

# Schlussbericht

an das Bundesministerium für Gesundheit  
(Förderkennzeichen IIA2-2507DSM411)



## **Predictors, Moderators and Outcome of Substitution Treatments – Effekte der langfristigen Substitution Opioidabhängiger: Prädiktoren, Moderatoren und Outcome**

**Professor Dr. Hans-Ulrich Wittchen**  
**Professor Dr. Gerhard Bühringer**  
**Professor Dr. Jürgen Rehm**

Institut für Klinische Psychologie und Psychotherapie &  
Center of Clinical Epidemiology and Longitudinal Studies  
Technische Universität Dresden

Studienbeirat:

PD Dr. M. Backmund (München), Dr. J. Gölz (Berlin), PD Dr. M.-R. Kraus (Würzburg), Prof. Dr. M. Schäfer (Essen), Prof. M. Soyka (München/Meiringen), Prof. F. Tretter (München), Prof. Gabriele Fischer (Wien), Prof. Scherbaum (Essen).

# Inhaltsverzeichnis

*Technische Informationen*

*Zusammenfassung*

*Vorwort*

## **Teil I: Hintergrund, Ziele und Methodik der Studie**

### 1. Einleitung

- 1.1. Was ist Opioidabhängigkeit?
- 1.2. Die Behandlung der Opioidabhängigkeit
- 1.3. Die Größenordnung in Deutschland: Heroin und andere Opiode
- 1.4. Projekte und Initiativen zur Evaluation und Verbesserung der Versorgung

### 2. Hintergrund und allgemeine Zielsetzungen

### 3. Fragestellungen und Ziele

- 3.1. Fragestellungsgruppe 1: Beschreibung von Verlauf und Outcome langfristiger Substitution
- 3.2. Fragestellungsgruppe 2: Rahmenbedingungen und Einflussfaktoren (Moderatoren)
- 3.3. Zusammenfassung

### 4. Methodik

- 4.1. Studienkonzept
- 4.2. Erhebungsinstrumente: Variablen und Konstrukte
- 4.3. Stichprobe
- 4.4. Durchführung
  - 4.4.1.  $t_0$ : Vorstudie
  - 4.4.2.  $t_1$ : Baseline-Studie
  - 4.4.3.  $t_2$ : 12-Monats-Follow-up
  - 4.4.4.  $t_3$ : 6-Jahres-Follow-up
  - 4.4.5.  $t_4$ : 6-7-Jahres-Follow-up
  - 4.4.6. Vorbereitung der Erhebung und Feldarbeit
- 4.5. Weitere Studienkomponenten
- 4.6. Statistische Auswertung
- 4.7. Ethische Aspekte
- 4.8. Anmerkungen zum Projektverlauf
- 4.9. Stärken und Grenzen des Untersuchungsansatzes
- 4.10. Hinweise zur Interpretation der Befunde

## **Teil II: Grundausswertung**

### 5. Status der Patienten bei Studienbeginn ( $t_1$ )

- 5.1. Soziodemographische Merkmale
- 5.2. Schweregrad, Suchterkrankungs- und Therapiemerkmale
- 5.3. Komorbidität und psychopathologische Belastung

5.4. Behandlungsziele und Inanspruchnahme

5.5. Zusammenfassung

## 6. Status der Patienten nach 6 Jahren (t<sub>3</sub>)

6.1. Behandlungsstatus

6.1.1. Primäre Verlaufs- und Outcome-Klassifikation zu t<sub>3</sub>

6.1.2. Änderungen von t<sub>1</sub> zu t<sub>2</sub> nach t<sub>3</sub> und Retention in der Substitution

6.1.3. Merkmale der Substitutionstherapie im Verlauf

6.2. Konkomanter Drogenkonsum

6.3. Psychosoziale Lage

6.4. Addiction Severity Index und Lebensqualität

6.5. Somatische und psychische Morbidität

6.6. Behandlungsziele

6.7. Inanspruchnahme zusätzlicher Behandlung

6.8. Vergleiche von Patienten mit unterschiedlichem Behandlungsstatus

6.9. Vergleiche substituierter Frauen und Männer

6.10. Schlussfolgerungen

## **Teil III: Auswertung spezieller Fragestellungen**

### 7. Ergebnisse zu spezifischen Aspekten

7.1. Vorbemerkung

7.2. Mortalität: Häufigkeit, Ursachen und Prädiktoren

7.3. Abstinenz: Häufigkeit, Stabilität und Risiken

7.4. Die Rolle der Psychosozialen Begleitung

7.5. Die Rolle des Substanzmittels und seiner Dosierung

7.6. Ergebnisse der t<sub>4</sub>-Follow-up-Untersuchung: Stabilität der t<sub>3</sub>-Befunde

7.7. Substitutions- und Lebenssituation von opioidabhängigen Frauen mit Kindern

7.8. Prädiktoren und Moderatoren für den langfristigen Verlauf der Substitution

7.9. Die Rolle von Einrichtungscharakteristika und Abstinenzorientierung

## **Teil IV: Zusammenfassung, Schlussfolgerungen und Empfehlungen**

### 8. Zusammenfassung der Ergebnisse

### 9. Schlussfolgerungen und Empfehlungen

## **Anhang**

Tabellen

Literaturverzeichnis

## Technische Informationen

### 1.1 Antragsteller und Leiter der Studie

Professor Dr. phil. habil. Hans-Ulrich Wittchen  
 Technische Universität Dresden,  
 Direktor des Instituts für Klinische Psychologie und Psychotherapie  
 Center for Clinical Epidemiology and Longitudinal Studies  
 Chemnitzer Str. 46, 01187 Dresden  
 Tel.: 0351/ 463 36985 Fax: 0351/ 463 36984 E-Mail: wittchen@psychologie.tu-dresden.de

### 1.2 Mitantragsteller

Professor Dr. Gerhard Bühringer Technische Universität Dresden, Professur für Suchtforschung Chemnitzer Str. 46, 01187 Dresden Tel.: 0351/ 463 39828 Fax: 0351/ 463 39830 E-Mail: buehringer@psychologie.tu-dresden.de	Professor Dr. Jürgen T. Rehm Centre for Addiction and Mental Health 33 Russell Street, Toronto, Ontario, Canada Tel.: 001/ 416 5358501 ext. 6907 Fax: 001/ 416 2604156 E-Mail: jtrehm@aol.com
---	--

### 1.3 Mitarbeiter

Name	Laufzeit	Arbeitszeit	Bemerkung			
Einsle, Franziska	10/2007 - 02/2008	50%	wissenschaftlicher Mitarbeiter			
Franz, Anne	10/2007 - 01/2010	100%	Dokumentationsassistentin			
Träder, Anna	11/2007 - 02/2011	50%	wissenschaftlicher Mitarbeiter			
Luderer, Sebastian	11/2007 - 10/2009	50%	wissenschaftlicher Mitarbeiter			
Landsmann, Tina	11/2007 - 10/2009	50%	wissenschaftlicher Mitarbeiter			
Höfler, Michael	01/2008 - 02/2008	100%	Statistiker			
Heinze, Simone	01/2008 - 02/2008	50%	Statistiker			
Mark, Kathleen	02/2008 - 10/2010	50%	wissenschaftlicher Mitarbeiter			
Siegert, Jens	03/2008 - 10/2010	50%	Statistiker			
Knappe, Susanne	05/2008 - 04/2009	50%	wissenschaftlicher Mitarbeiter			
Martini, Julia	05/2008 - 12/2008	50%	wissenschaftlicher Mitarbeiter			
Gloster, Andrew	10/2008 - 03/2009	50%	wissenschaftlicher Mitarbeiter			
Jacobi, Frank	10/2008 - 09/2009	50%	wissenschaftlicher Mitarbeiter			
	10/2009 - 02/2010	80%				
Spiegel, Barbara	01/2009 - 12/2010	50%	wissenschaftlicher Mitarbeiter			
Bensmann, Thekla	08/2008 - 04/2009	50%	wissenschaftlicher Mitarbeiter			
Revollar, Lourdes	08/2009 - 08/2010	50%	wissenschaftlicher Mitarbeiter			
Behrendt, Silke	01/2010 - 09/2010	50%	wissenschaftlicher Mitarbeiter			
Hansche, Yvonne	01/2010 - 10/2010	50%	wissenschaftlicher Mitarbeiter			
<b>Hilfskräfte/Werkverträge</b>			2008	2009	2010	
Interviewer, Dateneingabe, Feldarbeit, etc.)			<b>16</b>	<b>21</b>	<b>16</b>	<b>53</b>

## Zusammenfassung

**Ziele:** Übergreifendes Studienziel ist die Beurteilung der langfristigen Effekte der Opioidsubstitution in der Routineversorgung Deutschlands sowie die datengestützte Ableitung von Empfehlungen für eine zielgruppenspezifische und bedarfsgerechte Optimierung. Ferner sollen Prädiktoren für ein stabiles, positives Behandlungsergebnis erarbeitet werden.

**Methoden:** Grundlage ist eine bundesweit repräsentative, klinisch-epidemiologische Studienkohorte von 2.284 eligiblen SubstitutionspatientInnen ( $t_1$ , Baseline) aus 223 Einrichtungen, die über 6 Jahre (drei Nachuntersuchungswellen) weiterverfolgt wurden. Bei jeder Welle (12 Monate:  $t_2$ ; RR: 91%, 56 Monate:  $t_3$ , cRR: 71,1%; 69 Monate:  $t_4$ , cRR: 90,9%) wurden Einrichtungen und Patienten über standardisierte Verfahren (z.B. Arzt- und Patienteninterview, Urin-Screenings) hinsichtlich Verlauf und Outcome (z.B. Substitution, Substanzkonsum, klinisch-medizinische, psychopathologische, soziale Aspekte) beurteilt. Zusätzlich kamen folgende Verfahren zum Einsatz: Einrichtungsbogen, Mortalitätsbogen, separates Fraueninterview, Verlaufs- und Trackingbogen um eine möglichst vollständige Erfassung sicherzustellen. Darüber hinaus wurden zusätzliche Teilstudien realisiert, unter anderem zur Ableitung einer Definition für „stabile Substitution“ sowie der Beschreibung der spezifischen Situation von Frauen. Die Analysen wurden weitgehend gewichtet nach Design (z.B. Größe der Einrichtung, Zentrenclustereffekte) und Ausschöpfung durchgeführt.

**Ergebnisse:** Bei überaus befriedigender Ausschöpfung wurde der 6-Jahres-Verlauf für 1624 vollständig und umfassend, für weitere 470 Patienten zumindest hinsichtlich der primären Verlaufs- und Outcome-Informationen beurteilt; darüber hinaus wurden 131 verstorbene Patienten dokumentiert. Primäre Outcomes nach 6 Jahren ( $t_3$ ): Zu  $t_3$  standen noch 70% der Ausgangsstichprobe in Substitution (Haltequote), 47% waren in „temporär“ stabiler Substitution. 8% waren regelhaft beendet bzw. temporär abstinent, davon die Hälfte (4%) gesichert stabil abstinent (>6 Monate). Konservativ liegt damit der Anteil positiver, günstiger Verläufe bei 55%. Verstorben waren 8% aller  $t_1$  Patienten (standardisierte jährliche Mortalitätsrate 1%), 13% hatten einen instabilen Substitutionsverlauf, 3% waren zumeist langfristig inhaftiert oder in stationärer medizinischer Behandlung. Zusammen mit unklaren Patienten ohne Substitution und solchen mit Behandlungsabbrüchen können maximal 30% als ungünstige Verläufe klassifiziert werden. Insgesamt zeigt sich im Langzeitverlauf eine hohe Outcome-Variabilität (z.B. Unterbrechungen, Abdosierung, Abstinenzphasen). Sekundäre Outcomes: Beigebrauch: Relativ niedrige Opioid- (<12%), und illegale Beigebrauchsraten (20-30%); unverändert hohe bzw. nur leicht (gegenüber  $t_1$  und  $t_2$ ) gebesserte somatische und psychiatrische Morbidität. Deutlich gebesserte soziale Integration, geringe Kriminalitätsraten (<9%). Es ergeben sich Hinweise für gehäufte ungünstige Verläufe (z.B. instabile Substitution, Abbruch, Mortalität) bei Einrichtungen mit einer hohen Abstinenzorientierung.

**Schlussfolgerungen:** PREMOS stellt aufgrund der bundesweit repräsentativen Stichprobe, prospektiv-längsschnittlicher Anlage und guter Ausschöpfung eine aussagekräftige Basis für die Beurteilung der längerfristigen Effekte einer Substitutionsbehandlung in der Routineversorgung dar. (1) Opioidabhängige in Substitution sind bei hoher Verlaufsvariabilität multimorbid chronisch krank. (2) Entsprechend besteht ein unverändert hoher, kontinuierlicher und individuell hochspezifischer Behandlungsbedarf. (3) Die langfristige Substitutionstherapie ist effektiv; die prioritären Substitutionsziele (z.B. Haltequote, Sicherung des Überlebens, Reduktion von Drogenkonsum, Stabilisierung Komorbidität, gesellschaftliche Teilhabe) werden insgesamt erreicht. (4) Die Kriterien für „regelhafte Beendigung“, „stabile Substitution“ sind problematisch und werden der Krankheitsdynamik nicht gerecht. (5) Stabile Abstinenz (Opioidfreiheit) ist im langfristigen Verlauf ein seltenes Phänomen (<4%) und mit bedeutsamen Risiken (Tod, Abbruch) assoziiert. (6) Die Richtlinien für den Umgang mit konkomitantem Drogengebrauch sowie (7) Regelungen zur psychosozialen Beratung (PSB) für den Langzeitverlauf erfordern eine praxis- und patientennähere Anpassung. (8) Hinsichtlich schwerer chronischer psychischer Störungen besteht Unter- und Mangelversorgung. (9) Die Situation von Frauen mit Kindern ist nachgeburtlich problematisch, das Ausmaß von abgestimmter Hilfe und Unterstützung defizitär. (10) Einheitliche Prädiktormodelle konnten nicht identifiziert werden. Empfehlungen für eine zielgruppenspezifische und bedarfsgerechte Optimierung der langfristigen Substitution werden abgeleitet.

## Vorwort

Der folgende Berichtsband fasst die Ergebnisse eines vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) geförderten Projekts zu den langfristigen Effekten der Substitution Opioidabhängiger zusammen.

Obwohl die kurz- und mittelfristige Wirksamkeit und Sicherheit einer auf Dauer angelegten Substitutionsbehandlung erwiesen ist, ist der mehrjährige Langzeitverlauf substituierter Opioidabhängiger unklar und schlecht untersucht. National und international fehlen bislang Daten darüber, wie häufig die zentralen Erfolgsparameter stabile Substitution, Besserung der somatischen und psychischen Gesundheit, Reduktion von Delinquenz, Freiheit von begleitendem Drogengebrauch sowie Abstinenz überhaupt und schließlich langfristig erreicht werden und welche Patienten- und Versorgungsmerkmale mit dem langfristigen Therapieerfolg einer Substitutionstherapie assoziiert sind.

Um diese Erkenntnislücke zu schließen, wurde auf der Grundlage einer bundesweit repräsentativen klinisch-epidemiologischen Studie der klinische, psychopathologische, soziale und substanzbezogene Verlauf und Outcome von mehr als 2.200 Patienten und Patientinnen aus über 200 Einrichtungen längsschnittlich über sechs Jahre untersucht und beschrieben.

## **Teil I: Hintergrund, Ziele und Methodik der Studie**

## 1 Einleitung und Hintergrund

### 1.1. Was ist Opioidabhängigkeit?

Opioidabhängigkeit ist eine schwere chronische, komplikationsreiche und nahezu in jedem Fall behandlungsbedürftige Krankheit, die nach den Kriterien der international gebräuchlichen diagnostischen Klassifikationsregeln von DSM-IV TR (zumeist in der Forschung verwendet) und ICD-10 (WHO) unter den Suchterkrankungen (Nikotin, Alkohol, Kokain, Stimulanzien etc.) mit der Nummer F11.2 kodiert ist. Suchterkrankungen werden nach dem heutigen Stand der Wissenschaft als „disorders of the brain“ bzw. „psychische Störungen“ angesehen – nicht nur, weil alle abhängigmachenden Substanzen direkt das neuronale Kommunikationssystem des Gehirns beeinflussen, sondern vor allem, weil sie bei regelmäßigem Gebrauch ihre Struktur und Funktionsweise tiefgreifend und überdauernd auf vielfältige Weise verändern. Dabei wirken die meisten abhängigmachenden Substanzen primär über die sog. „Belohnungsstrukturen und -systeme“ unseres Gehirns. Diese steuern über Regelkreise zentraler Neurotransmitter (z.B. Dopamin) diejenigen Hirnregionen, die unser Verhalten, Emotionen, Gefühle, Denken und Motivation beeinflussen. Substanzabhängigkeiten sind also ungeachtet ihrer vielfältigen psychischen und Verhaltenskorrelate nicht einfach dysfunktionale Verhaltensauffälligkeiten im sozialen Kontext oder gar Ausdruck von Willensschwäche, sondern schwerwiegende und damit behandlungsbedürftige Krankheiten des ganzen Menschen.

Unter den Suchterkrankungen wird die Opioidabhängigkeit als die schwerwiegendste chronische Erkrankungsform eingeordnet. Dies ist einerseits durch das bei der Opioidabhängigkeit besonders ausgeprägte Abhängigkeitssyndrom (Toleranz, Entzug, Kontrollverlust, körperliche und psychische Folgeerscheinungen etc.), den zumeist lebenslangen chronischen Spontanverlauf, den Komplikationsreichtum und die hohe Komorbidität, das hohe Mortalitätsrisiko, die extremen Herausforderungen in der Therapie sowie das Leiden der betroffenen Personen und deren Umfeldes bedingt, andererseits durch die hohen gesellschaftlichen Kosten, die sich aus der Symptomatik ergeben. Hierzu gehören neben dem zumeist jahrzehntelangen Behandlungs- und Betreuungsaufwand und den damit verbundenen direkten Kosten auch die indirekten Kosten, die aus dem krankheitsbedingten Verhalten (z.B. Beschaffungskriminalität, Haft) sowie den krankheitsassoziierten Behinderungen (z.B. Schul- und Ausbildungsabbruch, Arbeitsunfähigkeit, Einschränkungen in der Selbstversorgung, soziale Isolation bzw. Desintegration) entstehen (Soyka et al., 2011).

Als **Opiate** werden bestimmte natürliche Substanzen bezeichnet, die sog. Alkaloide, die im Opium vorkommen. Das Opium besteht zu etwa 25% aus diesen Alkaloiden. Die wichtigsten Stoffe stellen Morphin (10%), Codein (0,5%) und Thebain (0,2%) aus der Gruppe der *Phenantrane* sowie Noscapin (6%) und Papaverin (0,8-1%), die zu den *Benzylisochinolonen* gezählt werden und Narcein (0,3%; Lüllmann & Mohr, 2003) dar. Als **Opioide** werden darüber hinaus alle Stoffe bezeichnet, die morphinartige Eigenschaften aufweisen und an Opioidrezeptoren wirksam sind. Diese schließen neben den Opiaten auch körpereigene (endogene) Opioide (Endorphine, Enkephaline, Dynorphine) sowie halbsynthetische (z.B. Heroin) und vollsynthetische Stoffe ein. Morphin stellt das bedeutendste Opiat dar. In den letzten Jahren haben jedoch auch andere Opioide (z.B. Oxycodon, Hydromorphon, Fentanyl) vor allem in der Schmerzmedizin an Bedeutung gewonnen.

Für den vorliegenden Bericht sind für die Substitutionstherapie Opioidabhängiger **Methadon und Buprenorphin** von zentraler Bedeutung, welche 2005 und 2006 von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) in die Liste der unentbehrlichen Arzneimittel aufgenommen wurden. **Methadon**, ein vollsynthetisch hergestelltes Opioid mit starker schmerzstillender Wirksamkeit, ist ein reiner Agonist am  $\mu$ -Opioid-Rezeptor. **Buprenorphin** (BUP) ist ein stark wirksames Analgetikum aus der Gruppe der Opioide, das ebenfalls zur Behandlung ausgeprägter Schmerzen eingesetzt wird. Es vermittelt seine Effekte als gemischter Agonist/Antagonist über verschiedene Opioidrezeptoren. Im höheren Alter gilt es aufgrund seines guten Sicherheitsprofils als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung starker chronischer Schmerzen. Methadon und Buprenorphin unterliegen ebenso wie die alle anderen Opiate und Opioide den rechtlichen Vorschriften für Betäubungsmittel.



Eine Abhängigkeit von Opioiden entsteht bei den meisten Betroffenen relativ rasch. Das heißt, die meisten Betroffenen entwickeln schon nach regelmäßiger Einnahme über wenige Wochen ein bedeutsames Ausmaß von Toleranz mit der Notwendigkeit der Dosiserhöhung zur Erzielung des bisherigen Effekts und erleben beim Absetzen Entzugserscheinungen (Übelkeit/ Erbrechen, dysphorische Stimmung, Muskelschmerzen, Fieber, Schlaflosigkeit etc.). Die Applikationswege stellen dabei einen wichtigen Faktor für die Bestimmung des Schweregrades, der Prognose und der Therapie dar. Applikationswege, die eine schnelle und effiziente Absorption ermöglichen (z.B. intravenös, rauchen, schnupfen), führen zu intensiverer Intoxikation, bewirken einen Konditionierungseffekt und gehen mit höherer Wahrscheinlichkeit mit einer schnellen Abhängigkeitsentwicklung einher. In der Folge entwickelt sich ein gleichmäßiges Muster zwanghaften Drogenkonsums, so dass Erwerb und Anwendung der Opioide gewöhnlich im Mittelpunkt der alltäglichen Aktivitäten stehen und bei den meisten Betroffenen zu einer schnellen Aufgabe bzw. Reduktion aller üblichen sozialen Rollenaufgaben führen. Da die Beschaffung zumeist illegal auf dem Schwarzmarkt und in der Szene erfolgt, entwickelt sich eine zunehmende Beschaffungskriminalität sowie ein zusätzlicher Gebrauch verschiedenster anderer Substanzen (u.a. Kokain, Cannabis, Halluzinogene, Alkohol), der sich in vielen Fällen bis zur Abhängigkeit ausweitet.

Die pharmakologischen Effekte des Opioidkonsums führen zu einer tiefgreifenden und komplexen Re-programmierung neuronaler Strukturen und ihrer Funktionsweise, die sich einerseits in den charakteristischen körperlichen, psychischen und verhaltensbezogenen Symptomen des Abhängigkeitssyndroms manifestieren. Andererseits führen diese Symptome über komplexe Wechselbeziehungen auch zu mannigfachen charakteristischen Folgekomplikationen. Hierzu gehören:

1. eine Vielzahl von neuropsychiatrischen Komplikationen, z.B. im Sinne von mit dem Konsum assoziierten psychischen Störungen (Depression, psychotische Syndrome, Angstsyndrome und Angststörungen, Persönlichkeitsveränderungen und Persönlichkeitsstörungen, Selbstverletzung und suizidale Handlungen, Schlafstörungen u.v.m.),
2. körperliche Erkrankungen in nahezu allen Organsystemen als direkte oder indirekte Folge, wie z.B. Infektionen der Venen, Abszesse als Folge intravenöser Injektion des Suchtmittels, Hepatitis A, B und C, bakterielle Endokarditis, gastrointestinale und pulmonale Erkrankungen (Tuberkulose), HIV und AIDS, Störungen des sexuellen Reproduktionszyklus sowie eine massiv erhöhte frühzeitige Mortalität und
3. vor allem zumeist schwerwiegendsten mit der Abhängigkeitserkrankung assoziierte Einschränkungen und Behinderungen in nahezu allen psychologischen und sozialen Funktions- und Lebensbereichen (Ausbildung, Beruf, familiäre und persönliche Beziehungen).

Das bedeutet, dass die Diagnose einer Opioidabhängigkeit immer die Erhebung einer detaillierten Vorgeschichte unter Einbeziehung aller Informationsquellen (Patient, Angehörige, klinisch-medizinische Untersuchung, Laborbefunde einschließlich Drogen-Urinscreening und Blutuntersuchungen) erfordert, um neben der Abhängigkeitsdiagnose auch das erhebliche Ausmaß an Komorbidität hinsichtlich körperlicher und psychischer Störungen zu erfassen und daraus Art und Umfang der psychologischen und sozialen Einschränkungen und Behinderungen und schließlich ein patientengerechtes Indikationsprofil abzuleiten.

## 1.2. Die Behandlung der Opioidabhängigkeit

Die Behandlungsziele, Methoden und Vorgehensweisen in der Opioidabhängigkeit haben sich vor dem Hintergrund des Erkenntnisfortschritts in Wissenschaft und Forschung weltweit recht unterschiedlich im Zusammenhang regional, kulturell, politisch und versorgungsstrukturell unterschiedlicher Traditionen und Normen entwickelt (Farrel et al., 1996). Entsprechend sind in den letzten Jahren vielfältige therapeutische Angebote und Strategien entstanden, die im Rahmen der Suchttherapie Opioidabhängiger mit unterschiedlich akzentuierter Zielrichtung zur Anwendung kommen. Hierzu gehören:

- unterschiedliche Formen der psychologischen, psychotherapeutischen und psychosozialen Therapie zur Beeinflussung der Opioidabhängigkeit (hierfür sind international und national unterschiedliche und nicht scharf voneinander abgrenzbare Begrifflichkeiten und Therapien gebräuchlich, wie z.B. Psychosoziale Beratung (PSB), abstinenzorientierte (substitutionsfreie) Therapie, verhaltenstherapeutische Programme) sowie
- die sog. Substitutionstherapie (auch Opioid Maintenance Therapie), die im Vordergrund des Berichts steht.

Beide Verfahrensgruppen sind nicht als alternativ anzusehen, sondern werden in verschiedener Weise auch kombiniert durchgeführt (NICE, 2007; Drake et al., 2008; Amato et al., 2008a, b).

Die Ziele der Suchttherapie sind im Sinne einer hierarchisch angeordneten Priorität und unter Beachtung der individuellen Erkrankungssituation des Patienten aus klinischer und wissenschaftlicher Sicht (Bundesärztekammer, 2010):

- Sicherung des Überlebens
- Reduktion des Gebrauchs von Suchtmitteln
- Gesundheitliche Stabilisierung und Behandlung von körperlichen und psychischen Begleiterkrankungen
- Soziale Stabilisierung im Sinne von Teilhabe in der Gesellschaft und am Arbeitsleben sowie Reduktion kriminellen Verhaltens
- Opiatfreiheit.

### 1.2.1. Was ist eine Substitutionstherapie?

Eine **Substitutionstherapie Opioidabhängiger** (engl.: *Opioid Maintenance Treatment* (OMT, wegen der längeren Verfügbarkeit von Methadon auch MMT); umgangssprachlich auch: *Drogensubstitution* oder *Drogensatztherapie*) ist eine Behandlung von Personen, die an einer Abhängigkeit von Opioiden (meist Heroin) leiden. Die Behandlung erfolgt mit gesetzes- und richtlinienkonform zu verordnenden Medikamenten, zumeist Methadon und Buprenorphin. Hierbei werden die international üblichen, übergeordneten Idealziele verfolgt (Soyka et al., 2011):

- a) Im Sinne einer langfristigen Dauersubstitution wird eine Schadensminimierung angestrebt, um den Gesundheitszustand und die soziale Situation der Patienten deutlich zu verbessern und gleichzeitig Schaden von der Gesellschaft abzuwenden.
- b) In (mehr oder weniger) absehbarer Zeit wird versucht, eine dauerhafte Substanzfreiheit (Abstinenz) herbeizuführen.

Beide Zielorientierungen sind als gleichwertig zu betrachten und schließen sich gegenseitig nicht aus. Die Substitutionstherapie dient der Behandlung einer Opioidabhängigkeit einschließlich psychischer und somati-

scher Erkrankungen sowie assoziierter psychosozialer Problemlagen. Deshalb erfordert sie ein umfassendes individuelles Behandlungskonzept, das an den jeweiligen Ebenen und Teilzielen orientiert ist. Entsprechend werden nach dem Stand der Forschung in der Regel bessere Resultate erzielt, wenn die Verabreichung der Substitutionsmittel bei gleichzeitiger sozialarbeiterischer und psychoedukativer – wesentlich seltener auch psychotherapeutischer – Begleitung erfolgt. Ein sogenanntes *Substitutionsprogramm* beinhaltet zumeist diese psychosoziale Betreuung und bietet zudem die Möglichkeit, die Teilnehmer bezüglich häufiger Begleitkrankheiten (wie einer Hepatitis C) aufzuklären, sie einer Behandlung zuzuführen und beispielsweise Impfungen gegen Hepatitis A und B anzubieten.

Der konsequente Ersatz der bisher illegal erworbenen Opioide durch die tägliche Abgabe eines Substitutionsmedikaments hat einsichtige Vorteile: Die eingesetzten Substanzen enthalten die angegebene Wirkstoffmenge und keine Verunreinigungen; somit können die Komplikationen des intravenösen Drogenkonsums wie Spritzenabszesse sowie die Übertragung von Hepatitis C und B und HIV vermieden werden. Die Betroffenen werden außerdem zeitlich und finanziell entlastet, Prostitution und Beschaffungskriminalität können deutlich reduziert werden. Der behandelnde Arzt und die psychosoziale Beratungsstelle versuchen gemeinsam mit dem Patienten, auftauchende Krisen möglichst frühzeitig zu erkennen bzw. diese im Sinne einer Krisenintervention zu bearbeiten und auf die Erhaltung des Arbeitsplatzes (Aufnahme einer Arbeit, Beginn oder Abschluss einer Ausbildung) sowie den Aufbau sozialer Kontakte außerhalb des Drogenmilieus hinzuwirken. In verschiedenen Beratungsstellen wird auch eine Tagesstrukturierung oder Übernachtungsmöglichkeit angeboten.

Substitutionsprogramme wurden erstmals 1949 in den USA erprobt und gelten seither aufgrund von überzeugenden Studienbelegen als die etablierte Therapie der Wahl. Methadonreduktions- (Entgiftung, Entzug) und Methadonerhaltungsmethode (Dauersubstitution) werden heute in vielen Ländern gleichzeitig angeboten. Daneben gibt es auch Behandlungsstrategien, die als „Erhaltungstherapie zum Entzug“ oder „abstinenzorientierte Erhaltungstherapie“ bezeichnet werden. Die Langzeitbehandlung Opioidabhängiger wird auch als „medizinische Erhaltungstherapie“ bezeichnet, diese selbst als spezifische Behandlung einer metabolischen Störung gesehen und mit der Insulinverabreichung bei einer Zuckerkrankheit oder der Dauertherapie einer arteriellen Hypertonie verglichen. Damit wird sie der zeitlich begrenzten „Kurzzeit-“ bzw. „psychotherapeutischen Erhaltungstherapie“ gegenübergestellt, wo davon ausgegangen wird, dass mit der abnehmenden Opioidtoleranz bei ausschleichender Behandlung und psychosozialer Unterstützung ein andauernder Normalzustand hergestellt werden kann. Die Zielsetzung „Abstinenz als Normalzustand“ wird jedoch von vielen Experten in Frage gestellt, wobei neben Laborstudien auf die hohe Rückfallquote nach allen Formen der Entzugsbehandlung verwiesen wird. Allerdings können sehr viele Faktoren das Rückfallrisiko erhöhen. Auch die klinische Relevanz der Laborstudien ist noch unklar, so dass bis zum heutigen Tag der Richtungsstreit unentschieden bleibt. Die britische National Treatment Outcome Research Study (NTORS) stellt fest, dass sich Patienten in einer abstinenzorientierten Erhaltungstherapie bezüglich ihrer Methadondosierung nach einem Jahr nicht signifikant von Patienten in einer klassischen Erhaltungstherapie unterscheiden. Nach zwei Jahren zeigte sich, dass umso mehr Heroin konsumiert wurde, je schneller Methadon reduziert worden war. Die Autoren zogen unter anderem den Schluss, dass die spezifische Form der Methadonreduktionstherapie und die entsprechenden Behandlungsziele nicht nur den Patienten, sondern auch dem Behandlungsteam besser zu vermitteln seien (Soyka et al., 2011).

### 1.2.2. Wirksamkeit einer Substitutionstherapie

Die Substitutionstherapie Opioidabhängiger gilt heute als so wirksam, dass es für die behandelnden Ärzte nur schwer möglich ist, eine Verletzung des Behandlungsvertrages durch einen Therapieabbruch zu sanktionieren (Seivewright, 2009). Metaanalytische Studien zeigen, dass ohne Substitution oder nach Abbruch einer Substitution 2-3 mal häufiger Todesfälle als während der Substitution auftraten, die Rate an Todesfällen durch Opioidkonsum war mehrfach höher (Degenhardt et al., 2011). Eine mehrfach erhöhte Sterblichkeit unter Substitution wurde ebenso durch vermutlich vor Beginn der Behandlung erworbene Erkrankungen beobachtet. Diese war jedoch wesentlich geringer als die erhöhte Sterblichkeit von Abhängigen ohne Therapie oder die Sterblichkeit von Abhängigen, die von einem Substitutionsprogramm wegen Regelverletzungen entlassen wurden (Grönbladh et al., 1990).

Die Kosten-Nutzen-Analyse einer Substitutionstherapie ergibt bei einer konservativen Berücksichtigung von Gesundheitskosten und Kosten der Sozialbetreuung sowie der Folgen kriminellen Verhaltens ein Verhältnis von 1:9,5 bis 1:19 (Godfrey et al., 2004). Dies ist vor allem die Folge einer deutlich gesenkten Kriminalitätsrate (Gossop et al., 2005), auch wenn eine Cochrane-Studie unter Berücksichtigung aller auswertbaren vorhandenen Studien hier keinen signifikanten Vorteil belegen konnte (Mattick, Breen, Kimber & Davoli, 2009). Neben den erwähnten Kostenkriterien sind die Auswirkungen auf die familiäre Belastung durch eine Abhängigkeit von Opioiden, die Angst der Gesellschaft vor einem Anwachsen der Kriminalität oder die Auswirkungen einer Änderung des Konsumverhaltens schwerer zu fassen und werden somit in Kosten-Nutzen-Analysen von Substitutionsprogrammen in der Regel nicht eingeschlossen (Mattick, Ali & Lintzeris, 2009).

#### **Substitutionssubstanzen**

Der am meisten verwendete Ersatzstoff ist Methadon, zunehmend wird auch Buprenorphin verwendet. Aufgrund der erhöhten formalen Anforderungen kommt Dihydrocodein/Codein nur noch selten zur Anwendung. Die Substanzen werden oral eingenommen unter Aufsicht (bei dem verordnenden Arzt oder in der Apotheke). Nach einer gewissen Zeit kann der Arzt entscheiden, ob er dem Opioidabhängigen eine Verschreibung über ein Substitutionsmittel aushändigt und ihm dessen eigenverantwortliche Einnahme erlaubt (sog. *take-home-Verordnung*). Im Folgenden werden nur die für die Studie unmittelbar relevanten Optionen angesprochen. Bezüglich einer vollständigen aktuellen Übersicht wird auf neuen „Guidelines“ der World Federation of Societies of Biological Psychiatry (Soyka et al., 2011) verwiesen.

#### **Methadon**

Vor allem für Patienten in Dauersubstitution gibt es belegbare Hinweise für die Wirksamkeit von Methadon. Die übliche wirksame Dosierung liegt zwischen 60 und 100 mg/Tag. Patienten wünschen meist jene Dosierung, mit der sie sich „wohl fühlen“, die Dosis also, die Entzugssymptome nicht aufkommen lässt. Mittlere bis hohe Dosen unterdrücken auch das Substanzverlangen und bei hohen Substitutgaben kommt es zu einer vollständigen Opioidblockade (Eap et al., 2002). Patienten zeigen sich bei der Gabe solch hoher Dosen (auch bei fehlenden Nebenwirkungen) meist nicht kooperativ, da sie das – oft unrealistische – Ziel einer völligen Substanzfreiheit nicht aufgeben möchten (Seivewright, 2009; Fareed et al., 2009). Für die Opioidblockade können aufgrund großer interindividueller Unterschiede in der Verstoffwechslung von Methadon (genetischer Polymorphismus bezüglich der die Abbauenzyme kodierenden Gene, von Transportproteinen und  $\mu$ -Rezeptoren) 55 mg/Tag ausreichen, andererseits bis zu 921 mg/ Tag erforderlich sein (Li, Kantelip, Gerritsen-van Schieveen & Davani, 2008). In letzterem Fall (bei Patienten, die den Wirkstoff sehr schnell

abbauen können, also sog. Fast- oder Ultra-Fast-Metabolizern) kann eine zweimal tägliche Einnahme Abhilfe schaffen. Zusammenfassend stützt eine Methadon-Dosierung von mehr als 60 mg/Tag signifikant den Verbleib in der Substitution und führt zu geringerem Heroinkonsum. Umgekehrt zeigt sich mehr als 100 mg/Tag in der Mehrzahl der Fälle keinen Zusatznutzen. Es gibt keine kontrollierten Studien, die eine routinemäßige Dosierung in dieser Höhe rechtfertigen würden (Mattick, Ali & Lintzeris, 2009).

Methadon ist in der Langzeitverordnung bemerkenswert sicher (Kreek, 1978; Ward, Mattick & Hall, 1998). Metaanalysen (52 Studien mit insgesamt 12.075 Patienten) zeigen, dass eine Substitutionstherapie besser ist als andere Methoden hinsichtlich a) der therapeutischen Haltequote, b) der Reduzierung des Beikonsums und der Mortalität (Amato, Davoli, Perucci, Ferri, Faggiano & Mattick, 2005). Aufgrund der nachgewiesenen Wirksamkeit wurde Methadon 2005 – und das weiter unten diskutierte Buprenorphin 2006 - von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) in ihre Liste der unentbehrlichen Arzneimittel aufgenommen. Buprenorphin soll eingesetzt werden, wenn dessen Einsatz gegenüber der Therapie mit Methadon Vorteile bringt. Methadon ist deutlich preisgünstiger – eine Tatsache, die bei der Behandlung Opioidabhängiger (wie in allen anderen Bereichen der Medizin ebenfalls) zu beachten ist.

### ***Buprenorphin***

Auch die Kombination von Buprenorphin und psychosozialer Betreuung ist im Gegensatz zu einer alleinigen intensiven psychosozialen Betreuung sicher und hocheffektiv und in den Effekten Methadon gegenüber gleichwertig (Kakko, Svanborg, Kreek & Heilig, 2003). Als partieller Antagonist bewirkt Buprenorphin einen Sättigungseffekt bezüglich der atemdepressorischen Wirkung und erhöht damit die Sicherheit. Dennoch kann es auch mit Buprenorphin, v. a. bei konkomitantem Gebrauch von Benzodiazepinen, zu ungewollten Überdosierungen und Todesfällen kommen (Tracqui, Kintz & Ludes, 1998; Kintz, 2002). Buprenorphin kann auch bei gleichzeitig vorhandener Hepatitis C zu einer Erhöhung der Leberenzyme Aspartat-Aminotransferase (ASAT) und Alanin-Aminotransferase (ALAT) sowie in Einzelfällen zu einer akuten Lebernekrose führen. Somit muss auch vor Beginn einer Buprenorphinsubstitution auf eine bestehende Hepatitis B und C untersucht werden, eine periodische Kontrolle der Leberfunktionsparameter wird empfohlen (Taikato et al., 2005). Zudem soll auf die Einnahme von Alkohol verzichtet werden. Bei einem gleichzeitig bestehenden problematischen Alkoholkonsum ist Methadon als geeigneteres Substitut anzusehen.

### ***Diamorphin***

Seit wenigen Jahren wurde als dritte Option Heroin (Diamorphin) in Deutschland mit besonderen Ausführungsbestimmungen für schwerkranke Patienten zugelassen, deren Abhängigkeit von Heroin mit Ersatzdrogen nicht befriedigend behandelt werden kann. Da diese Option in den vorliegenden Bericht nicht mit einbezogen wurde, wird auf Haasen et al. (2007) verwiesen.

## **1.3. Die Größenordnung in Deutschland: Heroin und andere Opiode**

Schätzungen gehen davon aus, dass in der letzten Dekade – je nach Studiendefinition – zwischen 200.000 und 350.000 Menschen pro Jahr in Deutschland illegale opioidhaltige Substanzen injiziert bzw. riskant und ohne ärztliche Verschreibung konsumiert haben. Die konservativen Schätzungen gehen bei schwer abschätzbarer Dunkelziffer von einem harten Kern von ca. 200.000 aus (Drogenbeauftragte der Bundesregierung, 2009), epidemiologische Bevölkerungsstudien - zumeist in großstädtischen Regionen und ihrem Um-

land - schätzen die Zahl mit einem oberen Vertrauensintervall von über 300.000 (Heilmann & Scherbaum, 2009). Nach dem Bericht des nationalen REITOX-Knotenpunkts an die Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (EBDD, 2008) werden illegale Drogen vor allem in jüngeren Altersgruppen bis etwa 40 Jahre konsumiert. Für Heroin- und Opiatabhängige ist die Altersverteilung jedoch deutlich zu höheren Altersgruppen verschoben und liegt bei einem Durchschnittsalter von 35 Jahre (Pfeiffer-Gerschel et al., 2008; EBDD, 2009).

### **1.3.1. Substitution Opioidabhängiger in Deutschland**

Der aktuelle Stand des medizinischen Wissens zur Substitution Opiatabhängiger in den „Richtlinien zur Durchführung der substitions-gestützten Behandlung Opiatabhängiger“ wurde auf Grundlage der 15. BtMÄndV (Betäubungsmittel-Änderungsverordnung) im Jahr 2002 erstmals von der Bundesärztekammer (BÄK) niedergelegt und 2009 novelliert (Bundesärztekammer, 2010). Diese Novellierung passt die Richtlinien den veränderten Erkenntnissen in der Substitution und den Erfordernissen der Praxis an. Dazu wurde neben einer Neubewertung der Erkenntnisse aus der Forschung unter Einschluss der PREMOS-Studie Anfang 2008 bei den Landesärztekammern eine Umfrage zu aktuellen Problemen der Substitution Opioidabhängiger durchgeführt.

Die Rate der Substituierten ist in den vergangenen Jahren kontinuierlich weiter angestiegen, während der Anteil aktiv substituierender Ärzte im gleichen Zeitraum weitgehend konstant blieb. Demnach ist es zu einer kontinuierlichen Zunahme der Zahl zu substituierender Patienten pro Arzt gekommen. Versorgungsprobleme bestehen zunehmend in ländlichen Regionen, die sich vor allem in Urlaubszeiten und an Wochenenden verschärfen. Zudem hat die COBRA-Studie gezeigt, dass die Motivation, sich dieser Aufgabe zu widmen, in der Ärzteschaft sinkt. Als Gründe wurden u. a. hoher Dokumentationsaufwand, verschlechterte Vergütungssituation, vermehrte Kontrollen der Strafverfolgungsbehörden, restriktive Vergaberegulungen insbesondere in Urlaubszeiten sowie an Wochenenden (seit März 2009 durch die 23. BtMÄndV wurde diesbezüglich Erleichterungen eingeführt, ► Kapitel 1.3.4. zusammenfassender Auszug aus BÄK 2010, Punkt 8.), Probleme bei der Sicherstellung der psychosozialen Betreuung und ein wachsender Anteil schwerkranker Opioidabhängiger benannt (Wittchen et al., 2004).

### **1.3.2. Substitutionsregister und Substitutionsregisterzahlen**

Während es in der Vergangenheit schwierig war, die Zahlen substituierter Patienten und Substitutionseinrichtungen und Ärzte verlässlich zu bestimmen, hat sich die Situation in den letzten Zahlen deutlich gebessert. Nach § 13 Abs. 3 BtMG i. V. mit § 5 a der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV) führt das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) für die Länder ein zentrales Substitutionsregister. Zu den Aufgaben des Substitutionsregisters gehören insbesondere die frühestmögliche Verhinderung von Mehrfachverschreibungen von Substitutionsmitteln durch verschiedene Ärztinnen und Ärzte für dieselben Patienten, die Feststellung der Erfüllung von Mindestanforderungen an eine suchtttherapeutische Qualifikation der Ärztinnen und Ärzte sowie die Übermittlung statistischer Auswertungen an die zuständigen Überwachungsbehörden und obersten Landesgesundheitsbehörden.

Seit dem 1. Juli 2002 hat jeder Arzt, der Substitutionsmittel für opioidabhängige Patientinnen und Patienten verschreibt, der Bundesopiumstelle im BfArM unverzüglich die in § 5 a Abs. 2 BtMVV vorgeschriebenen An-

gaben (d. h. den Patientencode, das Datum der ersten Verschreibung, das verschriebene Substitutionsmittel, das Datum der letzten Verschreibung, Name und Adresse der verschreibenden Ärztinnen und Ärzte sowie ggf. Name und Anschrift des Konsiliarius) zu melden. Ferner haben die Ärztekammern zum 31. März und 30. September jeden Jahres der Bundesopiumstelle die Ärztinnen und Ärzte, die die Mindestanforderungen an eine suchtherapeutische Qualifikation erfüllen, mitzuteilen.

Die Zahl der gemeldeten Substitutionspatienten steigt seit Beginn der Meldepflicht kontinuierlich an: Zum 1. Juli 2002 waren 46.000 Substitutionspatientinnen und -patienten gemeldet, zum 1. Juli 2009 waren im Substitutionsregister bereits 74.600 Patientinnen und Patienten verzeichnet (► **Abb.1.1** linke Seite). Im Jahr 2009 wurden rund 100.000 An-, Ab- und Ummeldungen von Patientencodes im Substitutionsregister erfasst. Diese hohen Zahlen sind die Folge davon, dass oftmals dieselben Patientinnen und Patienten innerhalb weniger Monate entweder durch dieselben Ärztinnen und Ärzte oder verschiedene Ärzte mehrfach an- und wieder abgemeldet werden.

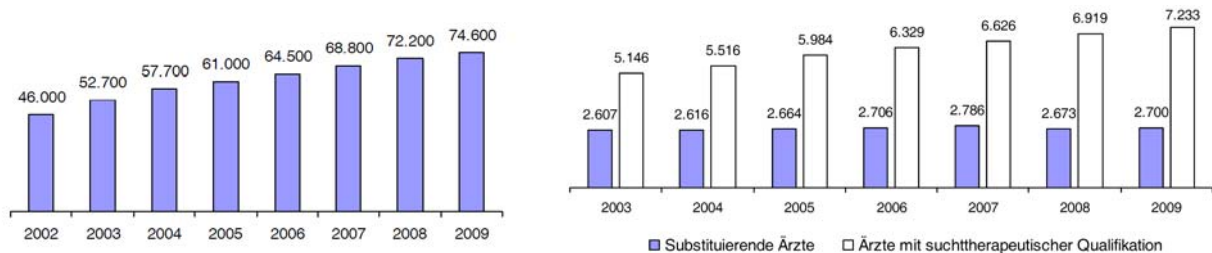


Abb. 1.1: Linke Seite: Anzahl gemeldeter Substitutionspatienten in Deutschland von 2002 bis 2009 (Stichtag 01. Juli). Rechte Seite: Anzahl der im Substitutionsregister registrierten Ärzte von 2003 bis 2009. Quelle: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Auch seitens der Ärztinnen und Ärzte besteht eine nicht zu vernachlässigende Fluktuation (z. B. in Substitutionsambulanzen), die mit Folgeummeldungen der Patientinnen und Patienten verbunden ist. Bei der Zahl der meldenden Substitutionsärzte lässt sich bis 2007 ein leichter, aber kontinuierlicher Anstieg feststellen. Im Jahr 2008 haben Ärztinnen und Ärzte mit nur wenigen angemeldeten Patientinnen und Patienten auf individuelle Nachfrage des BfArM rückwirkend mitgeteilt, dass sie keine Substitutionsbehandlungen mehr durchführen, so dass die Zahl 2009 auf 2.700 substituierende Ärztinnen und Ärzte gesunken ist. Die Zahl der seitens der Ärztekammern gemeldeten und registrierten suchtherapeutisch qualifizierten Ärztinnen und Ärzte (2009: ca. 7.200) liegt deutlich höher als die Zahl der substituierenden Ärztinnen und Ärzte (► **Abb. 1.1** rechte Seite). Im Jahr 2009 haben ca. 480, das entspricht in etwa 18% der substituierenden Ärztinnen und Ärzte, die Konsiliar-Regelung genutzt (2008: etwa 17%). Rund 14% der substituierenden Ärztinnen und Ärzte hatten am genannten Stichtag die Hälfte aller Substitutionspatienten gemeldet (Bundesopiumstelle, 2010).

### 1.3.3. Eingesetzte Substitutionsmittel in Deutschland

Das überwiegend gemeldete Substitutionsmittel ist Methadon (2009: 58,9%). Allerdings steigt seit mehreren Jahren der Anteil von Buprenorphin (von 9,7% in 2002 auf 18,6% in 2009) und Levomethadon (von 16,2% in 2002 auf 21,8% in 2009, ► **Abb. 1.2**). Weitere gemeldete Substitutionsmittel im Jahr 2009 waren: Dihydrocodein (0,3%), Diamorphin (0,3%) und Codein (0,1%). 2009 wurden dem Substitutionsregister bundesweit ca. 190 Doppelbehandlungen von Patientinnen und Patienten (2008: ca. 220) bestätigt, die von den betroffenen Ärztinnen und Ärzten aufgrund der Mitteilungen des Substitutionsregisters beendet wurden.

