Dihydrocodeine Versus Methadone As an Alternative Maintenance Treatment for Opiate Dependence: A Randomized Controlled Trial. Addiction 101:1752-1759.
206. Rooney S, Kelly G, Bamford L, Sloan D et al (1999) Co-Abuse of Opiates and Benzodiazepines. Ir.J.Med.Sci. 168:36-41.
207. Ross J und Darke S (2000) The Nature of Benzodiazepine Dependence Among Heroin Users in Sydney, Australia. Addiction 95:1785-1793.
208. Ross J, Darke S, und Hall W (1997) Transitions Between Routes of Benzodiazepine Administration Among Heroin Users in Sydney. Addiction 92:697-705.
209. Roszell DK und Calsyn DA (1986) Methadone Dosage: Patient Characteristics and Clinical Correlates. Int.J.Addict. 21:1233-1246.
210. Rounsaville BJ und Kosten TR (2000) Treatment for Opioid Dependence: Quality and Access. JAMA 283:1337-1339.
211. Rounsaville BJ, Kosten TR, und Kleber HD (1987) The Antecedents and Benefits of Achieving Abstinence in Opioid Addicts: a 2.5-Year Follow-Up Study. Am.J Drug Alcohol Abuse 13:213-229.
212. Schader (1950) Zur Verwendung Von Polamidon Zur Morphinentziehung. Medizinische Klinik 45(43):1369-1371.
213. Scheerer (1979) Therapie als Strafe. Alternative Formen der Suchttherapie. Unveröffentlichte Diplomarbeit Universität Münster, FB09. Münster.
214. Schewe (1993) Medikamentengestütztes Therapiekonzept (MTK) des Landes Schleswig-Holstein - Statistische Begleitung - Untersuchungsbericht über den 3. Zeitabschnitt. Kiel O.J.
215. Schlenger (1993) Opiatsubstitution: Gibt es eine sinnvolle Begleittherapie? Dt Apothekeztg 133(28):31-36.
216. Schmid (1999) Drogensubstitution, der Einsatz von Codein bleibt weiter. Ärztezeitung 17.12.1999
217. Schmitz JM, Rhoades HM, Elk R, Creson D et al (1998) Medication Take-Home Doses and Contingency Management. Exp.Clin.Psychopharmacol. 6:162-168.
218. Schneider U, Altmann A, Baumann M, Bernzen J et al (2001) Comorbid Anxiety and Affective Disorder in Alcohol-Dependent Patients Seeking Treatment: the First Multicentre Study in Germany. Alcohol Alcohol 36:219-223.
219. Schwartz G, Happel V, und Grüner J (1992) Die Wirkung von Dihydrocodein bei der Behandlung der Opiatabhängigkeit. Stand: 30. Juni 1992. Fachhochschule Frankfurt.
220. Schwetz BA (2001) From the Food and Drug Administration. JAMA. 286:2660.
221. Seidenberg (1993) Methadon. (Vs Manuskript). ARUD. Zürich.