Die durchschnittliche Relation der gemeldeten Substitutionspatienten pro substituierender/m Ärztin/Arzt

beträgt bundesweit 27,5. Die durchschnittliche Relation zwischen gemeldeten Substitutionspatienten und Einwohnerzahl variiert stark zwischen den einzelnen Bundesländern. Eine hohe „Dichte“ an Substitutionspatienten, bezogen auf jeweils 100.000 Einwohner, weisen Stadtstaaten wie Hamburg und Bremen auf, wobei hier auch Umlandeffekte eine Rolle spielen können. In den neuen Ländern ist im Gegensatz zu den meisten alten Bundesländern von einer verhältnismäßig geringen Zahl an Substitutionspatientinnen und -patienten auszugehen.

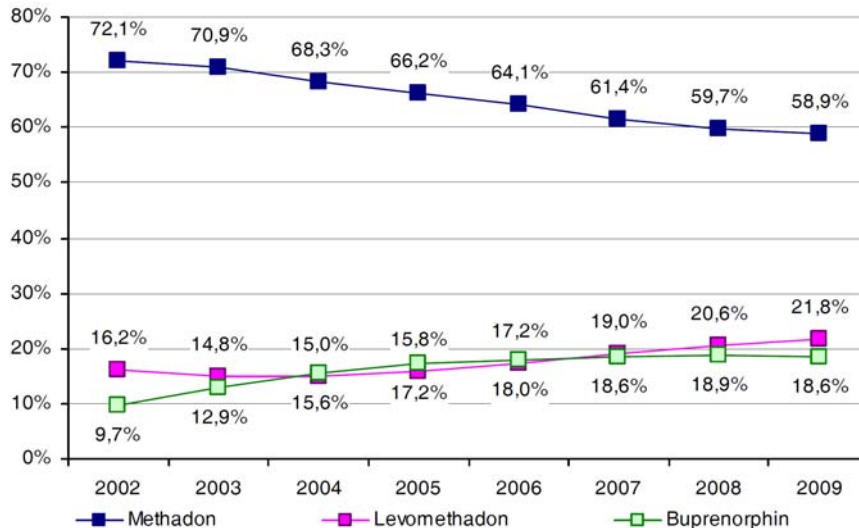


Abb. 1.2: Entwicklung der Häufigkeit gemeldeter Substitutionsmittel. Quelle: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

### 1.3.4. Regulierung und gesetzliche Grundlagen und Verordnungen

Die Bundesärztekammer hat 2010 gemäß § 5 Abs. 11 Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV) auf Grundlage des allgemein anerkannten Standes der Wissenschaft Richtlinien zur Durchführung der substitutionsgestützten Behandlung Opioidabhängiger vorgelegt. Diese werden im Folgenden auszugsweise zusammengefasst, um den Richtlinienhintergrund für die deutsche Situation darzustellen. Zugleich verdeutlicht diese Darstellung, in welchem komplexen Regelwerk eine Substitutionstherapie eingebettet ist.

*Zusammenfassender Auszug aus BÄK (2010)*

#### 1. Gegenstandsbereich und Ziele

Danach stellt die substitutionsgestützte Behandlung eine wissenschaftlich evaluierte Therapieform der manifesten Opiatabhängigkeit als eine behandlungsbedürftige, schwere chronische Krankheit dar. Bei der substitutionsgestützten Behandlung der Opiatabhängigkeit sind die Regelungen des Betäubungsmittelgesetzes (BtMG), der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV) und des Arzneimittelgesetzes (AMG) zu beachten. Die Richtlinien gelten unter Beachtung des ärztlichen Berufsrechtes für alle Ärzte, die diese Behandlung durchführen. Soweit die substitutionsgestützte Behandlung als Leistung der Gesetzlichen Krankenversicherung gewährt wird, sind die Vorschriften des SGB V und die entsprechenden Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses zu beachten.

Die Substitution dient: (1) ihrer Behandlung mit dem Ziel der schrittweisen Wiederherstellung der Betäubungsmittelabstinenz einschließlich der Besserung und Stabilisierung des Gesundheitszustandes, (2) der Unterstützung der Behandlung einer neben der Opiatabhängigkeit bestehenden schweren Erkrankung oder (3) der Verringerung der Risiken einer Opiatabhängigkeit während einer Schwangerschaft und nach der Geburt. Ihre Umsetzung bedarf eines umfassenden Therapiekonzeptes.



Ziele und Ebenen der Behandlung sind: Sicherung des Überlebens, Reduktion des Gebrauchs anderer Suchtmittel, gesundheitliche Stabilisierung und Behandlung von Begleiterkrankungen, Teilhabe am Leben in der Gesellschaft und am Arbeitsleben sowie Opiatfreiheit. Das Erreichen dieser Ziele hängt wesentlich von der individuellen Situation des Opiatabhängigen ab.

## 2. Indikationsregeln

Indikation für eine substitutionsgestützte Behandlung ist die manifeste Opiatabhängigkeit. Diese liegt gemäß der International Classification of Diseases (ICD) als F11.2 in der jeweils geltenden Fassung dann vor, wenn drei oder mehr der folgenden Kriterien über einen Zeitraum von zwölf Monaten gleichzeitig vorhanden sind:

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

Für die Einleitung einer Substitutionsbehandlung müssen insbesondere die aufgeführten Anzeichen einer körperlichen Abhängigkeit erfüllt sein.

Bei Vorliegen einer manifesten Opiatabhängigkeit ist eine substitutionsgestützte Behandlung indiziert, wenn diese in Abwägung aller entscheidungsrelevanten Gesichtspunkte gegenüber primär abstinenzorientierten Therapieformen die erfolgversprechendere Behandlung darstellt. In begründeten Einzelfällen kann eine Substitutionsbehandlung auch nach ICD F11.21 (Opiatabhängigkeit, gegenwärtig abstinent, aber in beschützender Umgebung – wie z. B. Krankenhaus, therapeutische Gemeinschaft, Gefängnis) eingeleitet werden. Besondere Sorgfalt bei der Indikationsstellung ist bei jüngeren und erst kürzer abhängigen Patienten geboten. Erweist sich eine substitutionsgestützte Behandlung bei diesen Patientengruppen als indiziert, sollte diese in der Regel nur als Übergangsmaßnahme in Erwägung gezogen werden. Bei bestehender Schwangerschaft ist die Substitutionstherapie die Behandlung der Wahl, um Risiken für Mutter und Kind zeitnah zu vermindern und adäquate medizinische und soziale Hilfemaßnahmen einzuleiten.

Ein die Substitution gefährdender Gebrauch weiterer psychotroper Stoffe muss bei Einleitung der Substitution berücksichtigt und je nach Ausmaß behandelt werden. Bei komorbiden substanzbezogenen Störungen ist darauf zu achten, dass die Substitution keine Erhöhung der Gefährdung darstellt.

Gemäß § 5 Abs. 9a 2.-4. BtMVV muss für eine diamorphingestützte Substitutionsbehandlung der Patient das 23. Lebensjahr vollendet haben, seine Opiatabhängigkeit seit mindestens fünf Jahren bestehen und von schwerwiegenden somatischen und psychischen Störungen begleitet sein. Der derzeitige Konsum muss überwiegend intravenös erfolgen. Darüber hinaus muss ein Nachweis über zwei erfolglos beendete Behandlungen der Opiatabhängigkeit vorliegen, von denen eine mindestens über sechs Monate mit einem anderen Substitut gemäß § 5 Abs. 2, 6 und 7 BtMVV einschließlich begleitender psychosozialer Betreuungsmaßnahmen erfolgt sein muss.

## 3. Therapiekonzept

Eine Opiatabhängigkeit wird in der Regel von psychischen und somatischen Erkrankungen sowie psychosozialen Problemlagen begleitet. Sie erfordert daher für ihre Behandlung die Vorhaltung sowie Einbeziehung entsprechender Maßnahmen. Die substitutionsgestützte Behandlung dient der Therapie einer Opiatabhängigkeit und schafft Voraussetzungen für die Behandlung von Begleit- und Folgeerkrankungen. Sie erfordert ein umfassendes individuelles Konzept, das sich an den jeweiligen Ebenen und Zielen orientiert und darauf abgestimmt ist.

Das umfassende Therapiekonzept beinhaltet

- die Abklärung somatischer Erkrankungen und ggf. Einleitung entsprechender Behandlungen,
- die Abklärung weiterer psychischer Störungen und Einleitung entsprechender Behandlungen.

Gegenstand der psychosozialen Maßnahmen ist es, die Erreichung der identifizierten Therapieziele durch geeignete Hilfen zu befördern. Dies erfordert die Einbeziehung von Einrichtungen und Professionen des Suchthilfesystems. Eine psychosoziale Betreuung (PSB) erfolgt nach den von der Drogenhilfe erarbeiteten Standards. Art und Umfang richten sich nach der individuellen Situation und dem Krankheitsverlauf des Patienten. Ihre Verfügbarkeit ist von den zuständigen Kostenträgern sicherzustellen.

Der Arzt hat darauf hinzuwirken, dass der opiatabhängige Patient mit der entsprechenden Einrichtung Kontakt aufnimmt, in der der Bedarf an psychosozialer Betreuung in Absprache mit dem behandelnden Arzt abgeklärt wird. Kommen Arzt und Drogenberatungsstelle zu dem Ergebnis, dass derzeit keine psychosoziale Betreuung erforderlich ist, ist dies schriftlich zu dokumentieren. Bei einer Substitution mit Diamorphin ist gemäß § 5 Abs. 9c BtMVV eine begleitende psychosoziale Betreuung während der ersten sechs Monate der Behandlung verpflichtend.

Psychosoziale Betreuung und ärztliche Behandlung sollen laufend koordiniert werden. Der substituierende Arzt wirkt darauf hin, dass die aktuell erforderlichen begleitenden Maßnahmen in Anspruch genommen werden.

Zur Abwehr akuter gesundheitlicher Gefahren kann die Substitution ausnahmsweise auch dann erfolgen, wenn und solange eine psychosoziale Betreuung nicht möglich ist. Eine eventuell erforderliche psychiatrische oder psychotherapeutische Behandlung kann eine erforderliche PSB nicht ersetzen. Zur Überprüfung des Therapieverlaufs ist in der Regel ein Arzt-Patienten-Kontakt wöchentlich sinnvoll. Das umfassende Therapiekonzept mit den darin festgelegten Ebenen und Zielen sowie psychosozialen Betreuungsmaßnahmen sind zu dokumentieren.

#### **4. Einleitung der substitutionsgestützten Behandlung**

Folgende ärztliche Maßnahmen sind vor Einleitung einer Substitutionsbehandlung erforderlich:

- gründliche Erhebung der Vorgeschichte des Patienten, eingehende Untersuchung des Patienten, ggf. Austausch mit Vorbehandlern,
- Ausschluss einer Mehrfachsubstitution,
- Durchführung eines Drogenscreenings zur Feststellung des Opiatgebrauchs und des Gebrauchs weiterer Substanzen,
- Feststellung der Opiatabhängigkeit und Indikationsstellung,
- Formulierung des umfassenden Therapiekonzeptes sowie Festlegung der Therapieebenen und -ziele,
- Aufklärung des Patienten, dass bei einer Substitutionstherapie die Opiatabhängigkeit erhalten bleibt,
- Wahl des geeigneten Substitutionsmittels,
- Aufklärung über die Gefahren einer nicht bestimmungsgemäßen Applikationsform, ausführliche Aufklärung des Patienten über das Substitutionsmittel und dessen Wirkungen, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen mit psychoaktiven Substanzen wie z. B. Alkohol und Benzodiazepinen,
- Aufklärung über eine eventuelle Einschränkung des Reaktionsvermögens bzw. Fahruntüchtigkeit (gemäß Richtlinie der Bundesanstalt für Straßenwesen – BASt),
- Abklärung einer evtl. bestehenden Schwangerschaft, • Aufklärung über eine in der Regel verbesserte Fertilität unter Substitution und geeignete Verhütungsmaßnahmen,
- Abschluss einer Vereinbarung mit dem Patienten,
- Meldung in codierter Form an das Substitutionsregister bei der Bundesopiumstelle gemäß § 5a BtMVV.

Bei der Substitution mit Diamorphin sind die erhöhten gesetzlichen Anforderungen zu beachten. Zum Beispiel sind Informationen über erfolgte Vorbehandlungen der Opiatabhängigkeit zwingend einzuholen. Der Patient ist hierüber aufzuklären. Der Patient ist über die besondere Pharmakokinetik des Diamorphins, mögliche Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Substanzen sowie die Besonderheiten der Applikation aufzuklären. Bei einer Substitutionsbehandlung auf der Grundlage von ICD F11.21 ist wegen des unklaren Toleranzstatus nach Abstinenz unter geschützten Bedingungen besondere Vorsicht geboten.

#### **5. Wahl und Einstellung des Substitutionsmittels**

Zur Substitution dürfen nur die in der BtMVV zugelassenen Substitutionsmittel eingesetzt werden. Diese haben unterschiedliche Wirkungs- und Nebenwirkungsprofile, die zu beachten und in ein umfassendes Therapiekonzept einzupassen sind. Der Arzt ist verpflichtet, sich fortlaufend und umfassend über Wirkungen und Nebenwirkungen sowie Interaktionen der zugelassenen Substitutionsmittel zu informieren.

Die Einstellung auf die erforderliche Dosis des jeweiligen Substituts muss mit besonderer Sorgfalt und ggf. fraktioniert erfolgen. Einstiegsdosis und Dosisfindung sind so zu wählen, dass auch bei nichtbestehender Opiattoleranz eine Überdosierung ausgeschlossen ist. In besonders schwierigen Einzelfällen sollte die Dosisfindung stationär erfolgen. Bei einer Substitution mit Diamorphin kann ergänzend auch mit einem anderen Substitut behandelt werden.

## 6. Vereinbarungen mit dem Patienten

Für die Durchführung der geplanten Therapiemaßnahmen ist die ausdrückliche Einwilligung des Patienten einzuholen. Dazu ist er über folgende Modalitäten der geplanten Behandlung aufzuklären:

- anzuwendende Substitutionsmittel und mögliche Neben- und Wechselwirkungen,
  - Organisation der täglichen Vergabe sowie an Wochenenden, Feiertagen und in Urlaubszeiten,
  - Take-home-Regelungen, Einnahme unter Aufsicht,
  - Verzicht auf Konsum anderer Stoffe, die den Zweck der Substitution sowie die Gesundheit gefährden,
  - Kontrollen auf den Konsum weiterer Substanzen einschließlich Alkohol, z. B. mit Urinscreening, Atemalkoholtest,
  - Vereinbarung von Therapiezielen, Abbruchkriterien,
  - erforderliche psychosoziale Betreuung,
  - Aufklärung über eine eventuelle Einschränkung des Reaktionsvermögens und Fahruntüchtigkeit,
  - Erforderlichkeit einer Schweigepflichtsentbindung gegenüber den beteiligten Institutionen (z. B. Ärztekammer, Kassenärztliche Vereinigung, psychosoziale Betreuungsstelle, Apotheke, vorbehandelnde Stellen),
  - zentrale Meldeverpflichtung in codierter Form zur Verhinderung von Doppelvergaben.
- Über die wichtigsten Regularien der Behandlung soll eine schriftliche Vereinbarung (Behandlungsvertrag) abgeschlossen werden. Die Besonderheiten einer Substitution mit Diamorphin sind in der Vereinbarung mit dem Patienten zu berücksichtigen.

## 7. Zusammenarbeit mit der Apotheke

Um einen reibungslosen Ablauf der substitutionsgestützten Behandlung zu garantieren, sollen rechtzeitig mit den Apotheken die Lieferungs- und Vergabemodalitäten besprochen werden. Für die Substitution mit Diamorphin gilt der Sondervertriebsweg nach § 47b Abs. 1 AMG.

## 8. Verabreichung unter kontrollierten Bedingungen

Die Verabreichung der oralen Substitutionsmittel darf nach den Bestimmungen der BtMVV nur in den jeweils pro Tag erforderlichen Dosen erfolgen. Das Substitutionsmittel ist dem Patienten durch den Arzt, dessen Vertreter oder – wo rechtlich zulässig – durch den Apotheker oder von dem Arzt beauftragtes, entsprechend qualifiziertes Fachpersonal zum unmittelbaren Verbrauch zu überlassen. Hinsichtlich der Dosisfindung sind bei einer Substitution mit Diamorphin aufgrund der schnelleren Anflutung und kürzeren Halbwertszeit besondere Vorkehrungen zu treffen. Nach jeder Applikation des Diamorphins ist vom behandelnden Arzt eine Bewertung des klinischen Zustandes des Patienten vorzunehmen.

Vergabe, Injektion und Rückgabe der Injektionsutensilien müssen durch den Arzt, dessen Vertreter oder von ihm beauftragtes medizinisches Personal überwacht werden. Der Arzt oder die verabreichende Person muss sich von der ordnungsgemäßen Einnahme überzeugen.

Für Vertretungen (Urlaub, Krankheit) soll ein anderer Arzt mit der erforderlichen Qualifikation gemäß § 5 Abs. 2 Satz 1 Nr. 6 BtMVV mit der Durchführung der Substitutionsbehandlung beauftragt werden. Steht als Vertreter kein Arzt mit dieser Qualifikation zur Verfügung, so kann für einen Zeitraum von bis zu vier Wochen und längstens insgesamt zwölf Wochen im Jahr auch ein Arzt ohne diese Qualifikation die Substitution gemäß § 5 Abs. 3 Sätze 4 bis 9 BtMVV durchführen. Der Vertreter ist durch den behandelnden Arzt oder durch eine beauftragte Person mit der entsprechenden Qualifikation über relevante Inhalte der BtMVV sowie anderer Bestimmungen zur Substitution bei Opiatabhängigkeit aufzuklären. Wird die Behandlung durch einen Vertreter ohne die erforderliche Qualifikation weitergeführt, muss sie mit dem behandelnden oder mit einem konsiliarisch hinzugezogenen Arzt, der die erforderliche Qualifikation besitzt, abgestimmt werden. Die Voraussetzungen zur Substitution gemäß § 5 Abs. 2 Satz 1 Nr. 1 bis 5 BtMVV gelten gleichermaßen.

Bei einem Wechsel in eine Krankenhausbehandlung, Rehabilitationsmaßnahme, Inhaftierung oder andere Form einer stationären Unterbringung ist die Kontinuität der Behandlung durch die übernehmende Institution sicherzustellen. Die Vergabe von Diamorphin erfolgt nur in solchen Einrichtungen, für die die zuständige Landesbehörde eine Erlaubnis erteilt hat. Eine qualifizierte ärztliche Versorgung ist in diesen Einrichtungen durchgängig sicherzustellen.

## 9. Verschreibung zur eigenverantwortlichen Einnahme des Substitutionsmittels („Take-home-Verordnung“)

Eine „Take-home-Verordnung“ ist eine Verschreibung des Substitutionsmittels zur eigenverantwortlichen Einnahme. Sie ist mit einer Ausgabe des Rezeptes an den Patienten verbunden. Eine Mitgabe von Substitu-

tionsmedikamenten aus dem Praxisbestand ist hingegen strafbar. Eine Ausnahme sieht die BtMVV lediglich für die in § 5 Abs. 6 Satz 3 genannten Voraussetzungen vor (Substitution mit Codein oder Dihydrocodein). Eine „Take-home-Verordnung“ setzt voraus, dass

- die Einstellung auf das Substitutionsmittel abgeschlossen ist,
- der bisherige Verlauf der Behandlung zu einer klinischen Stabilisierung des Patienten geführt hat,
- Risiken der Selbstgefährdung soweit wie möglich ausgeschlossen sind, der Patient stabil keine weiteren Substanzen konsumiert, die zusammen mit der Einnahme des Substitutionsmittels zu einer gesundheitlichen Gefährdung führen können,
- der Patient die erforderlichen Kontakte zum Arzt und zur PSB wahrgenommen hat,
- die psychosoziale Reintegration fortgeschritten ist und
- für eine Fremdgefährdung durch Weitergabe des Substitutionsmittels keine Hinweise bestehen.

Wegen des Missbrauchrisikos von „Take-home-Verordnungen“ obliegt dem behandelnden Arzt eine besondere Verantwortung. In der Regel sollte eine „Take-home-Verordnung“ zunächst für kurze Zeiträume erfolgen. Der durch die BtMVV gesetzte Rahmen für eine „Takehome-Verordnung“ liegt bei bis zu sieben Tagen. Die Verordnung unterliegt der Entscheidung und Verantwortung des behandelnden Arztes. In Fällen, in denen die Kontinuität der Substitutionsbehandlung nicht anderweitig gewährleistet werden kann, kann eine Verschreibung des Substitutionsmittels für einen Zeitraum von bis zu zwei Tagen pro Woche erfolgen, sobald der Verlauf der Behandlung dies zulässt und Risiken der Selbst- oder Fremdgefährdung soweit wie möglich ausgeschlossen sind.

Die gemäß § 5 Abs. 8 BtMVV in begründeten Ausnahmefällen (zur Sicherstellung der Versorgung bei Auslandsaufenthalten) mögliche Verschreibung des Substitutionsmittels beträgt maximal 30 Tage im Jahr. Diese Verschreibung ist gemäß § 5 Abs. 8 Satz 9 umgehend der zuständigen Landesbehörde anzuzeigen.

Im Rahmen der „Take-home-Verordnung“ soll der Arzt mindestens einmal pro Woche persönlichen Kontakt mit dem Patienten haben und bei Bedarf eine klinische Untersuchung sowie eine Urinkontrolle durchführen, um den Behandlungsverlauf angemessen beurteilen und ggf. darauf reagieren zu können. In diesem Zusammenhang soll auch die kontrollierte Einnahme des Substitutionsmittels für diesen Tag stattfinden. Insbesondere im Hinblick auf eine „Take-home-Verordnung“ muss der behandelnde Arzt den Patienten umfassend aufklären über:

- den bestimmungsgemäßen Gebrauch des Substitutionsmittels,
- die Risiken einer eigenmächtigen Dosisänderung,
- das Verbot der Überlassung des Substitutionsmittels an Dritte,
- die Gefahren, die von dem Substitutionsmittel für andere Personen ausgehen können, besonders die Gefahr für Kinder und opiatnaive Personen,
- die (kinder-)sichere Lagerung des Substitutionsmittels.

Die Entscheidungsgründe und Voraussetzungen für eine „Take-home-Verordnung“ sowie die Aufklärung des Patienten darüber sind zu dokumentieren. Eine „Take-home-Verordnung“ von Diamorphin ist strafbar.

## 10. Behandlungsausweis

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

## 11. Therapiekontrolle

Der substituierende Arzt muss sich im gesamten Behandlungsverlauf anhand klinischer und laborchemischer Parameter ein genaues Bild davon machen, ob der Patient das Substitut in der verordneten Weise einnimmt und ob bzw. in welchem Umfang ein Konsum anderer psychotroper Substanzen besteht.

Die Kontrollintervalle sind dem Behandlungsverlauf anzupassen. Sie sollten während der Eindosierungsphase enger gesetzt werden. Bei stabilem Verlauf können größere Intervalle gewählt werden, die in schwierigen Behandlungssituationen ggf. wieder zu verkürzen sind. Je nach Lage des Einzelfalles ist der Konsum von Opiaten, Benzodiazepinen, Kokain, Amphetaminen und Alkohol sowie ggf. weiterer Stoffe zu prüfen. Die Untersuchungsergebnisse bilden die Entscheidungsgrundlage für die Einleitung der Take-home-Verordnung sowie die Festlegung der Verordnungsintervalle.

Hat der Patient akut andere psychotrope Stoffe konsumiert, die in Kombination mit dem Substitut zu einer gesundheitlichen Gefährdung führen können, ist das Substitut in angepasster Dosierung zu verabreichen oder ggf. von einer Verabreichung vollständig abzusehen. Insbesondere ist der Patient darauf hinzuweisen,

dass eine Einnahme des Substituts in Kombination mit Alkohol und/oder Sedativa zu Atemdepressionen mit tödlichem Ausgang führen kann.

Der behandelnde Arzt ist zu einer sorgfältigen Dokumentation der Untersuchungsergebnisse sowie der daraus folgenden Überlegungen und Konsequenzen verpflichtet. Bei vorliegendem Konsum weiterer psychotroper Substanzen sollte zunächst die Ursache eruiert und nach Möglichkeiten ihrer Beseitigung gesucht werden. Dabei ist insbesondere an folgende Gründe zu denken:

- eine erfolgte Destabilisierung der individuellen Lebenssituation,
- eine inadäquate Dosierung oder Wahl des Substitutionsmittels,
- eine komorbide psychische oder somatische Erkrankung.

Die Ergebnisse der sich daraus ergebenden Überlegungen sind in das Therapiekonzept einzubeziehen.

Hierbei ist die Zusammenarbeit mit der psychosozialen Behandlungsstelle angeraten. Liegt ein die Substitution gefährdender Konsum weiterer psychotroper Substanzen vor, ist deren Entzug (ggf. unter stationären Bedingungen) einzuleiten.

## **12. Beendigung und Abbruch der substituionsgestützten Behandlung**

Eine reguläre Beendigung der Substitution kann in Abstimmung zwischen Arzt und Patient erfolgen, wenn sie nicht mehr erforderlich oder seitens des Patienten nicht mehr gewünscht ist.

Eine Substitutionstherapie ist zu beenden, wenn

- sie sich als nicht geeignet erweist,
- sie mit einem fortgesetzten, problematischen Konsum anderer gefährdender Substanzen einhergeht.

Ein Abbruch der Behandlung durch den Arzt ist dann begründet, wenn der Patient sich wiederholt und anhaltend nicht an getroffene Vereinbarungen hält oder gegen die Regeln der Einrichtung verstößt. Insbesondere ist dies der Fall wenn er

- gegenüber anderen Patienten oder Einrichtungsmitarbeitern Gewalt ausübt oder androht,
- Suchtstoffe weitergibt oder Handel mit ihnen betreibt,
- vereinbarte Termine nicht wahrnimmt,
- erforderliche Therapiekontrollen verweigert,
- an vereinbarten psychosozialen Begleitmaßnahmen nicht teilnimmt.

Aufgrund des hohen Gefährdungspotenzials, das mit einem Behandlungsabbruch verbunden ist, ist anzustreben, den Patienten auch bei Verstößen möglichst weiter in der Behandlung zu halten. Vor einem Abbruch ist daher immer zunächst zu prüfen, ob die Non-Compliance Resultat der zu behandelnden Suchterkrankung oder komorbider Störungen ist. Bevor eine Behandlung beendet wird, sollten alle anderen Interventionsmöglichkeiten ausgeschöpft worden sein. Hierzu gehören insbesondere Optimierungen des Therapiekonzeptes, z. B. durch Dosisanpassungen, sowie Versuche eines Wechsels des Patienten in ein anderes ambulantes oder stationäres Therapieangebot.

Ein Therapieabbruch sollte nicht allein aus einer akuten Situation heraus erfolgen, sondern in einem wiederholten Fehlverhalten begründet sein. Zuvor müssen möglicher Nutzen und Schaden eines Therapieabbruchs gegeneinander abgewogen worden sein. Bei vorliegender Schwangerschaft sind Behandlungsabbrüche nach Möglichkeit zu vermeiden, da in diesen Fällen eine besondere Gefährdung für das ungeborene Leben besteht. Kommt es zu einem Abbruch der Behandlung, soll der Patient über die körperlichen, psychischen und sozialen Folgewirkungen aufgeklärt und ihm die Möglichkeit zu einem geordneten Entzug vom Substitutionsmittel gegeben werden. Dazu gehört, dass das Absetzen des Substitutionsmittels ausschleichend in vereinbarten Schritten erfolgt. Gegebenenfalls sollte die Überweisung an einen weiterbehandelnden Arzt oder in eine stationäre Entzugsbehandlung erfolgen. Die Gründe für eine Beendigung oder einen Abbruch der Therapie sind zu dokumentieren.

## **13. Arztwechsel**

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

## 14. Dokumentationspflicht

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

- die Anamnese, die Untersuchungsergebnisse, die Indikation, die Diagnose, die Therapieziele,
- erforderliche Begleitmaßnahmen entsprechend des Therapiekonzeptes,
- die Meldung des Patienten in codierter Form an das zentrale Substitutionsregister,
- durchgeführte Drogenscreenings und Ergebnisse der Beigebrauchskontrollen,
- jeweils erforderliche Entbindung der Schweigepflicht durch den Patienten,
- Behandlungsvereinbarung mit dem Patienten, der Vermerk über die erfolgte Aufklärung des Patienten über Gefahren und Nebenwirkungen zusätzlich gebrauchter psychotroper Substanzen,
- die Aufklärung über eine mögliche Fahruntauglichkeit und über eine mögliche Einschränkung beim Bedienen von Maschinen und schwerem Gerät,
- Art, Dosis und Vergabemodalitäten des Substitutionsmittels,
- im Fall der „Take-home-Verordnung“: Begründung für die „Take-home-Verordnung“ und der Stand der erreichten Behandlung, der eine „Take-home-Verordnung“ zulässt, sowie Dokumentation des Aufklärungsgesprächs mit dem Patienten,
- die Ausstellung des Behandlungsausweises,
- im Fall des Abbruchs der Behandlung die Begründung (möglichst in Zusammenarbeit mit der für die psychosoziale Betreuung zuständigen Stelle) und Dokumentation des Aufklärungsgesprächs – sofern dies möglich ist – mit dem Patienten,
- Gesundheitszustand des Patienten bei Beendigung der Behandlung sowie ggf. eingeleitete weitere Maßnahmen.
- Bei einer Substitution mit Diamorphin ist ergänzend auch die Erfüllung der vom Gesetzgeber vorgegebenen Indikationskriterien zu dokumentieren. Befunde und Maßnahmen, die im Rahmen der substitutionsgestützten Behandlung dokumentiert wurden, sind zum Zweck der Auswertung der Qualitätssicherungsmaßnahmen auf Verlangen der zuständigen Landesärztekammer und/oder der zuständigen Kassenärztlichen Vereinigung in anonymisierter Form zur Verfügung zu stellen.

## 15. Qualitätssicherung

Der Arzt soll ein kontinuierliches Qualitätsmanagement durchführen, welches ihn in die Lage versetzt, fortwährend die Qualität der substitutionsgestützten Behandlung selbstständig zu verbessern. Maßnahmen zur Qualitätssicherung der Durchführung der substitutionsgestützten Behandlung umfassen insbesondere

- die Sicherung der Diagnose „manifeste Opiatabhängigkeit“ und der Substitutionsindikation,
- die Erstellung eines individuellen Therapieplanes für jeden Substituierten mit Festlegung der Therapieziele und -ebenen, der Verlaufs- und Ergebniskontrollen,
- Festlegung der psychosozialen Betreuung,
- die Festlegung von Kontrollen zum Gebrauch psychotroper Substanzen,
- die Festlegung von Abbruchkriterien.

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

Die Anzahl der substituierten Patienten sollte sich nach den Gegebenheiten und Möglichkeiten der Praxis richten, um eine qualifizierte Behandlung zu gewährleisten. Praxen oder spezielle Einrichtungen, die mehr als 50 Opiatabhängige substituieren, sollen im Rahmen einer geregelten Kooperation die psychosozialen Betreuungsmaßnahmen integrieren. In Einrichtungen zur Substitution mit Diamorphin soll die PSB in der Einrichtung selber vorgehalten werden – unabhängig von der Zahl der zu substituierenden Patienten.

Zum Zwecke der Qualitätssicherung gemäß § 5 M-BO und zur konsiliarischen Beratung substituierender Ärzte werden bei den zuständigen Landesärztekammern Beratungskommissionen eingerichtet. Diesen gehören in der Sucht- und Substitutionsbehandlung erfahrene Ärzte an. Bei entsprechenden Fragestellungen werden Vertreter des Drogenhilfesystems oder andere Experten zu den Beratungen hinzugezogen. Eine enge Zusammenarbeit mit der zu ständigen Qualitätssicherungskommission der Kassenärztlichen Vereinigung ist anzustreben.

Die Beratungskommission erfüllt insbesondere folgende Aufgaben:

- Beratung von substituierenden Ärzten zu allen Aspekten und Problemen der substitutionsgestützten Behandlung (z. B. Indikationsstellung, notwendige Begleitmaßnahmen, Einleitung der Substitution, Probleme bei der Auswahl und Einstellung des Substitutionsmittels, Indikation zum Abbruch und Durchführung des Entzuges),
- Beratung von substituierenden Ärzten, die im Rahmen einer Konsiliar- oder Vertretungsregelung tätig sind und denen eine Kontaktaufnahme mit dem originär substituierenden Arzt aktuell nicht möglich ist,
- Festlegung von Kriterien zur Qualitätssicherung der substitutionsgestützten Behandlung und deren Überprüfung,
- Sicherstellung einer Zweitbegutachtung von Patienten, die mit Diamorphin substituiert werden, nach zwei Jahren durch einen entsprechend qualifizierten Arzt.

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

Die Durchführung der substitutionsgestützten Behandlung Opiatabhängiger darf nur von solchen Ärzten übernommen werden, die die Mindestanforderungen an eine suchtherapeutische Qualifikation erfüllen, die von den Ärztekammern festgelegt wurde. Im Rahmen der Konsiliar- und Vertretungsregelung gemäß § 5 Abs. 3 BtMVV kann im Ausnahmefall eine Substitution auch ohne eine entsprechende suchtherapeutische Qualifikation durchgeführt werden. Für diesen Fall gelten die in Kapitel 8 aufgeführten Bedingungen. Für die Diamorphingestützte Substitutionsbehandlung sind zusätzliche Qualifikationsanforderungen gemäß den Regelungen der zuständigen Ärztekammer zu berücksichtigen.

Darüber hinaus wird die kontinuierliche Teilnahme an anerkannten Fortbildungsveranstaltungen im Bereich der Sucht- oder Notfallmedizin empfohlen.

## 1.4. Projekte und Initiativen zur Evaluation und Verbesserung der Versorgung

Mit Hilfe der deutschen Bundesregierung wurden in den letzten Jahren verschiedene Initiativen gefördert, die zum Ziel hatten, belastbare Daten zur Situation Opioidabhängiger in Substitution zu gewinnen sowie erkennbare Schwachstellen zu identifizieren und gezielt Verbesserungsmaßnahmen anzustoßen.

### 1.4.1. Untersuchungen des BMBF Suchtforschungsverbund ASAT

Im Rahmen des vom BMBF geförderten Forschungsverbunds wurden eine Reihe von Forschungsarbeiten durchgeführt, die für die Weiterentwicklung der Substitutionstherapie und Versorgungssituation in Deutschland bedeutsam sind.

#### **ASAT-Projekt F8.1: Substitutionstherapie in Deutschland: Substitutionstherapie ist kurzfristig effektiv und kostengünstig**

Im Rahmen der längsschnittlichen COBRA-Studie, die an über 2.600 bundesrepräsentativ ausgewählten Substitutionspatienten durchgeführt wurde, zeigten sich nach einem Jahr eine geringe Mortalitätsrate (1,2%) und überaus ermutigende Befunde. Knapp 10% aller Patienten wurden abstinent oder sind im Studienverlauf zu einer weiterführenden, substituitionsfreien Abstinenztherapie anderer Art gewechselt. Die Haltemotivation war mit nahezu 70% aller Patienten, die erfolgreich über 1 Jahr in der Therapie gehalten wurden, hoch. Der Drogenbeigebrauch konnte bedeutsam verringert werden. Der durch vielfache Komorbiditäten an chronischen körperlichen Erkrankungen gekennzeichnete, extrem kritische Gesundheitszustand der Patienten wurde deutlich gebessert. Besonders bemerkenswert ist, dass substituierende Hausärzte, die nur wenige Patienten und keine speziellen personellen Zusatzressourcen haben, zumindest ähnlich gute Ergebnisse erzielen wie die großen Substitutionszentren.

Erhebliche Mängel und Defizite wurden jedoch hinsichtlich der effektiven Beeinflussung der psychischen Morbidität (s.u. F8.3) sowie der Therapie von komorbider Hepatitis C deutlich. Die COBRA-Studie zeigte ferner, dass die medizinischen und sonstigen Gesamtkosten einer Ersatzstoffbehandlung angesichts der hohen Krankheitslast der Patienten mit im Mittel 8.100,- € /Jahr vergleichsweise niedrig sind. Die Kosten werden in erster Linie durch die Behandlung der körperlichen Krankheitslast bedingt, während die direkten substituitionsbedingten Kosten pro Fall nur 3800,- € ausmachen. Die durchschnittlichen Fallkosten in den kleinen hausärztlichen Einrichtungen sind mit durchschnittlich 7148,- € günstiger als in den großen spezialisierten Zentren.

#### **ASAT-Projekt F8.2: Hepatitis C: Begleitende Interferonbehandlung verschlechtert nicht die Prognose in der Substitution**

Die Daten der ASAT-Substitutionsstudie sprechen dafür, dass Hepatitis C als häufigste komorbide Komplikation der Opioidabhängigkeit häufig gar nicht bzw. nicht hinreichend intensiv behandelt wird. Die Annahme, dass eine teure Interferonbehandlung während der Substitution aufgrund von Wechselwirkungen und Nebenwirkungen problematisch sei und deshalb bei dieser Patientengruppe abzulehnen ist, konnte nicht bestätigt werden. Die Befunde zeigen, dass (1) eine HCV-Behandlung mit Interferonen bei substituierten Opioidabhängigen wirksam ist und (2) die Wirksamkeit der Substitutionstherapie sowie der Grad der Schwere komorbider Psychopathologie durch eine HCV-Behandlung mit Interferon nicht negativ beeinflusst wird. Vielmehr sprechen die Daten der Studie dafür, dass (3) es zu wechselseitig positiven Effekten kommt. Mit Interferon behandelte HCV-Patienten hatten tendenziell bessere substituitionsbezogene Outcomes als Patienten, die nicht mit Interferon behandelt wurden.

#### **Publikation:**

Schäfer, A., Wittchen, H.-U., Backmund, M., Soyka, M., Götz, J., Siegert, J., Schäfer, M., Tretter, F. & Kraus, M. R. (2009). Psychopathological changes and quality of life in hepatitis C virus-infected, opioid-dependent patients during maintenance therapy. *Addiction*, 104(4), 630-640.

#### **ASAT-Projekt F8.3: Defizitäre Versorgungssituation bei Substitutionspatienten: Psychotherapeutische Fachbehandlung**

Substitutionsärzte beschreiben vor allem die psychiatrisch-psychotherapeutische Versorgung ihrer zumeist hochkomorbiden Substitutionspatienten als extrem defizitär. Zwar wird die sogenannte psychosoziale Betreuung als positiv beschrieben, die Situation bei der psychotherapeutischen Fachbehandlung hingegen als



beunruhigend defizitär charakterisiert. 23% aller Substitutionseinrichtungen beschreiben das psychotherapeutische Versorgungsangebot für ihre Substitutionspatienten als „ungenügend“, 32% als mangelhaft. Nur unwesentlich besser ist die Situation in der fachpsychiatrischen Versorgung (14% ungenügend, 23% mangelhaft).

**Publikation:**

Soyka, M., Apelt, S. M. & Wittchen, H.-U. (2006). Die unzureichende Beteiligung von Psychiatern an der Substitutionsbehandlung. *Der Nervenarzt*, 77(11), 1368-1372.

**ASAT-Projekt F9: Optimierung der Substitutionsbehandlung durch indikative Zuordnung von Patientenproblemen und Therapiebausteinen**

Aus diesem Projekt, das angesichts der oft unzureichenden psychologisch/psychotherapeutischen Versorgung die Entwicklung einer optimierten Vorgehensweise erprobte, ist ein erweitertes psychotherapeutisches Therapieprogramm-Manual entstanden. Die neue Version 2.0 des Therapiemanuals kann in unterschiedlicher Weise verwendet werden: 1. Als Einführungstext in die psychotherapeutische Behandlung von Drogenabhängigen, 2. für die Planung eines Therapieprogramms, 3. als Planungshilfe für einzelne Therapiesitzungen, 4. als Sammlung von Materialien für die Durchführung von Therapiesitzungen und 5. für das Training von angehenden Therapeuten für die Suchtbehandlung.

**Publikation:**

Küfner, H. & Ridinger, M. (2008) Psychosoziale Behandlung von Drogenabhängigen unter Substitution (PSB-D). Lengerich u.a.: Pabst

**ASAT-Projekt F9.2: Keine signifikanten Unterschiede zwischen Methadon und Buprenorphin**

Diese Studie ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Substitutionsmitteln Methadon und Buprenorphin - auch wenn die Haltequote unter Methadon leicht höher war als unter Buprenorphin. Die Intensität der Entzugssymptome war am stärksten mit einem Therapieabbruch korreliert, danach folgten das Auftreten von Nebenwirkungen und die Anzahl positiver Urin-Tests. Das Alter bei Beginn des Drogenmissbrauchs und die Dauer kontinuierlichen Drogenkonsums korrelierten nur in der Buprenorphin-Gruppe signifikant mit dem Therapieabbruch. Dagegen ergab sich weder in der Methadon- noch in der Buprenorphin-Gruppe ein Zusammenhang zwischen der Dosis des Substitutionsmittels und der Haltequote. Nach 8 bis 10 Wochen zeigte sich unter beiden Substitutionsmitteln eine Besserung der Konzentrationsfähigkeit und der exekutiven Funktionen (Wortflüssigkeit, kognitive Flexibilität). Im Vergleich zu einer parallelisierten Gruppe gesunder Normalpersonen wiesen Drogenabhängige jedoch schlechtere Leistungen in fast allen Funktionsbereichen auf. Die Hypothese eines Zusammenhangs zwischen kognitiver Leistungsfähigkeit und wahrgenommener Stressbelastung ließ sich nicht bestätigen. Auch die Dosis ergab keinen Zusammenhang mit kognitiven Leistungsfunktionen.

**Publikation:**

Soyka, M., Lieb, M., Kagerer, S., Zingg, C., Koller, G., Lehnert, P., Limmer, C., Küfner, H. & Hennig-Fast, K. (2008): Cognitive functioning during methadone and buprenorphine treatment. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 28, 699-703.

Soyka, M., Zingg, C., Koller, G. & Kuefner, H. (2008): Retention rate and substance use in methadone and buprenorphine maintenance therapy and predictors of outcome: results from a randomized study. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 11, 641-653.

#### **1.4.2. Bundesdeutsche Projekte und Initiativen: Prävention von Begleiterkrankungen von Infektionen bei intravenösem Drogenkonsum**

##### ***Hepatitis-C-Infektion und Therapie***

Oberste Ziele der Sekundär- und Tertiärprävention bei Substituierten sind die Aufklärung über Infektionsrisiken und eine Vermeidung derselben. Hierbei ist insbesondere darauf zu achten, nicht nur auf die Risiken hinzuweisen, die lediglich indirekt auf den gemeinsamen Spritzengebrauch zurückzuführen sind, z. B. durch gemeinsame Benutzung anderer Spritz- und Drogezubereitungsutensilien (Filter u. ä.), sondern auch von Haushaltsgegenständen (Rasierer, Zahnbürsten, Nagelscheren u. ä.), sowie die Risiken ungeschützten sexuellen Kontakts. Die sexuelle Übertragung von Hepatitis B und C spielt eine große Rolle in der Weiterverbreitung unter Drogenabhängigen und ihren Partnern. Während mit der Hepatitis-B-Impfung eine aktive Präventionsmaßnahme zur Verfügung steht, liegen keine Daten zur Abschätzung der Inanspruchnahme dieser Leistung bzw. des bestehenden Schutzes bei Drogenabhängigen vor. Es ist anzunehmen, dass nur ein geringer Teil der Betroffenen gegen eine Hepatitis B-Infektion geschützt ist.

Hepatitis C ist eine typische Folgekrankheit bei injizierenden Drogenkonsumenten mit massiven individuellen wie gesellschaftlichen Folgekosten. Eine Hepatitis-C-Infektion wird oft bereits zu einem sehr frühen Zeitpunkt des Konsumverlaufs erworben. In Deutschland leben nach einer Schätzung, die auf den Daten des Bundesgesundheits surveys von 1998 beruht, zwischen 400.000 und 500.000 Menschen, die chronisch mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) infiziert sind. Die Zahl der Neuinfektionen mit Hepatitis C stieg in den vergangenen Jahren nicht mehr an. Nach den Angaben des Robert-Koch-Instituts (RKI) wurden 2005 8.363, 2006 7.561 und 2007 6.858 Hepatitis C-Fälle verzeichnet. Der Anteil von intravenös Drogenkonsumierenden bei den Erstdiagnosen beträgt seit 2005 kontinuierlich 35%. Insgesamt wird die Antikörperprävalenz bei intravenös Drogenkonsumierenden auf 60-80% geschätzt. In den ambulanten Einrichtungen der Sucht- und Drogenhilfe lag der Anteil von HCV-Infizierten bei Patientinnen und Patienten mit illegaler Drogenproblematik nach den Zahlen der Deutschen Suchthilfestatistik bei knapp 50%. Angesichts hoher Hepatitisprävalenzen unter injizierenden Drogenkonsumenten (insbesondere Hepatitis B und C) wird auch die Behandlung von Hepatitis zu einem wichtigeren Bestandteil der medizinischen Versorgung von Drogenabhängigen. Dazu hat zunächst die Deutsche Gesellschaft für Suchtmedizin „Leitlinien für die Therapie der chronischen Hepatitis C bei intravenösen Drogengebrauchern“ veröffentlicht. Die Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) hat 2010 eine überarbeitete Auflage der „Leitlinien zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virusinfektion“ herausgegeben. In diesen Leitlinien wird insbesondere eine Hepatitis-Behandlung im Rahmen einer drogenfreien Therapie oder einer Substitutionsbehandlung empfohlen. In Anbetracht der erheblichen Folgekosten chronischer Hepatitis C ist die Behandlung dieser Erkrankung auch bei Drogenabhängigen nicht nur medizinisch, sondern auch ökonomisch wichtig und sinnvoll.

Die Behandlung kann unter geeigneten Bedingungen dabei durchaus erfolgreich durchgeführt werden. Im Rahmen der COBRA-Studie war die Behandlung von Hepatitis C während der Substitution bei 56% der Patienten erfolgreich. Dieser Wert entspricht den Erfolgsquoten von Studien in der Allgemeinbevölkerung. In spezialisierten Einrichtungen wie Substitutionsambulanzen sind noch bessere Resultate erreichbar. Auch bei gleichzeitigem Vorliegen von psychischen Störungen neben der Drogenabhängigkeit ist eine antivirale Therapie bei Drogenabhängigen möglich. Zur Verbesserung der präventiven und behandlungsorientierten Angebote fördern das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) und das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) seit einigen Jahren verschiedene Modellvorhaben und Forschungsprojekte. Unter anderem

fördert das BMG seit 2004 das „Aktionsbündnis Hepatitis und Drogengebrauch“ bzw. dessen internationale Fachkonferenzen in Berlin (2004), Wien (2005), Bonn (2006) und Hamburg (2007). Damit wurde nicht nur das Ziel einer erhöhten Aufmerksamkeit rund um das Thema Hepatitis C erreicht, sondern auch eine interdisziplinäre Plattform zum Wissensaustausch und damit zur Fortbildung geschaffen, an der sich neben einer wachsenden Zahl von Verbänden und Einrichtungen u. a. die Deutsche Leberstiftung und das Robert-Koch-Institut (RKI) beteiligen.

Impfprogramme für intravenös Drogenkonsumierende sind in Anbetracht der hohen Infektionsrisiken für Hepatitis A und B wichtige Instrumente der Infektionsprophylaxe, die mittlerweile auch eingesetzt werden (z.B. BMG-Projekt: Aktionsbündnis Hepatitis und Drogengebrauch“ im Jahr 2006 das Handbuch „Hepatitis C und Drogengebrauch“, das aktuelle Informationen über Prävention und Therapie von Hepatitis C in dieser Personengruppe sowie Hinweise und Material für Beratung, Betreuung und Rechtslage enthält. Allerdings sind die Möglichkeiten, derartige Angebote im Rahmen einer Substitutionsbehandlung anzubieten, nicht ausgeschöpft.

### ***HIV und Drogenkonsum***

In der Gesamtbevölkerung lag die HIV-Inzidenz 2007 bei 3,3 pro 100.000 (2006: 3,2). Eine der bislang wenig bekannten Ursachen für den Anstieg der HIV-Infektionen ist die hohe Zahl der Syphilis-Infektionen in Deutschland. Das Syphilis-Bakterium und andere sexuell übertragbare Erreger führen über die Förderung von entzündlichen Prozessen dazu, dass daran Erkrankte sich leichter mit HIV anstecken. Ist der z. B. an Syphilis Erkrankte bereits mit HIV infiziert, dann kann er das HI-Virus leichter weitergeben. Das insgesamt relativ gut ausgebaute Substitutionsangebot in Deutschland trägt sicherlich dazu bei, dass die HIV-Infektionsrate unter injizierenden Drogenkonsumenten relativ gering ist. Nach Angaben des RKI stammten 2007 5,5% (2006: 6,1%) der Personen mit einer HIV-Erstdiagnose aus der Gruppe der injizierenden Drogenkonsumenten. Dieser Wert lag bis zum Jahr 2000 noch bei 10,1%. Nach Angaben des Bundeskriminalamtes (BKA) wurde bei 3,4% der Drogentoten (2007: 48 von 1.394) ein positiver HIV-Status festgestellt (2006: 2,9%). Die Daten der ambulanten Beratungsstellen zeigen im Jahr 2007 eine HIV-Prävalenz von 5,6% (N=198) unter den Opioidkonsumenten und 4,6% (N=223) unter den Konsumenten aller illegalen Drogen.

#### **1.4.4. Verbreitung von Infektionskrankheiten und Risikoverhaltensweisen in Haft**

Daten zur suchtmmedizinischen und infektiologischen Situation und Versorgung von Opioidabhängigen im deutschen Justizvollzug lagen bislang nur aus vereinzelt Haftanstalten vor, die kaum Rückschlüsse auf die Gesamtversorgungssituation zuließen. Mit der Veröffentlichung von zwei deutschen multizentrischen epidemiologischen Studien (Zentrum für Interdisziplinäre Suchtforschung der Universität Hamburg/Bremer Institut für Drogenforschung an der Universität Bremen; Wissenschaftliches Institut der Ärzte Deutschlands) liegen nun erstmals konsistente Daten über die Anzahl von aktuellen/ehemaligen injizierenden Drogenkonsumenten und drogenassoziierten Infektionserkrankungen aus mehreren deutschen Haftanstalten vor. Die außerhalb von Haftanstalten erwiesenermaßen effiziente Substitutionsbehandlung kann auch unter Haftbedingungen durchgeführt werden. Während sich die Zahl der Opioidsubstitutionsbehandlungen in Freiheit in Deutschland in den vergangenen fünf Jahren um 50% auf über 70.000 Patienten erhöht hat und etwa 45% der geschätzten 150.000 Opioidkonsumenten erreicht, bildet sich diese Entwicklung in deutschen Haftanstalten nicht ab. Lediglich etwa 500–700 der geschätzten 10.000–15.000 in Frage kommenden Gefangenen befinden sich in

einer dauerhaften Substitutionsbehandlung (Keppler & Stöver, 2010). Als primäre Behandlungsindikation steht die Fortführung von in Freiheit begonnenen Substitutionsbehandlungen im Vordergrund. Ein ähnliches Bild zeigt sich in der Behandlung von HCV-/ HIV-Infektionen. Auch hier besteht die Versorgungsleistung vornehmlich in der Therapieweiterführung außerhalb von Haftanstalten begonnener Behandlungen. Die Bundesregierung hat im Aktionsplan zur Umsetzung der HIV/AIDS-Strategie festgestellt, dass der Strafvollzug ein Setting darstellt, das besondere Maßnahmen zur Gesundheitsförderung notwendig macht.

#### **1.4.5. Beratung und Behandlung: Psychosoziale Begleitung**

Obwohl die Notwendigkeit einer effizienten psychosozialen Begleitung einer medikamentengestützten Behandlung Opioidabhängiger unumstritten ist, fehlt bislang eine empirische Basis zum Stellenwert und zu der Wirksamkeit der verschiedenen Formate und Modalitäten der psychosozialen Beratungsinterventionen im Langzeitverlauf: Schlüsselfragen sind: (1) Welche Wirkungen kann und sollte eine gezielte Betreuung in der Langzeitsubstitution haben? (2) Werden diese Interventionen von den verschiedenen Ziel- und Risikogruppen angenommen und wie beurteilen Ziel- und Risikogruppen die Wirksamkeit? (3) Was ist spezifische psychosoziale Beratung, wie grenzt sie sich von ärztlicher Beratung auf der einen und von psychotherapeutischen Interventionen auf der anderen Seite ab?

Zwar liegen aus einer kontrollierten Studie (Modellprojekt der heroingestützten Behandlung) eindeutige Belege hinsichtlich guter Akzeptanz seitens der Patienten, verbesserter Compliance bei der Substitutionsbehandlung sowie verbesserten Outcomes vor, allerdings ist fraglich, ob diese Ergebnisse auf den Langzeitverlauf sowie die Routine übertragbar sind. In dieser Studie wurden zwei Varianten psychosozialer Begleitung eingesetzt mit den Komponenten Drogenberatung mit ergänzender Psychoedukation in wöchentlichen Gruppensitzungen (16 Termine) und Case Management als strukturiertes, personenzentriertes, nachgehendes Einzelsetting unter Einbezug von motivierender Gesprächsführung. Die psychosoziale Begleitung stellt einen niederschweligen Gesprächspartner für die Betroffenen dar, hilft bei der Orientierung im Umgang mit Ämtern, Formularen, Anträgen; vermittelt Information über Hilfsangebote im sozialen Rahmen und Möglichkeiten der beruflichen Wiedereingliederung. Die psychosoziale Begleitung konfrontiert aber auch mit Verhaltensauffälligkeiten und stellt letztlich die Verbindung zum Arzt her. Die Drogensozialarbeit vermittelt den Kontakt zu den Institutionen des sozialen Netzes und zur realen Lebenswelt des Patienten (z. B. Drogenkonsum, Umgang, Wohnen, Gerichte, Arbeit, Kinder). Sie ist für den Arzt ein notwendiges Korrektiv in der Beurteilung von sozialer und persönlicher Entwicklung des Patienten. In der Schwerpunktpraxis ist es der Idealfall, dass die Drogensozialarbeit in das Team der behandelnden Ärzte und des Krankenpflegepersonals integriert ist. Es finden Qualitätsprüfungen der Kassenärztlichen Vereinigungen statt. Unter Federführung der Deutschen Hauptstelle für Suchtfragen (DHS) werden „Leitlinien für Psychosoziale Begleitung“ erarbeitet, an der Vertreter der Suchtkrankenhilfe, der Bundesärztekammer, der Deutschen Gesellschaft für Suchtmedizin, der gesetzlichen Krankenversicherung, der Rentenversicherung sowie der kommunalen Spitzenverbände mitwirken.

## 2 Hintergrund und allgemeine Zielsetzungen

Die vorliegende Studie soll gemäß der Ausschreibung des BMG vom 15.12.2006 Erkenntnisse liefern, die es erlauben, die Gestaltung der Substitution Opioidabhängiger „zielgruppenspezifisch und folglich bedarfsgerecht“ zu optimieren. Dazu werden einerseits Kenntnisse über den langfristigen (d.h. mehrjährigen) Verlauf und Ausgang von Substitutionsbehandlungen benötigt und andererseits sollen Prädiktoren für stabile und positive Behandlungsergebnisse erarbeitet werden.

Bezüglich der **Ergebnisse zum Verlauf und Ausgang langfristiger Substitutionsbehandlungen** handelt es sich vorrangig um *deskriptive Fragestellungen*, bei der zentrale Erfolgsparameter wie Mortalität, Morbidität, Haltequote, Substanzgebrauch, psychosoziale Situation und Delinquenz als abhängige Variable im Vordergrund stehen. Neben einer globalen Auswertung sind die Ergebnisse nach Teilgruppen hinsichtlich ihres Substitutionsverlaufs von Interesse, z. B. nach langfristig Substituierten, Abbrechern, planmäßigen Beendern ohne weitere Behandlung und Vermittelte in eine Abstinenzbehandlung.

Bezüglich der **Prädiktoren und Moderatoren** geht es um die Rahmenbedingungen und Merkmale für stabile positive Behandlungsergebnisse und somit vom statistischen Ansatz her um eine *analytische Fragestellung*. Es sollen Faktoren (Moderatoren) gefunden werden, die einen Einfluss auf die Ausprägung des Behandlungsergebnisses haben und insbesondere mit erfolgreicher Beendigung der Substitution verbunden sind. Hier geht es also um die Frage, ob Personen mit Risikmerkmalen (z. B. hoher Schweregrad, polyvalenter Missbrauch, Komorbidität) sowie unterschiedlicher Art und Intensität psychosozialer Begleitung bzw. mit einer Behandlung in unterschiedlichen Einrichtungen jeweils unterschiedliche Ergebnisse im langfristigen Substitutionsverlauf zeigen (Vermittlung in Abstinenzbehandlung/Abstinenz ohne weitere Behandlung).

### 3 Fragestellungen und Ziele

Im Folgenden werden die einzelnen Studienziele gemäß Studienauftrag für die zwei Hauptfragestellungskomplexe (1) Ergebnisse langfristiger Substitution und (2) Einflussfaktoren beschrieben. Es wird darauf verwiesen, dass in der Ergebnisdarstellung die in diesem Kapitel aufgeführten Fragestellungen aus darstellungstechnischen Gründen neu gruppiert wurden.

#### 3.1. Fragestellungsgruppe 1: Beschreibung von Verlauf und Outcome langfristiger Substitution

Eigene Vorarbeiten haben – in Übereinstimmung mit den wenigen vorliegenden Verlaufsstudien – deutlich gemacht, dass der Langzeitverlauf von Substitutionsbehandlungen extrem heterogen und vielschichtig variabel ist. Charakteristisch erscheinen im Jahresverlauf häufige Wechsel hinsichtlich Art (Abbruch, Wiederbeginn, Wechsel von Substitutionsmittel und -dosierung, Wechsel in abstinenzorientierte Therapie und zurück in die Substitution) und Ort (Wechsel des Behandlers am Ort sowie überregionale Wechsel; Wittchen & Apelt, 2006). Unklar ist, inwieweit sich eine derartige Variabilität auch im Langzeitverlauf über mehrere Jahre hinweg ergibt. Besondere methodische Herausforderungen sind deshalb: (a) die Wahl und Sicherstellung einer Untersuchungsmethodik und -logistik, die gewährleistet, dass im Untersuchungsverlauf möglichst viele Patienten mit langfristiger Substitution unabhängig von Status-, Orts- und Behandlungswechseln erfasst und beurteilt werden können. Dies erfordert eine äußerst personalintensive, aktive suchende und nachgehende Untersuchungsstrategie, bei der alle möglichen Daten- und Erkenntnisquellen (Ärzte, Patienten, Freunde, Angehörige etc.) einbezogen werden müssen. (b) Die Definition von entsprechend adäquaten primären und sekundären Zielkriterien, die einerseits bei möglichst allen Patienten verwendbar sind und zudem dieser Variabilität und Langzeitperspektive auch gerecht werden.

**Die primären PREMOS Zielkriterien** für die Beurteilung des 6-jährigen Substitutionserfolgs sind hinsichtlich einer erfolgreichen langfristigen Substitution:

- temporär (letzte 12 Wochen) stabile (fortdauernde) Substitution (keine längerfristigen Unterbrechungen >3 Monate) aufgrund disziplinarischer Verstöße, kein kontinuierlicher kritischer Beigebrauch) bzw.
- stabile Abstinenz (regelmäßige Beendigung durch Substitutionsarzt plus eine verifizierte Abstinenzphase von 3+ Monaten) bzw.
- ein stabiler Wechsel (3+ Monate) in eine abstinenzorientierte Therapie ohne Substitution.

Für Misserfolg bzw. eine ungünstig verlaufene Substitution sind die Kriterien:

- temporär (letzte 12 Wochen) unregelmäßige (instabile Substitution aufgrund längerer (3+ Monate) oder häufiger Unterbrechungen (2+ Monate), z.B. aufgrund von fortdauerndem Beikonsum)
- keine Substitutionsteilnahme (z.B. Abbruch seitens des Patienten oder durch Haft) sowie
- Mortalität.

Diese primären PREMOS-Zielkriterien sind bezüglich der problematischen Differenzierung von stabil vs. instabil zum Teil ausschließlich auf die letzten 12 Monate bezogen, da sich im Datensatz keine Patienten finden ließen, die zu 100% ihrer Substitutionszeit ohne Unterbrechung waren. Diese primären und kategorialen Kriterien werden durch verschiedene zumeist dimensionale Outcomemaße ergänzt (z.B. Addiction Severity Index, Lebensqualität, Morbidität, Unterbrechungen). Bei der Wahl der Kriterien und Verlaufs- und Outcome-Indikatoren wurden konzeptuelle Überlegungen, in der Literatur verwendete Konventionen sowie Er-

gebnisse aus Voruntersuchungen und validierenden Zusatzuntersuchungen (vgl. w.u. MeDoSys) berücksichtigt (z.B. wurde für das Kriterium „stabile Abstinenz oder Abbruch“ ein extern validierter Zeitraum von mind. 3 Monaten herangezogen).

Ungleich einer klinischen Endpunktstudie geht es also nicht nur um die kategorialen primären Zielkriterien, sondern es werden auch (dimensionale und kategoriale) Veränderungen in den Outcome-Parametern berücksichtigt (z. B. in Bezug auf Lebensqualität, psychopathologische Belastung und psychosoziale Belastungs-Indizes). Um die bislang schlecht untersuchte „natürliche“ Krankheits- und Behandlungsdynamik von Substitutionspatienten adäquat abbilden zu können, ist also eine differenzierte Verlaufsdeskription mit den zeitabhängigen Veränderungsmustern wünschenswert.

### **Ziele der Fragestellungsgruppe 1 (Verlauf und Ergebnis langfristiger Substitution):**

- (1) Beschreibung von Verlauf und Outcome zu  $t_3$  und  $t_4$  für die Gesamt- und Teilgruppen von PatientInnen (z. B. Geschlecht) nach *primären* (z. B. stabile Abstinenz, stabiler Wechsel in abstinenzorientierte Therapie) und *sekundären Outcomeparametern* (z. B. Substanzkonsum, psychische und somatische Morbidität, Lebensqualität, Delinquenz, Compliance).
- (2) Zuordnung der PatientInnen zu den definierten primären Outcomegruppen (s. o.) anhand vorher definierter Algorithmen sowie Berechnung von Erfolgsmaßen (z. B. stabile Substitution, Beikonsum, Abstinenz) und empirisch gefundener Outcomecluster.
- (3) Analyse der Häufigkeit von Wechselprozessen (z.B. Unterbrechungen aus disziplinarischen Gründen und Abstinenzversuche) im Zeitverlauf  $t_0$ - $t_4$  zwischen den definierten Ergebnisgruppen und Berechnung der Übergangswahrscheinlichkeiten.
- (4) Analyse von Teilgruppen von PatientInnen mit den aus der Literatur bekannten Risikomeerkmalen (Schweregrad, polyvalenter Missbrauch, Komorbidität) wie unter (2) und (3).
- (5) Spezifische Teilanalysen zur Situation von Frauen mit Kindern sowie Fragen im Zusammenhang mit Substitution und Schwangerschaft.
- (6) Beurteilung der Behandler und Patienten bezüglich administrativer, finanzieller, persönlicher und krankheitsbedingter Barrieren und Probleme im Zusammenhang mit der Substitution.
- (7) Beschreibung von Art, Ausmaß und Kontinuität der psychotherapeutischen und psychosozialen Interventionen und sozialen Unterstützung (s. a. Fragestellung 2) nach Outcomegruppen.
- (8) Qualitative Zusammenstellung und Analyse der Strategien und Erfahrungen der *Ärzte und Patienten* bei der planmäßigen Beendigung der Substitution zur Vorbereitung von expertengestützten Empfehlungen (z. B. über Fallvignetten erfolgreicher Beendigung).

### **3.2. Fragestellungsgruppe 2: Rahmenbedingungen und Einflussfaktoren (Moderatoren)**

Neben der Beschreibung von Verlauf und Outcome unterschiedlich langfristiger Substitution (Fragestellung 1) ist es für die Verbesserung der Behandlung und für konkrete Handlungsleitlinien im Einzelfall hilfreich, die Einflussfaktoren auf unterschiedliche Verläufe und Ergebnisgruppen detailliert und geschlechtsspezifisch zu prüfen.

**Ziele der Fragestellung 2 (Moderatoren)**

- (9) Ermittlung und statistische Überprüfung von verlaufsbeeinflussenden Faktoren und Prädiktoren, die mit positivem oder negativem Verlauf und Ergebnis (gemäß der Outcomegruppen in 3.1.) assoziiert sind. Primäres Ziel ist die Ermittlung typischer Merkmalskombinationen für „Responder“.
- (10) Spielt die Einrichtungs- und Organisationsform, in der die Substitutionstherapie stattfindet, eine Rolle, ggf. in Wechselwirkung mit der Substitution vorausgegangenen Merkmalen? Haben z. B. kleine hausärztliche Settings bessere Outcomes als spezialisierte Substitutionszentren? Spielen dabei Patienten- oder Störungsmerkmale eine Rolle?
- (11) Hat das Substitutionsmittel und seine Dosierung eine Relevanz? Hier soll geprüft werden, ob in PatientInnen-Kohorten aus der klinischen Praxis (a) die Höhe der Dosierung und (b) die Art des Substitutionsmittels für das Ergebnis von Bedeutung sind.
- (12) Welchen Einfluss haben körperliche und psychische Komorbidität (z. B. Art und Intensität weiterer Substanzstörungen wie Alkoholabhängigkeit) auf den Verlauf der Substitutionstherapie? Gibt es Wechselwirkungen mit der Art des Substitutionsmittels, psychosozialen Interventionen oder soziodemografischen Variablen?
- (13) Hat die Art, Häufigkeit und Dauer psychosozialer Betreuungsmaßnahmen (PSB) sowie soziale Unterstützung einen Einfluss auf die Gesamtprognose? Bewirkt insbesondere eine intensivierte/optimierte psychosoziale Therapie während der Substitution eine höhere Wahrscheinlichkeit des Wechsels in Abstinenz oder Abstinenztherapie?
- (14) Welche Erwartungen und Ziele des Patienten und Arztes spielen eine Rolle? Neben der Untersuchung von objektiven Merkmalen soll geprüft werden, ob subjektive Variablen wie Wertungen, Zielsetzungen und motivationsbezogene Aspekte für das Therapieergebnis eine Rolle spielen und als (frühzeitige) Prädiktoren geeignet sind.
- (15) Replikation der Prädiktoren und Moderatoren an externen Datensätzen: Hierbei soll versucht werden, durch Zusammenarbeit mit externen nationalen und internationalen Arbeitsgruppen, z. B. mit den Daten des Methadonarms aus der deutschen Studie zur heroingestützten Behandlung, eine Replikation und Kreuzvalidierung der Ergebnisse unserer Vorhersagemodelle zu erreichen. Dies erlaubt eine Einordnung der Studienergebnisse in ein Spektrum von nationalen und internationalen Ergebnissen mit z. T. optimalen Behandlungsbedingungen.



### 3.3. Zusammenfassung

Diese Fragestellungen werden mittels einer Kombination von einer (1) klinisch-epidemiologischen Studie zu zentralen Parametern der Versorgungsstruktur (Arzt-, Einrichtungs- und Therapiemerkmale) auf der Basis repräsentativ ausgewählter, nach Einrichtungsgröße stratifizierter Substitutionseinrichtungen (2003/4) und (2) einer prospektiven Längsschnittstudie mit repräsentativ ausgewählten PatientInnen bearbeitet.

### Vorgehen und Instrumente von PREMOS

- Grundlage sind die teilnehmenden Einrichtungen mit ihren Patienten von der Baseline-T1-Untersuchung
- Alle Einrichtungen wurden zu jeder Welle wieder aufgesucht und mit dem Einrichtungsbogen charakterisiert
- Nicht alle T1-Einrichtungen haben bei jeder Welle teilgenommen (=qualitätsneutrale Ausfälle von Patienten)
- T1-Patienten mit neuem Substitutionsarzt wurden berücksichtigt
- Wenn Patient nicht mehr beim ursprünglichen Substitutionsarzt, Suche nach neuem Wohn- und Behandlungsort (=Trackingbogen)
- Wenn Aufenthaltsort unbekannt bis zu 12 Suchvorgänge (=Trackingbogen)
- Wenn Patient verstorben (Mortalitätsbogen)
- Alle aufgefundenen Patienten wurden standardisiert erfasst
  - Standardisiertes Arztassessment
  - Patientenfragebogen
  - Standardisiertes Urin-Drogenscreening
  - Wenn abstinent oder in einer Abstinenztherapie (=Abstinenzassessment)
  - Wenn Frauen mit Kindern: zusätzlich separates Fraueninterview

Einrichtungsbogen
1. Patientenfragebogen
2. Arztassessment
3. Urin-Drogenscreening
4. Mortalitätsbogen
5. Trackingbogen
6. Fraueninterview
7. Abstinenzassessment

### Outcome-Indikatoren von PREMOS

<b>Haltequote</b>	<b>% Patienten in Substitution in Wochen seit Baseline sowie in %</b>
<b>Stabile Substitution</b>	<b>keine Unterbrechung (&gt;3 Wochen) in den letzten 12 Monaten</b> (differenziert mit und ohne kritischem Beigebrauch)
<b>Instabile Substitution</b>	<b>Unterbrechung (&gt;3 Wochen) in den letzten 12 Monaten</b>
<b>Regelhaft beendet</b>	<b>Arzt hat regelhaft beendet</b> (Abdosierung, Abstinenz, Wechsel in substituitionsfreie Therapie)
<b>Abstinenz</b>	<b>keine Substitution, kein Opioidkonsum, mind. 3+ Monate</b> (durch Urintest verifiziert und nach Arzt-/Patientenaussage)
<b>Mortalität</b>	<b>seit T1 verstorbene Patienten</b>
<b>Morbidität</b>	<b>Vorliegen</b> (ärztlich beurteilt ICD-10) <b>psychischer (7) oder somatischer Erkrankungen (10)</b> , <b>Addiction Severity Index (ASI)</b>
<b>Psychische Belastung</b>	<b>Symptombelastung „Brief Symptom Inventory“ (BSI-Score)</b>
<b>Soziale Integration</b>	<b>Addiction Severity Index (ASI), Veränderungen in beruflichen, zwischenmenschlichen und beruflichen Statusmaßen</b> (Selbst- und Fremdbeurteilung)
<b>Lebensqualität</b>	<b>EQ-5D Gesamtscore und Items</b> (Arzt und Patientenbeurteilung)
<b>Beigebrauch</b>	<b>illegale Drogen, Alkohol, Antidepressiva, Benzodiazepine</b> (Arzt- und Patientenbeurteilung letzte 4 Wochen und Urintest, differenziert nach Einzelsubstanz Gesamt (mit Alkohol und Cannabis), sowie kritischem Beigebrauch (ohne Alkohol und Cannabis))

Abb. 3.1: Zusammenfassung des Vorgehens (oben) und der zentralen Outcomemaße (unten) von PREMOS

Dabei wurden bis zu vier Messzeitpunkte genutzt:  $t_1$  (2004/5 Baseline),  $t_2$  (2005/6 12-Monatsstatus) sowie  $t_3$  (2008/9 48-64 Monatsstatus) und  $t_4$  (2009 60-72-Monatsstatus) einschließlich einer retrospektiven Verlaufserfassung zwischen den Messzeitpunkten. Bei den Messzeitpunkten  $t_1$  und  $t_2$  wurde auf die Daten und Ergebnisse der Vorläuferstudie COBRA zurückgegriffen, bezüglich des langfristigen Verlaufs (12-Monate+:  $t_3$  und  $t_4$ ) auf die neue PREMOS-Studie.

## 4 Methodik

Im Folgenden werden die wesentlichen designtechnischen Hauptkomponenten des gesamten Studienprogramms beschrieben. Die Methoden und Ergebnisse der  $t_0$ ,  $t_1$  und  $t_2$  wurden bereits publiziert und sind im Literaturverzeichnis unter „Projektbezogene Publikationen“ zu finden.

### 4.1. Studienkonzept

Zur Beantwortung dieser Fragestellungen wurde auf der Grundlage umfangreicher Vorarbeiten (Wittchen, Apelt, Bühringer et al., 2005; Wittchen, Apelt & Mühlig, 2005; Wittchen & Apelt, 2006; Wittchen, Apelt, Soyka et al., 2006) ein Studienkonzept entwickelt, das eine weitgehend repräsentative, versorgungsrealitätsnahe, umfassende und naturalistische Beschreibung des langfristigen Verlaufs- und Outcomes substituierter PatientInnen und darauf aufbauend die differenzierte Herausarbeitung der Einflussfaktoren erlaubt.

Das Studienkonzept besteht in einer vertiefenden Fortführung einer bereits 2003 begonnenen bundesweiten klinisch-epidemiologischen Studie zur Substitutionstherapie. Diese Studie wurde unter der Bezeichnung COBRA (Cost-Benefit and Risk Appraisal of Substitution Treatments) mit dem Ziel einer umfassenden empirischen, klinisch-differenzierten Evaluation der Substitution und Versorgungssituation von 2003-2006 behandelten Substitutionspatienten durchgeführt: Dabei wurde initial ein Register aller Substitutionseinrichtungen in Deutschland erstellt und die Einrichtungen/Praxen nach substitutionsbezogenen Merkmalen beschrieben und klassifiziert (siehe (Wittchen, Apelt, Bühringer et al., 2005; Wittchen, Apelt & Mühlig, 2005). Zeitgleich wurde eine Zufallsstichprobe von 2694 Substitutionspatienten im Rahmen einer Baseline-Untersuchung umfassend standardisiert befragt, ärztlich untersucht und dokumentiert (Feldarbeitsbeginn 10/2004-2/2005; Fragebögen, Interview, Urintests: Baseline/Hauptstudie  $t_1$ ). Unter dem Projekttitel AST (Allokationsprozesse in der Substitutionstherapie) wurden dann im Rahmen des BMBF Suchtforschungsverbunds ASAT 91% (N = 2442) dieser Stichprobe zunächst über einen 12-Monats-Zeitraum hinsichtlich Verlauf und Outcome weiterverfolgt und standardisiert hinsichtlich ihres Therapieerfolgs beurteilt (siehe Wittchen & Apelt, 2006; Wittchen, Apelt, Soyka et al., 2006; Feldarbeitsbeginn: 10/2005-3/2006: 12-Monats-Status,  $t_2$ ). Auf der Grundlage dieser weltweit größten longitudinalen Studie dieser Art lag somit eine für die Jahre 2004-2005 aktuelle bundesweite, klinisch und versorgungsstrukturell differenzierte kritische Bestandsaufnahme der Substitutionsversorgung in Deutschland vor, die den Status quo der Versorgung, Problemlagen und die kurzzeitige Wirksamkeit (bis 12 Monate) abdeckte.

#### *Die 6 bis 7-Jahresnachuntersuchung*

Um Aussagen zu den längerfristigen Effekten treffen zu können, wurde diese vorliegende Untersuchungs- und Ergebnisplattform zur Realisierung von zwei weiteren Untersuchungen ( $t_3$  und  $t_4$ ) mit im Wesentlichen gleicher Untersuchungsmethodik genutzt. Obwohl ursprünglich von einem Nachuntersuchungsintervall von 3-4 Jahren für das zweite Follow-up bzw. 4-5 Jahren für das dritte Follow-up ausgegangen wurde, ergab sich letztlich wegen der Verzögerung des Studienbeginns sowie zwingenden logistischen Erfordernissen de facto ein Zeitintervall von 5-6 Jahren für die  $t_3$ -Untersuchung sowie von 6-7 Jahren für die  $t_4$ -Nachuntersuchung. Letztere wurde in Abstimmung mit dem BMG und dem Projektträger nur für eine zufällig ausgewählte Teilgruppe von  $t_3$ -Patienten durchgeführt.

Das gewählte Untersuchungsdesign ist für die Beantwortung der Fragestellungen optimal geeignet. Die typischen logistischen Grundprobleme solcher Verlaufsstudien (z.B. hoher Aufwand bei Einrichtungs- und Patientenrekrutierung, Zustimmung, Standardisierung, Ausschöpfung) und die damit verbundenen Durchführungsrisiken sind aufgrund der Vorarbeiten und vorbereitenden Schritte weitgehend zu vernachlässigen.

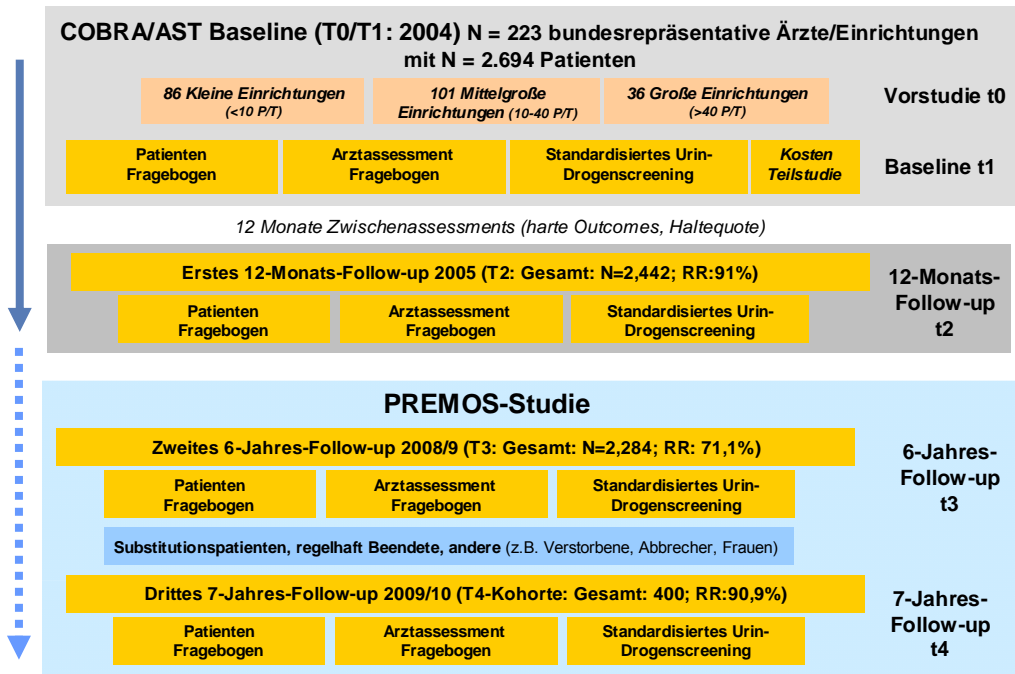


Abb. 4.1: Übersicht über Erhebungszeitpunkte und eingesetzte Instrumente bei COBRA und PREMOS

Die Beantwortung der Fragestellungen auf der Grundlage der bestehenden Einrichtungs- und Patientenkohorte, zusammen mit der Durchführung zweier weiterer Follow-up- und Zusatzuntersuchungen, hat ferner eine Vielzahl von evidenten Vorteilen (z.B. kostengünstig, langer Follow-up-Zeitraum, Passung und klinische Relevanz, statistische Power, Aussagekraft aufgrund repräsentativer Stichprobe, geringes Risiko für Fehlschlag aufgrund Vorarbeiten).

#### 4.2. Erhebungsinstrumente: Variablen und Konstrukte

Bei der Nachuntersuchung kamen im Wesentlichen die gleichen Untersuchungsverfahren (Interview, Fragebogen) wie bereits bei den Voruntersuchungen zum Einsatz (► **Tab. 4.2**). Zusätzlich wird bei allen Erhebungen (t<sub>1</sub>, t<sub>2</sub> und t<sub>3</sub>) bei allen verfügbaren Patienten ein standardisiertes Urinscreening (von Minden kits) unter Aufsicht durchgeführt. Dabei werden nahezu alle relevanten Substanzen (Opiate, Buprenorphin, Methadon, Benzodiazepine, Kokain, Cannabis, Amphetamine, Metamphetamine, Barbiturate, TCA) berücksichtigt. Es ist allerdings anzumerken, dass zu t<sub>1</sub> und t<sub>2</sub> noch kein Nachweis für Buprenorphin verfügbar war, ferner wurden zu t<sub>3</sub> und t<sub>4</sub> zusätzlich Antidepressiva und Barbiturate einbezogen. In der Kalkulation des Beikonsums werden hinsichtlich der Opiode Buprenorphin mitgezählt, so dass hier bei nicht nichtverschriebenem Buprenorphingebrauch gegenüber t<sub>1</sub> und t<sub>2</sub> erhöhte Werte ausgewiesen werden, die nicht als Zunahme zu interpretieren sind. Verschriebene Medikamente werden im Urinnachweis nicht als Beikonsum gewertet.

Tab. 4.2: Untersuchte Konstrukte, Erhebungsinstrumente und Zeitpunkt des Einsatzes

Konstrukte (Beispiele)	Quelle: Arzt	Quelle: Patient	Untersuchungszeitpunkt			
			t <sub>0</sub>	t <sub>1</sub>	t <sub>2</sub>	t <sub>3/t<sub>4</sub></sub>
<i>Biosoziale Daten</i>						
- Alter, Geschlecht		x	x	x		
- Größe, Gewicht, Ausbildungsstand, beruflicher Status, Familienstand	x					
- Wohnsituation, sozialer Status		x	x	x	x	
- Aktueller psychischer und körperlicher Gesundheitszustand des Patienten	x		x	x	x	
	beobachtet					
<i>Generische Lebensqualität (WHO EQ5)<sup>1</sup> und Mobilitäts- und Bewegungsindex (WHO QoL BREF)<sup>6</sup></i>						
	x	x	x	x	x	
	beobachtet					
<i>Subjektive psychopathologische Symptome (Einschätzung durch Patienten) (BSI/DSQ)<sup>2</sup></i>						
- Major Depression, Dysthymia Rating		x	x	x	x	
- Dimensionaler Schweregrad aller Syndrome (BSI)		x	x	x	x	
- Ersterkrankungsalter – erste Episode		x	x	x	x	
- Anzahl der Episoden						
<i>Vorgeschichtlicher und aktueller Substanz-, Drogen- oder Medikamentengebrauch (CIDI, EuropASI, SOWS)<sup>3</sup></i>						
- Gebrauch, Missbrauch und Abhängigkeit (ONS/REC –patient–)	x	x	x	x	x	
- Inanspruchnahmeverhalten bezüglich vorhandener Beratungs- und Behandlungsmöglichkeiten		x	x		x	
- Verlaufsbezogenes Assessment typischer Gebrauchsmuster (Reduzierung)	x	x	x	x	x	
- Verlaufsbezogenes Assessment von Kernsyndromen (Rückzug)						
- Substitution (Behandlungszeitraum, Dosierung, Abstinenz)						
<i>Veränderungsbereitschaft (RCQ)<sup>4</sup></i>						
		x	x	x	x	
<i>Medizinische und psychosoziale Unterstützung (PREDI)<sup>5</sup></i>						
- Erwartungen und Zufriedenheit		x	x	x	x	
- Verläufe anderer Behandlungen (abstinenzorientierte Behandlung etc.)		x	x	x	x	
<i>Soziales Umfeld (EuropASI) und kritische Lebensereignisse</i>						
- Drogenszene, Drogenkonsum in der Familie, Verfügbarkeit, Zugangsmöglichkeiten		x	x		x	
- kritische Lebensereignisse (MEL)						
<i>Soziale (einschließlich strafrechtliche) Probleme (gegenwärtig und in der Vorgeschichte)</i>						
- allgemeine und drogenspezifische Situation		x	x		x	
- schwangere Patientinnen und Patientinnen mit Kindern		x	x	x	x	
<i>Multiaxiale Falleinschätzung (4-stufiges Rating – Arzt, 5-stufiges Rating – Patient)</i>						
- somatische Morbidität, psychische Morbidität, psychosoziale Funktionsfähigkeit, selbstständiges Wohnen	x	x	x	x	x	
<i>Behandlungsziele des Arztes und Grad der Zielerreichung (4-stufiges Rating - Arzt)</i>						
- Zielsetzung bezüglich der Substitution	x		x	x	x	
- Ablauftechnische und organisationsbezogene Zielsetzungen	x		x	x	x	
- verhaltensbezogene Zielsetzungen	x		x	x	x	
<i>Prognostischer Ausblick (12 Monate; 4-stufiges Rating der Ärzte)</i>						
- umfassende medizinische Prognose	x		x	x	x	
- Zielbereiche der Therapie	x		x	x	x	
<i>Compliance-Probleme der Patienten und Gründe dafür (Rating)</i>						
	x	x	x	x	x	
<i>Indizes: Kognitiv-behavioraler Risiko-Index, z.B.:</i>						
- 6 Items zu Bereichen des Gesundheitsverhaltens		x	x	x	x	
- 3 Items krankheitsbezogener Distress		x	x	x	x	
<i>Hepatitis C, HIV und andere infektiöse Zustände</i>						
- Infektion	x	x	x	x	x	
- Therapie	x	x	x	x	x	

t<sub>0</sub>: Vorstudie; t<sub>1</sub>: Baseline; t<sub>2</sub>: Follow-up; t<sub>3</sub>: 36-Monats-Follow-up

<sup>1</sup> (WHO EQ 5, Brooks et al., 2003) und WHOQOL-BREF, Murphy et al., 2000 <sup>2</sup> (DSQ, Wittchen et al., 2001) <sup>3</sup> [(CIDI, Wittchen 1998) (EuropASI, Gsellhofer et al., 1999) (SODQ, Sutherland et al., 1986) (SOWS, Gossop, 1990)]. <sup>4</sup> (RCQ, Carey et al., 1999) <sup>5</sup> (PREDI, Küfner et al., 2001) <sup>6</sup> WHO Quality of Life-BREF (Murphy et al., 2000) <sup>2</sup>

### 4.3. Stichprobe

Siehe hierzu die zusammenfassende Darstellung im ► Kapitel 5 (insbesondere ► Kapitel 5.1 zu soziodemographischen Merkmalen der Patienten bei  $t_1$ ).

### 4.4. Durchführung

#### 4.4.1. Vorstudie ( $t_0$ ) und Einrichtungsbogen

Jeder Untersuchungswelle ging eine Vorstudie in den beteiligten Einrichtungen voraus. Die erste Vorstudie wurde im Jahre 2003 an  $N = 379$  repräsentativ ausgewählten Substitutionseinrichtungen mittels eines Vorstudienbogens durchgeführt. Sie gibt Auskunft darüber, wie viele und welche Arten von Substitutionseinrichtungen wie viele Opioidabhängige erreichen und behandeln. Ziel war es auch zu ermitteln, wie und mit welchen Methoden wie viele und welche Arten von PatientInnen und Problemlagen in diesen Einrichtungen versorgt werden. Anhand dieser Vorstudie wurde ein Stratifizierungsansatz für die Hauptstudie abgeleitet, um drei häufige Versorgungstypen nach der Zahl der Substitutionsfälle differenziert beschreiben und prüfen zu können.

In ähnlicher Weise wurden die einbezogenen Einrichtungen zu  $t_3$  bzw. zu  $t_4$  wieder untersucht (Interview und Fragebogen) um einerseits etwaige Veränderungen in der Einrichtung abzubilden und andererseits neue Aufschlüsse zu Fragen des Umgangs mit Beigebrauch, PSB sowie hinsichtlich der Abstinenzorientierung und Einrichtungsphilosophie zu gewinnen. Diese Merkmale werden z.T. als Prädiktoren in der Analyse verwendet (z.B. Verlauf und Outcome von Substitutionspatienten in Einrichtungen mit hoher vs. niedriger Abstinenzorientierung) verwendet (ausgewählte Merkmale der Einrichtungen siehe ► Tabellen A-1a bis e im Anhang).

#### 4.4.2. $t_1$ : Baseline-Studie (Erhebungszeitraum: 10/2004 bis 2/2005)

Basierend auf einer nach Einrichtungsart geschichteten Zufallsstichprobe von  $N = 223$  Substitutionsärzten bzw. Substitutionseinrichtungen beteiligten sich 2.694 PatientInnen (RR: 71,6%) aus diesen 223 Einrichtungen an der Baseline-Untersuchung ( $N = 2.013$  Methadon,  $N = 662$  Buprenorphin,  $N = 19$  Codein oder andere Substitutionsmittel). Die Ärztstichprobe wurde geschichtet, um eine ausreichend hohe Zahl von Einrichtungen und deren Patienten von kleinen Hausarztpraxen ( $n=86$ ), mittleren Einrichtungen (101) und großen Substitutionszentren (36) zu erhalten. Die Rücklaufquote aller aufgenommenen PatientInnen lag bei 72%, am höchsten in kleinen Einrichtungen (83%), etwas niedriger in mittleren Einrichtungen und in großen Substitutionszentren (67-74%). Grundsätzlich wurden alle opioidabhängigen SubstitutionspatientInnen aufgenommen, die mindestens 16 Jahre alt waren. Ausschlusskriterien waren: akute medizinische Notfälle, massive kognitive Beeinträchtigungen, keine Deutschkenntnisse (Fragebogen), kein informed consent. Das heißt, es liegen die Daten von Substitutionspatienten mit unterschiedlicher Behandlungsdauer und unterschiedlicher Vorgeschichte vor. Es handelt sich also um eine Prävalenzstichprobe: einige Patienten wurden erstmals substituiert mit einer Substitutionsdauer von wenigen Monaten, andere standen schon jahrelang in Behandlung und hatten unterschiedlich viele Vorbehandlungen.

#### 4.4.3. t<sub>2</sub>: 12-Monats-Follow-up (Erhebungszeitraum: 10/2005 bis 3/2006)

Zum Zeitpunkt des ersten Follow-up 12 Monate nach der Baseline-Untersuchung konnte für N = 2.461 Patienten – dies entspricht 91% – der Verlauf und Ausgang dokumentiert werden. Insgesamt 29 teilnehmende Ärzte gaben die Substitutionsbehandlung wegen verschiedener Gründe (zu großer Aufwand, Niederlegung der Substitutionstätigkeit) zu irgendeinem Zeitpunkt der Studie auf, weshalb 233 PatientInnen der Untersuchung verloren gingen. Insgesamt starben 28 PatientInnen während des Untersuchungszeitraums t<sub>1</sub>-t<sub>2</sub> und 245 schieden aufgrund von Wohnortwechsel oder längerer Inhaftierung aus. Insgesamt wurden 119 PatientInnen durch die Ärzte aus disziplinarischen Gründen von der Behandlung ausgeschlossen, meist wegen erheblichen Beigebrauchs von psychotropen Substanzen.

Zwischen der Baseline-Untersuchung und dem t<sub>1</sub>-Follow-up beendeten N = 274 PatientInnen die Substitutionstherapie erfolgreich – entweder weil sie nach Aussagen der behandelnden Einrichtungen „stabil abstinent“ wurden (N = 100), oder weil sie zu einer drogenfreien psychosozialen Therapie (N = 174) überwiesen wurden. Die Informationen über diese Gruppe wurden über die aufwändige Zwischenbefragung, die Ausfalldokumentation und Telefoninterviews mit den behandelnden Ärzten erfasst.

Insgesamt N = 1631 PatientInnen standen nach wie vor in Substitutionstherapie und wurden mit dem gleichen aufwändigen Prozedere wie bei der Baseline-Erhebung neuerlich durch Befragungen, Patienten- und Arztbeurteilungen sowie Urintests untersucht. Weitere 830 PatientInnen wurden in anderen Settings bzw. nur durch proxy-Interviews beurteilt (t<sub>1</sub>: 2.442, RR: 91%).

#### 4.4.4. t<sub>3</sub>: 6-Jahres-Follow-up – Ausschöpfung (im Erhebungszeitraum: 12/2007 bis 8/2009)

Die Grundgesamtheit für die t<sub>3</sub>-Nachuntersuchung in PREMOS besteht aus N=2284 eligiblen Patienten. Diese bilden für die meisten Auswertungsschritte die Grundgesamtheit.

Die Zahl ergibt sich aus folgenden Überlegungen: Alle ursprünglichen Einrichtungen und Patienten (2694 Patienten aus 223 Einrichtungen) der Baseline t<sub>1</sub>-Erhebung wurden zunächst – wie ► **Abb. 4.4** zeigt – in die PREMOS-Studie für die Planung der 3. und 4. Follow-up-Erhebung einbezogen. Initial bei der Vorbereitung der 3. Untersuchungswelle erklärten sich allerdings 45 Einrichtungen mit insgesamt 471 Patienten nicht mehr zur Mitarbeit bereit (Gründe: Praxisaufgabe, Berentung, Überlastung), so dass uns zunächst kein Zugang zu den Zielpatienten möglich war. Diese Ausfälle sind als qualitätsneutrale (d.h. nicht studienbedingte oder systematisch verzerrende) Ausfälle zu werten, da es keine identifizierbaren Merkmale gibt, die nahelegen könnten, dass diese Einrichtungen sich von den teilnehmenden Einrichtungen unterscheiden. Insgesamt 61 dieser Patienten konnten im Studienverlauf allerdings trotzdem berücksichtigt werden, da sie entweder in eine eligible Einrichtung wechselten oder, im Falle von Praxisaufgaben, die neuen nachrückenden Substitutionsärzte für die Studie gewonnen werden konnten.

Von diesen 2284 (100%) Patienten konnten zum Zeitpunkt t<sub>3</sub>:

- n=1493 (65,4%) protokollgerecht mit Interview, Patientenfragebögen und Urintest untersucht werden
- n=131 (5,7%) Patienten mit dem Mortalitätsassessment (131 bezieht sich auf alle Patienten, die im Zeitraum zwischen der Baseline und t<sub>2</sub> Untersuchung verstorben sind) sowie
- n=470 (20,6%) Patienten, die zumindest grob bezüglich der primären Outcomes (Überleben, Substitutionsstatus etc) mittels eines proxy Interviews beurteilt wurden.
- N=190 (8,3%) Patienten konnten nicht erfolgreich kontaktiert und beurteilt werden.

Wegen der großen Patientenzahlen konnten die Patienten nicht exakt 6 Jahre nach der  $t_1$  untersucht werden; daraus ergeben sich leicht abweichende Beobachtungszeiträume von 49-72 Monaten (► **Abb. 4.3**).

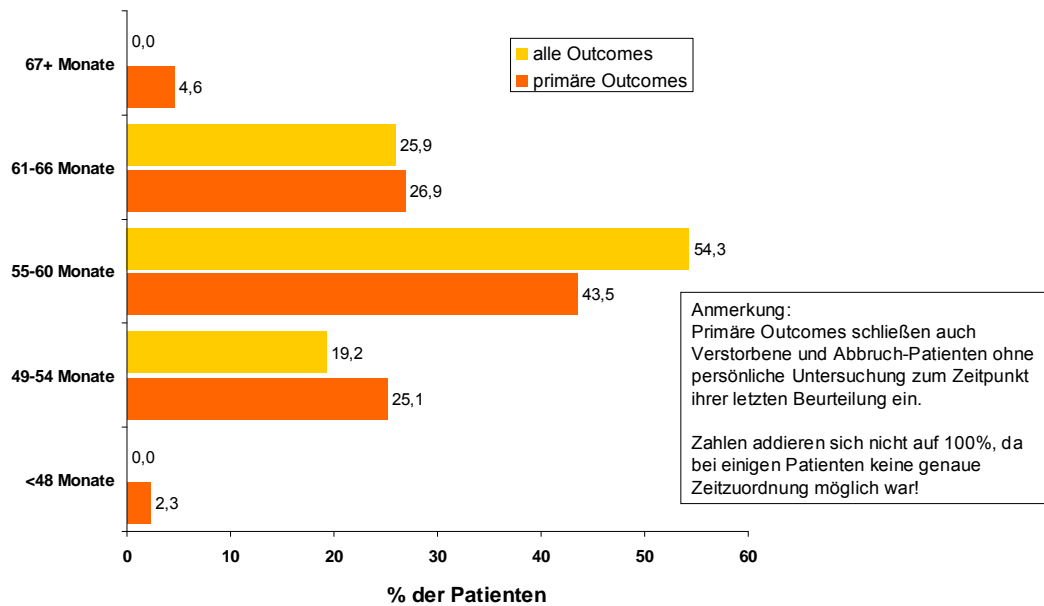


Abb. 4.3: PREMOS Untersuchungszeiträume

Daraus ergibt sich im Hinblick auf die spätere Gesamtergebnisdarstellung, dass:

- die primären Outcome-Ergebnisse für die 1624 protokollgerecht untersuchten sowie die 470 proxy untersuchten (also insgesamt 2094) Patienten dargestellt werden können. Dies entspricht einer Ausschöpfung von 91,7% bezogen auf die 2284 eligen  $t_3$ -Patienten.
- Die sekundären und weiteren Outcome-Ergebnisse liegen vollständig nur für die Probanden vor, die zum Zeitpunkt  $t_3$  noch lebten und für die ein vollständiges Assessment realisiert wurde. Dies betraf 1493 Probanden (abzüglich 470 proxy-Interviews und 131 Mortalitätsassessments).

Darüber hinaus wurden ausgewählte Fragestellungen an ausgewählten Teilgruppen dieser Patienten und speziellen Untersuchungskohorten bearbeitet. Hierzu gehören unter anderem:

- die Ergebnisse der N=289 Patienten aus der  $t_4$ -Follow-up-Kohorte, mit der die Stabilität der  $t_3$ -Befunde überprüft werden.
- die Befunde zu den 131 zwischen Baseline und  $t_3$  verstorbenen Patienten bzw. den 137 Patienten, die zusätzlich im Intervall  $t_3$ - $t_4$  verstorben sind.
- die getrennte Analyse nach Geschlecht für die 524 bzw. 487 nachuntersuchten weiblichen Patienten
- sowie die Befunde in der Zusatzuntersuchung bei 156 Substitutionspatienten mit Kindern.

Wie ► **Abbildung 4.4** zeigt, konnten insgesamt 660 von 2284 Patienten zu  $t_3$  nicht protokollgerecht beurteilt werden. Für 470 von 660 konnte allerdings zumindest über proxy Interviews Informationen über den Verlauf gesammelt werden. So lagen für diese Fälle die Informationen vor, ob der Patient substituiert war – bzw. auch wenn er nicht mehr in Substitution bei dem ursprünglichen Arzt stand – wann dies das letzte Mal stattfand, wie sein Zustand (Drogenkonsum, Lebenssituation, soziale Integration etc.) war, wo er derzeit behandelt wird bzw. ob er vermeintlich abstinent ist.