222. Selling (1989) Die Karriere des Drogenproblems in den USA. Centaurus. Pfaffenweiler.
223. Sievert (1995) Substitution mit Codein und DHC: Forschungsstand. PZ 140(14):44-46.
224. Silverman K, Robles E, Mudric T, Bigelow GE et al (2004) A Randomized Trial of Long-Term Reinforcement of Cocaine Abstinence in Methadone-Maintained Patients Who Inject Drugs. *J.Consult Clin.Psychol.* 72:839-854.
225. Skidmore CA, Robertson JR, Robertson AA, und Elton RA (1990) After the Epidemic: Follow Up Study of HIV Seroprevalence and Changing Patterns of Drug Use. *BMJ* 300:219-223.
226. Soares BG, Lima MS, Reisser AA, und Farrell M (2003) Dopamine Agonists for Cocaine Dependence. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* CD003352
227. Soyka (1994) Kodein und Dihydrokodein zur Substitutionsbehandlung Opiatabhängiger. *Nhk* 13:366-368.
228. Soyka H (1990) Substitutionsbehandlung Drogenabhängiger mit Methadon? *MMW* 44:689-690.
229. Spears B (1994) "The Early Years of the 'British System' in Practice" in Strang, J.and M.Gossop (Eds.). *Heroin Addiction and Drug Policy: The British System.* Oxford: Oxford University Press. 3-28.
230. Sporer KA (2003) Strategies for Preventing Heroin Overdose. *BMJ.* 326:442-444.
231. Springer (1980) Der Suchtkranke als doppelt stigmatisierte Existenz zwischen medizinischer und juristischer Kontrolle. 3-36. In: Mader, Strotzka (Hrsg.): *Drogenpolitik Zwischen Therapie Und Strafe.* J&V. Wien.
232. Stark MJ (1989) A Psychoeducational Approach to Methadone Maintenance Treatment. *J.Subst.Abuse Treat.* 6:169-181.
233. Stimmel B (1977) Ability to Remain Abstinent After Methadone Detoxification. *JAMA* 237(12):1216-1220.
234. Stimmel B, Hanbury R, Sturiano V, Korts D et al (1982) Alcoholism As a Risk Factor in Methadone Maintenance. A Randomized Controlled Trial. *Am.J.Med.* 73:631-636.
235. Stimson O (1982) *Heroin Addiction - Treatment and Control in Britain,* Travistock Publications London/NY.
236. Stine SM und Kosten TR (1994) Reduction of Opiate Withdrawal-Like Symptoms by Cocaine Abuse During Methadone and Buprenorphine Maintenance. *Am.J.Drug Alcohol Abuse* 20:445-458.
237. Stitzer M und Bigelow G (1978) Contingency Management in a Methadone Maintenance Program: Availability of Reinforcers. *Int.J.Addict.* 13:737-746.
238. Stitzer ML, Iguchi MY, und Felch LJ (1992) Contingent Take-Home Incentive: Effects on Drug Use of Methadone Maintenance Patients. *J.Consult Clin.Psychol.* 60:927-934.
239. Stitzer ML, Iguchi MY, Kidorf M, und Bigelow GE (1993) Contingency Management in Methadone Treatment: the Case for Positive Incentives. *NIDA Res.Monogr* 137:19-36.
240. Strain EC, Bigelow GE, Liebson IA, und Stitzer ML (1999) Moderate- Vs High-Dose Methadone in the Treatment of Opioid Dependence: a Randomized Trial. *JAMA* 281:1000-1005.
241. Strain EC, Stitzer ML, Liebson IA, und Bigelow GE (1993) Dose-Response Effects of Methadone in the Treatment of Opioid Dependence. *Ann.Intern.Med.* 119:23-27.
242. Strain EC, Stitzer ML, Liebson IA, und Bigelow GE (1993) Methadone Dose and Treatment Outcome. *Drug Alcohol Depend.* 33:105-117.