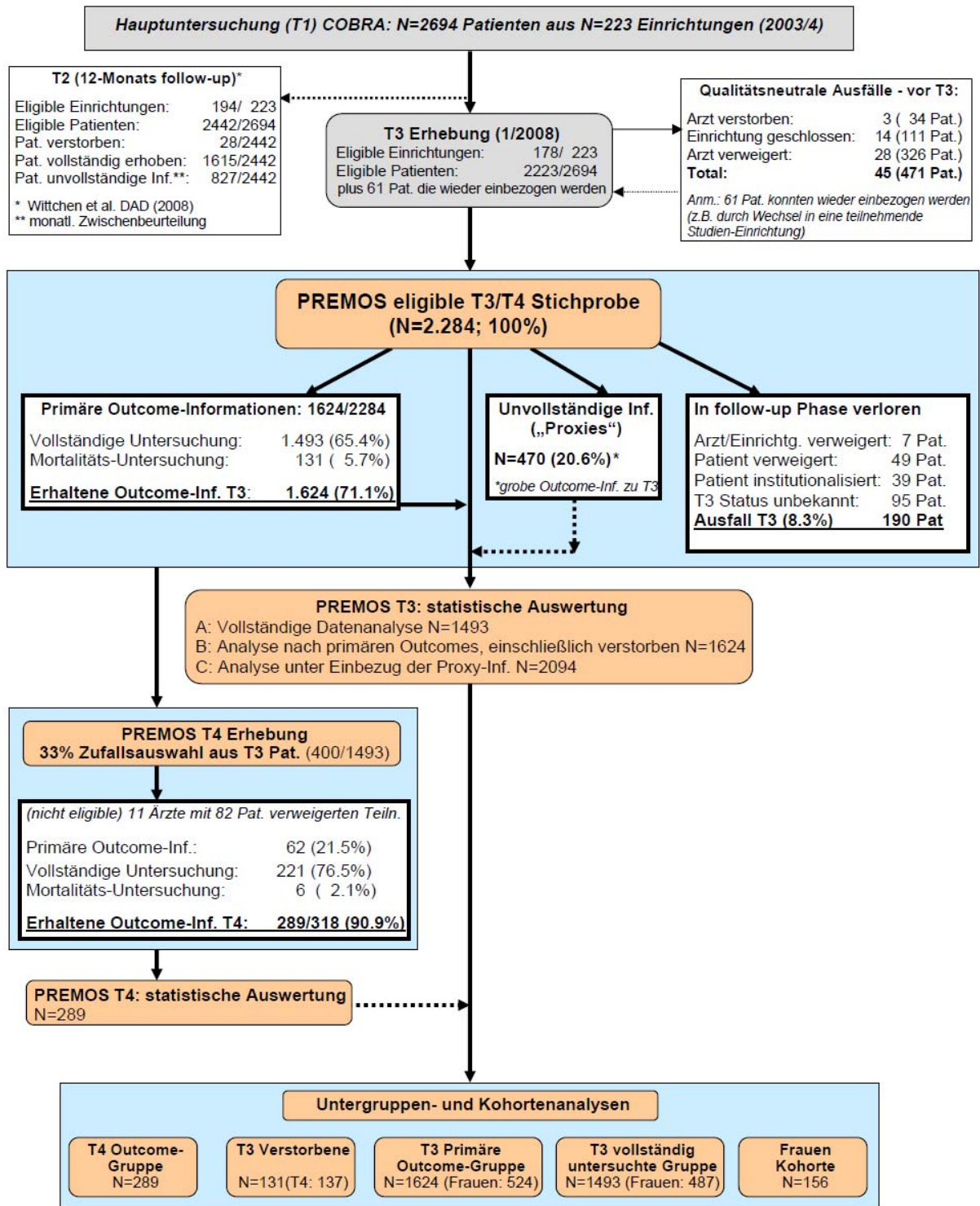


Abb. 4.4: Consort Statement der PREMOS-Studie



In diese Beurteilungen fließen bis zu 6 verschiedene Informationsquellen ein, die durch detektivische Kleinarbeit von unseren Interviewern gewonnen werden konnten. Diese sehr umfangreiche und vergleichsweise differenzierte Beurteilung kann natürlich nicht zwangsläufig als  $t_3$ -Outcome gewertet werden, da hier keine umfassenden standardisierten Daten (z.B. Fragebögen etc.) vorlagen. Aus diesem Grund wurde darauf verzichtet, diese Gruppe als voll nachuntersucht auszuweisen. Andererseits validieren diese Erkenntnisse die primären Outcome-Ergebnisse, da sich die Unsicherheitsmarge z.B. bei Mortalität und Substitution erheblich reduziert. Würden diese Fälle als nachuntersucht gewertet werden, so würde sich die Ausschöpfung von 1624 auf 2.042 von 2284 erhöhen; dies entspricht einer Ausschöpfung von 91,7%.

#### 4.4.5. $t_4$ : 6-7-Jahres-Follow-up-Erhebungszeitraum: 7/2009 bis 2/2010

Die  $t_4$ -Untersuchungspatienten wurden auf der Grundlage aller  $t_3$ -Patienten mit vollständigen Informationen durchgeführt. Dies sollte helfen abzuschätzen, ob sich die Verlaufstendenzen und Befunde im weiteren Jahresverlauf weitgehend bestätigen lassen. Es wurden per Zufall 33% der  $t_3$ -Stichprobe gezogen ( $n=400$ ). Insgesamt 11 der Einrichtungen waren nicht bereit die zusätzliche neue Welle durchzuführen, so dass 82 Patienten verloren wurden (es verbleibt also eine eligible  $t_4$ -Größe von  $N=318$ ). Von diesen 318 Patienten waren 6 Patienten seit der  $t_3$ -Untersuchung verstorben (2,1%), 221 konnten protokollgerecht wie bei  $t_3$  untersucht werden und für 62 konnten wiederum nur die primären Outcomekriterien über „proxies“ bestimmt werden. Die cRR beträgt 90,9%.

#### 4.4.6. Vorbereitung der Erhebung und Feldarbeit

Die Nachuntersuchung wurde in erster Linie über die behandelnden Substitutionsärzte in den kooperierenden Einrichtungen organisiert. Allerdings war es wegen der Überlastung der Praxen erforderlich, bei  $t_3$  und  $t_4$  das Projektpersonal verstärkt direkt zur Unterstützung der Erhebungsarbeit in die Praxen zu entsenden. Von  $t_1$  und  $t_2$  abweichend wurden die Einrichtungsbögen primär per Interview durch das Projektpersonal erhoben, die Mehrzahl der Patientenbögen in Verbindung mit der Einholung des Informed Consent wurde ebenso durch unser Personal vorgegeben. Alle teilnehmenden Einrichtungen füllten zunächst neuerlich den Einrichtungsfragebogen aus, um Veränderungen in Personalstruktur und Arbeitsweise, aber auch in Zielen und Rahmenbedingungen abzubilden bzw. in Hinblick auf den Zeitraum zwischen  $t_2$  und  $t_3$  zu aktualisieren. Zeitgleich wurden durch die Feldarbeitsabteilung unseres Instituts zusammen mit dem Studienkoordinator die Studienmaterialien in den Zentren verteilt und soweit erforderlich die Mitarbeiter geschult.

### 4.5. Weitere Studienkomponenten

#### a) Situation substituierter Frauen

Um die speziellen Aspekte von heroinabhängigen Frauen in Substitution sowie gesondert die Situation von Frauen mit Kindern adäquat zu berücksichtigen, wurden zum einen neue frauenspezifische Fragen in das Assessment-Programm aufgenommen. Insgesamt enthält die  $t_3$ -Stichprobe 524 von 1624 Frauen (Anteil: 32,3%), von denen 292 zumindest ein Kind haben.

Zum anderen wurde mit Unterstützung der Beirätin Professor Gabriele Fischer ein spezielles Fraueninterview entwickelt, das vor allem auf die Situation von Frauen in der Prä-, Peri- und Postpartalzeit sowie der Adoleszenz der Kinder abzielt. Dieses Interview wurde mit  $n=289$  Frauen zusätzlich durchgeführt. Die Ergebnisse werden gesondert dargestellt.

### **b) Mortalitätsbogen**

Die Todesursachen wurden zu  $t_3$  differenzierter und umfassender als in den vorausgehenden Wellen dokumentiert. Neben dem Mortalitätskontext (z.B. innerhalb und außerhalb der Substitution) wurden alle möglichen Ursachen auch nach der eingeschätzten Sicherheit durch das Interview unter Berücksichtigung aller Informationsquellen und dem Zeitpunkt erfasst und ausgewertet. Dabei wurden alle Todesfälle – auch die Todesfälle zwischen  $t_1$  und  $t_2$  – neuerlich beurteilt, um eine einheitliche Beurteilungsgrundlage zu erhalten. Zu berücksichtigen ist, dass neben den zwischen  $t_1$  und  $t_3$  dokumentierten 131 Fällen 6 weitere Patienten im Zeitintervall von  $t_3$  zu  $t_4$  verstorben sind. Deshalb werden für die Darstellung der  $t_3$ -Ergebnisse nur die 131 Fälle berücksichtigt, während für Mortalitätsanalysen insgesamt alle 137 Fälle berücksichtigt werden. Es kann davon ausgegangen werden, dass für alle eligiblen Patienten ( $n=2284$ ) verlässlich zu  $t_3$  gesagt werden kann, ob sie noch leben oder nicht.

### **c) Trackingbogen**

Der Verlaufs- und Trackingbogen dokumentiert für alle Patienten, die nicht mehr bei ihren ursprünglichen Substitutionsärzten in Behandlung waren, den Verlauf nach Ende der Substitution. Die Interviewer erhielten die Aufgabe, eine diesbezügliche Aufklärung für möglichst alle Patienten zu erreichen und, soweit datenschutzrechtlich möglich, alle Informationsquellen zu kontaktieren. Patienten, die jedoch zu  $t_3$  wieder bei ihrem ursprünglichen Substitutionsarzt in Behandlung waren, werden nicht auf dem Trackingbogen dokumentiert. Für jede „Station“ im Verlauf wurde im Rahmen des Suchprozesses ein eigener Trackingbogen angelegt, so dass für viele Patienten mehr als ein (61% der Patienten), für manche mehrere (bis zu 8) Trackingbögen vorliegen. In die Outcome-Beurteilung fließen die letzten aktuellen und interpretationsfähigen Informationen ein. Es ist ferner zu berücksichtigen, dass für manche Patienten, die initial mit einem Trackingbogen verfolgt wurden, am Ende der  $t_3$ -Erhebung wieder eine neuerliche Substitution eingeleitet wurde. Dabei gelang es uns auch in 104 Fällen neue, bisher nicht der PREMOS-Studie zugehörige Ärzte für die Studie zu gewinnen, so dass letztlich vollständige Daten erhoben werden konnten. Der Trackingbogen wurde auch verwendet, um die Stabilität der Substitution bzw. die Stabilität der Abstinenz über die subjektiven Aussagen des Patienten (Patientenfragebogen) bzw. den Urintest oder die Arztangaben hinaus zu verifizieren.

### **d) Dosiersystemanalyse (MeDoSys)**

Die Prüfung der Zusammenhänge von Dosierung mit Beikonsum, Abbruch und Therapieerfolg ist in der PREMOS-Studie auf die querschnittliche Betrachtung beschränkt. Eine tagesgenaue längsschnittliche Charakterisierung des Dosierungsschemas wird über Daten des MeDoSys Systems erfolgen. Zum heutigen Zeitpunkt liegen die Dosierungsverläufe von ca. 1000 an diesem System teilnehmenden Patienten vor, die überwiegend mit Methadon und Buprenorphin substituiert werden. Die Verwendung der anonymisierten Daten wurde uns – mit Einverständnis der Einrichtungen – über die Firma CompWare Medical GmbH ermöglicht. Die Aufbereitung der Daten für zeitbezogene Analysen ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch nicht abgeschlossen. Analysen werden nach Patientencharakteristika (Alter, Geschlecht etc.), Substitutionsmittel, Dauer der Behandlung sowie nach Einrichtungsmerkmalen durchgeführt.

Diese Ergebnisse werden gesondert berichtet und sind auf Gutacherwunsch nicht Gegenstand dieses Berichts.

#### 4.6. Statistische Auswertung

Die schrittweise gesammelten Daten wurden nach Kontrolle und Editierung in die Datenbank eingefügt. Die Daten aller Wellen wurden aufwändigen Plausibilitätskontrollen unterzogen. Bei unvollständigen Daten bzw. missing values wurden die Daten über Einsatz von statistischen Modellierungen ersetzt, so dass sich die Ergebnisse, sofern nicht anders ausgewiesen, auf die 1624 bzw. 2284 teilnehmenden Personen der Grundgesamtheit beziehen. Das Verfahren der Multiplen Imputation (van Buuren, Boshuizen, & Knook, 1999) wurde zur Schätzung der unvollständigen Daten zur  $t_1$  und  $t_3$  Erhebung eingesetzt. Die zu imputierenden Merkmale wurden in ansteigender Reihenfolge nach ihrem Anteil von Fehlwerten geordnet und die Fehlwerte mittels Regressionen geschätzt. Soziodemografische Merkmale (Alter, Bildung, Berufsstatus), der Substitutionsstatus, das aktuelle Substitutionsmittel, die Dauer der aktuellen Substitution und der ASI-Wert dienten als Prädiktoren eines Fehlwertes. Zusätzlich wurden die Werte der Vorerhebung als Prädiktoren eingesetzt in Abhängigkeit der zu imputierenden Variablen.

Designtechnische Effekte wurden durch Gewichtungen der Daten verrechnet. Bei den statistischen Analysen kamen nach Prüfung der Voraussetzungen entsprechende deskriptiv-analytische Verfahren zur Anwendung (Häufigkeiten etc.). Die grafische Aufbereitung der dimensionalen Daten erfolgte mit sogenannten Kerndichteschätzern (Silverman, 1992). Ein Kerndichteschätzer wird oft als geglättetes Histogramm bezeichnet, der Schätzer stellt die Verteilung eines Merkmales grafisch dar. Regressionsanalytische Verfahren wurden nach dem spezifischen Ansatz je nach Typ und Skalenniveau der abhängigen Variablen gewählt (als Übersicht zu statistischen Verfahren für longitudinale Daten siehe Singer & Willett, 2003): Für zeitabhängige Variablen wurden Survival-Analyse und Cox-Regression eingesetzt, wobei sowohl Modelle mit zeitabhängigen wie zeitunabhängigen Kovariaten berücksichtigt wurden. Für dichotome und polytome abhängige Variablen wurden logistische Regression und multinomiale Logit-Modelle eingesetzt. Die Anzahl diskreter Ereignisse (z.B. Anzahl der Rückfälle) wurden über Poisson-Regressionen modelliert.

Intervallskalierte Variablen wurden mit Hilfe von multipler linearer Regression analysiert. Neben diesen Standardverfahren kam eine Anzahl von Spezialverfahren zum Einsatz:

- Die Charakteristika der Stellen wurden mit Hilfe von Hierarchischen Linearen Verfahren (HLM) in die Analysen mit einbezogen (Raudenbush & Bryk, 2002). Moderne statistische Software erlaubt die Anwendung solcher Verfahren für alle der oben genannten Regressionsanalysen (z. B. HLM 6; siehe Raudenbush et al., 2004).
- Die Bildung von empirisch basierten Typologisierung von Patienten und PatientInnen erfolgte mittels latenter Klassenanalyse (Hagenaars & McCutcheon, 2002). Programme wie M-Plus erlauben die simultane Auswertung der oben genannten Regressionstechniken mit den entsprechenden Gruppen von Respondern als kategorische abhängige Variablen (Muthen & Muthen, 2005-2006).
- Spezielle Verfahren zu multiplen Follow-ups wurden ebenfalls mit M-Plus modelliert, wobei simultane Gleichungssysteme zur Anwendung kamen (für die zugrunde liegenden Formeln und Annahmen: Rehm et al., 1992).
- Weiterhin wurden Latent-Growth-Modelle eingesetzt (Singer & Willett, 2003), um individuelle Verläufe darzustellen, die ebenfalls mit Hilfe von M-Plus modelliert wurden (Muthen & Muthen, 2005-2006).

## 4.7. Ethische Aspekte

Die Studie wurde der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der TUD vorgelegt und ohne Auflagen bewilligt (21.4.2004, EK 15022004). Die Einverständniserklärungen der Einrichtungen und Patienten liegen vor. Die Durchführung von PREMOS basiert auf den aktuellen ICH-GCP(Good Clinical Practice)-Guidelines, die auf der Deklaration von Helsinki fußen. Dies beinhaltet die Betreuung in der Studienphase sowie volle Information und Aufklärung der Teilnehmer über die Risiken der Studie und die Datenverwendung.

## 4.8. Anmerkungen zum Projektablauf

Obwohl punktgenau die übergeordneten Feldphasen abgeschlossen werden konnten, war der Ablauf des Projekts wesentlich komplizierter als erwartet. Dies ist der Komplexität des logistischen Ablaufs in Verbindung mit der untersuchten äußerst schwierigen Patientenpopulation sowie der logistischen Steuerung mit den Einrichtungen geschuldet. Die ► **Abbildungen 4.5** und **4.6** informieren über die Feldarbeitsschritte und die Qualitätssicherungsmaßnahmen.

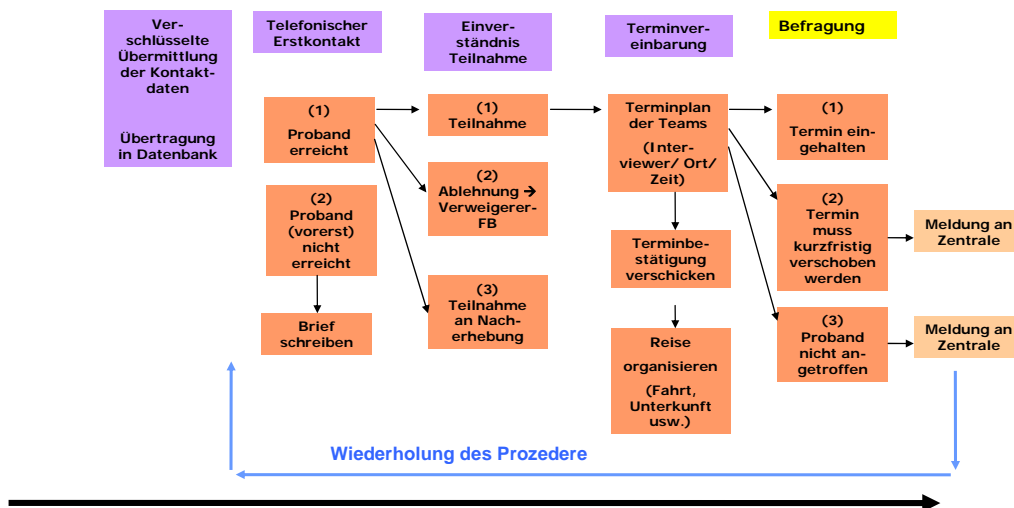


Abb. 4.5: Feldarbeitsschritte von PREMOS

Es war z.T. nicht möglich, die geplanten Arbeitsschritte in der vorgesehenen Weise zeitgenau zu realisieren. Abweichend vom beantragten Prozedere sind vor allem folgende Besonderheiten zu beachten:

1. Es wurde deutlich, dass die Erhebungsarbeit in der überwiegenden Mehrzahl der Einrichtungen persönliche Assessments erforderte, bei der unsere Mitarbeiter die Einrichtungen auf allen Ebenen aktiv bei der Vervollständigung der Arztassessments, der Durchführung von Patientenerhebungen, sowie gelegentlich auch bei der sachgerechten und qualitätsgesicherten Durchführung der Urinscreenings unterstützten.
2. Die Einrichtungsbögen wurden bei der Mehrzahl als Interview durchgeführt, um einheitliche Beurteilungsstandards sicherzustellen.
3. Die unerwartet hohe Anzahl von Behandler- und Ortswechseln machte einen vielfach höheren Suchaufwand unserer Mitarbeiter erforderlich (Trackingbögen), um über Kontakte mit Behandlern, Einrichtungen, Freunden und Familienmitglieder belastbare Informationen zu sammeln.
4. Durch diese Belastungen wurden vielfache Personalwechsel und ein wiederholt großer Nachschulungsaufwand des Personals notwendig, da viele Mitarbeiter den fortdauernden Arbeitsdruck nicht tolerierten.

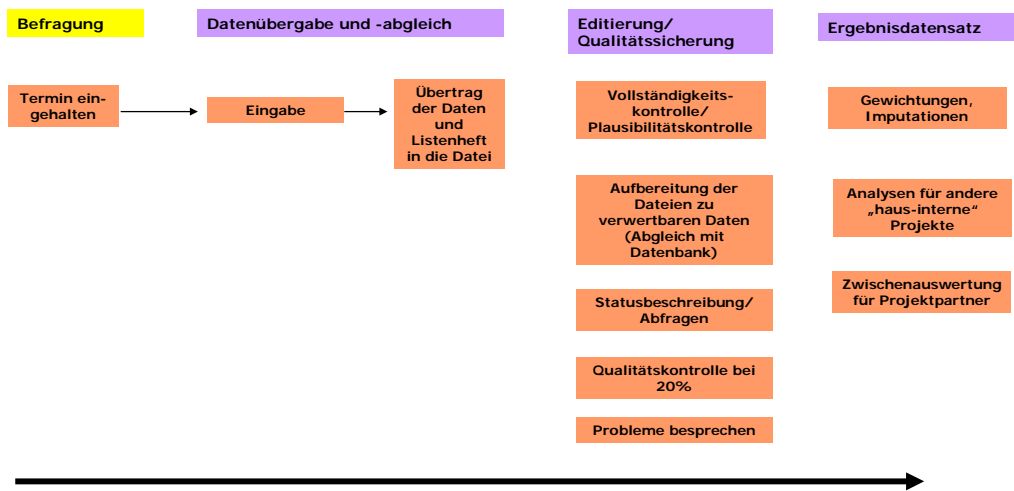


Abb. 4.6: Qualitätssicherungsmaßnahmen von PREMOS

#### 4.9. Stärken und Grenzen des Untersuchungsansatzes

Um sicherzustellen, dass die Ergebnisse nicht durch selektive Ausfälle verzerrt sind, wurden in einer Reihe von systematischen Vergleichen während des Auswertungsprozederes umfangreiche Prüfungen vorgenommen, inwieweit sich Patienten, die nicht eingeschlossen oder vollständig untersucht wurden, von den Untersuchten unterscheiden. Diese Analysen finden sich in den Tabellen im Anhang. Obwohl insgesamt keine interpretierbaren generellen Hinweise für solche Verzerrungen gefunden wurden, wird vereinzelt – soweit notwendig – auf die Relevanz solcher möglichen Effekte verwiesen.

Vorteile	Grenzen
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bundesrepräsentativ für Versorgungssituation 2003-2010</li> <li>• Aussagen über die Gesamtpopulation aller Substituierter</li> <li>• Klinisch differenzierte Erkenntnisse zum langfristigen (5-7 Jahre) Verlauf</li> <li>• Differenzierte Verlaufsuntersuchung durch Veränderungsanalysen (t<sub>1</sub>, t<sub>2</sub>, t<sub>3</sub>, t<sub>4</sub>)</li> <li>• Große Stichprobe, gute statistische Power</li> <li>• Verschiedene Subgruppen</li> <li>• Möglichkeiten der vollständigen Modellschätzung durch LOCF-Methode (Last Observation Carried Forward) etc.</li> <li>• Berücksichtigung von Clustereffekten (Einrichtung, Region, Substitutionsmittel)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stichprobenziehung 2003; d.h. nur eingeschränkt repräsentativ für gegenwärtigen Zeitpunkt; Aussagen sind zwangsläufig auf die Versorgungssituation 2003-2009 bezogen</li> <li>• Heterogenität der Stichprobe               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bei Baseline wurden „alte“ wie auch „neue“ (erstmalig) Substituierte berücksichtigt</li> <li>• Keine Selektionskriterien (leichte wie auch schwere, multimorbide, alle Mittel)</li> <li>• Substituierte in allen Stadien der Therapie</li> </ul> </li> <li>• Restunsicherheit - punktuelle Einschränkungen durch nicht untersuchte Patienten</li> <li>• Aussagen über die Effektivität einzelner Verfahren nicht möglich               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Keine kontrollierte, randomisierte Studie</li> <li>• Indikation von Verfahren abhängig von Therapie- und Verlaufsstadium des Patienten</li> </ul> </li> </ul>

Insgesamt ist hervorzuheben, dass ein überaus befriedigendes Ausschöpfungsergebnis erreicht wurde. Zudem liegen hinreichend große Gruppen für gezielte Teilanalysen vor (z.B. Frauen, Substitutionsmittel, Einrichtungsformen); dies liefert eine gute Ausgangsbasis für eine detaillierte Verlaufsbeschreibung. Die folgende Aufstellung gibt eine Übersicht zu Vorteilen und Grenzen der Stichprobenziehung sowie die sich daraus ergebenden Konsequenzen.

#### 4.10. Hinweise zur Interpretation der Befunde

Angesichts der Studienanlage und befriedigenden Ausschöpfung können die PREMOS-Ergebnisse – mit den üblichen studienspezifischen allgemeinen Einschränkungen – als repräsentativ für die Patienten angesehen werden, die zu Studienbeginn im Jahre 2004 in einer Substitutionseinrichtung in Behandlung waren. Es ist also zu beachten, dass es sich um eine Prävalenzstichprobe handelt, d.h. alle Patienten wurden bereits vor Aufnahme in die Studie substituiert und das über Zeiträume von mindestens Monaten bis zu mehreren Jahren. Eine Darstellung der gesundheitlichen und sozialen Lage der Patienten vor Aufnahme ihrer ersten Substitution ist nicht vorhanden. Dementsprechend können keine Aussagen bezüglich folgender Aspekte getroffen werden:

- über Erkenntnisse zu erstmalig begonnenen Substitutionsbehandlungen,
- über den Effekt einer Substitutionsbehandlung gegenüber nicht substituierten Patienten sowie
- über die Veränderungen, die einzelne Patienten gegenüber ihrem Zustand vor Aufnahme in die Substitution erfahren haben.
- Des Weiteren liegen keine adäquaten absoluten und relativen Referenzwerte unserer Substitutionspatienten vor. Ist z.B. ein reduziertes, aber nach wie vor bemerkenswertes Ausmaß an komorbiden Störungen bei Patienten im Einzelfall als positives oder ein negatives Verlaufs- und Outcomedatum zu werten? Obwohl versucht wurde, sinnvolle Referenzdaten aus anderen chronischen Krankheitsgruppen zu finden (Diabetes mellitus, Schizophrenie etc.), erwies sich dies aus verschiedenen Gründen als wenig sinnvoll.

Es ist somit davor zu warnen, die folgenden Befunde direkt mit Ergebnissen randomisierter klinischer Untersuchungen zu vergleichen oder die in solchen Studien beobachtbaren Effektgrößen zur Abschätzung heranzuziehen. Alle Patienten der PREMOS-Studie waren zur Baselinemessung bereits behandelt und es kann gut begründet angenommen werden, dass die etwaigen Verbesserungen bereits vor der Baseline eingetreten waren. Somit geht es primär um das Halten des Patienten, die Sicherung des Erreichten, um weitere Stabilisierung und um die Frage, wie gut im weiteren Verlauf auftretende Krisen bewältigt wurden.

---

## **Teil II: Grundausswertung**

## Vorbemerkung

Die Ergebnisübersicht gliedert sich in vier Teile, die entsprechend Fragestellung und Untersuchungsdesign aufgebaut sind:

- A.** Zunächst wird der **Status der Patienten bei Studienbeginn ( $t_1$ )** präsentiert, welcher einen Überblick und ein Hintergrundverständnis über die untersuchten Patienten hinsichtlich ihrer soziodemographischen, klinischen und sozialen Situation zum Zeitpunkt Baseline, also bei Studieneinschluss geben soll. Dabei werden die Kernbefunde zugunsten der besseren Lesbarkeit in Abbildungsform dargestellt, während detaillierte Tabellen im Anhang zu finden sind. Die Anhangstabellen enthalten darüber hinaus Daten, die eine Beurteilung erlauben, inwieweit die nachuntersuchte Stichprobe von 1624 Probanden systematische Verzerrungen durch selektive Ausfälle aufweist.
- B.** Anschließend wird der **Status der Patienten nach 6 Jahren ( $t_3$ )** hinsichtlich der primären und wichtigsten sekundären Outcomevariablen dargestellt. Damit werden die Fragestellungen 1 (Beschreibung von Verlauf und Outcome), 2 (Zuordnung der Patienten zu den Outcomegruppen) sowie 3 (Wechselprozesse) beantwortet.
- C.** Darüber hinaus werden die **Ergebnisse zu spezifischen Aspekten** inhaltlicher Art (z.B. Interventionen und PSB, siehe Fragestellungen 7, 11, 12, 13, 14), die wichtigsten Subgruppenbefunde (z.B. Unterschiede zwischen Frauen und Männern, Patienten mit hohem Schweregrad, Verstorbene, Abstinente; siehe Fragestellungen: 4 und 5) sowie die Ergebnisse der Prädiktoranalysen verdeutlicht.

Des Weiteren wird darauf verwiesen, dass einige vertiefende Fragestellungen (z.B. 6, 8 und 15) noch nicht differenziert in die Ergebnisdarstellung A-C eingeflossen sind. Sie werden – da sie weitergehende statistische Modellierungsschritte sowie den Einbezug qualitativer Datenauswertungen erfordern – zu einem späteren Zeitpunkt (z.B. bei der abschließenden Einarbeitung der Stellungnahmen der Fachverbände) in gesonderten Publikationen berücksichtigt.

*Auswertungsgrundlage* sind – sofern nicht anders ausgewiesen – N = 1624 aus 2284 für die Untersuchung eligiblen Patienten, für die protokollgerecht der Verlauf ermittelt werden konnte. Zur Vereinfachung wird im Text von einem 6-jährigen Verlaufszeitraum gesprochen, obwohl der Abstand zur Basisuntersuchung zwischen 48 und 67+ Monaten variiert. Diese 1624 schließen auch die mit dem Mortalitätsfragebogen charakterisierten 131 verstorbenen Patienten ein; deshalb werden dimensionale Veränderungsanalysen nur für die verbliebenen 1493 Patienten dargestellt.



## 5. Status der Patienten bei Studienbeginn (Baseline t<sub>1</sub>)

### 5.1. Soziodemographische Merkmale

► **Tabelle A1** im Anhang informiert über die Patientencharakteristik der 1624 Patienten, prüft auf statistisch signifikante Unterschiede gegenüber der Ausgangsstichprobe aller 2284 Patienten, vergleicht die Charakteristik der Männer mit denen der Frauen und testet Geschlechtsunterschiede auf Signifikanz.

Die nachuntersuchte PREMOS-Stichprobe der 1624 Patienten setzt sich zusammen aus 1100 Männern und 524 Frauen mit einem mittleren Alter von 35 Jahren bei Studieneinschluss (bzw. 41 Jahren zum Zeitpunkt der t<sub>3</sub>-Durchführung 6 Jahre nach Baseline). 30,3% fallen in die Altersgruppe 18-30, 42,6% in die Gruppe 31-40 Jahre und 27,2% sind älter als 41 Jahre alt. Der schulische Ausbildungsstand ist mit im Mittel 10 Schuljahren unterdurchschnittlich gegenüber der Allgemeinbevölkerung: 74,5% besuchten weniger als 10 Jahre die Schule, 19% haben keinen Schulabschluss, 20,4% einen Realschul- und lediglich 5,6% einen gymnasialen Abschluss. Der Anteil Arbeitsloser ist deutlich erhöht (53,1%), der Anteil der in einem Beschäftigungsverhältnis Stehenden mit 23% erniedrigt.

54,8% aller Patienten waren alleinstehend, 12,1% verheiratet, 20% geschieden und 13,1% lebten getrennt. In Übereinstimmung mit dieser Familienstandssituation lebten 43% allein in eigener Wohnung, 5,5% in einer Wohngemeinschaft. Der Anteil der mit einem Partner Lebenden betrug 30,4%, in der Herkunftsfamilie lebten 17,5%. Wohnungslos oder in geschützten oder betreuten Wohnsituationen waren 3,6% der Patienten. 40,7% der Patienten hatten eigene Kinder, 23,4% eines, 11,8% zwei, und 5,5% drei und mehr eigene Kinder.

#### *Gibt es systematische Verzerrungen durch nicht untersuchte Patienten?*

Sowohl im Vergleich zu der Baseline-Ausgangsstichprobe von 2694 wie auch im Vergleich zu den 660 nicht protokollgerecht Untersuchten weist die nachuntersuchte PREMOS-Stichprobe keine erkennbaren signifikanten Unterschiede oder Hinweise für Verzerrungen durch selektive Ausfälle auf.

#### *Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Substitutionspatienten*

Es ergaben sich eine Reihe von signifikanten Unterschieden in den soziodemographischen Merkmalen, die z.T. auf eine etwas bessere soziale Integration der weiblichen Substituierten schließen lassen.

Frauen waren etwas jünger (M: 35,7, F: 34,3,  $p < .001$ ) und gehörten häufiger der jüngsten Altersgruppe von 18 bis 30 an (M: 28,6, F: 33,8%,  $p < .009$ ). Sie hatten bei gleichem Anteil von Patienten ohne Schulabschluss im Vergleich zu Männern einen höheren schulischen Ausbildungsstand ( $p < .000$ ) mit höheren Anteilen von Real- (24,1% vs. 18,6%) und Gymnasialabschlüssen (7,7% vs. 4,6%). Frauen waren weniger häufig arbeitslos (42,5% vs. 58,2%), häufiger verheiratet (13,2% vs. 11,6%), waren aber zugleich auch häufiger geschieden/getrennt lebend oder verwitwet (28,7% vs. 15,9%,  $p < .000$ ). Frauen lebten häufiger in gemeinsamer Wohnung mit ihrem Partner (36,8% vs. 27,3%), aber deutlich seltener in ihrer Herkunftsfamilie (9,8% vs. 21,1%). Insgesamt 50,7% der Frauen (M: 36,0%) hatten Kinder.

## 5.2. Schweregrad und Suchterkrankungs- und Therapiemerkmale

Die PREMOS-Stichprobe setzt sich ausnahmslos aus langjährig opioidabhängigen Patienten zusammen. Charakteristisch ist, dass sich die Substitutionsbehandlungen über viele Jahre hinweg erstrecken und die überwiegende Mehrzahl zumeist mehrfache Substitutionsbehandlungsepisoden aufweisen.

*Einrichtung und Medikation:* Wie ► **Tabelle A2** im Anhang (siehe auch ► **Tab. A1** einschließlich der Daten in der Ausgangsstichprobe sowie Geschlechtsunterschiede) zeigt, waren zur Baseline 33% der PREMOS-Stichprobe in kleinen, 48,3% mittelgroßen Einrichtungen und 18,7% in großen Substitutionszentren in Behandlung. Methadon/ Levomethadon war zum Zeitpunkt der Baselinemessung die häufigste Substitutionsmedikation (75,4%), gefolgt von Buprenorphin (24%).

*Vorgeschichte:* Die durchschnittliche Dauer des Opioidgebrauchs in der Vorgeschichte betrug im Mittel 15,4 Jahre. Nur 7% hatten eine Gebrauchszeit von weniger als 5 Jahren, 25,3% gaben mehr als 20 Jahre an. Die erste Substitutionsbehandlung liegt im Mittel 5,8 Jahre zurück, bei 20% weniger als ein Jahr, bei 22,1% mehr als 9 Jahre. Für 28,6% der Patienten war die Baseline-Substitution die erste Behandlungsepisode mit Substitution, 12,8% hatten vier bis mehr Vorbehandlungsepisoden. Im Mittel hatten die PREMOS-Patienten 2,3 vorangehende Substitutionsbehandlungen. Die bei der Baseline laufende Substitution dauerte kontinuierlich im Mittel 18,9 Monate an, bei 57,2% weniger als ein Jahr, bei 21,6% mehr als 25 Monate.

*Schweregrad:* Der interventionsbezogene Schweregrad der Erkrankung, gemessen mit dem mehrdimensionalen Addiction Severity Index (ASI), ergibt für die überwiegende Mehrzahl (61,1%) einen in der Substitution zur Baseline beurteilten leichten Schweregrad. 32,5% werden als mittelschwer eingestuft und 6,4% der höchsten Schweregradstufe zugeordnet. Schwergradig auffällige ASI-Domain-Werte ergaben sich für Arbeits- und Unterhaltungssituation (40,1%), Familie und Sozialbeziehungen (34,1%) sowie psychischer Status (28%). 35,1% waren in keinem Bereich schwergradig auffällig, 14,4% in 4 oder mehr der 7 Problembereichen des ASI (► **Tab. A4** im Anhang für eine differenzierte Darstellung der ASI-Werte).

*Konkomitanter Drogengebrauch:* Bei diesen Angaben ist zu berücksichtigen, dass die Urintest-Ergebnisse sich auf den zum Untersuchungszeitpunkt ermittelten Befund beziehen, die Angaben der Patienten und Ärzte sich jedoch auf die 4 Wochen vor der Untersuchung beziehen. Praktisch bedeutet dies, dass die Arzt- und Patientenangaben zwangsläufig – perfekte Gültigkeit unterstellt – immer größer als die Urintestbefunde sein müssten. Als Hauptbezug zieht dieser Bericht die valideren Urinbefunde heran. Zwischen der Ausgangs- und der Untersuchungsstichprobe ergeben sich keinerlei signifikante Unterschiede.

In der Untersuchungsstichprobe der 1624 Patienten zeigt sich zur Baseline bei geringfügig abweichenden Angaben von Arzt, Patient und Urintest, dass nach dem Urinscreening (► **Tab. A3** im Anhang):

- 21,4% der Patienten neben dem Substitut weitere Opioide illegal konsumierten, wobei der nicht verschriebene Gebrauch von Methadon bei Buprenorphin-Substituierten keine Rolle spielt (1,3%). (Anmerkung: Buprenorphin-Nachweis für t<sub>1</sub> war noch nicht verfügbar!)
- Klinisch bedeutsamer Beikonsum (ohne Cannabis) liegt insgesamt bei 38,0% vor, wobei neben anderen Opioiden (z.B. Heroin) Benzodiazepine (22,5%), Kokain (8,3%) und Codein (4,2%) am häufigsten genannt werden.

- Unter Einbezug von Cannabis waren 59,5% der Screenings positiv.

Diese Angaben stimmen recht gut mit den Angaben des Patienten zu den letzten 4 Wochen überein (Kappa: .42) weichen aber z.T. deutlich von den Arztangaben ab, die tendenziell bei Opioiden, Cannabis und Benzodiazepinen niedriger ausfallen. Bei den Angaben zu Benzodiazepinen ist hinsichtlich des Urintests nicht auszuschließen, dass einige Ärzte übersehen haben, dass nur die nicht verschriebenen Benzodiazepine zu werten sind.

*Generische Lebensqualität:* Hinsichtlich der generischen Lebensqualität wurden 26,8% in der Selbstbeurteilung der Patienten als derzeit unauffällig gesund (EQ-5D Wert: 0,75 oder höher) und 21,8% als schwer beeinträchtigt (<0,6) eingestuft. Die Beeinträchtigung ergab sich nahezu ausnahmslos durch ungünstige Werte hinsichtlich gesundheitlicher Beschwerden und Schmerzen sowie psychischer Probleme aus dem Angst- und Depressionsspektrum (► **Tab. A4** im Anhang).

#### *Gibt es systematische Verzerrungen durch nicht untersuchte Patienten?*

Sowohl im Vergleich zur Baseline-Ausgangsstichprobe wie auch im Vergleich zu den 660 nicht-protokollgerecht Untersuchten weist die PREMOS-Stichprobe mit einer Ausnahme keine erkennbaren oder signifikanten Unterschiede bzw. Hinweise für Verzerrungen in den dargestellten Variablenbereichen durch selektive Ausfälle auf. Die Ausnahme betrifft die etwas höhere Dauer der aktuellen Substitution unter den teilnehmenden Patienten (18,9 Monate vs. 17,1 Monate,  $p < .009$ ).

#### *Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Substitutionspatienten*

Es ergeben sich eine Vielzahl bedeutsamer Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Substitutionspatienten; diese werden gesondert in Abschnitt 3.8. diskutiert.

### **5.3. Komorbidität und psychopathologische Belastung**

Opioidabhängigkeit ist definitionsgemäß eine schwere multimorbide Störung mit chronischem Verlauf und erfordert bei der Interpretation keine gesunden Personen als Referenz, sondern solche mit vergleichbar schwerwiegender chronischer Erkrankung. Konsistent mit der Definition von Opioidabhängigkeit sowie den oben dargestellten ASI-Befunden für somatische und psychische Beeinträchtigungen ist die überwiegende Mehrzahl der PREMOS-Patienten – trotz ihrer bereits monate- oder jahrelangen Substitutionstherapie – durch ausgeprägte Multimorbidität charakterisiert. Lediglich 23% haben keine schwerwiegende körperliche und nur 35,4% keine schwerwiegende psychische Erkrankung nach Beurteilung des Arztes.

Insgesamt 32% der Stichprobe sind als *körperlich multimorbid* zu klassifizieren. Die häufigste Erkrankung ist eine zumeist chronische HCV-Infektion (67,7%), gefolgt von pulmonalen Erkrankungen (9,8%), HIV/AIDS (7,6%) und kardiovaskulären Erkrankungen (5,8%). 17,2% der Patienten sind zudem *psychisch multimorbid* erkrankt (2+ Störungen nach ICD-10 F) und nach der aktuellen dimensional psychopathologischen Charakteristik (Brief Symptom Inventory, BSI) sind 83,9% aller Patienten durch eine hohe psychopathologische Symptombelastung gekennzeichnet. Unter den psychischen Störungen sind nach Arzturteil Depressionen

(38,4%), Persönlichkeitsstörungen (20,2%), Angststörungen (16,9%) und Schlafstörungen (13,5%) die häufigsten Einzeldiagnosen (► **Tab. A5** im Anhang).

#### *Gibt es systematische Verzerrungen durch nicht untersuchte Patienten?*

Sowohl im Vergleich zu der Baseline-Ausgangsstichprobe wie auch im Vergleich zu den 660 nicht-protokollgerecht Untersuchten weist die PREMOS-Stichprobe auch hier keine erkennbaren oder signifikanten Unterschiede bzw. Hinweise für Verzerrungen durch selektive Ausfälle auf.

## 5.4. Behandlungsziele und Inanspruchnahme

*Interventionsziele:* Konsistent mit den allgemeinen und komplexen Therapiezielen einer Substitutionsbehandlung sowie dem eingeschränkten Gesundheitszustand geben die behandelnden Einrichtungen ein breites Spektrum von Interventionszielen für die Zukunft an.

Zur Baseline berichteten die substituierenden Ärzte nahezu ausnahmslos bei jedem Patienten über ein breites Spektrum von Zielen, die sie in den nächsten 6 Monaten mit hoher Priorität verfolgen wollten. Dabei stand folgendes im Vordergrund bei nahezu allen (>90%) Ärzten: die Motivation der Patienten für die Fortsetzung der Substitution auszubauen, die soziale Stabilisierung sowie die Reduktion und Prävention konkomitanten Drogenkonsums, der psychischen und somatischen Morbidität und des kriminellen Verhaltens. Deutlich geringere Priorität hatten die Therapieziele „Freiheit von jeglichem Opioid und Substitut“ (Abstinenz: 52,7%), die Steigerung der Motivation für eine substitutionsfreie Abstinenztherapie (58,6%) sowie Abstinenz von allen illegalen Drogen (68,9%).

*Weitere Interventionen und PSB:* Für nahezu alle Patienten werden zumeist mehrfache psychosoziale Interventionen im Sinne der PSB angegeben. Bei 75,9% findet diese innerhalb der Substitutionseinrichtung und Drogenberatungsstellen (60,9%) statt, bei 12,8% in Zusammenarbeit mit Psychotherapeuten und in 11,1% mit anderen Beratungsstellen. Zusätzlich werden bei 14,4% die Einbeziehung von Sozialdiensten unterschiedlicher Art angegeben. Die Häufigkeit und Frequenz von PSB-Maßnahmen ist mit mindestens zweimal pro Woche bemerkenswert hoch. 8,3% sind zugleich auch in Behandlung bei Psychiatern, weitere 7,9% bei Psychotherapeuten. Die Anzahl an Arztbesuchen innerhalb der letzten 12 Monate ist im Vergleich zur alters- und geschlechtsgematchten Allgemeinbevölkerung (4,2) mit im Mittel 9,2 Besuchen deutlich erhöht (► **Tab. A6** im Anhang). Zu beachten ist, dass die PSB nicht dauerhaft erfolgte, sondern hauptsächlich in Krisenzeiten zum Einsatz kam (► Kapitel 7.4).

## 5.5. Zusammenfassung

Die dargestellten Baseline-Daten zeigen, dass sich die Untersuchungsstichprobe – ungeachtet ihrer zumeist nicht unerheblich langen Substitutionsvorbehandlung vor Einschluss in die Studie – immer noch außerordentlich schwer erkrankt sind. 40% werden nach wie vor als mittel oder sehr schwer suchtkrank bezeichnet, weisen ein breites Spektrum von Problemlagen sozialer und psychologischer Art auf, sind multimorbid und zeigen deutliche Hinweise auf einen bemerkenswerten Beikonsum (z.B. 24% mit konkomitantem Opioidgebrauch). In Übereinstimmung mit dieser ausgeprägten Leidens- und Morbiditätslage verfolgen die behandelnden Substitutionsärzte ein breites Spektrum therapeutischer Interventionsziele, unter denen lediglich die Thematik „Abstinenz“ als untergeordnet und nur für eine Minderheit der Patienten als realistisches Therapieziel eingeordnet wird.

Ferner haben diese Grunddaten ergeben (siehe Anhang), dass sich unsere Auswertungsstichprobe in nahezu keiner wichtigen Variable signifikant von der Ausgangsstichprobe der 2284 Patienten unterscheidet, so dass davon ausgegangen werden kann, dass systematische Selektionseffekte bei der folgenden Ergebnisdarstellung keine Rolle spielen.

## 6. Status der Patienten nach 6 Jahren (t<sub>3</sub>)

### 6.1. Behandlungsstatus

#### 6.1.1. Primäre Verlaufs- und Outcomeklassifikation zu t<sub>3</sub>

Gemäß unserer Studienkonventionen konnten - auf der Grundlage der Ziele und Prinzipien einer Substitutionstherapie - konservativ 54,6% aller Substitutionspatienten einem formal positiven bzw. günstigen Verlauf zugeordnet werden:

- 46,4% hatten einen insgesamt guten, d.h. temporär stabilen, Substitutionsverlauf ohne gravierende längere Unterbrechungen oder Abbrüche und
- 8,2% wurden abstinent oder befanden sich in einer abstinenten Therapie ohne Substitution.

Diese 54,6% werden aus zwei Gründen als konservative Angabe bezeichnet: Zum einen lagen bei weiteren 11,7% der Patienten in Substitution nicht hinreichend belastbare klinisch-ärztliche Angaben hinsichtlich der Stabilität vor, zum anderen konnten bei weiteren 7,6% der Patienten ohne Substitution - über die Angaben des Patienten hinaus - keine ergänzenden ärztlichen Auskünfte erhoben werden. Letztere bezeichneten sich zum Teil (2,1%) als langfristig abstinent, während die verbleibenden 5,5% z.T. nicht unerheblichen illegalen Drogengebrauch angaben (*beachte Unterschied zur Definition von Abstinenz im Kap. 3, Abb. 3.1*).

Beim Anlegen weicherer Kriterien unter Einbezug dieser fraglichen Fälle könnte sich also der Anteil günstiger Verläufe um maximal 13,8% erhöhen; bei 5,5% können bezüglich einer Zuordnung zum günstigen Verlaufstyp keine klaren Aussagen getroffen werden. Somit liegt insgesamt der Anteil positiver und günstiger Verläufe vermutlich zwischen dem konservativen Wert von 54,6% und einem breiter definierten Wert von 68,4%.

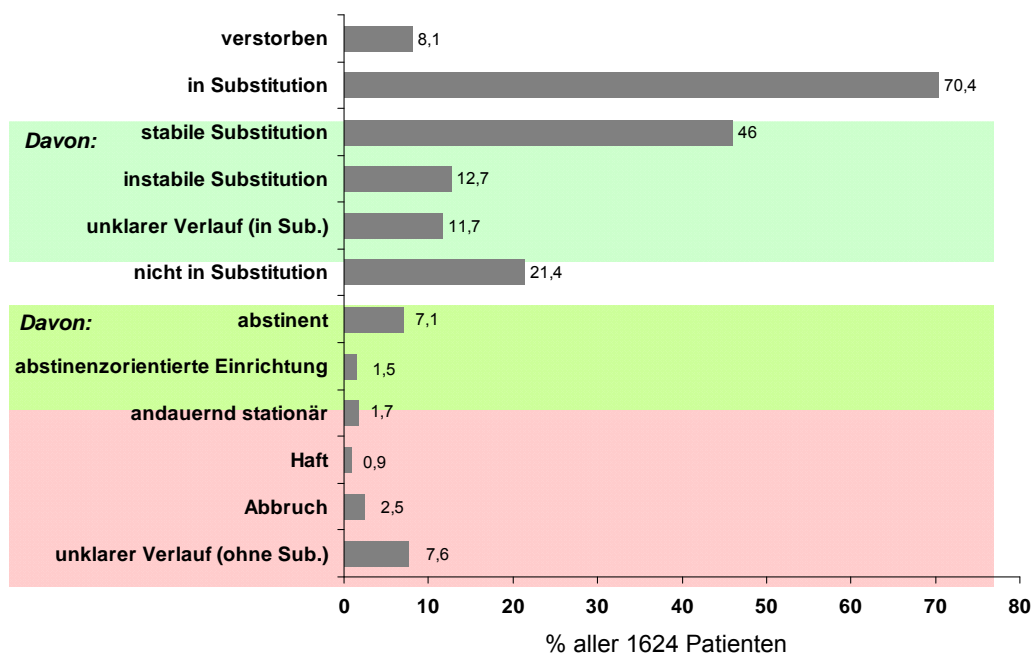


Abb. 6.1: Globale zusammenfassende 6-Jahres Verlaufs- und Outcome-Klassifikation der 1624 Patienten (Ergebnisse für Männer und Frauen differenziert, siehe Anhang ► Tab. B1.1)

Demgegenüber wurden kriteriumsgemäß konservativ 25,9% einem formal unbefriedigenden bzw. ungünstigen Verlaufstyp zugeordnet. Dies schließt ein:

- alle im Verlauf Verstorbenen (8,1%),
- Patienten mit einem instabilen Substitutionsverlauf (12,7%; charakterisiert durch häufige längere (3+ Monate) Unterbrechungen) sowie zwischenzeitlichen disziplinarischen Abbrüche, die aber aktuell in Substitution stehen,
- Patienten ohne Substitution nach Abbrüchen, im Zusammenhang mit längeren Haftzeiten oder stationären Behandlungsphasen (5,1%).

Zählten die oben erwähnten Patienten ohne Substitution mit unklarem Verlauf (5,5%) zu dem eher ungünstigen Verlaufstyp, läge im 6-Jahres-Verlauf der Anteil ungünstiger Verläufe bei 31,4%. Zu beachten ist ferner, dass bei dieser Zuteilung die Rolle des konkomitanten Drogenkonsums nicht berücksichtigt wurde, da dieses Merkmal als Outcome-Variable eingeordnet wird (► **Abb. 6.1**).

### 6.1.2. Änderungen von $t_1$ zu $t_2$ nach $t_3$ und Retention in der Substitution

► **Abbildung 6.2** zeigt einen Überblick über die gesamte Beobachtungsstrecke. Zu Baseline  $t_1$  waren definitionsgemäß alle Patienten noch in Substitution. Zu  $t_2$  wurde für 60,7% ein stabiler 12-Monats-Substitutionsverlauf beurteilt, für 10,1% ein instabiler Verlauf. Zu  $t_3$  – sechs Jahre später – hat sich der Anteil temporär stabiler Verläufe etwas reduziert (von 60,7% auf 46%), die Rate der instabilen Verläufe ist marginal angestiegen. Jedoch muss berücksichtigt werden, dass zu  $t_3$  bei weiteren 11,7% keine eindeutige Entscheidung (stabil vs. instabil) möglich war; diese Fälle können eher dem günstigen Typ zugeordnet werden (beachte: Arzteinschätzung bezüglich Abstinenz zum jeweiligen Befragungszeitpunkt).

Zusammenfassend ist also gegenüber dem 12-Monats-Follow-up beim 6-Jahres-Follow-up eine insgesamt recht ähnliche Verteilung sichtbar; bemerkenswerte Unterschiede ergeben sich lediglich – bei Nichtberücksichtigung der unklaren Fälle – durch die höhere Mortalitätsrate sowie etwas geringere Nutzungsraten drogenfreier Therapie.

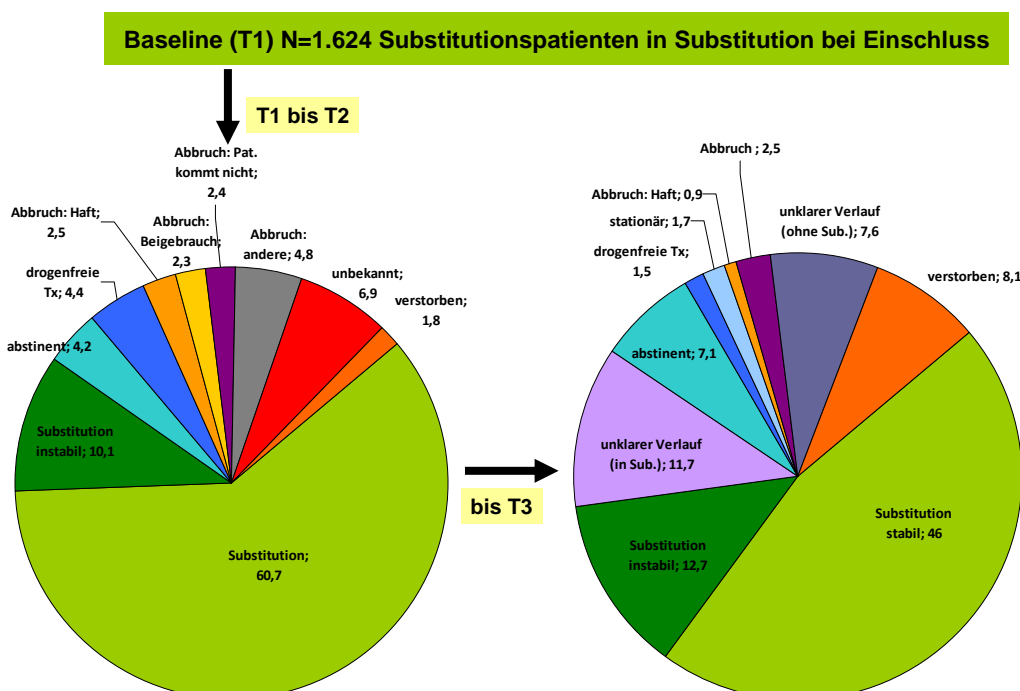


Abb. 6.2: Globale Verlaufcharakteristik von Baseline zum 12-Monats- ( $t_2$ ) und 6-Jahres-Follow-up  $t_3$  (N=1624)

### Retentionsrate $t_1$ zu $t_3$

Die Haltequote der Patienten in der Substitution - ohne Differenzierung des Verlaufstyps stabil vs. instabil – liegt bei insgesamt 70% und damit nahezu identisch wie zur  $t_2$ -Untersuchung. Frauen haben eine etwas schlechtere Haltequote als Männer (n.s.). Hinsichtlich des Substitutionsmittels ist bei Patienten, die mit Buprenorphin behandelt wurden, die Haltequote mit 75% etwas höher bei den mit Methadon Behandelten (69%; ► **Abb. 6.3**).

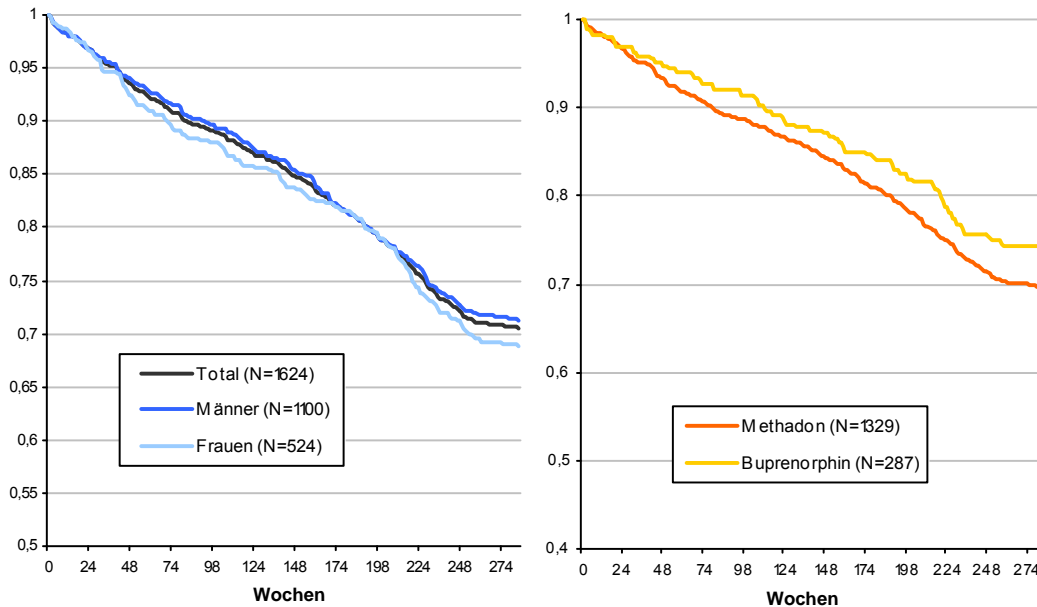


Abb. 6.3: Zeitabhängige Haltequoten nach Geschlecht und Substitutionsmittel über 274 Wochen

### 6.1.3. Merkmale der Substitutionstherapie im Verlauf

#### Substitutionseinrichtungen:

Im Zeitraum von der Baseline  $t_1$  zur  $t_3$ -Untersuchung haben sich trotz durchaus häufiger Behandlerwechsel (bei der Mehrzahl der Patienten gab es mindestens einmal einen Wechsel des behandelnden Substitutionsarztes) keine bemerkenswerten Verschiebungen zwischen den drei nach Größe differenzierten Einrichtungformen ergeben. Die Anteile der in kleinen Einrichtungen (< 10 Patienten) behandelten Patienten lag zu allen Wellen bei 33%, 19% bzw. 21% der Patienten wurden in großen Einrichtungen behandelt.

#### Substitutionsmittel:

Gegenüber der  $t_1$ -Untersuchung ergaben sich hinsichtlich des Substitutionsmittels einige Veränderungen. Dabei sind der Wechsel von Substitution zu keiner Substitution sowie Wechsel zwischen den Substitutionsmitteln zu beachten. Von 1115 Patienten, die zu  $t_1$  mit Methadon oder Levomethadon substituiert wurden (74,7%), wechselten bis  $t_3$  n=68 zu Buprenorphin (6,1% der  $t_1$ -Methadon-Fälle) und n= 89 (8,0% der  $t_1$ -Methadon-Fälle) waren zu  $t_3$  ohne ein Substitutionsmittel (Gründe: Haft, Entzug, disziplinarischer Abbruch, Abstinenz nach regelhafter Beendigung). Von den n= 368 Buprenorphin Behandelten zu  $t_1$  waren zu  $t_3$  n= 51 (13,9%) ohne Substitution und n=144 Patienten (39,1%) waren zu Methadon gewechselt.

Insgesamt stieg der Anteil Methadon-Behandelter also zu  $t_3$  an ( $t_3$  Methadon-Behandelte: n=1103), während der Anteil Buprenorphin-Behandelter abnahm (n=243). Diese Reduktion scheint die Summe verschiedener



Faktoren zu sein, nämlich eines höheren Anteils regelhaft Beendeter und Abstinenter bei Buprenorphin-Behandelten.

Die *mittlere Dosierung* weist für Methadon und Levomethadon eine leichte (n.s.) Erhöhung, für Buprenorphin eine identische mittlere Dosierung wie bei Baseline auf (► **Tab. B2** im Anhang).

#### *Inwieweit gab es Unterbrechungen in der Substitutionsbehandlung?*

Unterbrechungen sind ein durchaus häufiges Phänomen in der langfristigen Substitution. Im Mittel wurde pro Jahr 1,7mal, in den letzten 12 Monaten vor  $t_3$  im Mittel 1,4mal die Substitution unterbrochen. Dieser Mittelwert täuscht aber darüber hinweg, dass bei 2/3 aller Patienten nicht unterbrochen wurde. Das heißt, es scheint eine Risikogruppe von etwa 20-30% zu geben, bei denen Unterbrechungen überproportional häufig vorkommen (► **Abb. 6.4** sowie ► **Tab. B2** im Anhang)

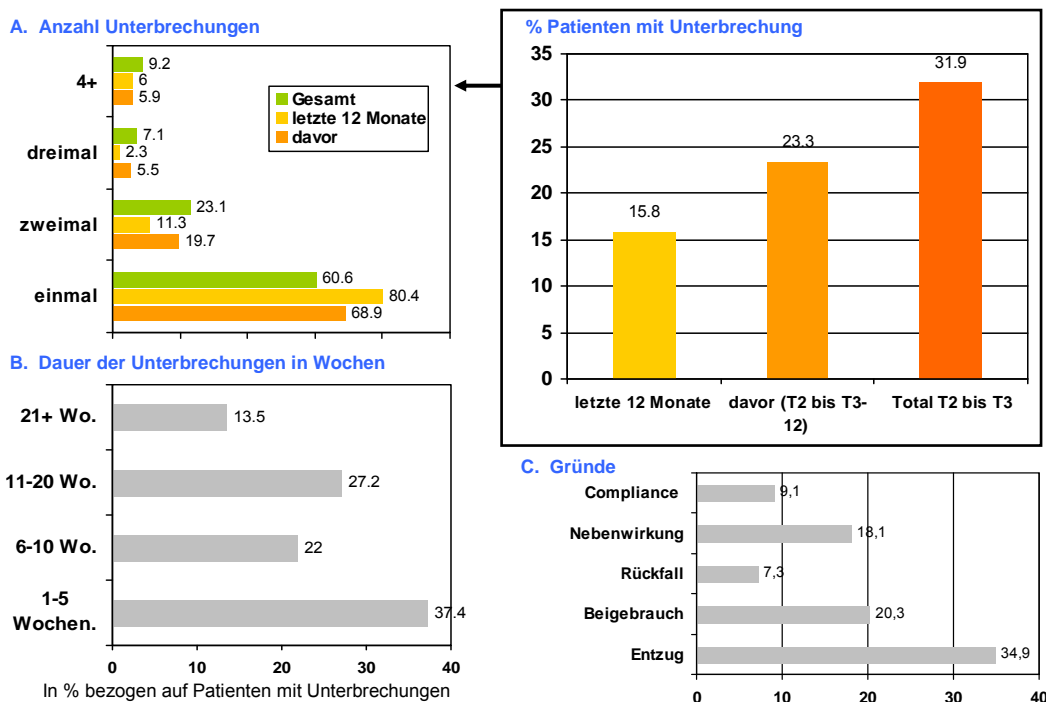


Abb. 6.4: Unterbrechungen der Substitution nach Häufigkeit, Dauer und Gründen (N=1624)

► **Abbildung 6.4** zeigt, dass 31,9% aller Patienten über zumindest eine Unterbrechung im 6-Jahres-Verlauf berichten, die Hälfte davon über Unterbrechungen in den letzten 12 Monaten vor  $t_3$ . Es kann vermutet werden, dass diese Arzt- und Patientenangaben für die Jahre 2-5 im 6-jährigen  $t_2$ - $t_3$  Zeitraum eine Unterschätzung darstellt. Deshalb ist die Gruppe der stabilen Substitutionspatienten ausschließlich anhand des 12-Monats-Zeitraums vor der  $t_3$ -Untersuchung definiert und wird als temporär stabile Substitution gewertet.

In ► **Abbildung 6.4** sind die Häufigkeit der Unterbrechungen, ihre Anzahl und Dauer sowie die Gründe für die Unterbrechungen ausgewiesen. Der Anteil von Patienten mit nur einer Unterbrechung ist mit insgesamt 69% am höchsten, Patienten mit sehr häufigen Unterbrechungen sind also die Ausnahme in der langfristigen Substitution. Kurze Unterbrechungen von 1-5 Wochen Dauer kommen am häufigsten vor und sind überwiegend in der Gruppe der als temporär stabil klassifizierten Patienten zu finden (62%). Sie stehen zumeist im

Zusammenhang mit Nebenwirkungen und kurzfristigen disziplinarischen Maßnahmen. Längere Unterbrechungen von mehr als 10 Wochen treten bei mehr als 40% und überwiegend (87%) bei den als instabil klassifizierten Patienten auf; hier werden gehäuft als Gründe disziplinarischer Abbruch – zumeist wegen Beigebrauch psychotroper Substanzen – sowie Entzugsbehandlungen und Complianceprobleme angegeben.

## 6.2. Konkomanter Drogenkonsum

Die Angaben zum konkomanter Drogengebrauch (► **Tab. B3** im Anhang und ► **Abb. 6.5**) lassen z.T. abweichende Angaben erkennen, je nachdem, welche Quellen herangezogen werden. Die Übereinstimmung für irgendeinen Konsum liegt am niedrigsten für den Arzt- und Patientenvergleich (Kappa: .26) und am höchsten für den Vergleich von Patient vs. Urintest (Kappa: .43). Zu berücksichtigen ist, dass bei der Veränderungsanalyse  $t_1$ - $t_3$  die Werte für neu erfasste  $t_3$ -Substanzen (Buprenorphin, Barbiturate und Antidepressiva) nicht berücksichtigt wurden.

Der Vergleich der  $t_3$ -Befunde mit Baseline ergibt im Urinscreening eine bedeutsame Reduktion nahezu aller Substanzen. Bemerkenswert ist die Reduktion des Beikonsums von nicht verschriebenen Opioiden um nahezu 40%. Bezogen auf eine breitere Definition potentiell „schwerwiegenden“ Drogenbeikonsums (Opioiden, Kokain, alle illegalen Drogen ohne Cannabis) ergibt sich eine Reduktion von 23,7% auf 12,7% ( $p < .003$ ); dabei verringerte sich der Opioidbeikonsum von 21,2% auf 12,8% ( $p < .017$ ). Jeglicher Beikonsum (einschließlich Cannabis) reduzierte sich von 58,9% auf 40,7% ( $p < .000$ ).

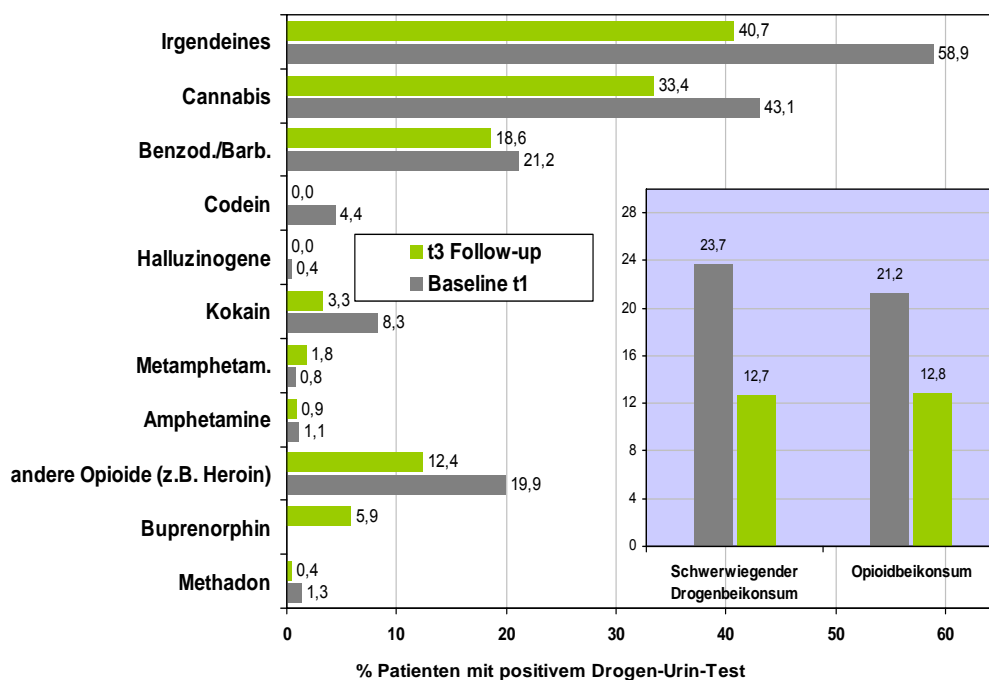


Abb. 6.5: Konkomanter Beikonsum zu Baseline  $t_1$  und  $t_3$  Follow-up

Die häufigsten Beikonsumsubstanzen waren zu  $t_3$  Cannabis (33,4%), Benzodiazepine und Barbiturate (18,6%) sowie Opiode (12,8%). Der nicht verschriebene Gebrauch von Buprenorphin wurde von 7% angegeben. Inwieweit dies gegenüber Baseline eine Veränderung darstellt, kann wegen der Nichtverfügbarkeit eines entsprechenden Nachweises bei der  $t_1$ -Erhebung nicht beurteilt werden.

### 6.3. Psychosoziale Lage (Veränderungen $t_1$ - $t_2$ - $t_3$ )

In der beruflichen Situation stieg der Anteil berufstätiger Patienten von 24,1% bei  $t_1$  auf 34% sowie der Anteil in berufsqualifizierenden und beruflich-rehabilitativen Maßnahmen von 7,5% auf 19,4%. Zugleich reduzierte sich der Anteil Arbeitsloser von 51,6% auf 42%. Es ergab sich also insgesamt eine deutliche und signifikante Verbesserung hinsichtlich der beruflichen Integration ( $p < .000$ ; ► **Tab. B1, B1.1 und B1.2** im Anhang).

Hinsichtlich der Wohnsituation erhöhte sich sowohl der Anteil derjenigen, die in einer eigenen Wohnung alleine wohnten (von 41,8% auf 50,3%) bei einem gleichbleibenden Anteil der gemeinsam mit Partner (30,9% bzw. 28,1%) und der in einer Wohngemeinschaft Lebenden (5,6% bzw. 6,4%). Demgegenüber reduzierte sich – vermutlich altersbedingt – der Anteil von in der Herkunftsfamilie Lebenden von 17,9% auf 8,9%. Wie auch zu Beginn der Studie blieb der Anteil wohnungsloser Personen (0,9% bzw. 0,3%) niedrig, während betreute Wohnformen (betreute WG, Heime, etc.) von 2,7% auf 6% zunahmen. Insgesamt kam es also zu verbesserten Wohnumständen ( $p < .000$ ), über 90% lebten zu  $t_3$  in einer selbstständigen Wohnsituation ( $t_2$ : 78%).

Auch hinsichtlich Drogenkriminalität und Haft ergaben sich statistisch bedeutsame Reduktionen. In den 12 Monaten vor der  $t_1$ -Untersuchung waren 8,2% zumindest kurzzeitig inhaftiert, zu  $t_2$  nur noch 2,5%, zu  $t_3$  0,9%. Für den Zeitraum vor der 12-Monats-Untersuchung gaben 34% aller Patienten zu  $t_2$  zumindest einmalige Drogendelikte an; zu  $t_3$  nur noch 9%.

Nahezu keine Veränderungen ergaben sich hinsichtlich des Familienstatus; die Mehrzahl aller Patienten ist alleinstehend oder lebt getrennt (55,1%; 53,3%), ist verwitwet oder geschieden (19,2%; 20,5%). Eine deutliche Zunahme ergab sich allerdings hinsichtlich der Patienten mit Kindern; 25,4% ( $t_1$ : 23,2%) haben ein Kind, 15,3% ( $t_1$ : 11,9%) zwei Kinder und 8,1% ( $t_1$ : 5,3%) drei oder mehr Kinder.

### 6.4. Addiction Severity Index und Lebensqualität

#### *Schwere der Suchterkrankung (Addiction Severity Index – ASI)*

Nimmt man den ASI als ein reliables, globales und domainspezifisches Maß für die behandlungsrelevante Schwere der Suchterkrankung, so ergibt sich gegenüber der Baseline-Untersuchung  $t_1$  wie auch gegenüber der 12-Monats-Untersuchung ( $t_2$ ) 6 Jahre später zu  $t_3$  ein konsistent und statistisch bedeutsam gebessertes Bild in den Mittelwerten aller Domains. Darüber hinaus hat sich der Anteil von Patienten ohne schwerwiegende Auffälligkeiten deutlich erhöht.

Der Gesamtmittelwert reduzierte sich von 2,68 auf 2,09. Die stärksten Verbesserungen sind für die Domains illegaler Drogengebrauch (2,59 auf 1,58), rechtliche Probleme (1,6 auf 0,9), Arbeit und berufliche Situation (3,88 zu 3,01) sowie familiäre und soziale Situation (3,52 auf 2,75) zu erkennen. Zu beachten ist, dass sich die körperliche und psychische Gesundheit relativ geringfügig verbessert hat sowie dass, trotz Besserungen, die Domain-Werte für familiäre und soziale Beziehungen wie für Arbeit und Unterhalt in Relation zu den anderen Domains noch verhältnismäßig hoch sind (► **Abb. 6.6** und ► **Tab. B4** im Anhang). In diesen Domains findet sich auch der höchste Anteil von Patienten mit schwergradiger Ausprägung von 4 oder mehr, der auf Interventionsbedarf schließen lässt.

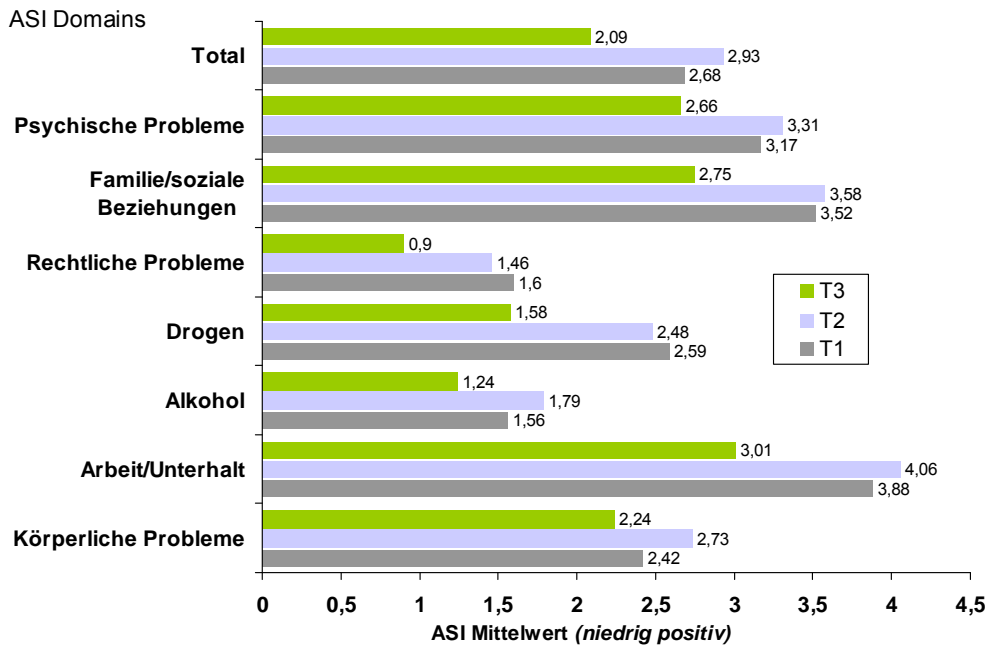


Abb. 6.6: Dimensionale Verbesserung im ASI (N=1493)

Betrachtet man die ASI-Werte hinsichtlich des Anteils derer mit nach wie vor auffälligen Werten, so ergibt sich ein differenzierteres Bild, das zeigt, dass sich viele Patienten verbessern, einige jedoch nicht. (a) Der Anteil von Patienten mit schwerwiegendem Gesamtscore (>4) hat sich leicht von 17,3% auf 21,9% ( $p < .000$ ) erhöht. Dies ist in erster Linie auf einen Anstieg ungünstiger Werte hinsichtlich körperlicher Probleme zurückzuführen (von 14,7% bei Baseline auf 20,3% bei  $t_3$ ). Eine diskrete Zunahme (n.s.) der Patienten mit schwerwiegenden Problemen hinsichtlich der psychischen Gesundheit ist erkennbar (► **Abb. 6.7**).

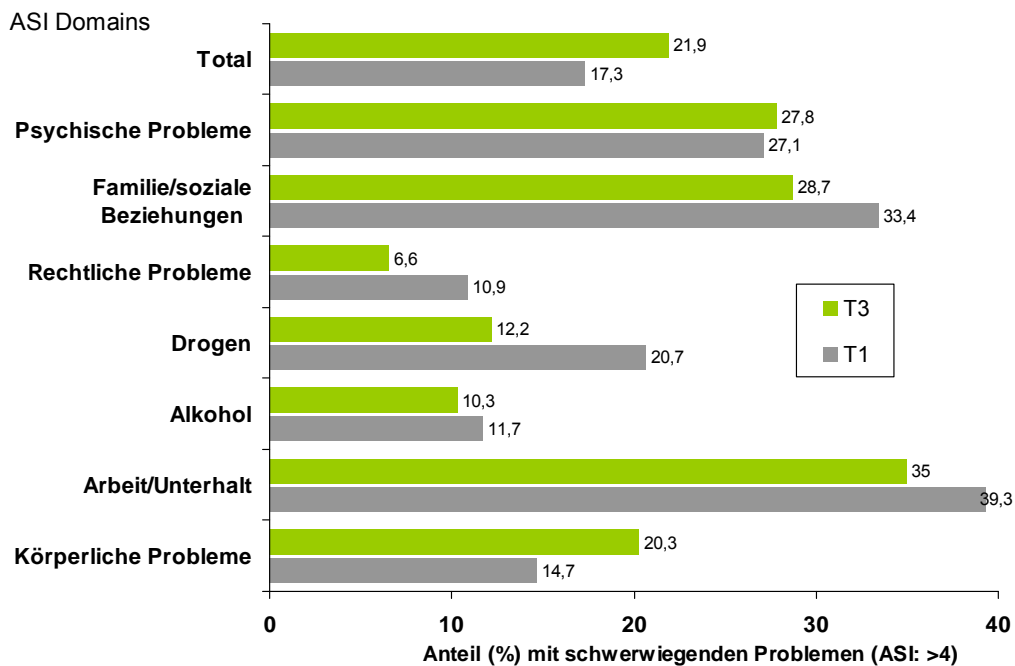


Abb. 6.7: Anteil der Patienten mit schwerwiegenden behandlungsbedürftigen Problemen (>4) im ASI (N=1493)

Auch hat sich der Anteil der Patienten mit Auffälligkeiten in vier oder mehr ASI-Domains nicht verändert (13,4% zu Baseline vs. 14,3% zu  $t_3$ ). Andererseits ist positiv hervorzuheben, dass sich der Anteil der Patienten ohne auffällige Werte von 36,2% auf 47,2% deutlich erhöht hat. Dies zeigt zwar für die überwiegende Mehrzahl eine deutliche Besserung, für einige (ca. 14-22%) jedoch eine Verschlechterung.

Die Beurteilung der generischen Lebensqualität zeigt ebenfalls signifikante Verbesserungen. Diese fallen im Mittelwert sehr moderat aus (0,72 vs. 0,7;  $p=.022$ , Signifikanz vermutlich wegen großer Stichprobe), was darauf zurückzuführen ist, dass sich einerseits der Anteil nun unauffälliger Patienten erhöht hat ( $p=.008$ ), andererseits der Anteil schwer Beeinträchtigter von 20,6% auf 34,5% ( $p<.000$ ) angestiegen ist. Die Beeinträchtigungen der Lebensqualität ergeben sich nahezu gänzlich aus extrem hohen Werten für Angst und Niedergeschlagenheit sowie Schmerz.

#### ASI und Lebensqualität nach Outcomegruppen

In ► **Abbildung 6.8** wurden – im Sinne einer Validierung der Outcomegruppen – die Ergebnisse (Mittelwerte) für die Schwere der Suchterkrankung sowie die Lebensqualität für ausgewählte Gruppen dargestellt.

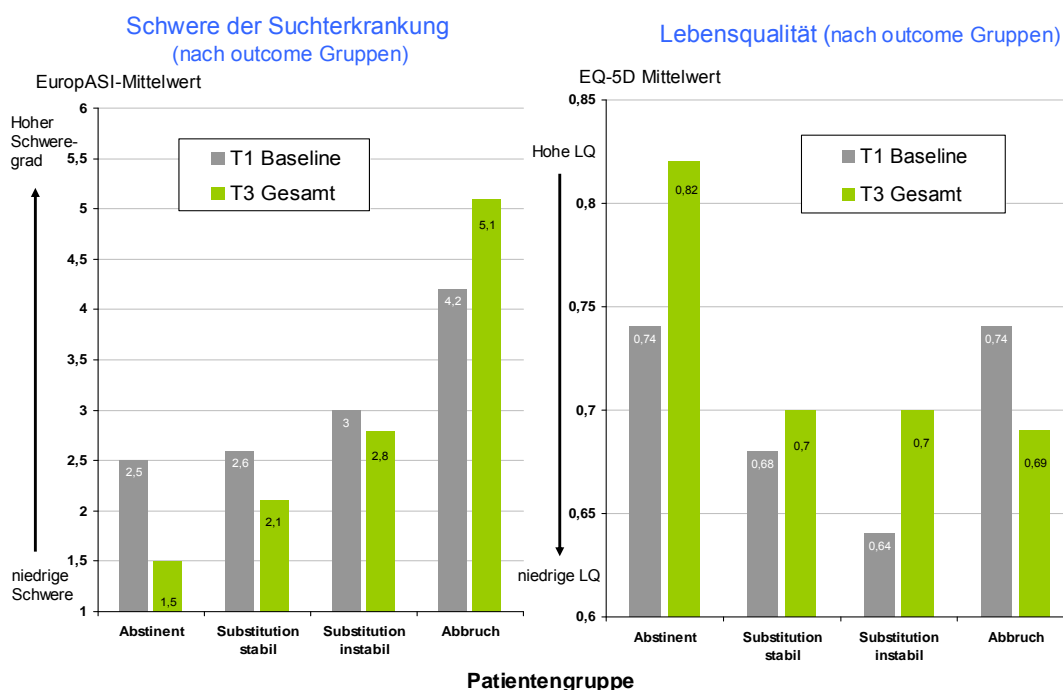


Abb. 6.8: Dimensionale Verbesserung im ASI und EQ-5D nach ausgewählten Outcome-Gruppen

Hinsichtlich der Schwere der Suchterkrankung sieht man die günstigsten Werte und Verbesserungen für die abstinent gewordenen Patienten, gefolgt von denen, die in einer temporär stabilen Substitution stehen. Die Werte sind am ungünstigsten für die Patienten ohne Substitution nach Abbruch, die als einzige Gruppe auch signifikante Verschlechterungen zeigt ( $p<.000$ ).

Für die generische Lebensqualität zeigen abstinent Gewordene und stabil Substituierte die günstigsten Werte. Allerdings sind auch bei den instabil Substituierten bemerkenswerte Verbesserungen in der Lebensqualität zu beobachten. Jedoch zeigen auch hier die Patienten, die eine Substitution abgebrochen haben, als

einzigste Gruppe einen signifikanten Rückgang der Lebensqualität. Allerdings ist bemerkenswert, dass sich der EQ-5D-Mittelwert der Gruppen mit Ausnahme der Abstinenten nicht unterscheidet (Beachte: Abstinenzdefinition gemäß Kap. 3, Abb. 3.1).

## 6.5. Somatische und psychische Morbidität

### Somatische Morbidität

Die zur Baseline bemerkenswert hohe somatische Komorbidität hat sich im 6-Jahres-Verlauf insgesamt bedeutsam reduziert; die mittlere ärztliche Diagnoserate reduzierte sich von 1,23 auf 0,97 ( $p < .000$ ). Zugleich erhöhte sich der Anteil von Patienten ohne schwerwiegende somatische Morbidität von 23,9% auf 35,6% ( $p < .000$ ). Dieser Rückgang ist überwiegend auf eine bedeutsam reduzierte Rate von Hepatitis B und C zurückzuführen. Demgegenüber erhöhte sich – vermutlich altersbedingt – die Diagnosehäufigkeit kardialer, pulmonaler und gastrointestinaler Erkrankungen gegenüber der Baseline. Es ergaben sich keine Hinweise auf erhöhte Raten und bemerkenswerte Neuerkrankungen von HIV/AIDS (beachte Mortalitätsergebnisse) oder neurologische Erkrankungen (► **Abb. 6.9** und ► **Tab. B5** im Anhang).

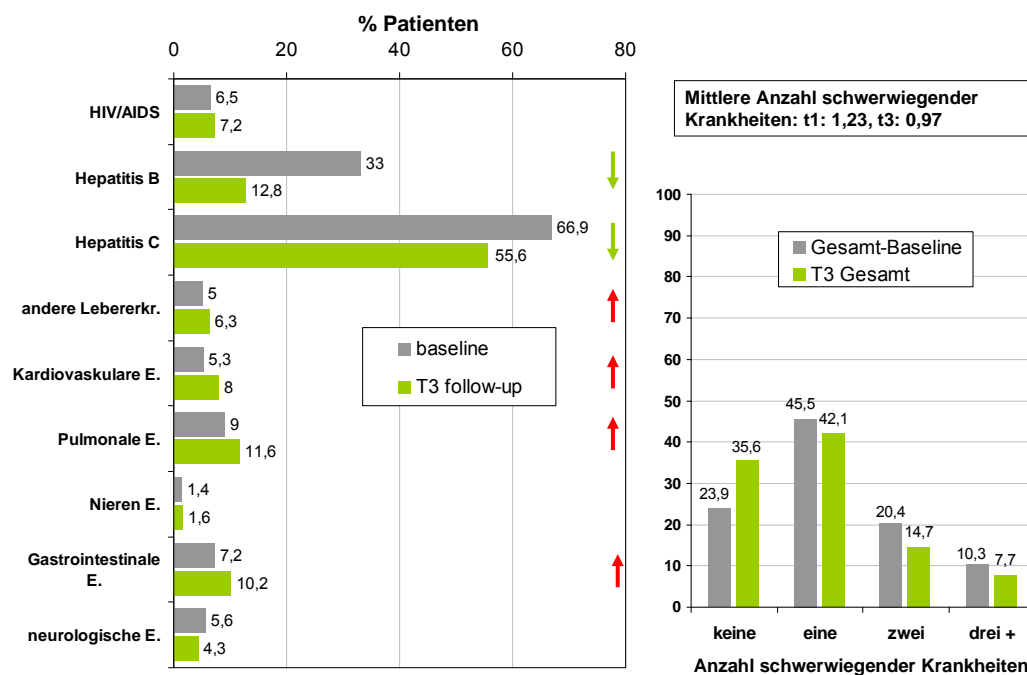


Abb. 6.9: Veränderungen der somatischen Morbidität von t<sub>1</sub> zu t<sub>3</sub> (N=1493)

### Psychische Morbidität

Die zur Baseline bemerkenswert hohe psychiatrische Komorbidität hat sich im 6-Jahres-Verlauf nicht deutlich verbessert. Zwar hat sich der Anteil der Patienten ohne eine schwerwiegende psychische Störung von 36,7% auf 44,3% ( $p < .000$ ) erhöht, die psychopathologische Gesamtbelastung (dimensionaler BSI-Wert, ► **Abb. 6.11**) in Richtung Besserung verschoben und der Anteil multimorbider Störungen etwas reduziert (17% auf 13,5%,  $p = .000$ ), jedoch bleiben mehr als die Hälfte aller Patienten psychopathologisch schwer auffällig (siehe **Tab. B5** im Anhang). Gegenüber der Baseline weist ► **Abbildung 6.10** bedeutsam höhere Diagnoseraten für die Mehrzahl aller berücksichtigter Diagnosen auf. Dies belegt eine signifikante Zunahme von depressiven, stress- und traumabezogenen Störungen, Angst- und Schlafstörungen ebenso wie von psychotischen

Syndromen und Persönlichkeitsstörungen. Für nahezu alle Diagnosen reduzierte sich der Schweregrad bei den Erkrankten nicht. Ermutigend ist allerdings, dass sich die Behandlungsrate insgesamt sowie bei mehreren Diagnosen z.T. deutlich erhöht hat.

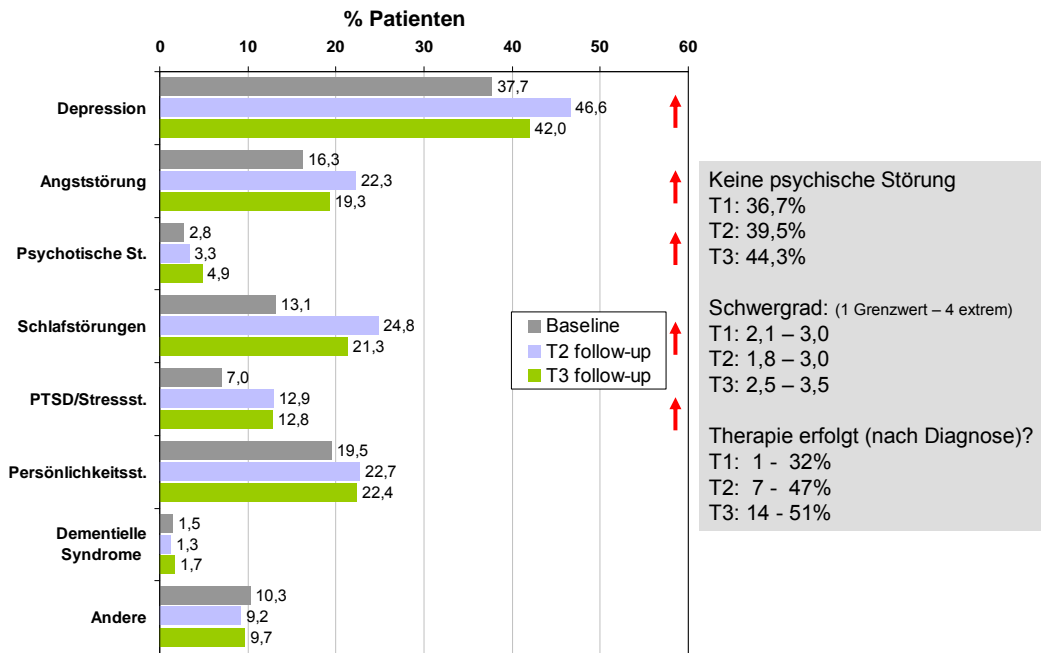


Abb. 6.10: Veränderungen der psychischen Morbidität von t<sub>1</sub> zu t<sub>2</sub> und t<sub>3</sub> (N=1493)

► **Abbildung 6.11** verdeutlicht wie bereits erwähnt eine diskrete Verschiebung in Richtung Besserung bei Betrachtung der patientenbeurteilten psychischen Symptombelastung.

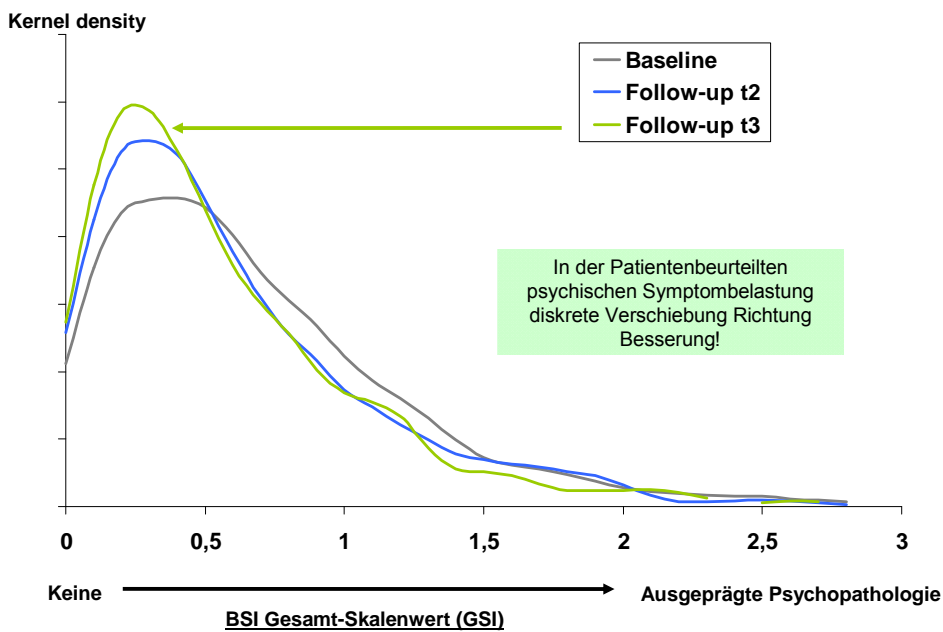


Abb. 6.11: Veränderungen der psychopathologischen Gesamtbelastung von t<sub>1</sub> zu t<sub>2</sub> und t<sub>3</sub> (N=1493)

## 6.6. Behandlungsziele und Erreichung nach Urteil der Ärzte

Zur Baseline hatten die substituierenden Ärzte nahezu ausnahmslos bei jedem Patienten ein breites Spektrum von Zielen festgesetzt, die sie mit hoher Priorität verfolgen wollten. Als prioritär deutlich untergeordnet wurden die Ziele „Jegliche Opioidfreiheit (Opioidabstinenz einschließlich Substitut)“ (53,1%), „Motivation für eine substitutionsfreie abstinenzorientierte Therapie“ (59,4%), und „Abstinenz von allen illegalen Drogen“ (68,6%) eingeordnet. ► **Abbildung 6.12** gibt die Ziele bei Baseline an, sowie, bezogen auf die Personen mit dem jeweiligen Ziel, in wieviel Prozent der Fälle das Ziel auch erreicht wurde. Diese Angaben beruhen auf der Aggregation der einzelnen Patienteneinschätzungen des Arztes (beachte Unterschied zur Definition von Abstinenz im Kap. 3, Abb. 3.1).

Zum Zeitpunkt des t<sub>3</sub>-Follow-up gab die überwiegende Mehrzahl an, die vorrangigen Therapieziele weitgehend erreicht zu haben. Wie ► **Abbildung 6.12** zeigt, wurden nach Meinung der Ärzte die Ziele „Soziale Stabilisierung“, „Motivation für Substitutionstherapie“, „Reduktion der körperlichen Morbidität“ und „Prävention und Reduktion kriminellen Verhaltens“ am häufigsten als weitgehend erreicht beurteilt. Demgegenüber werden alle abstinenzorientierten Ziele nur selten bzw. bei weniger als ein Drittel als erreicht eingeschätzt. Bemerkenswert ist auch, dass nur 59,8% angeben, eine Reduktion der psychischen Morbidität erreicht zu haben.

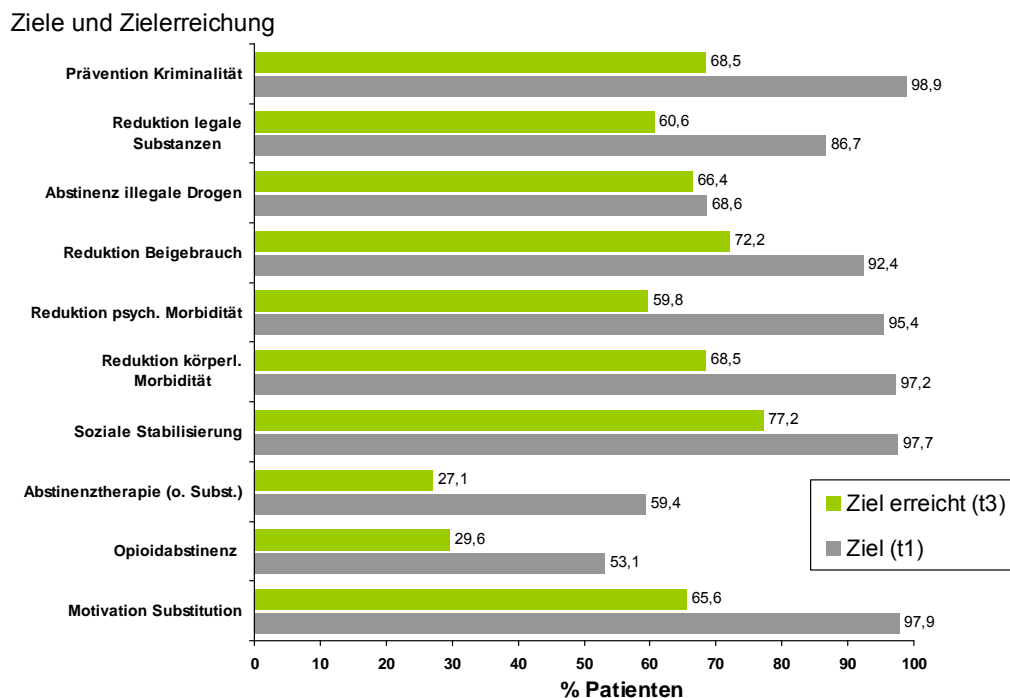


Abb. 6.12: Initiale Behandlungsziele der Ärzte zu Baseline und prozentualer Anteil der Mediziner, die eine weitgehende Zielerreichung bei den Patienten zu t<sub>3</sub> angaben (N=1493)



## 6.7. Inanspruchnahme zusätzlicher Behandlung

Während die Intensität der psychosozialen und psychologischen Maßnahmen im Zeitraum 12 Monate vor dem t<sub>3</sub>-Follow-up eine deutliche Reduzierung erkennen lässt, nimmt die Häufigkeit der ärztlichen Inanspruchnahme außerhalb der Substitutionssettings, vermutlich auch durch die alterskorrelierte Zunahme von Erkrankungen mitbedingt, deutlich zu (► **Tab. B6** im Anhang). So steigt die Anzahl der Arztbesuche insgesamt von einem Mittel von 9,1 auf 12,6 ( $p < .000$ ) an, wobei zu beachten ist, dass die niedrige mittlere Rate an psychiatrischer (1,0) und psychotherapeutischer (1,5) Inanspruchnahme trotz der hohen Morbidität keinen wesentlichen Einfluss zeigte.

Der Anteil von Patienten mit PSB-Maßnahmen innerhalb und außerhalb der Substitution reduzierte sich ebenso wie die Inanspruchnahme von psychiatrischen, psychotherapeutischen und sozialen Diensten deutlich (► **Abb. 6.13**). Für 29,2% aller Patienten wurden von den Ärzten und den Patienten selbst in den letzten 12 Monaten keine PSB oder Inanspruchnahmen anderer Hilfsangebote angegeben (für die studienrelevante Definition der PSB ► Kapitel 7.4).