243. Strang J, Bearn J, und Gossop M (1999) Lofexidine for Opiate Detoxification: Review of Recent Randomised and Open Controlled Trials. *Am.J.Addict.* 8:337-348.
244. Strug DL, Hunt DE, Goldsmith DS, Lipton DS et al (1985) Patterns of Cocaine Use Among Methadone Clients. *Int.J.Addict.* 20:1163-1175.
245. Taj R, Keenan E, und O'Connor JJ (1995) A Review of Patients on Methadone Maintenance. *Ir.Med.J.* 88:218-219.
246. Tennant (1973) Propoxyphene Napsylate for Heroin Addiction. *JAMA* 226:1012-
247. Tennant F und Shannon J (1995) Cocaine Abuse in Methadone Maintenance Patients Is Associated With Low Serum Methadone Concentrations. *J.Addict.Dis.* 14:67-74.
248. Tennant FS, Jr. (1974) Propoxyphene Napsylate (Darvon-N) Treatment of Heroin Addicts. *J.Natl.Med.Assoc.* 66:23-24.
249. Thomas M, Kauders F, Harris M, Cooperstein J et al (1976) Clinical Experiences With Naltrexone in 370 Detoxified Addicts. *NIDA Res.Monogr.* 88-92.
250. Torrens M, Castillo C, und Perez-Sola V (1996) Retention in a Low-Threshold Methadone Maintenance Program. *Drug Alcohol Depend.* 41:55-59.
251. Trudeau DL (1994) Clonazepam Prescribing Patterns and Abuse by Methadone Patients in a Medical Center Setting. *J.Addict.Dis.* 13:99-107.
252. Uchtenhagen A (1988) Zur Behandlung Drogenabhängiger mit Methadon. Zürcherische Richtlinien und Auswertung der Therapieresultate. *Schweiz.Med.Praxis* 77:351-353.
253. Uchtenhagen A (1994) Diversified Prescription of Narcotics to Heroin Addicts. Basis, Design, Research Plan - Article in German. *Schweiz Rundsch Med Prax* 83(34):931-936.
254. Ulmer A (1990) Dihydrocodein bei Drogenabhängigen. *Fortschr Med* 108(13):261f
255. Ulmer A (1994) Ärztliche Behandlung von Drogenabhängigen. *Dt Ärzteblatt* 91(16): b-:838-840.
256. Ulmer A (1997) Die Dihydrocodein-Substitution. Thieme Verlag Stuttgart NewYork
257. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) (2006) 2006 World Drug Report. Vienna (AUT).United Nations Publications.
258. van Ameijden EJ, Langendam MW, und Coutinho RA (1999) Dose-Effect Relationship Between Overdose Mortality and Prescribed Methadone Dosage in Low-Threshold Maintenance Programs. *Addict.Behav.* 24:559-563.
259. van den Brink W und Haasen C (2006) Evidenced-Based Treatment of Opioid-Dependent Patients. *Can.J.Psychiatry.* 51:635-646.
260. Verthein (1994) in: Raschke,Verthein: Substitutionstherapie. Ergebnisse langfristiger Behandlung von Opiatabhängigen. Lambertus. Freiburg.
261. Verthein DRK (1996) Die Substitutionsbehandlung Opiatabhängiger mit Codein/DHC und Methadon - Ein Kontrollgruppenvergleich. *Sucht* 42(2):108-117.
262. Warner EA, Kosten TR, und O'Connor PG (1997) Pharmacotherapy for Opioid and Cocaine Abuse. *Med.Clin.North Am.* 81:909-925.
263. Warner-Smith M, Darke S, Lynskey M, und Hall W (2001) Heroin Overdose: Causes and Consequences. *Addiction.* 96:1113-1125.
264. Washton AM und Resnick RB (1981) Clonidine in Opiate Withdrawal: Review and Appraisal of Clinical Findings. *Pharmacotherapy* 1:140-146.
265. Washton AM und Resnick RB (1983) Recent Advances in Opiate Detoxification: Clonidine and Lofexidine. *NIDA Res.Monogr* 43:44-50.

266. Weber I (1996) Methadone Substitution in Public Health Management--Results of a Random Day Study Sample. *Gesundheitswesen* 58(4):207-212.
267. Weber S (1992) Herauswachsen aus der Sucht Illegaler Drogen. Forschungsbericht. Ministerium für Arbeit Und Soziales NRW. Düsseldorf.
268. Weizman T, Gelkopf M, Melamed Y, Adelson M et al (2004) Cannabis Abuse Is Not a Risk Factor for Treatment Outcome in Methadone Maintenance Treatment: a 1-Year Prospective Study in an Israeli Clinic. *Aust.N.Z.J.Psychiatry*. 38:42-46.
269. Wen (1977) Treatment of Heroin Addicts by Acupuncture and Electrical Stimulation in Combination With Naloxone. *Comp Med East West* 5:257-264.
270. Weymann (1993) Der Einfluß von Ersatzdrogenprogrammen auf die Drogensucht unter besonderer Berücksichtigung von Beschaffungskriminalität, Beschaffungsprostitution und HIV Infektionsrate von i.v.-Drogenabhängigen. Peter Lang. Frankfurt/M.
271. Wodak A (1994) Managing Illicit Drug Use. A Practical Guide. *Drugs* 47:446-457.
272. Wolff (1956) Aktuelles über Suchtgifte. *DMW* 81(2):57-61.
273. Woodson (1972) Methadone Maintenance: The Hottest Debate Among Addiction Experts. *Journal (Toronto)* 7:1-2.
274. Wright NM, Sheard L, Tompkins CN, Adams CE et al (2007) Buprenorphine Versus Dihydrocodeine for Opiate Detoxification in Primary Care: a Randomised Controlled Trial. *BMC.Fam.Pract.* 8:3.:3-
275. Zentrum für Interdisziplinäre Suchtforschung Universität Hamburg (2006) Abschlussbericht der Klinischen Vergleichsstudie zur Heroin- und Methadonbehandlung. Hamburg
276. Zinkernagel C, Naef MR, Bucher HC, Ladewig D et al (2001) Onset and Pattern of Substance Use in Intravenous Drug Users of an Opiate Maintenance Program. *Drug Alcohol Depend.* 64:105-109.

## **VIII. Anhang**

### **VIII.1 Danksagung**

Mein Dank gilt dem Zentrum für Interdisziplinäre Suchtforschung Universität Hamburg und deren Mitarbeitern, insbesondere Prof. Dr. C. Haasen und Dr. P. Degkwitz für die fachliche Betreuung dieser Arbeit.