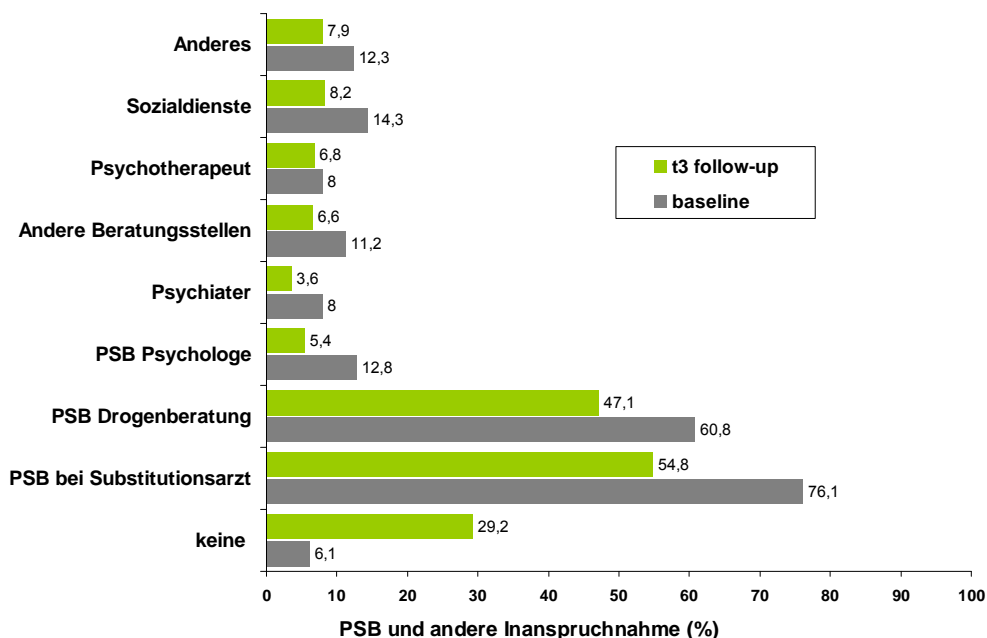


Abb. 6.13: PSB und Inanspruchnahme PSB, psychologischer, psychiatrischer und sozialer Dienste der Patienten zu t<sub>3</sub> (N=1493)

## 6.8. Vergleiche von Patienten mit unterschiedlichem Behandlungsstatus

Gemäß der Studienkonventionen wurden eingangs – auf der Grundlage der Ziele und Prinzipien einer Substitutionstherapie – 54,6% aller Substitutionspatienten einem formal positiven bzw. günstigen Verlauf zugeordnet, da:

- 46% einen nach ärztlicher Meinung temporär stabilen Substitutionsverlauf zeigten, ohne gravierende längere Unterbrechungen oder Abbrüche aufzuweisen oder
- sie in 8,6% der Fälle abstinent wurden oder sich in einer abstinentenorientierten Therapie ohne Substitution seit mehr als 3 Monaten befanden.

Einem formal unbefriedigenden Verlaufstyp wurde kriteriumsgemäß 25,9% zugeordnet, die sich folgendermaßen aufteilen:

- alle im Verlauf Verstorbenen (8,1%),
- Patienten mit einem instabilen Substitutionsverlauf (12,7%, häufige längere (3+ Monate) Unterbrechungen) und schließlich
- Patienten ohne aktuelle Substitution nach oder im Zusammenhang mit Abbrüchen, längeren Haftzeiten oder stationären Behandlungsphasen (5,1%).

In ► **Tabelle 6.14** wurden diese Gruppen hinsichtlich einiger ausgewählter dimensionaler und kategorialer Verlaufs- und Outcome-Variablen vergleichend gegenübergestellt. Dabei stehen die links angeordneten Werte für die als günstig postulierten Gruppen der Abstinente und stabil Substituierten, während rechts die als ungünstig definierten Verläufe aufgeführt sind. Zu beachten ist, dass aufgrund der Fragestellung die stabilen Substitutionspatienten aufgeteilt wurden in Personen mit und ohne schwerwiegenden Beikonsum (wiederholter Opioid- und illegaler Drogenkonsum ohne Berücksichtigung von Cannabis).

Tab. 6.14: Ausgewählte dimensionale und kategoriale Outcome-Indikatoren von Patienten mit Unterscheidung in positive und negative Outcomes zu  $t_3$

	<u>Positiver Outcome</u>						<u>Negativer Outcome</u>					
	Abstinent		Stabile Substitution				Instabile Substitution		Keine Substitution			
	(N=140)		ohne konkomi- tanten Gebrauch (N=682)		mit konkomi- tan- tem Gebrauch <sup>1</sup> (N=65)		(N=207)		(N=208)			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Generische Lebensqualität; EQ-5D; MW (SD)	0.76 (0.22)		0.70 (0.26)		0.67 (0.28)		0.66 (0.28)		0.71 (0.23)			
Addiction Severity Index (ASI); MW (SD)	Gesamt 1.64 (1.25)		1.98 (1.29)		2.74 (1.78)		2.74 (1.71)		2.01 (1.32)			
	Körperlicher Zustand 1.51 (1.30)		2.45 (2.22)		2.20 (2.22)		2.71 (2.23)		1.89 (1.31)			
	Arbeits-/ Unterhaltssituation 2.52 (1.64)		2.92 (2.28)		3.72 (2.52)		3.78 (2.42)		2.87 (1.36)			
	Alkoholgebrauch 0.99 (1.67)		1.19 (2.13)		1.77 (2.36)		1.71 (2.47)		1.16 (1.49)			
	Drogengebrauch 1.31 (1.51)		1.26 (1.68)		3.69 (2.53)		2.41 (2.31)		1.50 (1.40)			
	Rechtliche Situation 0.69 (1.22)		0.70 (1.46)		1.43 (2.38)		1.46 (2.16)		0.87 (1.54)			
	Familie und Sozialbeziehung 2.31 (1.54)		2.70 (2.34)		3.35 (2.72)		3.39 (2.40)		2.58 (1.37)			
	Psychischer Status 1.99 (1.60)		2.68 (2.29)		3.03 (2.77)		3.37 (2.58)		2.45 (1.53)			
Körperliche Morbidität	HIV/ Aids 6 11.0		39 5.8		2 3.1		11 5.1		12 12.5			
	HCV 19 38.8		413 60.6		40 61.5		92 44.4		17 43.6			
Durchschnittl. Anzahl von Störungen; MW (SD)	0.46 (0.72)		1.32 (0.97)		1.11 (1.00)		1.14 (0.99)		0.46 (0.73)			
	Keine 89 63.6		106 15.5		17 26.2		53 25.6		136 65.4			
Psychische Morbidität	Durchschnittl. Anzahl von Störungen; MW (SD)		0.58 (1.04)		1.30 (1.39)		1.49 (1.70)		1.61 (1.55)		0.78 (1.21)	
	Keine 95 67.9		250 36.7		27 41.5		57 27.5		118 56.7			
	1 25 17.9		195 28.6		13 20.0		61 29.5		52 25.0			
	2 10 7.1		109 16.0		7 10.8		38 18.4		19 9.1			
	3 5 3.6		66 9.7		9 13.9		25 12.1		10 4.8			
	4+ 5 3.6		62 9.1		9 13.9		26 12.6		9 4.3			

Ausgeschlossene Patienten: N=131 verstorben, N=190 unbekannter Verlauf der Substitution

<sup>1</sup> konkomitanter Substanzgebrauch = Buprenorphin (während Methadonbehandlung), Methadon (während Buprenorphinbehandlung), andere Opiode, Kokain, Amphetamine, Metamphetamine

Betrachtet man die dimensionalen Gesamt- und domainspezifischen Ergebnisse des ASI als einen zentralen und übergreifenden Indikator für den klinisch behandlungsrelevanten Schweregrad, so wird sichtbar, dass sich die Abstinente eindrucksvoll von allen Vergleichsgruppen durch die niedrigsten Werte abheben. Nahezu ähnlich positiv – mit zumeist nur marginal höheren Werten – stellen sich die ASI-Befunde für die „temporär Stabilen ohne schwerwiegenden Beikonsum“ dar. Auffällig höher als in der Gruppe der Abstinente sind die Werte hinsichtlich der somatischen und psychischen Morbidität.

Deutlich ungünstiger fallen die Werte für die temporär stabilen Patienten mit Beikonsum aus; dabei ist vor allem auf die schlechteren Werte in den psychosozialen Domänen (Arbeit, Unterstützung, Familie, Soziales Netzwerk) sowie die erhöhten Werte hinsichtlich rechtlicher Probleme hinzuweisen. Insgesamt ähnlich auffällig mit zum Teil ungünstigeren Werten erscheinen die Patienten mit instabiler Substitution.

Demgegenüber zeichnet sich bei den Patienten, die die Substitution nicht regelhaft beendet haben und derzeit nicht mehr in Substitution stehen, kein negativeres Bild: im Gesamtwert und den meisten ASI-Domänen lassen sie durchaus ähnliche Werte erkennen wie die stabil Substituierten.

Ferner ist an den Werten zur Lebensqualität und Morbidität erkennbar, dass diese Einteilung nur begrenzt die heterogenen Verlaufs- und Outcome-Ergebnisse abdeckt. Zusammenfassend lassen sich die postulierten Outcome-Gruppen zwar durchaus empirisch-statistisch in begrenztem Maße bestätigen, jedoch hat diese Einteilung offensichtlich anhand der Heterogenität der Problemlagen auf der einen und der zeitlichen Variabilität des Krankheitsverlaufs auf der anderen Seite nur begrenzten Wert für eine patientenspezifische und klinisch differenzierte Beurteilung (vgl. ► Kap. 9. Schlussfolgerungen).

## 6.9. Vergleiche substituierter Frauen und Männer

Im Anhang sind für die wesentlichen Verlaufs- und Outcome-Variablen gesonderte Analysen für Frauen und Männer (► **Tab. A1, A2 und Bx.1** sowie **Bx.2**) ausgewiesen. Diese werden im Folgenden zusammengefasst.

### *Soziodemographie:*

Männliche und weibliche Substitutionspatienten unterschieden sich bereits zu Baseline z.T. deutlich voneinander: Frauen waren etwas jünger als Männer (M: 35,7, F: 34,3,  $p < .001$ ) und gehörten häufiger der jüngsten Altersgruppe von 18 bis 30 an (M: 28,6, F: 33,8%,  $p < .009$ ). Sie hatten bei gleichem Anteil von Patienten ohne Schulabschluss im Vergleich zu Männern einen höheren schulischen Ausbildungsstand ( $p < .000$ ) mit höheren Anteilen von Real- (24,1% vs. 18,6%) und Gymnasialabschlüssen (7,7% vs. 4,6%). Frauen waren weniger häufig arbeitslos (42,5% vs. 58,2%), häufiger verheiratet (13,2% vs. 11,6%), waren aber zugleich auch häufiger geschieden/getrennt oder verwitwet (28,7% vs. 15,9%,  $p < .0000$ ). Frauen lebten häufiger in gemeinsamer Wohnung mit ihrem Partner (36,8% vs. 27,3%), aber deutlich seltener in ihrer Herkunftsfamilie (9,8% vs. 23,1%). Insgesamt 50,7% der Frauen (M: 36%) hatten Kinder. In all diesen Variablen ergaben sich mit Ausnahme des im Vergleich zu Männern höheren Anteils von Kindern keine unterschiedlichen Ergebnistendenzen für Frauen.

### Substitutionstherapie

Frauen wiesen bei Baseline trotz einer etwas kürzeren Dauer des Opioidkonsums (14,1 vs. 15,7 Jahre,  $p < .045$ ) höhere Werte hinsichtlich der Zeit seit der ersten Substitutionsbehandlung auf (Frauen 6,1 Jahre vs. Männer: 5,6,  $p < .043$ ). Ferner fällt ihr mittlerer Schweregrad (2,6 vs. 2,8,  $p < .008$ ) geringfügig niedriger aus aufgrund weniger Fälle mit einem schwergradigen Status; dieser signifikante Unterschied findet sich zu  $t_3$  (Frauen 1,85 vs. Männer 2.20).

Zu Baseline wie auch  $t_3$  entsprach die Verteilung der Behandlungssettings wie auch der Substitutionsmittel für Frauen denen der Männer; bei Baseline und Follow-up wurden für Frauen niedrigere mittlere Dosierungen von Levomethadon angegeben. Es ergaben sich keine Unterschiede hinsichtlich der Anzahl und Dauer von Unterbrechungen im Substitutionsverlauf sowie der Häufigkeit von Abdosierungen mit dem Ziel Abstinenz.

### Grobe Outcomeindikatoren:

Frauen weisen gegenüber Männern keine markanten Unterschiede hinsichtlich Abstinenz und Mortalität auf. Sie wurden tendenziell häufiger einem Verlauf ohne aktuelle Substitution (24,1% vs. 20,2%) bzw. einem nicht eindeutigen günstigen oder ungünstigen Verlaufstyp zugeordnet (15,3% vs. 10%), so dass die Rate stabiler Substitutionsverläufe insgesamt mit 40,5% gegenüber 46,7% bei den Männern erniedrigt erscheint.

Es ergeben sich keine Geschlechtsunterschiede in der Haltequote.

Outcome Domains	Variable	Veränderung Männer	Veränderung Frauen	Unterschied $t_3$ : Frau vs. Mann
Soziodemographie	Beruf, Familienstand, Kinder, Wohnen	Beruf & Wohnen besser, mehr Kinder	Beruf & Wohnen besser, mehr Kinder	Frauen bessere Integration
Substitutions-Therapie	Mittel, Dosis, Unterbrechungen, Schwere	MET Dosisanstieg, reduziert Schwere	MET Dosisanstieg, reduziert Schwere	Frauen geringere Schwere
Primäre Outcomes	Abstinenz, Tod, stabile Subst., Haltequote	n.a.	n.a.	Frauen weniger stabile Substitution
Drogenbeigebrauch	Opiate, illegale Drogen (ohne Cannabis)	Deutlich reduziert	Leicht reduziert	Frauen: geringere Beikonsumrate
Lebensqualität	generisch	Leicht verbessert	unverändert	Frauen etwas schlechter
ASI-Domains		Deutlich verbessert	Deutlich verbessert	Frauen besser (Ausn.: somatische, psychische sowie Familie und soziale Unterstützung)
Zielerreichung	10 Bereiche	Überwiegend erreicht (Ausnahme Abstinenz)	Überwiegend erreicht (Ausnahme Abstinenz)	Zielerreichung für Abstinenz bei Frauen höher

Abb. 6.15: Zusammenfassende Übersicht zu den Unterschieden zwischen Männern und Frauen

### Konkomitanter Drogengebrauch

Frauen weisen zu Baseline wie auch zu  $t_3$  eine niedrigere Rate von Opioidbeikonsum und schwerwiegendem Beigebrauch auf: Im  $t_1$ - $t_3$ -Verlauf fällt entsprechend die Verbesserung weniger eindrucksvoll als bei Männern aus.

### Lebensqualität und ASI-Domains

Es ergeben sich etwas verbesserte Werte für Männer, während die Werte für Frauen sich tendenziell etwas verschlechtern. Beide Geschlechtergruppen verbessern sich bedeutsam im Gesamtwert und den meisten Subskalen. Frauen hatten günstigere Baseline-Werte, die auch zu  $t_3$  zumeist statistisch bedeutsam gegen-

über den Männern erhalten bleiben. Ausnahme sind die Subskalen für somatische und psychische Gesundheit, Familie und Unterstützung, hier ergeben sich zu  $t_3$  keine Geschlechterunterschiede.

*Zielerreichung:*

Bei nahezu gleichen Baseline-Zielprofilen ergeben sich in der ärztlichen Zielerreichungsbeurteilung für Frauen signifikant bessere Werte für das Erreichen von Abstinenz und für die Motivation zur Abstinenztherapie.

## **6.10. Schlussfolgerungen**

Die Studie stellt aufgrund der bundesweit repräsentativen Stichprobe, der prospektiv-längsschnittlichen Anlage und der guten Ausschöpfung eine aussagekräftige Basis für die Beurteilung der längerfristigen Effekte einer Substitutionsbehandlung in der deutschen Routineversorgung dar.

Die Ergebnisse belegen, dass bei der überwiegenden Mehrzahl die prioritären Substitutionsziele (Haltequote, Sicherung des Überlebens, Reduktion von Drogenkonsum und körperlicher Morbidität, gesellschaftliche Teilhabe) erreicht werden.

Trotz dieses positiven Gesamtbildes gibt es in einigen Bereichen offensichtlichen Optimierungsbedarf (z.B. Umgang mit Beikonsum, Therapie behandlungsbedürftiger komorbider psychischer Störungen). Ferner erscheint in einigen Aspekten eine Anpassung der Therapieziele bei der langfristigen Substitution erforderlich zu sein (z.B. regelhafte Beendigung mit dem Ziel der Abstinenz, Weiterbetreuung nach erreichter Abstinenz, Definition der PSB). Diese Aspekte werden im folgenden Teil III bereichsspezifisch vertieft.

## Teil III: Auswertung spezieller Fragestellungen

### 7. Ergebnisse zu speziellen Aspekten

#### 7.1. Vorbemerkung

Im Folgenden werden im Zusammenhang mit der Beantwortung der Fragestellungen ausgewählte kritische Teilaspekte der PREMOS-Studie in Teilkapiteln abgehandelt. Es ist zu beachten, dass diese Kapitel sich in einigen Fällen auf Teilgruppen von Patienten beziehen und sich somit die Stichprobengrößen ändern bzw. wegen unterschiedlicher Gruppendifinition auch die Ergebnisse zu den einzelnen Variablen.

#### 7.2. Mortalität: Häufigkeit, Ursachen und Prädiktoren

#### 7.3. Abstinenz: Häufigkeit, Stabilität und Risiken

#### 7.4. Die Rolle der Psychosozialen Betreuung (PSB)

#### 7.5. Die Rolle des Substanzmittels und seiner Dosierung

#### 7.6. Ergebnisse der t<sub>4</sub>-Follow-up-Untersuchung: Stabilität der t<sub>3</sub>-Befunde

#### 7.7. Substitutions- und Lebenssituation von opioidabhängigen Frauen mit Kindern

#### 7.8. Prädiktoren und Moderatoren für den langfristigen Verlauf der Substitution

#### 7.9. Die Rolle von Einrichtungscharakteristika und Abstinenzorientierung

## 7.2. Mortalität: Häufigkeit, Ursachen und Prädiktoren

### 7.2.1. Einleitung

Opioidabhängigkeit als eine schwere, chronische und komplikationsreiche Erkrankung ist mit einer hohen frühzeitigen Sterblichkeit assoziiert. Eine Substitutionstherapie kann das Mortalitätsrisiko bedeutsam senken. Jedoch ist auch die Mortalität unter den Substituierten immer noch gravierend gegenüber der Durchschnittsbevölkerung erhöht und die Substitutionsmittel selbst können – in Kombination und Interaktion mit kritischem Beikonsum von illegal erworbenen Opioiden oder anderen Substanzen – in erheblichem Ausmaß zu diesem erhöhten Mortalitätsrisiko beitragen. Die Frage, inwieweit eine langfristige, also jahrelange Substitutionsbehandlung das Mortalitätsrisiko weiter senken kann und das Spektrum der Todesursachen verändert, ist derzeit international und national kaum zu beantworten. Die verfügbaren Untersuchungen sind methodisch äußerst heterogen (z.B. Stichprobe, Beobachtungsstrecke) und quantifizieren das Mortalitätsrisiko zumeist so unterschiedlich, dass keine Aussagen möglich sind (Hulse et al., 2009). Eine Möglichkeit, diese Heterogenität und Uneinheitlichkeit zu mindern, ist die Verwendung eines „conditional mortality risk“-Maßes (CMR). Das CMR bezieht die Anzahl an Todesfällen auf die Anzahl der Personenjahre des Beobachtungszeitraumes (Anzahl Todesfälle/100 Personenjahre im Follow-up-Zeitraum); damit ist ein Vergleich unterschiedlicher Studien möglich (Darke et al., 2007).

Eine kritische Metaanalyse (Degenhardt et al., 2011) über 58 Studien zur Sterblichkeit Opioidabhängiger ergibt mit Schwankungen nach Region, Länge der Beobachtungsstrecke und Methodik ein durchschnittliches konditionales Mortalitätsrisiko (CMR) von 2,09 pro 100 Personenjahre für Opioidabhängige insgesamt. Auf der Grundlage von sechs Studien, die geprüft haben, inwieweit Unterbrechungen und Abbrüche mit der Mortalität verknüpft sind, weisen die Autoren darauf hin, dass die CMR für Patienten außerhalb der Substitution nahezu 2fach erhöht sind. Weiterhin ergab sich ein deutlich (2-3fach) erhöhtes Mortalitätsrisiko für die an HIV/AIDS erkrankten opioidabhängigen Patienten. Die Studie fasst zusammen, dass die meisten Patienten an einer Überdosis sterben, wobei das Risiko für Männer sowie während einer Unterbrechung der Substitutionsbehandlung größer ist. Der Mittelwert von 2,09% über alle Studien hinweg weist jedoch große Schwankungen nach Art und Ort der Studie auf. Asiatische Studienergebnisse liegen mit einem CMR von 5,2% deutlich über denen für West-Europa (2,2%), den USA (1,7%), Zentraleuropa (1,6%) und Australien (1,1%).

Vor diesem Hintergrund werden in Fortführung von Mortalitätsanalysen zum 12-Monats-Verlauf (Soyka et al., 2006a; Wittchen, Apelt & Mühlig, 2005; Wittchen et al., 2008) auf der Grundlage der PREMOS-Daten nachfolgend aufgeführte Aspekte bearbeitet, um die ungelösten Fragen der Mortalität in der langfristigen Substitution zu beantworten.

### 7.2.2. Fragestellungen

1. Wie hoch ist das Mortalitätsrisiko langfristig Substituierter unter den Bedingungen der Substitutionstherapie in Deutschland?
2. Welcher Anteil der Mortalität ist auf das Substitutionsmittel zurückzuführen? Wie viele Personen versterben während der Substitution?
3. Was sind die häufigsten Todesursachen? Welche Rolle spielen Intoxikation, körperliche Erkrankungen und Suizid?

4. Gibt es Unterschiede in der Mortalitätsrate in Abhängigkeit von dem verwendeten Substitutionsmittel (Buprenorphin vs. Methadon)?
5. Was sind die wichtigsten Prädiktoren für frühzeitige Mortalität in der langfristigen Substitution?

**7.2.3. Methodik**

Für den 1-Jahres-Verlauf (COBRA) der Substitutionstherapie bei 2.694 Patienten (Soyka et al., 2006a) wurde eine Mortalitätsrate für Methadon- und Buprenorphinbehandelte Patienten von bereits 1,04% ermittelt. Die hier dargestellten PREMOS-Auswertungen basieren auf dem 6-Jahres-Follow-up über 2.284 eligible Patienten (Soyka et al., in press). Zu berücksichtigen ist, dass für 190 von 2.284 Patienten eine Aussage zum Überlebensstatus nach 6 Jahren nicht mit ausreichender Sicherheit getroffen werden kann, da diese nicht aufgefunden werden konnten. Valide Informationen zur Mortalität konnten somit für 91,7% (2.094 Patienten) bis zu 6 Jahre nach der Baseline-Untersuchung ermittelt werden.

**7.2.4. Ergebnisse**

*Mortalität und Mortalitätsrate nach Jahren und Geschlecht*

131 Patienten verstarben während des 6-jährigen Untersuchungszeitraumes. Die beobachtete reine Mortalitätsrate beträgt 1,2% nach einem Jahr (28/2284) bzw. 5,7% nach sechs Jahren (131/2284). Die durchschnittliche jährliche Mortalität liegt also bei 1,0%. Die standardisierte jährliche Mortalitätsrate liegt bei einem CMR von 1,15% pro 100 Personenjahre. Es gibt keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich der Mortalitätsrate zwischen männlichen und weiblichen Substitutionspatienten (p=0,393; CMR Männer: 1,2 vs. Frauen 1,0).

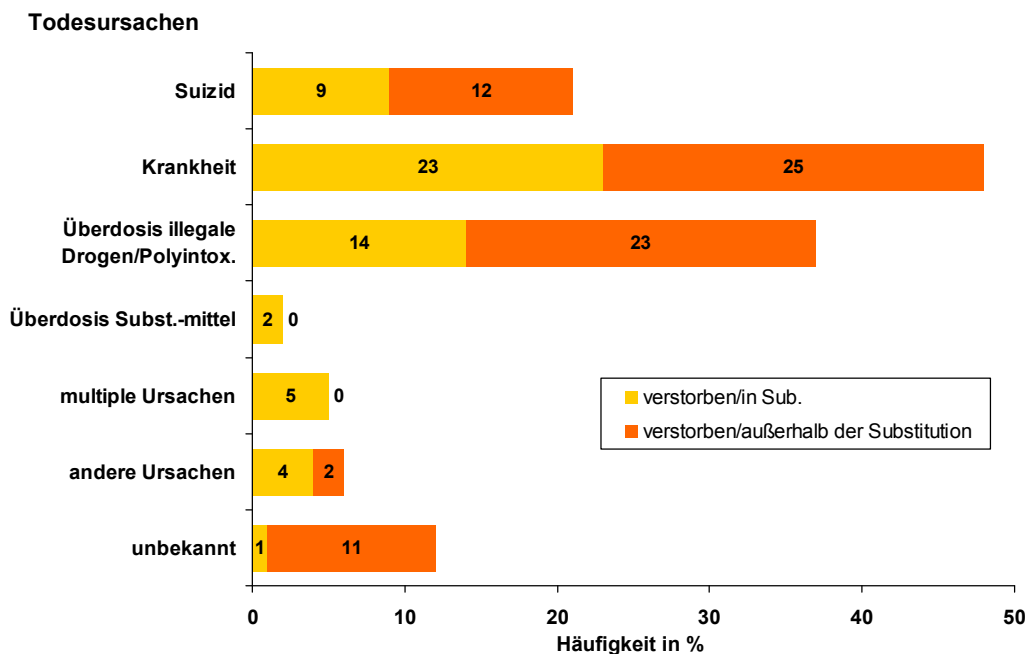


Abb. 7.1: Todesursachen während und außerhalb der Substitutionstherapie

*Todesursachen*

Wie ► **Abbildung 7.1** zeigt, lassen sich während und außerhalb der Substitutionstherapie verschiedene Todesursachen unterscheiden. In ► **Tabelle 7.2** sind diese getrennt nach Geschlecht, Substitutionsstatus (verstorben während Substitution/außerhalb Substitution) und dem letzten Substitutionsmittel vor dem Tod aufgeführt. Häufigste Todesursachen waren: Folgen von oder Komplikationen im Zusammenhang mit kör-



perlichen Krankheiten (n=48/131; 36,6%, z.B. AIDS, HIV, kardiovaskuläre Krankheiten), Überdosis illegaler Substanzen bzw. Polyintoxikation (n=37/131; 28,3%) sowie Suizid (21/131; 16%). Bei fünf Patienten konnte eine Hauptursache nicht eindeutig entschieden werden (z.B. HIV/AIDS + Überdosis + Suizid). Unter „anderen Ursachen“ wurden Unfälle (n=5) und Gewalttat (n=1) vermerkt. Bei 12 Patienten konnte die Todesursache nicht ermittelt werden; mit einer Ausnahme handelt es sich um Patienten, bei denen zumeist schon vor längerer Zeit (Monate-Jahre) die Substitution abgebrochen wurde und somit keine verlässliche Quelle der Information identifiziert werden konnte (► **Abb. 7.1**).

Tab. 7.2: Todesursachen differenziert nach Geschlecht, Substitutionsstatus und -mittel zum Todeszeitpunkt bzw. beim letzten Kontakt

Geschlecht	Gesamt		Männer		Frauen		Differenzen <sup>a</sup> OR (95% CI)
	N	%	N	%	N	%	
<b>Todesursachen</b>							
Anzahl Patienten	131		94		37		
Suizid <sup>1</sup>	21	16.0	15	16.0	6	16.2	1.02 (0.36 - 2.88)
Körperliche Erkrankung	48	36.6	30	31.9	18	48.7	2.02 (0.93 - 4.41)
Überdosis illegaler Drogen/Polyintoxikation <sup>2</sup>	37	28.3	30	31.9	7	18.9	0.50 (0.20 - 1.27)
Überdosis Substitutionsmittel	2	1.5	1	1.1	1	2.7	2.58 (0.16 - 42.87)
multiple Ursachen	5	3.8	5	5.3	0	0.0	-
andere Ursachen <sup>3</sup>	6	4.6	3	3.2	3	8.1	2.68 (0.51 - 14.00)
unbekannt	12	9.2	10	10.6	2	5.4	0.48 (0.10 - 2.32)
<b>Substitutionsmittel</b>							
Substitutionsmittel	Gesamt		Buprenorphin		Methadon		Differenzen OR (95% CI)
	N	%	N	%	N	%	
Anzahl Patienten in Substitution	58		6		52		
Suizid	9	15.5	0	-	9	17.3	-
Körperliche Erkrankung	23	39.7	2	33.3	21	40.4	1.35 (0.22 - 8.21)
Überdosis illegaler Drogen/Polyintoxikation <sup>2</sup>	14	24.1	3	50.0	11	21.2	0.27 (0.05 - 1.54)
Überdosis Substitutionsmittel	2	3.5	0	-	2	3.9	-
multiple Ursachen	5	8.6	0	-	5	9.6	-
andere Ursachen <sup>3</sup>	4	6.9	1	16.7	3	5.8	0.31 (0.03 - 3.60)
unbekannt	1	1.7	0	-	1	1.9	-
<b>Substitutionsmittel</b>							
Substitutionsmittel	Gesamt		Buprenorphin		Methadon		Differenzen OR (95% CI)
	N	%	N	%	N	%	
Anzahl Patienten NICHT in Substitution	73		11		62		
Suizid	12	16.4	3	27.3	9	14.5	0.46 (0.10 - 2.10)
Körperliche Erkrankung	25	34.3	3	27.3	22	35.5	1.50 (0.36 - 6.32)
Überdosis illegaler Drogen/Polyintoxikation <sup>2</sup>	23	31.5	3	27.3	19	30.6	1.21 (0.28 - 5.11)
Überdosis Substitutionsmittel	0	-	0	-	0	-	-
multiple Ursachen	0	-	0	-	0	-	-
andere Ursachen <sup>3</sup>	2	2.7	1	9.1	2	3.2	0.35 (0.03 - 2.94)
unbekannt	11	15.1	1	9.1	10	16.2	1.96 (0.22 - 17.34)

<sup>1</sup> Intoxikation mit Substitutionsmittel n=3; Intoxikation mit illegalen Drogen n=7; Intoxikation mit beiden n=1

<sup>2</sup> Substitutionsmittel und Beigebruch anderer Substanzen n=6

<sup>3</sup> Unfall n=5, ermordet n=1

\*p<.05, \*\*p<.01, \*\*\*p<.001

<sup>a</sup> Unterschiede wurden durch logistische Regressionsanalysen berechnet

### Mortalität im Zusammenhang mit Substitution und Substitutionsmittel

Bei 6 der 37 Personen, die durch eine Überdosis verstorben waren, wurde das Substitutionsmittel nach Einschätzung der Kliniker zumindest teilweise als mitverantwortlich gesehen für den Tod. Nur 2 Patienten starben aufgrund einer Überdosis durch das Substitutionsmittel allein (1,5%). Die überwiegende Mehrzahl (55,7%) der Todesfälle trat bei Personen auf, die zumeist schon seit mehreren Monaten nicht mehr in Substitution standen. Die Rate der an einer Überdosis Verstorbenen ist unter ihnen höher (31,5%) als unter den Patienten, die während der Substitutionstherapie verstarben (24,1%).

### Mortalität während der Substitution nach Substitutionsmittel

Insgesamt wie auch bezogen auf die unterschiedliche Häufigkeit der Anwendung von Methadon, Levomethadon und Buprenorphin verstarben mehr Methadon- als Buprenorphin-Behandelte (► **Abb. 7.3**). Von den 58 während der Substitution verstorbenen Patienten verstarben:

- sechs der insgesamt n=578 seit t<sub>1</sub> mit Buprenorphin behandelten Patienten (1%) sowie
- 52 der insgesamt 1690 seit t<sub>1</sub> mit Methadon bzw. Levomethadon Behandelten (3,1%; bzw. Methadon: 38/ 2.8%, Levomethadon 14/ 4.1%).

Buprenorphinpatienten haben bei einem CMR von 0,73 im Vergleich zu Methadonpatienten (VMR: 1,29) ein signifikant niedrigeres Mortalitätsrisiko (p=0,005).

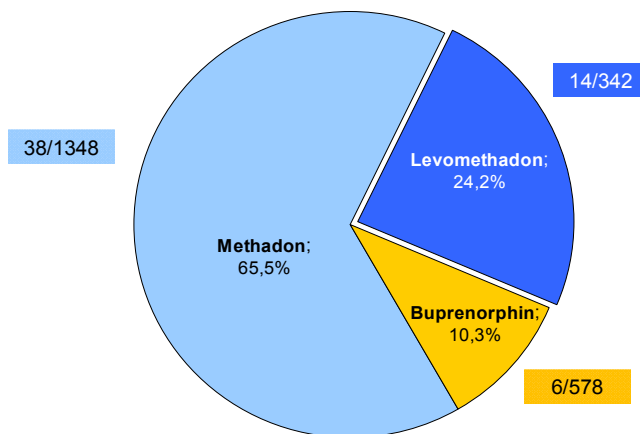


Abb. 7.3: Mortalitätsrate in Abhängigkeit des Substitutionsmittels zum Todeszeitpunkt und absolute Bezugsgrößen im Vergleich zur Baseline

### Prädiktoren

Folgende Baseline-Charakteristika konnten als signifikante Prädiktoren für vorzeitige Mortalität (► **Tab. C1** im Anhang) identifiziert werden:

- soziodemographische Variablen wie höheres Alter (OR: 1,06; 95% CI: 1,03 – 1,08) und Arbeitslosigkeit (OR: 3,20; 95% CI: 1,77 – 5,78),
- die Schwere der Suchterkrankung: erhöhter Addiction Severity Index (EuropASI) (OR: 1,27; 95% CI: 1,14 – 1,42),
- vermehrt schwerwiegende psychische (OR: 2,23; 95% CI: 1,44 – 3,43) und/oder somatische (OR: 1,97; 95% CI: 1,22 – 3,17) Erkrankungen,
- die Dauer der Suchtvorgeschichte (OR: 1,06; 95% CI: 1,04 – 1,08)
- Unterbrechung oder Abbruch der Behandlung (OR: 4,13; 95% CI: 2,86 – 5,94).

Darüber hinaus ergeben sich Hinweise darauf, dass eine ausgeprägte Abstinenzorientierung bei Patienten mit einem hohen Schweregrad der Suchterkrankung (ASI-Gesamtwert > 3,5) mit einem deutlich erhöhten Mortalitätsrisiko (14,1%) einhergeht, während bei den weniger schweren Fällen die Rate bei 6,3% liegt. Die Mortalitätsrate in Einrichtungen ohne Abstinenzorientierung als individuelles Behandlungsziel liegt bei 6,8% bei leicht- bis mittelgradigen (ASI-Wert < 3,5) bzw. 10,9% bei schwergradigen Patienten (► Kap. 7.3. zu Abstinenz).

## Zusammenfassung

Zusammenfassend ergibt sich für PREMOS eine im Vergleich zu den internationalen Daten (Degenhardt et al., 2011) relativ niedriges standardisiertes Mortalitätsrisiko (CMR) von 1,15 gegenüber 1,55 in anderen zentraleuropäischen Studien. Dieses vergleichsweise günstige CMR entspricht dem international besten Mittelwert im australischen Bereich. Die Todesfälle verteilen sich über den Beobachtungszeitraum relativ stabil auf die einzelnen Jahre (► **Abb. 7.4**).

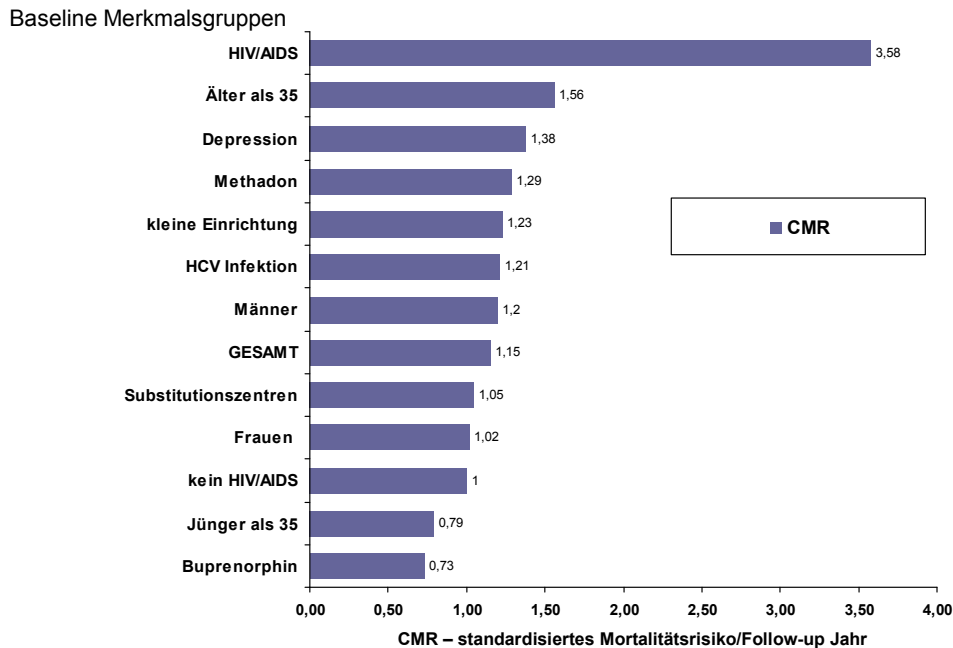


Abb. 7.4: Baseline-Merkmale und standardisiertes Mortalitätsrisiko (CMR) pro Follow-up-Jahr

Betrachtet man die CMR-Raten für einige Merkmalsgruppen von Patienten, so ergibt sich die höchste Mortalität für die bereits bei Baseline mit HIV Infizierten bzw. an AIDS Erkrankten (CMR: 3,58). Erhöhte CMR weisen ferner die älteren Substitutionspatienten sowie die zur Baseline an Depression erkrankten Patienten auf. Die niedrigsten Mortalitätsrisiken finden sich für jüngere Patienten (CMR: 0,79) und die mit Buprenorphin Behandelten (CMR: 0,73). Das niedrigere Mortalitätsrisiko bei Buprenorphin-Behandelten in der PREMOS-Studie bestätigt Beobachtungen und Studienbefunde aus Frankreich (Auriacombe et al., 2001) sowie Befunde von Metaanalysen (Barnett et al., 2001; Connock et al., 2007) aus zumeist naturalistischen Studien bzw. post-hoc-Analysen klinischer Studiendaten.

Hinsichtlich der Todesursachen findet sich – abweichend von anderen Studien – für unsere Studie kein Geschlechterunterschied, Überdosierung als Ursache nimmt einen deutlich geringeren, körperliche Erkrankungen und Suizid einen größeren Stellenwert ein. Die höhere Bedeutung körperlicher Erkrankungen dürfte weitgehend durch die zumeist älteren HIV/AIDS-Patienten, die multimorbiden Patienten sowie im Falle von Hepatitis B und C (HCV) von erhöhten Ko-Infektionsraten HIV/AIDS mit HCV beeinflusst sein. Denn unter den nur HCV-Infizierten ist das Mortalitätsrisiko signifikant erniedrigt.

Es lassen sich keine Hinweise darauf finden, dass in der langfristigen Substitution das Substitutionsmittel selbst einen wesentlichen Faktor der Mortalität darstellt; lediglich bei 6 Patienten spielte das Substitutionsmittel selbst eine Rolle und nur bei zwei Patienten wurde es als alleinige Ursache eingeschätzt. Die über-

wiegende Zahl der Patienten verstarb außerhalb der Substitution – zumeist Monate nach einem Therapieabbruch. Dies bestätigt zusammen mit der Prädiktoranalyse die bekannten Befunde, dass Zeitphasen ohne Substitution eine Hochrisikophase für erhöhte Mortalität darstellen (Degenhardt et al., 2011).

Die Prädiktoranalyse bestätigt ferner, dass eine ausgeprägte soziale Desintegration (alleinlebend, getrennt lebend, verwitwet/geschieden, nicht berufstätig) sowie die Länge und Schwere der Suchterkrankung weitere signifikante Prädiktoren des Mortalitätsrisikos im Langzeitverlauf darstellen.

Im Gegensatz zur 12-Monats-Untersuchung, in der kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Mortalitätsrisikos für Methadon- und Buprenorphin-Behandelte festgestellt wurde, ergab sich nach 6 Jahren ein durchaus bemerkenswert niedrigeres Risiko für Buprenorphin. Obwohl sich beide Gruppen bei Baseline nicht signifikant hinsichtlich ihrer Erkrankungsschwere unterschieden, kann nicht ausgeschlossen werden, dass diese günstigeren Befunde für Buprenorphin durch spezifische, jedoch in PREMOS nicht kontrollierbare Selektionskriterien der Ärzte bedingt sind.

Zusammenfassend sprechen die Ergebnisse dafür, dass die Substitutionstherapie effektiv das Mortalitätsrisiko der Patienten senkt, ohne Hinweise darauf zu geben, dass das Substitutionsmittel selbst ein Risikofaktor sein könnte. Im internationalen Vergleich scheint die Substitution in Deutschland das Mortalitätsrisiko im Langzeitverlauf von Opioidabhängigen ebenso so gut zu senken wie in den Ländern mit dem niedrigsten CMR. Dem vorliegenden Befund einer möglichen Überlegenheit von Buprenorphin in dieser Hinsicht muss in kontrollierten klinischen Studien nachgegangen werden.

### 7.3. Abstinenz: Häufigkeit, Stabilität und Risiken

#### 7.3.1. Einleitung

Opioidfreiheit im Sinne vollständiger Abstinenz sowohl von illegalen Opioiden als auch dem Substitutionsmittel gilt in Deutschland nach wie vor als eines der zentralen vom Substitutionsarzt zu verfolgenden Idealziele einer Substitutionsbehandlung bei Opioidabhängigkeit. Dieses Ziel wird durch die Ausführungsbestimmungen zur Substitutionsbehandlung und von den Qualitätssicherungskommissionen auch durchaus formal gefordert; so sind Substitutionsärzte angehalten, in regelmäßigen Abständen die Möglichkeiten einer Abdosierung mit dem Ziel einer regelhaften Beendigung zu prüfen und ggf. entsprechende Versuche einzuleiten, den Patienten entweder in eine nicht substitutgestützte, zumeist langfristige Abstinenztherapie zu überweisen oder ambulant in die Abstinenz zu begleiten.

Dieses hochgesteckte und durch gesetzliche Grundlagen verankerte Ziel ist allerdings international durchaus ungebräuchlich. International dominiert das Prinzip der langfristigen stabilen Substitution, wie bei anderen chronischen körperlichen Erkrankungen auch (vgl. die Notwendigkeit der Zuführung von Insulin bei Diabetes mellitus Typ I). Dabei ist allerdings auch zu berücksichtigen, dass die meisten anderen Länder nicht über eine der deutschen Situation vergleichbare breitere systematische Angebotslage an psychologischen und psychosozialen substitutionsfreien Einrichtungen verfügen, die den Abstinenzprozess begleiten und unterstützen können.

Unklar ist zum einen, wie, wie oft und auf welchen Wegen dieses anspruchsvolle Ziel tatsächlich in der langfristigen Substitution verfolgt wird, zum anderen ob und wenn ja in welchem Ausmaß es bei konsequentem Verfolgen dieses Zieles zu negativen Auswirkungen kommt. Zweifellos kann der Versuch einer Abdosierung durchaus mit kritischen Nebenwirkungen assoziiert sein. Hierzu können die Steigerung des konkomitanten Drogengebrauchs im Sinne einer Selbstmedikation und die damit erhöhte Gefahr eines disziplinaren Abbruchs der Substitution mit all ihren Risiken (Rückfall, instabiler Verlauf, Kriminalisierung, Infektionsgefahren, Mortalität) gehören. Aufgrund dieser Gefahren und angesichts der zumeist multipel gestörten Patienten mit oft kaum kontrollierbaren Risikobündeln wird von vielen Substitutionsärzten das Ziel abgelehnt oder zumindest relativiert. Vor diesem Hintergrund hat die Neufassung der BÄK (2010) dieses Ziel auch kürzlich insofern eingeschränkt, dass das Verfolgen aller Substitutionsziele, einschließlich Abstinenz, wesentlich von der individuellen Situation des Patienten abhängig ist.

#### 7.3.2. Fragestellungen

Für Deutschland liegen unseres Wissens bislang keine belastbaren empirischen Befunde zur Häufigkeit vor, in der dieses Ziel bzw. die Teilziele (abstinenzorientierte Therapie ohne Substitut) erreicht werden. In der COBRA-Studie wurde für einen 12-Monats-Zeitraum ermittelt, dass 4,4% der Patienten in eine abstinenzorientierte Therapie ohne Substitution verwiesen wurden und weitere 4,2% der Patienten die Substitution regelhaft beendeten und abstinent wurden (Definition entsprechend ► Kap. 3, Abb. 3.1; insgesamt 8,2% gewichtet, keine doppelte Zählung, wenn Abstinente gleichzeitig in abstinenzorientierter Behandlung waren; Wittchen et al., 2008).

Mit PREMOS wird geprüft,

1. ob diese nach 12 Monaten abstinent gewordenen Patienten dauerhaft abstinent geblieben sind oder wieder rückfällig wurden bzw. nach einiger Zeit erneut in eine Substitutionstherapie verwiesen wurden,

2. wie häufig von Substitutionsärzten der Versuch einer regelmäßigen Beendigung mit welchem Erfolg vorgenommen wird,
3. wie viele Patienten nach 6 Jahren abstinent wurden und wie stabil diese Abstinenzepisoden sind.
4. Über die Angaben der individuellen Ziele der Ärzte sowie ihre globale Selbsteinschätzung einer Abstinenzorientierung kann auch geprüft werden, inwieweit bestimmte Risiken bei einer hohen Abstinenzorientierung gehäuft zu beachten sind.

Als abstinent wurden dabei in strenger Definition Patienten bezeichnet, die mindestens drei Monate nicht in Substitution waren und keine Opiode konsumierten. Dies wurde durch Arzt- und Patientenaussage sowie Urintest verifiziert. Zu beachten ist, dass darüber hinaus im Folgenden auch vereinzelt Daten berichtet werden, die ausschließlich auf Arzt- oder Patientenangaben beruhen.

### 7.3.3. Ergebnisse

#### 1. *Blieben die bei $t_2$ abstinent gewordenen Patienten im Verlauf abstinent?*

Bei der Nachuntersuchung zum 12-Monats-Follow-up war die Substitution bei 89/2284 Personen (4,2% gewichtet) nach Angabe des Behandlers regelhaft beendet worden; davon  $n=42$  – also fast jeder zweite – auch durch Urindrogenscreening verifiziert über zumindest drei Monate, bei den übrigen 47 konnten keine objektiven Indikatoren zum Abstinenzstatus gewonnen werden.

Von den 89 abstinenten  $t_2$ -Patienten waren zu  $t_3$ :

- $n=42$  Patienten wieder in Substitution. Die Substitutionsbehandlung wurde zumeist in dem Jahr nach Abstinenz wieder aufgenommen.
- 10 Patienten standen zum Teil mehrfach im Beobachtungsintervall in einer Substitution, waren aber zum Zeitpunkt  $t_3$  aus unterschiedlichen Gründen nicht substituiert (Haft, Krankenhaus, rückfällig).
- 8 Patienten wurden als wiederum abstinent ( $> 3$  Monate) nachuntersucht,
- 16 Patienten verweigerten eine neuerliche Untersuchung, gaben aber zum Teil ( $n=4$ ) an, weiterhin abstinent zu sein, jedoch nicht erneut teilnehmen zu wollen, da sie befürchteten, aufgrund der Teilnahme wieder rückfällig zu werden.
- 13 Patienten konnten nicht aufgefunden werden.

Weitere  $n=96$  (4,4%) Patienten waren zu  $t_2$  in eine abstinenzorientierte Therapie gewechselt. Trotz vielfacher Bemühungen ist es aus Datenschutzgründen nicht gelungen, über eine  $t_3$ -Befragung der Einrichtungen den weiteren Aufenthaltsort und Status zu ermitteln. Lediglich 6/96 wurden zufällig durch Kontaktierung der ehemals behandelnden Einrichtung wieder aufgefunden. Sie befanden sich in Substitution (3 stabil, 3 instabil).

#### 2. *Wie häufig wurden Versuche einer regelhaften Beendigung mit dem Ziel Abstinenz unternommen?*

Konsistent mit den Behandlungszielangaben der behandelnden Substitutionsärzte zu  $t_1$ , in denen nur knapp ein Drittel das Behandlungsziel „Abstinenz“ als realistisch einstufen, wurde auch nur bei 21% aller Patienten im Verlauf zumindest ein Versuch unternommen, bei 15% nur einmal, bei 3,5% zweimal, bei 2,4% dreimal oder mehr als dreimal (► **Abb. 7.5**). Bei etwa jedem zweiten Patienten mit mindestens einem Versuch wurde nach Angaben der Ärzte auch eine zumindest dreimonatige Abstinenz erreicht (9,6% aller Patienten), wobei diese Zahlen nicht mit dem untersuchten Abstinenzstatus zu  $t_3$  verwechselt werden dürfen. Zum Zeit-

punkt  $t_3$  wurden 7,3% aller untersuchten  $t_3$ -Patienten als abstinent klassifiziert (beachte Unterschied zur Definition stabiler Abstinenz in ► Kap. 3, Abb. 3.1); dabei konnte bei der Hälfte auch das Drogenscreening durchgeführt werden, das in Übereinstimmung mit den Angaben keine Opiode im Nachweis zeigte. Die Stabilität der Abstinenz erscheint bestenfalls temporär gegeben, da nur wenige Patienten gefunden werden konnten, bei denen über mehrere Jahre Arzt und Patient Substitutions- und Opioidfreiheit als dauerhaft angegeben.

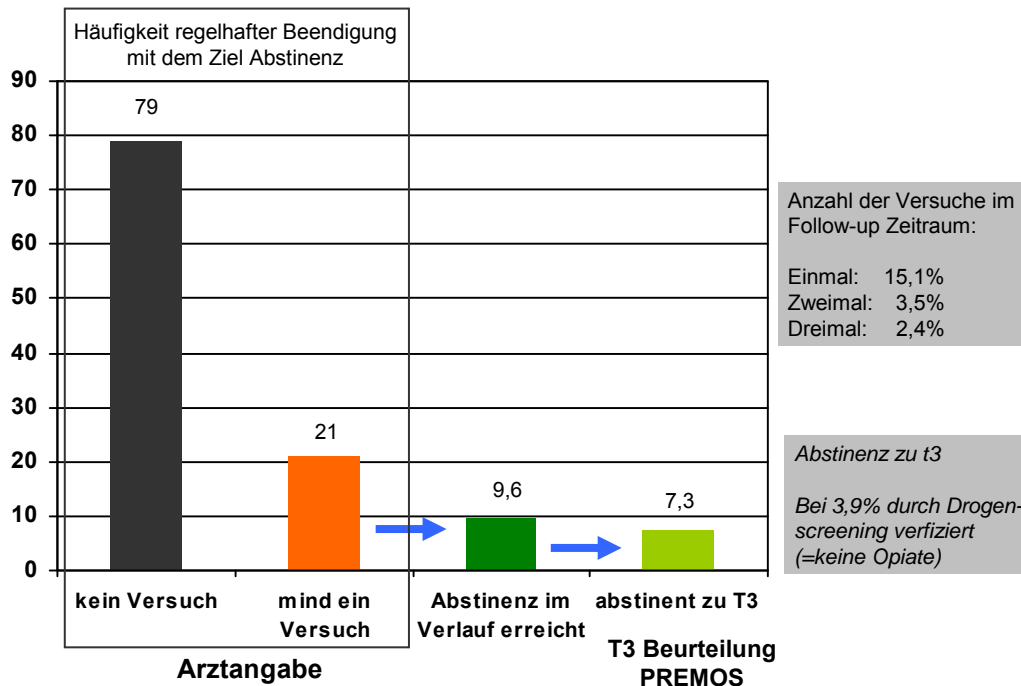


Abb. 7.5: Anteil versuchter und erreichter Abstinenz im Verlauf und zu  $t_3$

### 3. Abstinenzorientierung

In verschiedenen Arbeitsschritten wurde versucht, für die behandelnden Einrichtungen aufgrund ihrer Charakteristika und Behandlungsphilosophien einen einheitlichen Indikatorensatz für Abstinenzorientierung abzuleiten (Trautmann, 2010; s. a. Kap 7.9.). Deshalb wurde der Einfluss der Abstinenzorientierung patientenbezogen aufgrund der Baseline-Daten für die gesamte  $t_3$ -Stichprobe berechnet und diese Einrichtungstypologie konfirmatorisch herangezogen.

► **Tabelle 7.6** zeigt für die 1624  $t_3$ -Patienten ausgewählte Outcomemaße nach dem Ausmaß der Abstinenzorientierung ihrer behandelnden Ärzte auf, dabei wurde eine hohe Abstinenzorientierung (N=503 Patienten) mit einer niedrigen oder mittleren Abstinenzorientierung (n=1121) verglichen. Da davon ausgegangen werden kann, dass diese Abstinenzorientierung mit dem Schweregrad der Patienten zusammenhängt, wurde die Interaktion mit der Schwere der Suchterkrankung in die Analyse einbezogen. Die Ergebnisse zeigen, dass Abstinenzorientierung zu Baseline durchaus einen bemerkenswerten Einfluss auf die Verlaufs- und Outcome-Dynamik haben kann. Bei hoher Abstinenzorientierung zeigt sich für Patienten mit einem hohen Schweregrad zu Beginn der Behandlung, dass

- zwar mehr Patienten zu  $t_3$  abstinent sind (8,3% vs. 6,2%),
- bei weniger Patienten illegale Drogen im Urin (25,3% vs. 37,0%) nachgewiesen wurden
- und Patienten im Mittel einen niedrigen  $t_3$ -ASI-Wert aufweisen (2,77 vs. 2,96),

aber auch, dass:

- mehr Patienten versterben (14,2% vs. 10,9%),

- weniger Patienten zu  $t_3$  in Substitution (58,3% vs. 71%) bzw. stabiler Substitution (11,7% vs. 14%) stehen sowie häufiger Abbrüche und Unterbrechungen vorkommen (0,44 vs. 0,23).

Tab. 7.6: Abstinenzorientierung der Ärzte und  $t_3$ -Outcomes in der Auswertungsstichprobe (ohne Verstorbene n=131)

<b><math>t_3</math>-Outcome</b>	<b>Gesamt N=1624</b>									
	<b>Abstinenz nicht als Therapieziel N=1121</b>				<b>Abstinenz als Therapieziel N=503</b>				<b>Vergleich</b>	
	<b>ASI <math>\leq</math> 3.5 N=780</b>		<b>ASI &gt; 3.5 N=341</b>		<b>ASI <math>\leq</math> 3.5 N=383</b>		<b>ASI &gt; 3.5 N=120</b>		<b>leicht<sup>1</sup></b>	<b>schwer<sup>2</sup></b>
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>p-Wert</b>	<b>p-Wert</b>
Verstorben	53	6.8	37	10.9	24	6.3	17	14.2	0.733	0.031
in Substitutionsbehandlung	574	73.6	242	71.0	259	67.6	70	58.3	0.041	0.036
Stabile Substitution	105	13.5	49	14.4	39	10.2	14	11.7	0.110	0.458
Instabile Substitution	394	50.5	144	42.2	168	43.9	41	34.2	0.030	0.121
unbekannter Verlauf	75	9.6	49	14.4	52	13.6	15	12.5	0.042	0.610
nicht in Substitutionsbehandlung	153	19.6	62	18.2	100	26.1	33	27.5	0.041	0.036
abstinent	72	9.2	21	6.2	37	9.7	10	8.3	0.813	0.413
inhaftiert	2	0.3	3	0.9	5	1.3	5	4.2	0.030	0.018
stationär	13	1.7	7	2.1	5	1.3	3	2.5	0.639	0.772
Therapieabbruch	14	1.8	10	2.9	14	3.7	3	2.5	0.052	0.806
unklar	52	6.7	21	6.2	39	10.2	12	10.0	0.036	0.160
Konkomitanter Substanzgebrauch*										
Substanzgebrauch Urintest positiv <sup>3</sup>	178	26.0	105	37.0	70	20.5	24	25.3	0.054	0.037
Opioidgebrauch Urintest positiv <sup>4</sup>	67	9.8	39	13.7	33	9.7	12	12.6	0.958	0.785
Anzahl Unterbrechungen letzte 12 Monate, MW (SD)*	0.19 (0.58)		0.23 (0.60)		0.17 (0.53)		0.44 (0.96)		0.280	0.000
Häufigkeit der Abdosierung mit Ziel Abstinenz; MW(SD)*	0.38 (1.11)		0.30 (0.87)		0.27 (0.77)		0.37 (0.92)		0.000	0.089
Addiction Severity Index (ASI); MW(SD)*	1.81 (1.26)		2.96 (1.45)		1.72 (1.18)		2.77 (1.47)		0.015	0.062

<sup>1</sup> Prüfung von Abstinenz nicht als Therapieziel vs. Abstinenz als Therapieziel für Patienten mit niedrigen ASI-Werten ( $\leq 3.5$ )

<sup>2</sup> Prüfung von Abstinenz nicht als Therapieziel vs. Abstinenz als Therapieziel für Patienten mit hohen ASI-Werten ( $> 3.5$ )

<sup>3</sup> Cannabis ausgenommen

<sup>4</sup> andere Opioide, Wechsel von Methadon zu Buprenorphin, Wechsel von Buprenorphin zu Methadon

\* ohne verstorbene Patienten

### 7.3.4. Zusammenfassung

Unsere Ergebnisse zeigen eindrucksvoll, dass:

- eine regelhafte Beendigung der Substitution mit dem Ziel Abstinenz für die überwiegende Mehrzahl aller teilnehmenden Substitutionsärzte und die Mehrzahl ihrer Patienten im langfristigen Therapieverlauf kein sinnvolles Behandlungsziel ist.
- Etwa ein Drittel aller Substitutionsärzte scheint jedoch bei überproportional vielen ihrer Patienten wiederholt und offensichtlich bewusst forciert (Aussagen im Einrichtungsbogen) das Ziel der Abdosierung und Abstinenz zu verfolgen. Da keine Hinweise darauf gefunden wurden, dass dies durch die bei PREMOS untersuchten Merkmale der Patienten (Schweregrad, Dauer der Substitution etc.) erklärbar ist, scheint dies dafür zu sprechen, dass es sich hier um eine instituts- bzw. behandler-spezifische Orientierung handelt.
- Das Erreichen einer regelhaften Beendigung mit kurzfristiger Abstinenz ( $< 3$  Monate) ist relativ selten (9,6%), das Erreichen einer langfristig stabilen Abstinenz in der PREMOS-Studie äußerst selten. Nur 8/89 der zu  $t_2$  Abstinenten konnten wiederum als abstinent bestätigt werden. Der Regelfall



scheint zu sein, dass nach einer mehrmonatigen bis maximal 1-2jährigen Abstinenzphase eine Rückkehr in die Substitution zu beobachten ist.

4. Ob und wie häufig ein Substitutionsarzt den Versuch einer regelhaften Beendigung unternimmt, ist offensichtlich mit Risiken verbunden. Zum einen sinkt im Langzeitverlauf konsequenterweise die Rate der Patienten mit einer stabilen Substitution, das Risiko von langfristigen Unterbrechungen oder sogar Behandlungsabbrüchen steigt an. Ferner ist das Mortalitätsrisiko bei Patienten derartiger Einrichtungen mit vermehrter Abstinenzorientierung erhöht.
5. Eine Aussage zum langfristigen Verlauf und Outcome der in einer abstinenzorientierten substitutionsfreien Therapie stehenden Patienten kann nicht getroffen werden.
6. Das Ausmaß der Abstinenzorientierung hat keinen statistisch bedeutsamen Einfluss darauf, wie viele Patienten zu  $t_3$  abstinent waren. Patienten bei Ärzten ohne bzw. mit lediglich geringer Tendenz, dieses Ziel zu akzeptieren und zu verfolgen, hatten nahezu die gleichen Erfolgsraten – unabhängig davon, ob es sich bei Baseline um leicht- oder schwergradige Suchtkranke handelte.
7. Eine bemerkenswerte Ausnahme ist, dass sich die Beikonsumraten deutlich reduzierten.

Zumindest bei schwergradig Erkrankten trägt eine hohe Abstinenzorientierung – über 2-3fach erhöhte Abbruchs- und Unterbrechungszeiten der Substitution – bedeutsam zu niedrigeren Raten von Patienten in „stabiler“ Substitution bei. Damit kann auch vermutet werden, dass Patienten in einer forciert abstinenzorientierten Therapie nach Abbruch längere Zeit ohne Substitution verbringen, wodurch möglicherweise die niedrigere Haltequote und die etwas höhere Mortalität erklärt werden kann.

Zusammen mit den Ergebnissen der Einrichtungsbefragungen (► Kap. 7.9.) sowie Arbeiten zur Abstinenzorientierung (Trautmann, 2010) erscheint für die überwiegende Mehrzahl der untersuchten Einrichtungen Abstinenz als allgemeines Therapieziel nur eine untergeordnete bzw. nicht verfolgenswerte unrealistische Handlungsoption im langfristigen Verlauf zu sein.

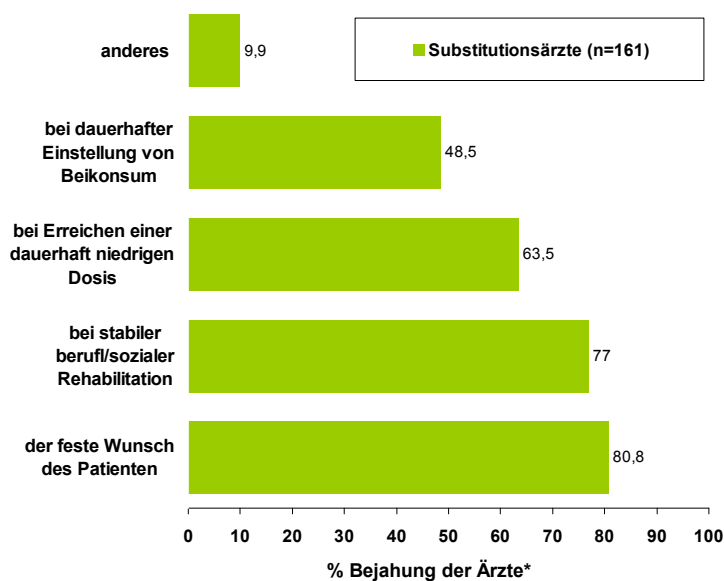


Abb. 7.7: Voraussetzungen für erfolgreiche Abstinenz

Sehr informativ sind in diesem Zusammenhang die Aussagen der PREMOS-Substitutionsärzte auf die Frage „Aufgrund welcher Patientenmerkmale würden Sie sich in Ihrer Einrichtung für eine regelhaften Absti-

nenz entscheiden?“ (► **Abb. 7.7**). In Übereinstimmung mit den qualitativen Angaben (► **Tab. C10** im Anhang) stehen dabei an erster Stelle das Prinzip „im Einzelfall auf Wunsch“ bzw. nach „Situation des Patienten“. Das heißt, in der Praxis der langfristigen Substitution geben der Wunsch und die Entscheidung des Patienten, der Krankheitszustand und der Substitutionsverlauf sowie die Abwägung der Chancen und Risiken im Einzelfall den Ausschlag.

## 7.4. Die Rolle der Psychosozialen Betreuung (PSB)

### 7.4.1. Einleitung

Die Notwendigkeit einer effizienten psychologischen (Woody et al., 1983, 1984, 1987, 1995) sowie psychosozialen Begleitung (Prendergast et al., 2000; NICE, 2007; Drake et al., 2008; Dutra et al., 2008) bei einer medikamentengestützten Behandlung Opioidabhängiger ist unumstritten. Bislang fehlt jedoch eine empirische Basis zum Stellenwert und zur Wirksamkeit der verschiedenen Formate und Modalitäten von psychosozialen Beratungsinterventionen. Dies gilt vor allem im Hinblick auf den Langzeitverlauf. Selbst für die Akutbehandlung ist umstritten und unklar, was eine psychosoziale Begleitung im Detail ausmacht. Nicht abschließend geklärt ist auch, welchen Stellenwert sie für den Erfolg einer Substitutionsbehandlung hat. (Amato et al., 2008a,b).

Allgemein kann die psychosoziale Betreuung als ein niederschwelliges Gesprächsangebot für die Betroffenen definiert werden. PSB soll bei der Orientierung im Umgang mit Ämtern, Formularen und Anträgen helfen, Information über Hilfsangebote vermitteln und im sozialen Rahmen Möglichkeiten der beruflichen Wiedereingliederung eröffnen. Die psychosoziale Betreuung konfrontiert aber auch mit Verhaltensauffälligkeiten und soll die Verbindung zum Arzt herstellen und aufrechterhalten. Die Drogensozialarbeit als etablierte institutionalisierte Komponente des PSB-Versorgungssystems vermittelt den Kontakt zu Institutionen des sozialen Netzes und zur Lebenswelt des Patienten (z. B. Drogenkonsum, Umgang, Wohnen, Gerichte, Arbeit, Kinder). Sie soll dem Arzt ein notwendiges Korrektiv für die Beurteilung der sozialen und persönlichen Entwicklung des Patienten sein. In der Substitutionsschwerpunktpraxis ist es der Idealfall, dass die PSB-Drogensozialarbeit in das Team der behandelnden Ärzte und des Krankenpflegepersonals integriert ist. In weniger gut ausgestatteten Substitutionspraxen werden PSB-Aufgaben aber in der Regel über Kooperationen mit bestehenden Diensten außerhalb der Einrichtung oder im Falle ihres Fehlens durchaus nur rudimentär in der Praxis durch den Arzt realisiert. Erschwerend kommt hinzu, dass die Grenzen zwischen sozialen Interventionen, Beratung und lebenspraktischer Hilfestellung ebenso wie die Überlappungen mit expliziten psychologischen oder gar psychotherapeutischen Interventionen oder sozialpsychiatrischen Ansätzen nach wie vor fließend sind. Zudem grenzen sich die bestehenden unterschiedlichen Hilfesysteme (soziale, psychologische, medizinische) oft voneinander ab statt in Schnittbereichen synergetisch zu kooperieren.

Ungeachtet der deutschlandspezifischen sozial- und versicherungsrechtlichen Regelungen von „psychosozialer Betreuung“ als integralem Bestandteil einer Substitutionstherapie ist zusammenfassend bislang unklar, was genau eine adäquate und effektive psychosoziale Begleitung im Detail ausmacht und vor allem welchen Stellenwert sie in der langfristigen Substitution einnimmt.

Aus kontrollierten Studien zur Kurzzeit-(6- bzw. 12-Monats-)Effektivität einer Substitutionsbehandlung sind durchaus wohldefinierte Manuale zu einer optimierten PSB hervorgegangen. Aus einigen wenigen kontrollierten Studien (z.B. Modellprojekt der heroingestützten Behandlung) liegen sehr umfangreiche Operationalisierungen zu Form, Struktur und Inhalt einer optimierten PSB vor (Komponenten: Drogenberatung mit Psychoedukation, 16 wöchentliche Gruppensitzungen, Case-Management als strukturierte, personenzentrierte und nachgehende Maßnahme mit motivierender Gesprächsführung). Für diese sind gute Akzeptanz seitens der Patienten, verbesserte Compliance bei der Substitutionsbehandlung sowie verbesserte Outcomes nachgewiesen.

Allerdings ist fraglich, ob diese Ergebnisse erstens auch auf den Langzeitverlauf und zweitens überhaupt auf die Routineversorgung übertragbar sind, da wohl an keiner Einrichtung entsprechende Personal- und Kompetenzstrukturen verfügbar und finanzierbar sind.

#### 7.4.2. Fragestellungen

PREMOS kann als naturalistische Verlaufsstudie an einer Prävalenzstichprobe höchst heterogener Patienten und Einrichtungen natürlich keine Aussagen zur Wirksamkeit treffen. Ebenso wenig kann die grundsätzliche Frage geklärt werden, welche Wirkungen eine gezielte Betreuung in der Langzeitsubstitution haben sollte bzw. welche Formate und Umsetzungsstrategien am besten geeignet sind. Was PREMOS allerdings als Erkenntnisgewinn beitragen kann, sind Antworten zu folgenden Fragen:

1. Wie oft und wie häufig kommen PSB-Maßnahmen im langfristigen Verlauf der medikamentengestützten Therapie von Opioidabhängigkeit zur Anwendung?
2. Hat eine hohe PSB-Intensität zur Baseline einen Einfluss auf den langfristigen Verlauf bzw. hat eine hohe PSB-Intensität im Verlauf und zu  $t_3$  einen Einfluss?
3. Welche Modelle und Formate der PSB werden im langfristigen Verlauf am häufigsten eingesetzt?
4. Wie beurteilen Patienten und Ärzte die PSB und ihre Notwendigkeit im Langzeitverlauf und welche Barrieren erfahren sie bei deren Umsetzung?

#### 7.4.3. Methodik

In PREMOS wurde eine Deskription und Analyse aller psychologischen, psychiatrischen, psychotherapeutischen und sozialen Interventionen und Angebote vorgenommen, die Patienten in ihrer Substitutionsbehandlung erhalten. Die Studie hat hierzu differenzierte Beschreibungen (z. B. WHO care modalities) der versorgungsstrukturellen und konzeptuellen Bedingungen wie auch der individuellen patientenbezogenen Aktivitäten berücksichtigt. Damit ist es sowohl aus Arzt- wie auch Patientenperspektive möglich, einige für die psychosozialen Interventionen relevanten Elemente zu beschreiben und ihren Einfluss auf den Outcome zu betrachten. Allerdings muss betont werden, dass angesichts der Heterogenität der Einrichtungen und Patienten sowie des deskriptiven Charakters der Studie eine Aussage zum Einfluss psychosozialer Maßnahmen auf Verlauf und Ergebnis der Substitution (z.B. Art und Intensität der Konzepte und Maßnahmen) nicht möglich ist.

#### 7.4.4. Ergebnisse

##### 1. PSB-Form und -Intensität bei Baseline $t_1$ und $t_3$ -Follow-up

Zu Baseline ergab sich nahezu bei allen Patienten – in Übereinstimmung mit dem breiten Spektrum der Behandlungsziele der Substitutionsärzte hinsichtlich z.B. sozialer Stabilisierung (bei 97,7% der Patienten) – eine relativ hohe Intensität von PSB-Maßnahmen im engeren Sinne (► **Tab. A6**): 75,9% erhielten diese innerhalb der Substitutionseinrichtung, 60,9% bei Drogenberatungsstellen bzw. 12,1% bei Psychologen und Psychotherapeuten. Zusätzlich wurden andere Beratungsstellen (Familien-/Paarberatung: 11,3%), Sozialdienste 14,4% und andere 12,3% angegeben. Das heißt, dass die überwiegende Mehrzahl neben der Substitutionseinrichtung zumindest einen anderen psychosozialen Dienst im weitesten Sinne in Anspruch genommen haben.

Im langfristigen Verlauf ergab sich bis zu  $t_3$  eine deutliche Reduktion der Inanspruchnahme einer PSB. Dieser Rückgang zeigt sich hinsichtlich des Anteils der Patienten mit einer PSB wie auch in der Häufigkeit der Inanspruchnahme: nur jeder zweite Substitutionspatient gab in dem 12-Monatszeitraum vor der 6-Jahres-

Untersuchung noch die Nutzung von PSB-Maßnahmen an. Dieser Rückgang hinsichtlich Häufigkeit und Art korrespondiert nicht mit der ärztlichen Interventionspriorität: nach wie vor geben 91,7% aller Ärzte eine soziale Stabilisierung als prioritär an. Allerdings scheinen die realistischen Interventionsmöglichkeiten zu  $t_3$  bei vielen Patienten ausgeschöpft zu sein.

Wie ► **Abbildung 7.8** zeigt, geben die behandelnden Ärzte für einen hohen Prozentsatz (24,7- 82,2%) ihrer Patienten an, dass eine entsprechende Intervention „nicht erforderlich“ scheint bzw. dass diese bereits zufriedenstellend realisiert sei. Kapazitäre Probleme bzw. Versorgungsengpässe scheinen mit Ausnahme von Maßnahmen hinsichtlich Beruf und Arbeit keine wesentliche Rolle zu spielen.

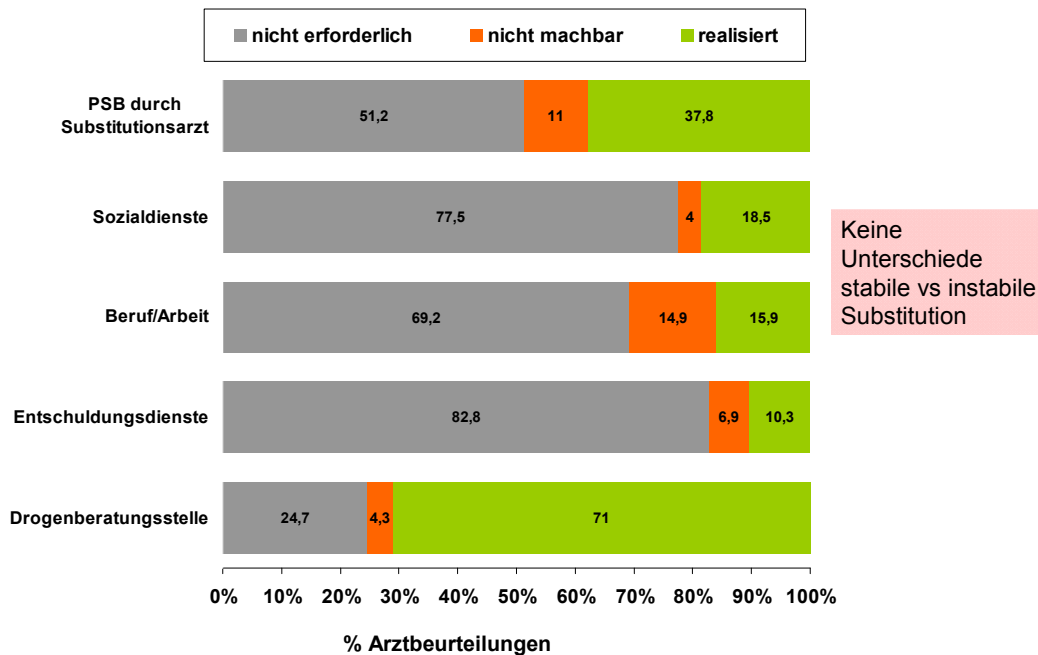


Abb. 7.8: Einschätzung der Ärzte zur Notwendigkeit verschiedener psychosozialer Interventionen

## 2. Haben Patienten mit hoher PSB-Inanspruchnahme zu Baseline einen besseren $t_3$ -Ausgang?

Sowohl bei Berücksichtigung der primären Outcome-Gruppen (Mortalität, stabile und instabile Abstinente etc.) wie auch Berücksichtigung der Unterbrechungshäufigkeit, dem Beikonsum und den dimensional Outcomes finden sich keine interpretierbaren Effekte, die einen Einfluss der PSB-Intensität bei Baseline auf die Effektgrößen beim 1-Jahres- oder 6-Jahres-Outcome nahelegen. Bei den Vergleichen keine vs. mittel- hohe und hohe PSB-Nutzung ergaben sich mit zwei Ausnahmen keine signifikanten Unterschiede: Die erste Ausnahme betrifft die höhere Anzahl von Unterbrechungen bei den Patienten mit hoher PSB-Intensität; hier haben Patienten mit hoher einen signifikant höheren Mittelwert als die mit mittlerer und ohne PSB-Intensität (hohe PSB-Intensität: 0,55 Unterbrechungen  $t_1$ - $t_3$  vs. mittel: 0,34 bzw. keine PSB: 0,39;  $p=0,007$ ). Hohe PSB-Intensität scheint ferner mit niedrigeren Beikonsumraten von Opioiden (positiver Urtest) insgesamt assoziiert zu sein (Opioide hohe PSB-Intensität: 8,5% vs. 10,5% bei mittlerer und 14,7% bei keiner PSB;  $p=0,024$ ). Ein ähnliches Bild ergibt sich bei sonstigem ernsthaften Beikonsum (23,5% für hohe PSB-Intensität vs. 35,3% für keine PSB;  $p=0,003$ ). Bei den übrigen Maßen gilt tendenziell, dass auffällige Veränderungen eher gegenläufig sind, das heißt, Patienten mit schlechteren Outcomes ergeben sich häufiger in der PSB-Gruppe mit hoher Intensität (► **Tab. C2** im Anhang).

Ebenso wurde geprüft, ob bei Durchführung der PSB außerhalb der Substitutionseinrichtung andere Ergebnisse resultieren. Es zeigen sich mit Ausnahme eines signifikant ungünstigeren ASI-Wertes bei hoher vs. mittlerer PSB-Intensität und nicht durchgeführter PSB keine signifikanten Unterschiede.

### 3. Ist eine intensive Nutzung der PSB mit einer Verringerung des Beikonsums assoziiert?

Es ergeben sich keine Hinweise auf Zusammenhänge von hoher PSB-Intensität, Haltequote, Beikonsum und dimensional Outcomemaßen. Wiederum legen die Daten nahe, dass bei negativeren Outcomes (z.B. instabile Substitution, Unterbrechungen, Beikonsum – alle Unterschiede nicht signifikant auf dem 1%-Niveau) PSB-Maßnahmen häufiger eingesetzt werden als bei positiven Outcome-Konstellationen. Aus

► **Abbildung 7.9** wird ersichtlich, dass zu  $t_3$  bei den instabilen Patienten häufiger PSB-Maßnahmen angegeben werden als bei den stabilen Verläufen (► **Tab. C2** im Anhang).

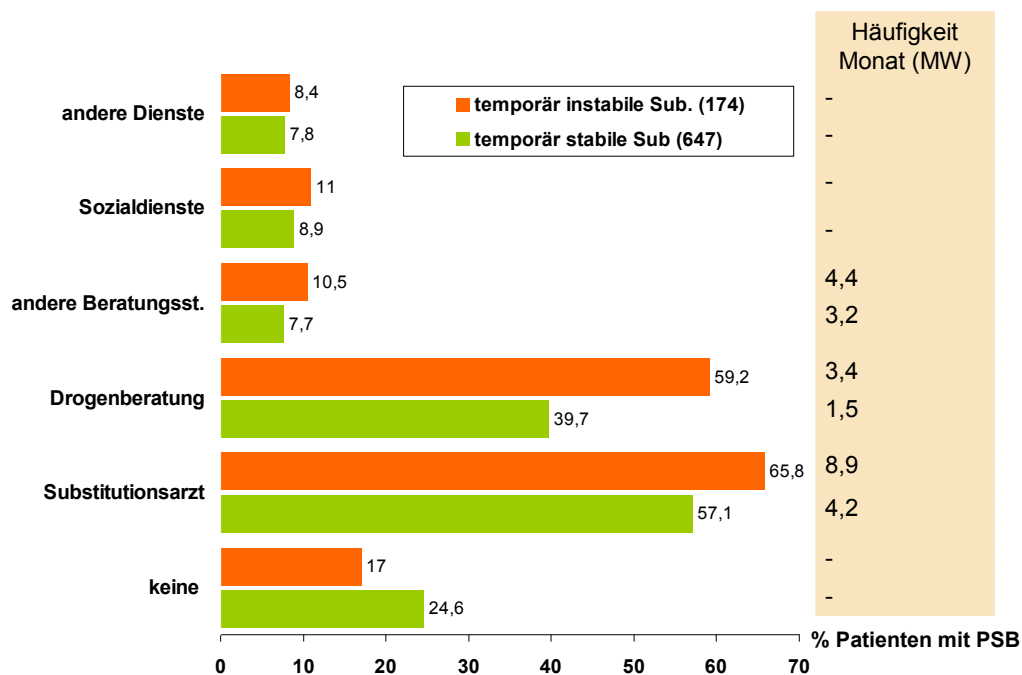


Abb. 7.9: Häufigkeit der Anwendung von PSB-Maßnahmen bei temporär stabilem und instabilem Substitutionsverlauf

#### 7.4.5. Zusammenfassung

Die PREMOS-Befunde zeigen – auch bei Berücksichtigung der methodischen Einschränkungen – recht eindrucksvoll, dass sich der Stellenwert der PSB im langfristigen 6-Jahres-Verlauf gegenüber der Baseline deutlich verändert:

1. Insgesamt kommt es zu einer deutlichen Reduktion der PSB-Inanspruchnahme und ihrer Intensität. Offensichtlich sehen die behandelnden Ärzte bei nahezu jedem zweiten Patienten unter Berücksichtigung des Machbaren einen „Deckeneffekt“ erreicht, das heißt, sie schätzen eine explizite PSB entweder gar nicht mehr oder nur noch in geringem Umfang als notwendig ein.
2. Bei der Entscheidung spielen offensichtlich kapazitäre bzw. Versorgungsdefizite aus Sicht der Substitutionseinrichtung nur eine untergeordnete Rolle.
3. Es gibt weder Hinweise darauf, dass eine hohe PSB zu Baseline noch zu einem der Follow-ups einen nachweisbaren systematischen Einfluss auf ein bedeutsam positiveres Outcomemuster hat. Wenn es Zusammenhänge gibt, dann weisen diese tendenziell dahin, dass Patienten mit instabilem und schlechterem Verlauf vermehrt PSB-Maßnahmen erhalten. Dies scheint anzudeuten, dass die PSB

sinnvollerweise dann intensiviert wird, wenn beim Patienten akut oder chronisch gehäuft Probleme auftreten.

Diese Hauptbefunde, die keinen erwarteten positiven Effekt einer PSB erkennen lassen, können für naturalistische Verlaufsstudien als durchaus typisch angesehen werden. Hieraus lassen sich aber – im Gegensatz zu randomisierten kontrollierten Studien – keine belastbaren Aussagen über die Effizienz oder Ineffizienz von PSB-Maßnahmen ableiten. Allerdings scheint es notwendig und durchaus sinnvoll sein, zukünftig die geeigneten Betreuungsformate, ihre Effektivität und ihr Kosten-Nutzen-Verhältnis in derartigen Studien zu prüfen mit dem Ziel der Ableitung empirisch gestützter Leitlinien und einer praxisnahen Anpassung der Ausführungsbestimmungen.

## 7.5. Die Rolle des Substanzmittels und seiner Dosierung

### 7.5.1. Einleitung

Obwohl es in der Literatur durchaus – z.T. umstrittene – Hinweise auf differenzielle Indikationskriterien für Methadon, Levomethadon und Buprenorphin bezüglich einer relativen besseren Eignung des einen oder anderen Mittels im Hinblick auf subgruppenspezifische Probleme, Sicherheit und Effekte auf komorbide psychische Störungen (z.B. antivirale HCV-Therapie Risikogruppen, antidepressive Effekte) gibt (Barnett et al., 2001; Kakko et al., 2003, 2007; Connock et al., 2007; Binder et al., 2008; Cleary et al., 2010; Kamien et al., 2008), spielen diese in der Praxis nach den Ergebnissen der COBRA-Studie keine entscheidende Rolle bei der Wahl des Mittels im Einzelfall.

Das einzige signifikante Merkmal, das in der COBRA-Studie mit einer häufigen Verschreibung von Buprenorphin assoziiert war, ist die Einrichtungsart: Kleinere und hausärztliche Settings mit wenigen Patienten präferierten eindeutig Buprenorphin, vor allem bei Patienten am Beginn ihrer Substitutionsbehandlung, ohne dass bemerkenswerte Unterschiede in den Patientenmerkmalen hinsichtlich Schweregrad und Komplikationsgrad festgestellt konnten (Wittchen et al., 2008). Entgegen der Erwartung wurden auch keine signifikanten Effekte hinsichtlich der Vorteile von Buprenorphin in Bezug auf verbesserte psychopathologische Belastungswerte gefunden. Dies legt die Vermutung nahe, dass primär Kosten, organisatorische Kriterien (Automat) und persönliche Präferenzen des Arztes eine entscheidende Rolle in der kurzfristigen Substitutionstherapie spielen.

In diesem Kapitel werden – in fortführender Analyse der COBRA-Daten – die PREMOS-Befunde unter dem Blickwinkel des langfristigen Verlaufs und prüfen Gemeinsamkeiten und Unterschiede der beiden Substitutionsmittel in Hinblick auf Korrelate niedriger und hoher Dosierungen sowie den langfristigen Verlauf und Outcome betrachtet.

Die Tagesdosis von 60 mg Methadon wird in der internationalen Fachliteratur oft als Mindestmenge für die Wirksamkeit der Therapie mit Methadon definiert (siehe Bertschy & Calanca, 1993; APA, 1995; California Society of Addiction Medicine, 1998; Department of Health, 1999). Legt man diese Definition zugrunde, müsste ein gewichtiger Anteil der Patienten in Deutschland aus klinischer Sicht als medikamentös unterbehandelt gelten. Bei der Beurteilung der entsprechenden Mittelwerte aus der Voruntersuchung sollte bedacht werden, dass die Verteilung der Methadondosen über die Patienten stark einer lognormalen Verteilung ähnelt (d.h. linksgipflig und rechtsschief ist). Somit bedeutet ein Mittelwert von 60 mg, dass die meisten PatientInnen unter dem Mittelwert von 60 mg liegen (da in lognormalen Verteilungen Median und Modalwerte niedriger als der Mittelwert sind). Ähnlich spielt die Dosierung bei Buprenorphin eine entscheidende Rolle (Mattick et al., 2003). Konkret bestehen aufgrund unserer Vorarbeiten zwei Hypothesen: (1) Sinkt die Dosierung unter eine medikamentspezifische Schwelle, erhöht sich der Beikonsum. (2) Je höher die Dosierung, desto besser das Wohlbefinden.

### 7.5.2. Fragestellungen

Auf der Grundlage der bei Baseline verschriebenen Substitutionssubstanz wurde untersucht, ob Methadon-, Levomethadon- und Buprenorphin-Behandelte einen unterschiedlichen Verlauf oder Outcome zeigen. Dabei wurden folgende Fragestellungen bearbeitet:

1. Hat sich die Dosierung von Methadon, Levomethadon und Buprenorphin über den Studienverlauf verändert?



2. Haben Patienten mit niedrigen Dosierungen einen höheren Beikonsum?
3. Unterscheiden sich die Medikamentengruppen hinsichtlich der primären Outcomeklassen (Mortalität, Abstinenz, stabile vs. instabile Substitution) sowie den dimensional Werten zu  $t_3$ ?
4. Bestätigen sich diese Unterschiede auch bei Kontrolle hinsichtlich des initialen Schweregrades und anderer etwaiger Unterschied bei Baseline?

### 7.5.3. Methodik

Grundlage der Analyse sind alle Patienten, bei denen über den 6-Jahres-Zeitraum hinweg kein Wechsel des Substitutionsmittels erfolgte und die demnach kontinuierlich mit Methadon (775), Levomethadon (168) oder Buprenorphin (196) behandelt wurden. (Beachte: Die Zahlen weichen von dem n aller Patienten nach Substitutionsmittel ab, da nur die kontinuierlich und ohne Wechsel der Mittel Behandelten hier berücksichtigt werden). Bei den dimensional Outcomes werden die verstorbenen Patienten (keine Daten) außer Acht gelassen. Bei den Outcomemaßen wurden die Variablen Haltequote, Unterbrechungen, Dosierung, ASI-Suchtschwere-Score sowie Beikonsum und die Gesamtpsychopathologie berücksichtigt.

Zu Baseline unterscheiden sich die Vergleichsgruppen (► **Tab. C3** im Anhang) hinsichtlich folgender Merkmale: Buprenorphin-Patienten (Alter MW: 34,5 Jahre) sind im Vergleich zu Methadon-Patienten (Alter MW: 35,5 Jahre) und Levomethadon-Patienten (Alter MW: 38,5) etwas jünger und weisen mit durchschnittlich 14,2 Jahren Opioidkonsum und 5 Jahren Substitution vor Baseline signifikant niedrigere Vorerkrankungszeiten auf (alle Vergleiche  $p < .003$ ). Levomethadon-Patienten weisen eine höhere Anzahl von Monaten in der aktuellen Substitutionsepisode auf (MW: 25,7 Monate vs. 19,7 Monate bei Buprenorphin,  $p < .000$ , und 21,8 Monate bei Methadon, ns). Buprenorphin Patienten weisen - bei nicht signifikanten unterschiedlichen Baseline-ASI-Werten - zu  $t_3$  deutlich niedrigere ASI-Werte auf (MW: 2,3 vs. 2,8;  $p < .000$ ).

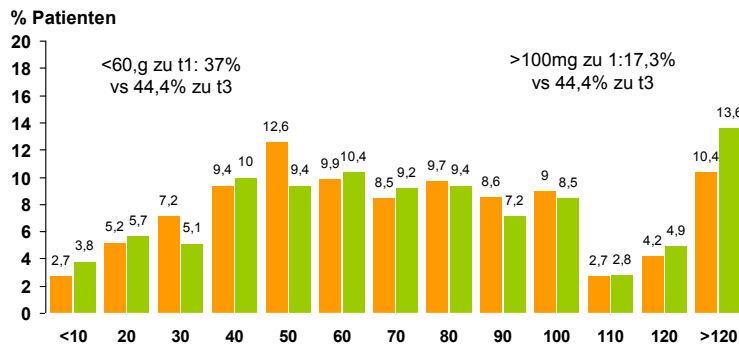
Zu Baseline betrug die mittlere Dosierung von Methadon (MET) in der Gesamtstichprobe ( $n=1624$ ) 73,5 mg, die von Levomethadon (LEVO) 47,5 mg und von Buprenorphin (BUP) 7,1 mg. Die Baseline-Werte der hier betrachteten Teilstichprobe der Patienten ohne Medikamentenwechsel sind nahezu identisch (MET: 73,6, LEVO: 50,1, BUP: 7,0), so dass Selektionseffekte unwahrscheinlich sind. Im Folgenden wird von niedrigen Dosierungen gesprochen, wenn die Dosierung für MET  $< 60$  mg, für LEVO  $< 30$  mg und für BUP  $< 5$  mg liegt und von hoher Dosierung, wenn die folgenden Dosierungen überschritten werden: MET  $> 80$  mg, LEVO  $> 40$  mg und BUP  $> 10$  mg.

### 7.5.4. Ergebnisse

#### 1. Dosierung

Betrachtet man die Dosierungen von Baseline zum  $t_3$ -Follow-up, so erkennt man für MET ( $t_1$ : 73,6;  $t_3$ : 77,0) und LEVO ( $t_1$ : 50,1,  $t_3$ : 58,2) einen leichten, aber nicht statistisch bedeutsamen Anstieg der mittleren Dosierung. Bei beiden Gruppen ergeben sich jedoch in den Anteilen gering, mittel und hoch dosierter Patienten signifikante Verschiebungen in Richtung höherer Dosierungen ( $p < .000$ ). Diese Effekte sind substituionsmittelabhängig unterschiedlich bedingt. Bei MET sinkt zu  $t_3$  der Anteil niedrig dosierter Patienten ab und der Anteil hoch Dosierter nimmt zu, bei LEVO sieht man ein gegenläufiges Muster, der Anteil niedrig Dosierter nimmt zu, der Anteil hoch Dosierter nimmt ab. Der bemerkenswert hohe Anteil hoher Methadondosierungen zu  $t_1$  steigt zu  $t_3$  weiter an (13,6%).

Demgegenüber bleibt die mittlere Dosis und die Verteilung für BUP weitgehend unverändert (► **Abb. 7.10**).



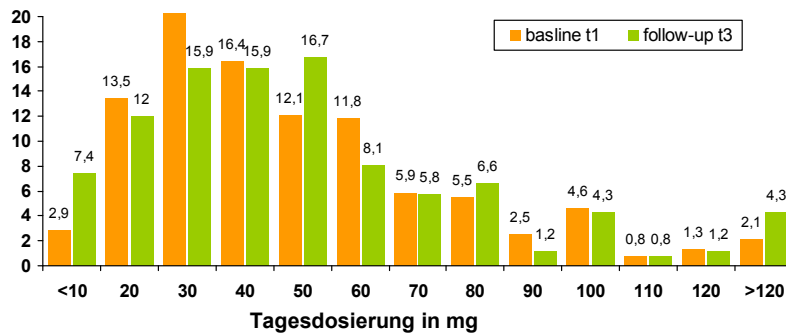
**Methadon**

Dosis t1: MW: 73,6 mg  
Dosis t3: MW: 77,0 mg

Dauer aktuelle Subst.  
t1: 18,8 Monate (MW)  
t3: 21,8 Monate (MW)

Dosierstatus (in %)

	t1	t3
Stabil:	63,2	66,2
Auf:	9,3	14,1
Ab:	27,5	19,7



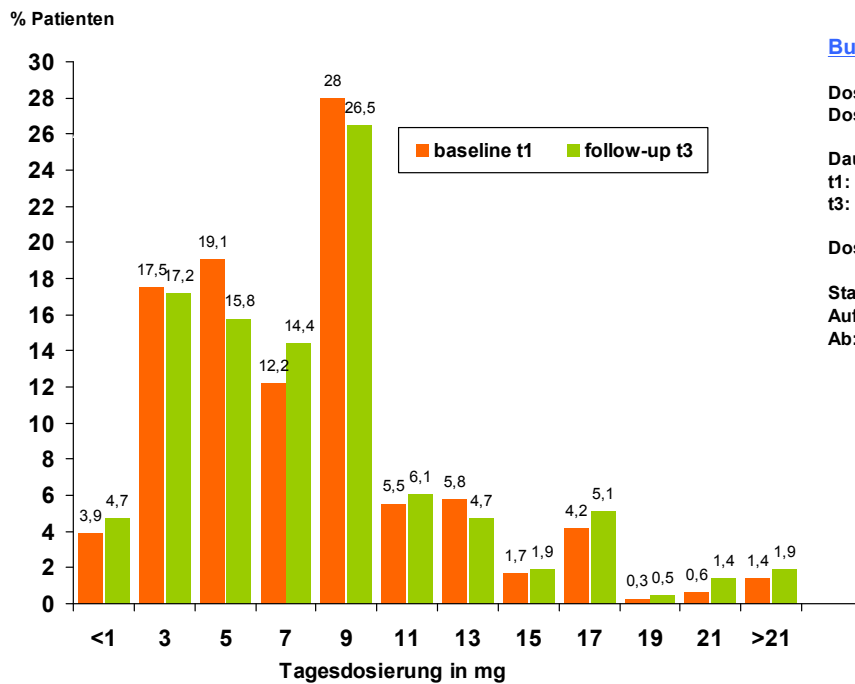
**Levo-Methadon**

Dosis t1: MW: 50,1 mg  
Dosis t3: MW: 58,2 mg

Dauer aktuelle Subst.  
t1: 21,1 Monate  
t3: 25,7 Monate

Dosierstatus (in %)

	t1	t3
Stabil:	63,2	71,2
Auf:	9,5	7,6
Ab:	27,4	21,2



**Buprenorphin**

Dosis t1 (MW): 7,0mg  
Dosis t3 (MW): 7,0 mg

Dauer aktuelle Subst.  
t1: MW: 8,8 Monate  
t3: MW: 19,7 Monate

Dosierstatus (in %)

	t1	t3
Stabil:	58,3	71,2
Auf:	5,6	8,1
Ab:	36,2	20,7%

Abb. 7.10: Tagesdosen Methadon, Levomethadon, Buprenorphin in mg

Die in allen drei Gruppen deutlich höhere mittlere zeitliche Stabilität der Substitution zu t<sub>3</sub> zeigt sich eindrucksvoll an der mittleren Länge der aktuellen Substitution, die sich bei Methadon im Mittel von 18,8 auf 21,8 Monate, bei Levomethadon von 21,1 auf 25,7 Monate, und bei Buprenorphin von 8,8 auf 10,7 Monate erhöht (alle Unterschiede p<.000; ► **Tab. C3** im Anhang).

## 2. Dosierungshöhe, Beikonsum und Befinden

Die vielfach vermutete Hypothese, dass viele Substituierte möglicherweise eine zu niedrige Dosis erhalten, bestätigt sich eindrucksvoll durch die PREMOS-Befunde. Selbst wenn wir unterstellen, dass sich ein Viertel aller Patienten aktuell in einer Abdosierungsphase befinden, ist der Befund, dass mehr als ein Drittel aller PREMOS-Patienten weniger als die minimal empfohlene Erhaltungsdosierung erhalten, bemerkenswert.

Zur Prüfung der naheliegenden Hypothese, dass sich bei niedrigen Dosierungen der Beikonsum erhöht und das Wohlbefinden erniedrigt, wurde sowohl zur Baseline als auch zum Follow-up den Zusammenhang von Dosierung mit a) Beikonsum von Opioiden, Benzodiazepinen und anderen Drogen sowie b) dem psychopathologischen Gesamtwert getestet. Hierbei ergaben sich bei einer Gesamtanalyse keine eindeutigen Effekte. Jedoch ergaben sich Hinweise auf Interaktionen mit der Art und dem Ausmaß aktueller behandlungsbedürftiger psychosozialer Probleme, so dass hierfür zu einem späteren Zeitpunkt neue und weitere Modellierungen erforderlich sind, um die Hypothese differenzierter beantworten zu können.

## 3. Kategoriale Outcomes nach Medikamentengruppe

Es ergeben sich auch bei Berücksichtigung der Unterschiede zu Baseline statistisch bedeutsame Unterschiede in den kategorialen Outcomekriterien. Insgesamt resultieren für Levomethadon und Buprenorphin günstigere Ergebnisse als für die Methadon-Behandelten (► **Abb. 7.11**).

### Kategoriale Outcomemaße

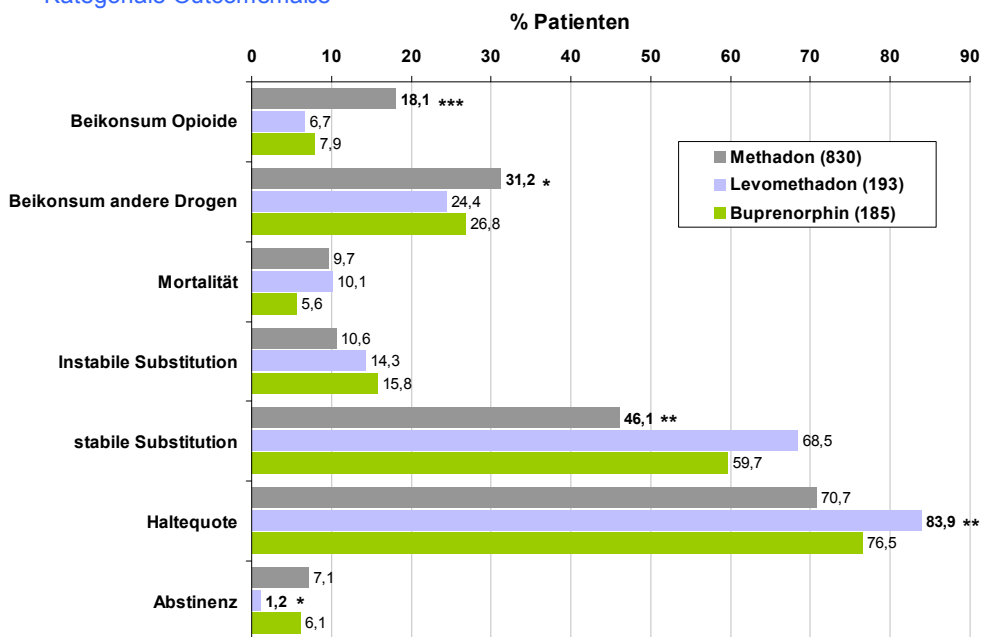


Abb. 7.11: Kategoriale Outcomemaße für Methadon-, Levomethadon- und Buprenorphin-Behandelte zu t<sub>3</sub>

Für LEVO ergibt sich bezogen auf die Vergleichsgruppen eine signifikant niedrigere Rate abstinent gewordener Patienten (1,2% vs. 6,1% (BUP) und 7,1% (MET),  $p < 0,003$ ; ► **Tab. C4** im Anhang).