Meinen Eltern für Ihre Unterstützung.

## VIII.2 Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name und Anschrift: Sönke Böttger  
Danziger Strasse 6  
10435 Berlin

Geburtsdatum und Geburtsort: 30.Juli 1969 in Hamburg

Familienstand: ledig

### Schulbildung

1975-1988 Grundsschule und Gymnasium

1985-1986 Bertrand Highschool, Nebraska, USA

06/1986 Highschool diploma

05/1988 Hochschulreife

### Akademische Ausbildung

1990-1997 Medizinstudium an der Universität Hamburg

12/1997 III. Staatsexamen

06/2000 ECFMG certificate

### Beruflicher Werdegang

1998-1999 St. Joseph Krankenhaus, Berlin

1999-2000 Karl Bonhoeffer Nervenlinik, Berlin

2000-2004 Facharztausbildung Psychiatrie  
Beth Israel Medical Center, New York, USA

2004-2006 Zusatzausbildung  
Memorial Sloan Kettering Cancer Center,  
New York, USA

Sönke Böttger

Hamburg 2007

### **VIII.3 Publikationen**

#### **Poster**

Magidson L, Cohen L, Boettger S, Weaver C, Gertmenian-King E, Cullen K, Galynker I. Occupational Patterns of Three Groups of Sex Offenders. Annual Meeting APA 2002, New Orleans.

Weaver C, Cohen L, Boettger S, Gertmenian-King E, Cullen K, Galynker I. Admission and Coersion Among Sexually Aggressive Paraphilics. Annual Meeting APA 2002, New Orleans.

Boettger S, Gottdiener B, Gertmenian-King E, Cohen L, Kurian V, Matochick J, Kimes A, London E, Galynker I. Time course of functional change in brain glucose metabolism after detoxification from opiates. Annual Meeting APA 2003, San Francisco.

Ten A, Malaya L, Dancourt C, John A, Boettger S, Belman L, Galynker I. Quetiapine Versus Risperidone in Treatment of Anxiety/Panic Disorder. Annual Meeting APA 2003, San Francisco.

Boettger S, Grebchenko Y, Kunik L, Turok A, Steinfeld M, Galynker I, Cohen L. Executive Dysfunction in Addictive Disorders and Pedophilia. Annual Meeting APA 2004, New York.

Turok A, Fuchs A, Grebchenko Y, Steinfeld M, Boettger S, Galynker I, Cohen L. Childhood Sexual History of Pedophiles Versus Opiate Abusers. Annual Meeting APA 2004, New York.

Grebchenko Y, Turok A, Steinfeld M, Kunik M, Boettger S, Galynker I, Cohen L. Personality Profiles Across Addictive Behavior.. Annual Meeting APA 2004, New York.

Kron M, Boettger S, Gertmenian-King E, Geil L, Cohen L, Kurian V, Matochick J, Contoreggi C, Kimes A, London E, Galynker I. Cerebral Glucose Metabolism in Opiate Abstinence. Annual Meeting APA 2004, New York.

Malaya L, Galynker I, Yanowitch P, Boettger S. Risperidone and Paroxetine in the Treatment of Panic. APA 56th Institute of Psychiatric Services 2004, Atlanta.

Boettger S, Alici-Evcimen Y, Breitbart W, Passik S. An Open Label Trial of Aripiprazole in the Treatment of hypoactive and hyperactive Delirium. APM Annual Meeting 2007, Florida.

Boettger S, Alici-Evcimen Y, Passik S, Breitbart W. Treatment of hypoactive and hyperactive Delirium with Risperidone. APM Annual Meeting 2007, Florida.

#### **Artikel**

Boettger S, Breitbart W. Atypical antipsychotics in the management of delirium: a review of the empirical literature. Palliat Support Care 3:227-37, 2005.

#### **Buchkapitel**

Boettger S, Holland J. Depression and Anxiety. In: Handbook of Supportive Care in Oncology, Berger A (ed). CMP Healthcare Media, Manhasset, New York, 169-194, 2005

Boettger S, Friedlander M, Breitbart W. Delirium. In: Textbook of Psychosomatic Medicine, Blumenfeld M and Strain J (eds). Lippincott Williams and Wilkins, 493-512, 2006.

#### **VIII.4 Erklärung**

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Sönke Böttger

Hamburg 2007