Die MET-Gruppe:

- weist im Vergleich zu BUP einen höheren Beikonsum vor allem von Opioiden auf (6,7% vs. 5,8%,  $p < 0,000$ ), wobei LEVO eine noch höhere Rate auf (13,2%),
- zeigt eine niedrigere Haltequote als die LEVO Gruppe (70,7% vs 83,9%)

- sowie eine geringere Rate stabil Substituierter als beide Vergleichsgruppen (46,1% vs. 59,7% vs. 68,5%); diese ist auch deutlich anhand der zeitabhängigen Verlaufsdarstellung (► **Abb. 7.12**) abzulesen, aus der hervorgeht, dass vor allem Patienten mit einem Substitutwechsel zu Methadon eine deutlich abweichende und ungünstigere Haltequote zeigen.

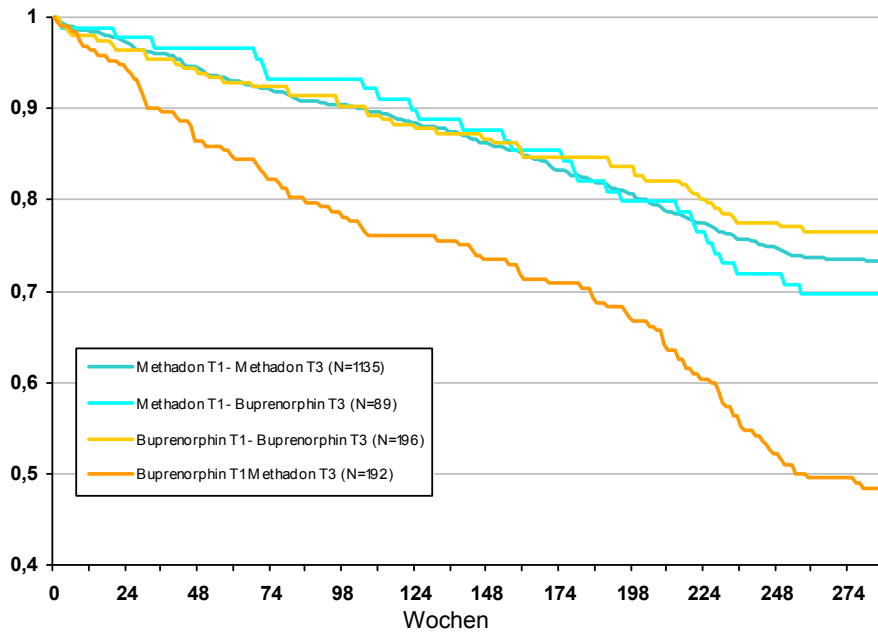


Abb. 7.12: Zeitabhängige Analyse der Haltequote nach Substitutsgruppen mit und ohne Wechsel von t<sub>1</sub> nach t<sub>3</sub> in Wochen

4. Dimensionale Outcomes nach Medikamentengruppe

Diese weniger günstigen Ergebnisse für Methadon bestätigen sich auch für die dimensional Variablen (► **Abb. 7.13**). Methadon-Patienten weisen häufiger Substitutionsunterbrechungen als LEVO-Patienten auf. Buprenorphin-Patienten haben zu t<sub>3</sub> einen signifikant besseren Suchtschweregrad (ASI) und psychopathologischen Befindenswert (BSI) als MET- und LEVO-Patienten (p<.000).

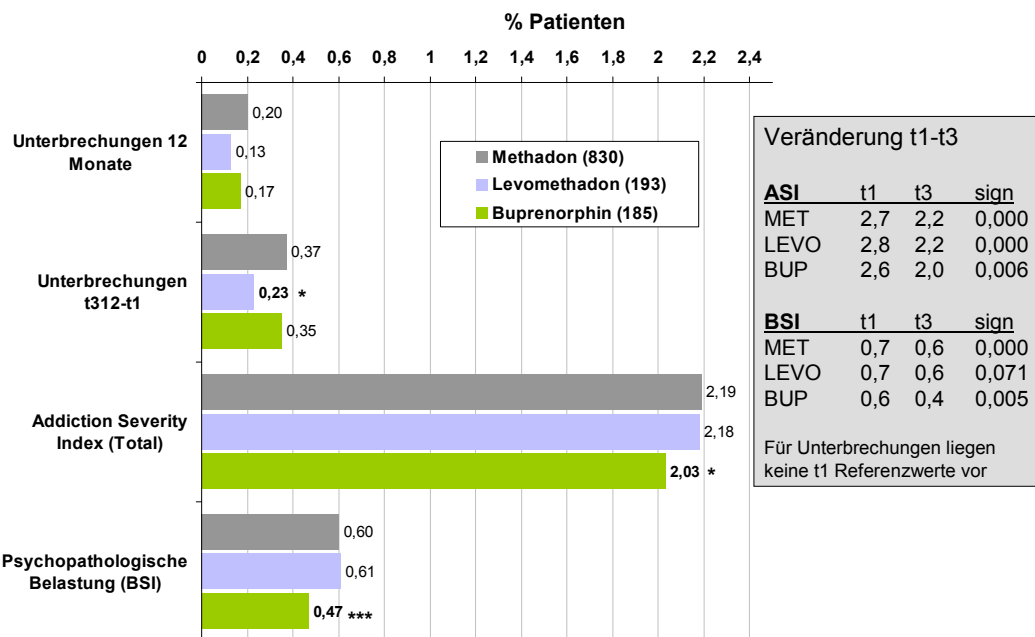


Abb. 7.13: Dimensionale Outcomemaße für Methadon-, Levomethadon- und Buprenorphin-Behandelte zu t<sub>3</sub>

### 7.5.5. Zusammenfassung

Insgesamt kann für die PREMOS-Stichprobe festgehalten werden, dass bei einem nicht unerheblichen Anteil der Patienten das Dosierungsmittel sehr niedrig dosiert ist und die empfohlene Erhaltungsdosis im langfristigen Verlauf zu allen Erhebungszeitpunkten bei etwa einem Drittel der Patienten unterschritten wird.

Darüber hinaus zeichnen sich - auch bei Berücksichtigung leicht unterschiedlicher Ausgangswerte in der PREMOS-Kohorte - einige bemerkenswerte Unterschiede im Langzeitverlauf ab, die andeuten, dass Patienten unter Levomethadon in einigen Indikatoren und Patienten unter Buprenorphin in mehreren Indikatoren eine etwas günstigere Prognose als Methadon-Behandelte haben.

Bei Levomethadon kann aufgrund der Baseline-Charakteristika vermutet werden, dass der längere und stabilere Verlauf der Substitution vor Studieneinschluss sich im weiteren Verlauf fortsetzt. Die Haltequote zu  $t_3$  ist besser, es kommt zu nur wenigen Unterbrechungen und der Anteil stabil Substituierter ist höher; ebenso weist diese Gruppe mit über 40 Monaten die längste mittlere Dauer der aktuellen Substitution auf. Allerdings muss auch berücksichtigt werden, dass die höhere Substitutionsstabilität der Levomethadon-Gruppe sich nicht in weiteren Outcome-Variablen entsprechend positiv niederschlägt: Die Rate abstinent gewordener Patienten ist demgegenüber mit 1,2% niedrig, das psychopathologische Befinden verbessert sich nur moderat und die Gesamtschwere der Erkrankung (ASI) ist trotz signifikanter Verbesserung mit 2,2 nach wie vor bemerkenswert hoch.

Gegenüber beiden Methadon-Gruppen fallen die Ergebnisse in der Buprenorphin-Gruppe in mehreren Indikatoren signifikant besser aus. Dieses günstigere Profil im langfristigen Verlauf war hinsichtlich der deutlichen Besserung in der psychopathologischen Gesamtbelastung vor dem Hintergrund des pharmakologischen Profils von Buprenorphin (Soyka et al., 2008a, 2008b) durchaus erwartet.

Nicht erwartet war die Durchgängigkeit zumindestens tendenziell günstigerer Befunde in vielen Indikatoren sowie die hohe Stabilität hinsichtlich der Dauer der aktuellen Substitution mit über 30 Monaten. Zu beachten ist, dass der Anstieg der Substitutionsdauer von 8 Monaten zu Baseline auf über 30 Monate zu  $t_3$  vermutlich dem Umstand geschuldet ist, dass Buprenorphin erst Anfang 2000 flächendeckend verfügbar war, so dass die Dauer zwangsläufig begrenzt war. Aufgrund der Baseline-Charakteristika kann spekuliert werden, ob diese günstigen Merkmale mit dem etwas jüngeren Alter, der kürzeren Substitutionsvorgeschichte oder dem etwas geringeren initialen Schweregrad der Erkrankung in Verbindung stehen. Zudem lässt sich vor dem Hintergrund der erhöhten Rate von Patienten, die bei Baseline mit Buprenorphin behandelt wurden, dann aber zu Methadon wechselten, feststellen, dass systematisch schwerwiegende Verläufe in der Therapie von Buprenorphin auf Methadon umgestellt werden, so dass unsere Auswertungsstichprobe eine positive Selektion darstellt. Obwohl die meisten Wechsel von Buprenorphin auf Methadon von den Substitutionsärzten mit kurzfristigen Lieferengpässen des Medikaments und der Umstellung auf Suboxone begründet werden (konsistent damit liegen die meisten Umstellungen in diesem Jahr), kann diese Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden.

Da PREMOS nicht auf einem kontrollierten klinischen Studiendesign beruht, kann also keinesfalls auf eine grundsätzliche Überlegenheit von Buprenorphin geschlossen werden. Vielmehr zeigen die Befunde, dass in der klinischen Routine der Substitution viele Ärzte uns zum Teil unbekannt differenzielle Indikationsentscheidungen einfließen lassen und dabei das volle Spektrum der medikamentösen Substitutionsoptionen ausschöpfen.

## 7.6. Ergebnisse der t<sub>4</sub>-Follow-up-Untersuchung

### 7.6.1. Einleitung und Fragestellung

Die t<sub>4</sub>-Follow-up-Untersuchung wurde an einer Zufallsauswahl der t<sub>3</sub> Teilnehmer durchgeführt. Ziel war es, die Stabilität der t<sub>3</sub>-t<sub>4</sub>-Jahresergebnisse zu überprüfen und zugleich die Möglichkeit für spätere Verlaufsmo- dellierungen zu eröffnen. Dabei wurde auf der Grundlage der Vorbefunde von den Hypothesen davon aus- gegangen, dass

1. sich der t<sub>3</sub>-Ergebnisstatus bei den dimensionalen Maßen im Wesentlichen bestätigt,
2. sich aber zugleich bezüglich der kategorialen primären Outcomegruppen eine Reihe von Verschie- bungen ergeben. So wird insbesondere erwartet, dass
  - a. einige Patienten mit einem zu t<sub>3</sub> stabilen Substitutionsverlauf in Richtung „instabil“ oder „Ab- bruch“ wechseln sowie
  - b. dass formal abstinenten Patienten wieder rückfällig werden und entweder in die Kategorie „un- klarer Verlauf“ oder in eine noch nicht stabile Substitution wechseln.

Der scheinbare Widerspruch zwischen gleichbleibenden oder sich verbessernden dimensional Outco- mewerten aber möglicherweise ungünstigen kategorialen Wechseln wird mit der dem Krankheitsverlauf nicht gut passfähigen Konvention von temporär stabiler vs. instabiler Substitution über einen kurzen 12- Monatszeitraum erklärt. Stimmen unsere Hauptbefunde, so ist die Wahrscheinlichkeit des Versuchs einer Abdosierung und möglicherweise eines Rückfalls umso höher, je länger die Substitution stabil bzw. der Patient abstinent ist.

### 7.6.2. Methodik

Die t<sub>4</sub>-Untersuchung wurde mittels einer 35% Stichprobe (n=400/1147) aus allen zu t<sub>3</sub> untersuchten Patien- ten gezogen. 11 der Einrichtungen, aus denen 89 dieser zufällig gezogenen Patienten stammen, verweigern die Teilnahme, da das Personal es als nicht tragbar ansah, nach der aufwändigen t<sub>3</sub>-Welle 12 Monate später nochmals das aufwändige Studienprotokoll im Routinebetrieb zu realisieren. Allerdings wurde zu- mindest sichergestellt, dass keiner dieser Patienten verstorben war. Deshalb musste auf diese Patienten verzichtet werden; die Fälle wurden als qualitätsneutraler Ausfall gewertet, so dass die verbleibende Grundgesamtheit 318 (100%) beträgt.

Von diesen konnten 289/318 (Responserate 91%) wieder erfolgreich und protokollgerecht untersucht wer- den: 221 bezüglich aller Outcome-Variablen, 62 bezüglich der primären Outcome-Variablen, 6 Patienten waren zwischenzeitlich verstorben. Alle Patienten wurden mit dem gleichen Untersuchungsinstrumentarium und -prozedere wie bei den vorangegangenen Wellen untersucht. Die t<sub>4</sub>-Stichprobe unterscheidet sich mit zwei Ausnahmen in keiner weiteren biosozialen und klinischen Variable zu t<sub>1</sub> und zu t<sub>3</sub> von der Gesamt- stichprobe t<sub>3</sub> (► **Tab. C5** im Anhang). Zum einen hat die t<sub>4</sub>-Outcomegruppe bezüglich der aktuellen Substi- tutionsdauer mit 20,6 Monaten eine höhere mittlere Dauer als die Ausgangsstichprobe (16,6 Monate, p=.019). Zum zweiten weist die t<sub>4</sub>-Stichprobe einen geringfügig höheren Anteil schwergradiger Fälle auf (9,5% vs. 6,0%, ► **Tab. C6** im Anhang).

### 7.6.3. Ergebnisse

Outcome-Status-Vergleich von  $t_3$  und  $t_4$  für die primären Kriterien

► **Abbildung 7.14** stellt die Outcome-Charakteristik der  $t_4$ -Kohorte der Gesamt- $t_3$ -Ausgangsgruppe aller 1624 Patienten sowie den neuen  $t_4$ -Follow-up Befunden gegenüber. Erwartungskonform ist ein leichter Rückgang der in Substitution befindlichen Patienten von  $t_3$  (90%) zu  $t_4$  (80,9%) sichtbar. Ebenso hat sich der Anteil in stabiler Substitution stehender Patienten (74,8% vs. 59,9%) zugunsten eines Anstiegs nicht in Substitution stehender bzw. instabil Substituierter mit längeren Unterbrechungen im 12-Monatszeitraum reduziert. Beide Werte liegen jedoch immer noch deutlich über dem Haltequoten-Wert von 70,5% in der  $t_3$ -Gesamtstichprobe bzw. dem stabilen Substitutionswert von 46%.

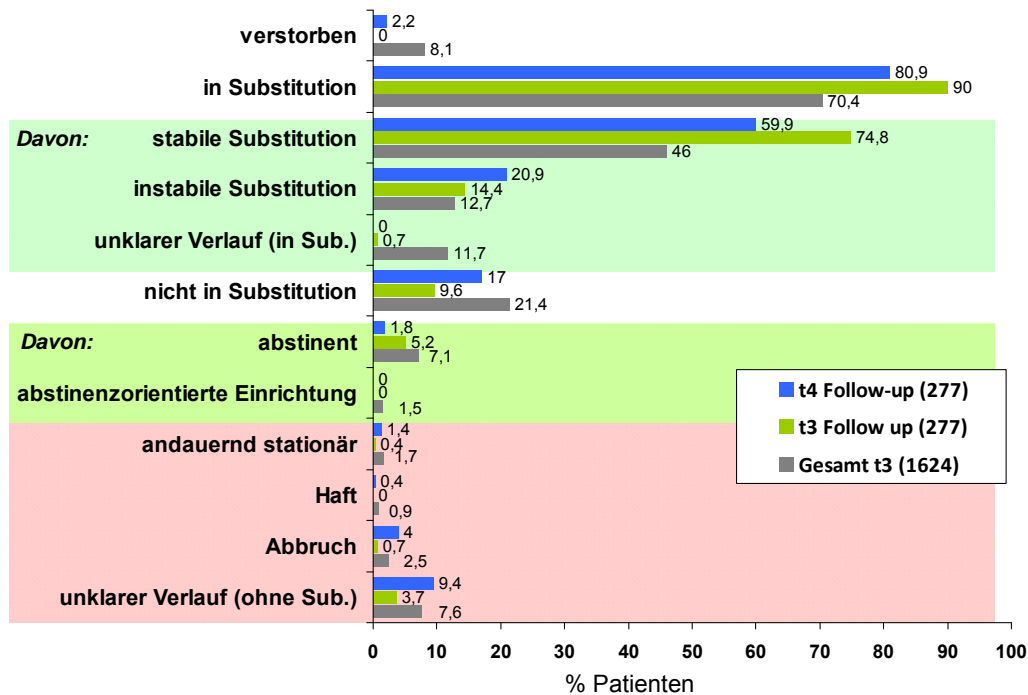


Abb. 7.14: Vergleich der Outcome-Charakteristik von  $t_4$ -Kohorte und Gesamt- $t_3$ -Ausgangsgruppe aller 1624 Patienten sowie zu den neuen  $t_4$ -Follow-up Befunden

Ebenfalls erwartungskonform hat sich der Anteil Abstinenter erheblich von 5,2% auf 1,8% reduziert und entspricht damit recht gut der von uns w.o. angenommenen Rate von ca. 2% stabil und langfristig Abstinenter. Kein Patient ist in eine substitutionsfreie abstinenzorientierte Therapie gewechselt, 1,4% sind längerfristig stationär versorgt und 0,4% in Haft.

#### Veränderungen im Beikonsum

Der Beikonsum insgesamt - einschließlich Cannabis - ebenso wie bei Opioidkonsum und sonstigem schwerwiegenden illegalen Drogengebrauch hat sich zumindest tendenziell gegenüber  $t_3$  weiter reduziert. Der Anteil von Patienten mit einem Beigebrauch von Opioiden ist auf 11,8% gesunken, dabei spielt der Konsum von nicht verschriebenem Buprenorphin oder Methadon keine Rolle. Unverändert erhöht und über die gesamte Beobachtungsstrecke stabil bleibt der Beikonsum von Benzodiazepinen und Barbituraten. Die detaillierten Angaben zum Beikonsum einschließlich der hier nicht diskutierten Arzt- und Patientenangaben zum Konsum in den letzten 4 Wochen finden sich im Anhang (► **Tab. C8**).

### Veränderungen im Addiction Severity Index

Weder in den einzelnen Domainwerten noch im Gesamtwert zeichnen sich bedeutsame Veränderungen von  $t_3$  zu  $t_4$  ab. (► **Tab. C7.2** im Anhang)

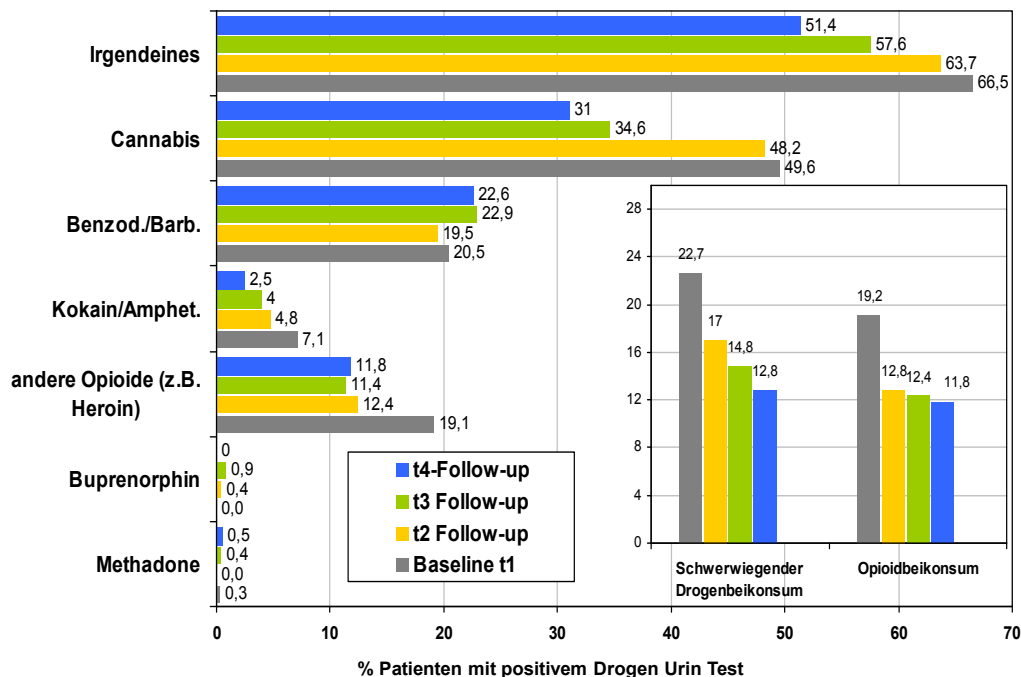


Abb. 7.15: Anteil Patienten mit positivem Urinscreening von  $t_1$  bis  $t_4$

#### 7.6.4. Zusammenfassung

Die  $t_4$ -Follow-up-Untersuchung zeigt zusammenfassend eine weitgehende Bestätigung der bereits zu  $t_3$  gewonnenen Erkenntnisse zu Verlaufstendenzen. Bei insgesamt hoher Stabilität der Befunde  $t_3$ - $t_4$  zeigt sich erwartungskonform ein Gleichbleiben bzw. eine diskrete weitere Besserung in den dimensional Daten, jedoch auch bei einigen Patienten der Wechsel von stabil zu instabil bzw. Abbrüche oder Wechsel von temporärer Abstinenz zurück zur Substitution oder in einen Rückfall.

Diese Ergebnisse können vermutlich auch als weiterer indirekter Hinweis auf die von uns in dieser Studie vorgenommene – durchaus problematische – kategoriale Outcome-Klassifikation von Verlaufstypen gesehen werden. Hierbei werden möglicherweise minimale krankheitstypische Schwankungen im Verlauf als ein Wechsel von der einen in die andere Kategorie gewertet, die möglicherweise gar nicht sinnvoll und klinisch gesehen gerechtfertigt sein mag.



## 7.7. Besonderheiten der Substitutions- und Lebenssituation von opioidabhängigen Frauen mit Kindern

### 7.7.1. Einleitung

In Ergänzung zu den geschlechtsspezifischen Analysen am PREMOS-Datensatz der n=487 Frauen, von denen bis zu t<sub>3</sub> 60% zumindest ein Kind geboren hatten, wurde in einer vertiefenden qualitativen Studie über persönliche Interviews versucht, differenzierte Informationen über die Situation von Frauen in Schwangerschaft und mit Kindern zu gewinnen. Diese Interviews erfragen die Situation der Frauen während der Schwangerschaft, in der Peripartalzeit sowie der Kindheit und Adoleszenz der Kinder. Für jeden dieser Zeitabschnitte wurden Ereignisse und Erfahrungen erfragt, die im Zusammenhang mit Substitution und Krankheitsverlauf gemacht wurden. ► **Tabelle 7.16** zeigt eine kurze Charakteristik dieser Frauenkohorte.

Tab. 7.16: Soziodemographische und klinische Charakteristik der Frauenkohorte

		Total	
		N	%
Anzahl Patienten		158	
Alter; MW(SD)		35.5 (7.7)	
Familienstand			
	ledig	52	32.9
	verheiratet	56	35.4
	Getrennt lebend/ geschieden/ verwitwet	50	31.7
Anzahl Kinder			
	0	78	49.4
	1	57	36.1
	2+	23	14.6
Substitution während Schwangerschaft		101	63.9
Substitutionsmittel			
	Methadon	67	42.4
	Buprenorphin	8	5.1
	Heroin	2	1.3
	andere	18	11.4
	keine Angaben	63	39.9
Substitutionswechsel		9	9.8
Reduktion während Schwangerschaft		62	60.2
Vollständige Abdosierung während Schwangerschaft		17	23.3
Substitution nach der Geburt		96	61.2

### 7.7.2. Strategie der weiteren Auswertung:

Da es sich um eine weitgehend qualitative Erhebung handelt und die Ergebnisauswertung auf der Grundlage der Frauen wie auch jeweils kindbezogen erfolgt (205 Kinder), sind wir derzeit mit der Aufbereitung und Kategorisierung der subjektiv verbalen Angaben der Frauen zu ihrer persönlichen Situation und Erfahrung sowie zu den spezifischen Problemen ihrer Kinder befasst.

#### Auswertungsschritte

##### 1. Diplomarbeit

Die Aussagen und Fallvignetten der Fraueninterviews werden derzeit systematisiert und klassifiziert, um dann gruppiert nach den Fragedomänen (Schwangerschaft, Perinatalphase, Kleinkindphase, Adoleszenz) kategorienbezogen aufbereitet zu werden (Juli 2011)

##### 2. Auswertung

Im Anschluss werden diese Informationen zusammen mit den standardisierten PREMOS-Daten einer quantitativen Auswertung unterzogen (August-Oktober). Dabei betrachten wir vergleichend sowohl Frauen wie

auch Männer mit Kindern. Noch keine Lösungsstrategien ist für diejenigen Frauen gefunden, die im Interview mehrfache Schwangerschaften mit zum Teil schwer auswertbaren Interaktionen von Belastungsbündeln aufweisen.

### 3. Publikationen

Wir werden diese Ergebnisse, die zum Teil im Rahmen einer laufenden Diplomarbeit aufbereitet werden, dann anlässlich der DGS-Tagung in Berlin im November sowie in einer peer-review-Publikation vorstellen.

#### 7.7.3. Erste Ergebnisse

Die ersten Ergebnistendenzen lassen deutlich erkennen, dass die von uns untersuchten Frauen während der Schwangerschaft überwiegend sehr intensiv betreut werden und überproportional häufig im Vergleich zu Frauen ohne Schwangerschaft angeben temporär abstinent geworden zu sein. Während sich dieses vergleichsweise positive Bild bis in die Perinatalzeit fortsetzt, wird für das dann folgende Kleinkindalter im Querschnitt und retrospektiven Längsschnitt ein hohes Ausmaß an Belastung deutlich. Dieses ist charakterisiert durch häufige Rückfälle in das alte Drogenkonsumverhalten, Phasen massiverer sozialer Desintegration und psychosozialer Belastungen sowie einen zumeist mehrfachen Neubeginn von Substitutionsbehandlungen.

Die höhere und fortdauernde Belastung von Frauen mit Kindern findet sich zudem noch im Kleinkindalter wieder, scheint aber danach deutlich abzunehmen. Insgesamt fühlen sich die Frauen in der Schwangerschaft und der frühen Perinatalphase gut betreut, danach jedoch nicht mehr. Es wird über ein weites Spektrum von nicht erfülltem Hilfebedarf geklagt.

## 7.8. Prädiktoren und Moderatoren für den langfristigen Verlauf der Substitution

Die Suche nach stabilen Prädiktor- und Moderatormodellen ist aufgrund der Heterogenität der Verläufe, der häufigen Zustands- und Stadienwechsel sowie den Eigenschaften und der Anzahl der zu berücksichtigenden Variablen noch in einem explorativen Stadium. Ein überzeugendes theoriegeleitetes und durch empirische Befunde gestütztes Gesamtmodell bzw. Teilmodelle können in diesem frühen Analysestadium noch nicht vorgelegt werden. Es werden derzeit über Teilprozessanalysen und definierte Risikogruppen auf der einen und die Konstruktion aggregierter Scores auf der anderen Seite verschiedene Modellansätze verfolgt mit dem Ziel, die überaus große Zahl von zumeist interkorrelierten Variablen zu reduzieren.

Versuche, über latent-class-Analysen sowie clusteranalytische Verfahren zu einer überzeugenden und theoretisch und statistisch befriedigenden Outcomeklassifikation zu kommen, erwiesen sich bislang als nicht zielführend. Beide Ansätze setzen – da derartige Modelle in der Verlaufsforschung an Substitutionspatienten bislang fehlen – umfangreiche Vorarbeiten hinsichtlich der Neuordnung und empirisch gestützten Reduktion der Vulnerabilitäts- und Risikofaktoren einerseits und der Moderatoren und Mediatoren andererseits voraus, die angesichts des engen Zeitrahmens und dem Umfang des Arbeitsprogramms bislang noch abgeschlossen sind.

### Strategie der weiteren Auswertung

Das Hauptergebnis von PREMOS ist, dass es für den langfristigen Verlauf im Zusammenhang mit den betrachteten primären und sekundären Outcomekriterien und angesichts der großen zeitlichen Instabilität der Verläufe kein einheitliches, inhaltlich und methodisch sinnvolles und gut begründbares Prädiktormodell gibt.

Es gibt allerdings durchaus für Teilgruppen (z.B. ► Kap. 7.2. zu Mortalität und ► Kap. 7.3. zu Abstinenz) Hinweise für zielführende Prädiktor, Moderator und Mediatormodelle, die sich an spezifischen Outcome-Domänen orientieren.

Wir haben begonnen, vor diesem Hintergrund verschiedene Ansätze zu verfolgen: (1) Die Orientierung an umschriebenen, relativ homogenen Risikogruppen, wie z.B. HIV/AIDS Patienten, behandelte HCV Patienten, ältere multimorbide Patienten (> 40 Jahre), etc. (2) Die Orientierung an dimensional Outcomeindikatoren höherer Ordnung: Hier versuchen wir durch eine Kombination mehrerer Outcome-Indikatoren und deren Gewichtung in einem Maß die Vielzahl der Variablen zu reduzieren und so die statistische Power zu erhöhen.

Wir erwarten, dass diese Arbeiten in mehrere Prädiktions-Publikationen einmündet, die ab Herbst 2011 vorgelegt werden können.

## 7.9. Rolle der Einrichtung und Behandlungsformate

Die Ergebnisse zu den Einrichtungen und Substitutionsärzten (Einrichtungsbögen) werden derzeit für eigenständige Publikationen aufgearbeitet; deshalb wird hier auf eine gesonderte Darstellung verzichtet. Für das bessere Verständnis unserer Schlussfolgerungen und Empfehlungen sind allerdings einige Eckdaten und Befundaspekte aus den Einrichtungserhebungen unverzichtbar, um die Heterogenität der deutschen Substitutionsversorgung weiter zu verdeutlichen. Dies betrifft insbesondere Erkenntnisse zu folgenden Bereichen:

1. Abstinenzorientierung der Einrichtungen; diesbezüglich findet sich im Folgenden ein ausführlicher Publikationsentwurf (► Kap. 7.9.1.)
2. Art und Umfang von Spezialisierungen der Einrichtungen für bestimmte Risikogruppen (► Kap. 7.9.2.)
3. „Kritischer Beikonsum“, illegaler Umgang mit den Substitutionssubstanzen (► Kap. 7.9.3.)
4. Zusammenarbeit mit psychiatrischen und psychotherapeutischen Einrichtungen (► Kap. 7.9.4.)
5. Tabellarische Gesamtzusammenstellung der Einrichtungsdaten im Anhang (► Tab. A1-a bis e)

Dabei beziehen wir uns überwiegend auf die Ergebnisse der Einrichtungsbögen, die von den Substitutionsärzten und Mitarbeitern ausgefüllt wurden. Die Auswertungsgrundlage sind n=161 Bögen, da Einrichtungen, die neu aufgrund von Behandlerwechsel der Patienten hinzugekommen waren, wegen fehlenden Vorerhebungen hier nicht berücksichtigt werden. An einzelnen Stellen wird auch gesondert Bezug auf die Ergebnisse der PREMOS-Patienten und Arztbeurteilungen genommen und somit die Erfassungsebenen verknüpft.

► **Abbildung 7.17** gibt einen Überblick über die berücksichtigten Themen- und Variablenbereiche.

Einrichtungsbogen	Patienten Perspektive	Arzt Perspektive
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Interne s vs. externes PSB Personal, Berufsgruppe, Fachrichtung/Zusatzausbildung, Zeitumfang, Einrichtungsart) Einschränkung:</li> <li>▪ Art und formale Inhalte einer externen PSB</li> <li>▪ Etablierte Zusammenarbeit bei take home mit PSB Mitarbeitern (extern und intern)</li> <li>▪ Index und Fragen Abstinenzorientierung</li> <li>▪ Fragen, wie oft keine PSB angeboten wird</li> <li>▪ Gründe für das Fehlen der PSB und Dokumentation</li> <li>▪ Schriftliche PSB Bestätigung (§7 BUB-RL)</li> <li>▪ Häufigkeit und Formen regelmäßiger Abstimmungen psychosozialer Betreuung</li> <li>▪ Schulnoten zur Güte der Zusammenarbeit PSB in der Region</li> <li>▪ Versorgungssituation Probleme PSB</li> <li>▪ Dokumentation PSB</li> <li>▪ Änderungen in der Zusammenarbeit PSB (t1, T2, T3)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Psychosoziales Problemprofil aus Sicht des Patienten</li> <li>▪ Psychosozialer subjektiver Hilfebedarf</li> <li>▪ Ausmaß der empfundenen aktuellen Belastung durch psychosoziale Domains (0-9)</li> <li>▪ Ausmaß der Hilfe, die in Domains durch Substitutionsarzt/Einrichtung/ PSB vermittelt wurde</li> <li>▪ Zufriedenheit mit der Behandlung (Arzt, Mittel, psychisch, psychosozial, Notfälle, Krisen)</li> <li>▪ Häufigkeit von Hilfen bei Arzt, Ambulanz, Drogen- und andere Beratungsstellen</li> <li>▪ PSB Bezugspersonen Intern und extern</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Psychosoziale Angebote nach 8 Arten (nicht erforderlich, nicht verfügbar, realisiert)</li> <li>▪ Häufigkeit von Unterbrechungen der Kontinuität (PSB und Schlüsselperson)</li> <li>▪ Zielerreichung u.a. Erreichen von sozialer Stabilisierung, gesundheitliche Risikoreduktion etc.</li> <li>▪ Addiction Severity Index nach Domain</li> </ul>

Abb. 7.17: Themen und Variablenbereiche zu Einrichtungen und Therapie

### 7.9.1. Abstinenzorientierung und Behandlungspraxis: Eine Analyse von 161 Substitutionseinrichtungen in Deutschland

#### Zusammenfassung

*Hintergrund:* Hinsichtlich der Realisierung von Substitutionsangeboten gibt es beachtliche Unterschiede. Bisherige Ergebnisse deuten darauf hin, dass sich Substitutionseinrichtungen hinsichtlich allgemeiner Einstellungen (wie z.B. „Behandlungsphilosophie“), insbesondere was die Abstinenz als eines der wesentlichen Zielkriterien anbelangt, unterscheiden.

*Ziele:* (1) Einen Überblick über die Abstinenzorientierung deutscher Substitutionseinrichtungen zu geben und (2) zu untersuchen, ob Unterschiede in der Abstinenzorientierung mit Unterschieden in Behandlungsmustern assoziiert sind.

*Methoden:* Fragebogendaten von insgesamt N=161 deutschen Substitutionseinrichtungen wurden analysiert. Entsprechend eines Indexwertes erfolgte eine Einteilung der Einrichtungen in geringe (LAO), mittlere (MAO) und hohe (HAO) Abstinenzorientierung. Für die statistische Auswertung wurden logistische, multinominal logistische und lineare Regressionen verwendet.

*Ergebnisse:* 30.4% der 161 Substitutionseinrichtungen sahen Abstinenz nicht als realistisches Behandlungsziel an (LAOs 17.3%, MAOs 61.4% und HAOs 21.3%). HAOs verschrieben geringere Maximaldosen von Methadon und setzten Richtlinien zum Umgang mit konkomitantem Konsum rigider um als MAOs und LAOs. Patienten in HAOs unterzogen sich häufiger psychotherapeutischen und psychiatrischen Behandlungen als Patienten in MAOs und LAOs. Die Einrichtungen unterschieden sich nicht hinsichtlich der Entlassungsraten, der Verschreibung von Take-home-Medikation und der Realisierung von psychosozialen Diensten.

*Schlussfolgerung:* Die Abstinenzorientierung beeinflusst erheblich verschiedene Bereiche der Behandlungspraxis. Insgesamt scheint die Abstinenzorientierung ein vielversprechendes Konzept zur Erklärung der Varianz in der klinischen Substitutionspraxis zu sein.

#### 1. Hintergrund

Zahlreiche Studien und Metaanalysen der letzten Dekade konnten die Effektivität der Substitutionsbehandlung für Opioidabhängigkeit bestätigen (Amato et al., 2005; Connock et al., 2007; Johansson, Berglund & Lindgren, 2007). Sie bewirkt eine Reduktion der Mortalität (Clausen, Anchersen & Waal, 2007; Scherbaum, Specka, Hauptmann & Gastpar, 2002; Soyka, Apelt, Lieb & Wittchen, 2006), des Beigebrauchs illegaler Drogen (Maremmani, Pani, Pacini & Perugi, 2007; Wittchen et al., 2008; Wittchen et al., 2008a) der Kriminalität (Lind, Chen, Weatherburn & Mattick, 2005) und verbessert sowohl die psychische und körperliche Gesundheit als auch die Lebensqualität (Maremmani et al., 2007; Wittchen et al., 2008; Wittchen et al., 2008a).

Dennoch unterscheiden sich verschiedene Einrichtungen beträchtlich in der Art und Weise, wie sie die Substitutionsbehandlung realisieren. So gibt es Unterschiede hinsichtlich Dosierung und Wahl des Substitutionsmittels sowie des Einsatzes psychischer und psychosozialer Behandlungskomponenten (D'Aunno & Vaughn, 1992; D'Aunno & Pollack, 2002; Willenbring, Hagedorn, Postier & Kenny, 2004; Wittchen et al., 2008; Wittchen et al., 2008a). Bisher ist nur wenig über die Bedingungen dieser Unterschiede und deren eventuelle Auswirkungen auf die Effektivität der Behandlung bekannt (Gossop, Marsden, Stewart & Treacy, 2001; Joseph, Stancliff & Langrod, 2000). Die Frage nach der Behandlungsphilosophie, besonders in Bezug auf die Abstinenzorientierung, könnte einen Beitrag zum Verständnis der unterschiedlichen Behandlungspraxis und deren Ergebnis leisten. Seit den 70er Jahren gibt es eine Kontroverse im Hinblick auf die Frage, ob das Erreichen der Abstinenz für alle Substitutionspatienten gleichermaßen ein realistisches Behandlungsziel darstellt (Cushman, 1978). Perkins und Bloch (1971) weisen darauf hin, dass eine rigide Behandlung sogar einen negativen Einfluss auf den Erhalt der Patienten im Versorgungssystem haben kann. Nichtsdestotrotz waren Behandlungsziele und Einstellungen bis zum Beginn der 90er Jahre kaum Gegenstand systematischer Forschung.

Erste Versuche einer systematischen Exploration der Abstinenzorientierung als eigenständiges Konzept stammen von einer australischen Forschergruppe. In einer ersten Untersuchung verglichen sie eine zeitlich begrenzte mit einer Langzeit-Methadonbehandlung (Coplehorn, 1994). Später wurde Abstinenzorientierung umfassender als „komplexe Mischung aus Einstellungen, Meinungen, Bestimmungen und Praktiken“ definiert (Coplehorn, Irwig & Saunders, 1996a). Um das Ausmaß der Abstinenzorientierung zu messen, entwickelten Coplehorn, Hartel und Irwig (1997) die Abstinence Orientation Scale (AOS), welche bis heute das einzige validierte Instrument zur Erfassung dieses Aspekts der Behandlungsphilosophie darstellt. Dieses besteht aus 14 Fragen, die auf einer fünfstufigen Likert-Skala beantwortet werden. Der Summenscore wird durch die Anzahl der Fragen dividiert, was zu einem Wertebereich von eins bis fünf führt. Obwohl die Autoren alle Fragen einem einzelnen Faktor zuordnen, lassen sich inhaltlich folgende Aspekte unterscheiden: Gebrauch von Drogen, Dauer der Behandlung, Indikation, Behandlungsziel, generelle Annahmen und Dosierung. Für eine australische Stichprobe von Substitutionseinrichtungen fanden die Autoren ein mittleres Ausmaß an Abstinenzorientierung (mittlerer AOS-Wert von 2.9). Gerlach & Coplehorn (1999) kamen bei einer regionalen Stichprobe deutscher Substitutionsärzte zu einer etwas höheren Abstinenzorientierung (mittlerer AOS-Wert von 3.2). Die Hälfte dieser Ärzte berichtete mindestens mittlere Werte, etwa ein Viertel zeigte eine hohe Abstinenzorientierung.

Einige Studienergebnisse deuten auf einen Zusammenhang zwischen Abstinenzorientierung und der individuellen Behandlungspraxis hin. So war ein hohes Ausmaß an Abstinenzorientierung mit einer niedrigeren Dosis von Methadon (Willenbring et al., 2004) und einer höheren Entlassungsrate assoziiert (Coplehorn, Irwig & Saunders, 1996b). Befunde zu einer negativen Korrelation zwischen Abstinenzorientierung und der Expertise der Mitarbeiter sind inkonsistent (Coplehorn et al., 1996a, Coplehorn, 1997, Gerlach & Coplehorn, 1999). Darüber hinaus gibt es Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Abstinenzorientierung und dem Behandlungsergebnis. So zeigen einige Befunde eine niedrige Haltequote bei hoher Ausprägung der Abstinenzorientierung (Coplehorn, 1994; Coplehorn, Lumley & Irwig, 1998; Coplehorn, McNeil & Kleinbaum, 1993; Willenbring et al., 2004). Coplehorn (1994) fand einen erhöhten Beigebrauch von Heroin und Amphetaminen bei zeitlich begrenzter abstinenzorientierter Behandlung, vermutlich vermittelt durch eine niedrigere Dosierung (Bell, Chan & Kuk, 1995; Gerlach & Coplehorn, 1999). Zudem schieden Patienten in dieser Bedingung häufiger aus der Behandlung aus und wurden im Anschluss häufiger rückfällig.

Weniger eindeutige Hinweise auf den potentiell negativen Einfluss hoher Abstinenzorientierung auf das Behandlungsergebnis liefern Untersuchungen zu Aspekten der Substitutionspraxis, die möglicherweise mit dem Konzept der Abstinenzorientierung assoziiert sind. Die oben angeführte Bedeutung der Dosierung wird von Brady et al. (2005), Faggiano, Vigna-Taglianti, Versino und Lemma (2003) sowie Maxwell und Shinderman (2002) gestützt, nach deren Ergebnissen ein beachtlicher Anteil an Substitutionsärzten unangemessen niedrige Dosen verschreibt. Diese sind weniger effektiv hinsichtlich der Haltequote und der Reduktion des Beigebrauchs. Psychosoziale Dienste, welche möglicherweise ebenfalls häufiger in abstinenzorientierten Einrichtungen realisiert werden, haben sich nicht in jedem Fall als wirksam herausgestellt und können im Einzelfall sogar entmutigend wirken (Gerlach & Stöver, 2007).

Zusammenfassend gibt es einige Evidenz, dass Abstinenzorientierung ein nützliches Konzept zum besseren Verständnis der Varianz in der Substitutionsbehandlung darstellen könnte. Allerdings fehlt es an syste-

matischer Forschung. Zudem stammt die Mehrzahl der Untersuchungen aus den 90er Jahren und wird damit dem aktuellen Stand der Praxis nicht gerecht (z.B. Rolle von Buprenorphin, gesetzliche Bestimmungen).

## 2. Ziele

Ziel dieser Arbeit ist die Bereitstellung von Informationen zu der Philosophie von Substitutionseinrichtungen in Deutschland bezüglich der Abstinenz. Folgende Fragen sollen beantwortet werden:

1. Unterscheiden sich Substitutionseinrichtungen in Deutschland hinsichtlich ihrer Abstinenzorientierung und dem Ausmaß, indem sie Abstinenz als Behandlungsziel ansehen?
2. Unterscheiden sich kleine (hausärztliche) Einrichtungen von großen spezialisierten Substitutionszentren?
3. Beeinflusst das Ausmaß an Abstinenzorientierung die Verschreibung von Take-home-Medikation, den Umgang mit konkomitantem Gebrauch und die Realisierung psychosozialer Behandlungskomponenten?

## 3. Methodik

Die vorliegende Arbeit wurde im Rahmen einer bundesweiten, longitudinalen, klinisch-epidemiologischen Studie in Deutschland verfasst (PREMOS: Prädiktoren, Moderatoren und Outcomes der Substitutionsbehandlung). PREMOS ist als Fortführung von COBRA konzipiert (Kosten, Nutzen und Risikobewertung), die eine Vorstudie zur Charakterisierung der Einrichtungen ( $t_0$ ), einen Baseline-Fragebogen einer bundesrepräsentativen Stichprobe von Substitutionspatienten ( $t_1$ ), die Beobachtung von primären Outcomes in 3-Monats-Intervallen und einem 12-Monats-Follow-up-Fragebogen ( $t_2$ ) beinhaltet. In PREMOS wurden alle erreichbaren Patienten und Einrichtungen der Baseline für ein 4-Jahres-Follow-up ( $t_3$ ) und eine weitere Untersuchung ( $t_4$ ) von zufällig ausgewählten Patienten angeschrieben. Für die vorliegende Arbeit wurden Daten vom zweiten Follow-up-Zeitpunkt ( $t_3$ ) für eine Querschnittsanalyse verwendet.

### *Teilnehmer:*

Die Einrichtungen wurden anhand eines bundesweiten Verzeichnisses von lizenzierten und registrierten Substitutionsärzten ausgewählt. Eine Zufallsstichprobe von 379 Ärzten wurde angeschrieben, von denen 223 teilnahmen. Um verschiedene Einrichtungen einschließen zu können, wurde die Stichprobe stratifiziert. Die Bandbreite umfasste hausärztliche Einrichtungen, die nur wenige Substitutionspatienten behandelten (kleine Einrichtungen, weniger als 10 Patienten pro Tag, MW = 5 Patienten,  $n = 86$  [38,65%]), hausärztliche Einrichtungen, die Patienten hauptsächlich oder Vollzeit behandelten (mittlere Einrichtungen, 10 bis 40 Patienten pro Tag, MW = 26 Patienten,  $n = 101$  [45,3%]) und spezialisierte Substitutionszentren (große Einrichtungen, mehr als 40 Patienten pro Tag, MW = 118 Patienten,  $n = 36$  [16,1%]). Von den 223 Baseline-Einrichtungen konnten 178 für den zweiten Follow-up-Zeitpunkt ( $t_3$ ) gewonnen werden. 161 Einrichtungen füllten den Fragebogen aus, dessen Daten für die vorliegende Analyse verwendet wurden.

### *Datenerhebung:*

Wie ► **Tabelle 1** zeigt, deckt der Fragebogen verschiedene Bereiche ab. Aspekte der Behandlungspraxis werden beschrieben durch Einrichtungs- und Patientendaten. Die Informationen zu den Einrichtungen wurden durch einen 13-seitigen Fragebogen gewonnen, der vom Substitutionsarzt oder einem zuständigen Mitarbeiter zum  $t_3$ -Follow-up ausgefüllt wurde. Dieser beinhaltete folgende Bereiche: (a) strukturelle Infor-

mationen (z.B. Anzahl der Patienten, Art der Einrichtung, Angestellte), (b) Merkmale der behandelten Patienten (z.B. Alter, Geschlecht, Substitut), (c) Take-home-Medikation, (d) Behandlungsziele (z.B. Einstellung zu konkomitantem Gebrauch und Abstinenz), (e) Zusammenarbeit und Versorgung (z.B. psychosoziale Dienste, Netzwerkbildung, Feststellung regionaler Versorgung), (f) Qualitätssicherung (z.B. Umsetzung vorliegender Richtlinien), (g) gesonderte Behandlung von Frauen (z.B. Substitution während der Schwangerschaft) und (h) Behandlung von HIV und Hepatitis. Die Patienteninformationen gelten für alle Substitutionspatienten, die in der untersuchten Einrichtung behandelt wurden. Daten zu Dosis und Häufigkeit, die über Urintests gewonnen wurden, wurden aus der Vorstudie herangezogen. Dieser Fragebogen beinhaltet ebenso allgemeine Informationen zu Struktur und Behandlungspraxis der Einrichtungen. Patientendaten bezüglich psychosozialer Dienste und begleitender Therapien wurden selektiv aus einem achtseitigen Arztfragebogen entnommen. Dieser wurde vom teilnehmenden Substitutionsarzt ausgefüllt und beinhaltete unter anderem umfangreiche Angaben zu (a) soziodemographischen Merkmalen, (b) aktuellen und vorge-schichtlichen Substitutionsbehandlungen, (c) substitutionsbezogenen Interventionen und (d) aktuellen und vorgeschichtlichen Substanzgebrauch sowie Angaben zum körperlichen und psychischen Gesundheitszu-stand.

#### *Erhebungsinstrumente:*

Die Messung von Abstinenzorientierung strebt eine Schätzung der Einstellung zu Abstinenz und damit ver-bundenen Gesichtspunkten an. Für jede Einrichtung wurde ein Indexwert berechnet. Die folgenden drei Items des Einrichtungsfragebogens wurden aggregiert: (a) Ablehnung von Abstinenz als Therapieziel, (b) Prozentsatz der Patienten, die als genügend vorbereitet für die Rückkehr in ihr normales Leben einge-schätzt wurden (z.B. soziale Integration, Unabhängigkeit, berufliche Reintegration), (c) Einstellung zu kon-komitantem Gebrauch (rigide vs. liberale Umsetzung). Die Items (a) und (b) wurden als direkte Information bezüglich Abstinenzorientierung gewertet. Item (a) zeigte einen signifikanten Zusammenhang zu (c) ( $\chi^2 = 7.9$ ,  $p < .05$ ). Diese drei Items decken die Bereiche Behandlungsziele und Drogengebrauch ab, wie sie in der bewährten Abstinence Orientation Scale erwähnt sind. Eine explorative Faktorenanalyse der Items zeig-te einen starken Zusammenhang zu einem zugrundeliegenden Faktor, der als Abstinenzorientierung inter-pretiert wird (Caplehorn et al., 1998).

Einstellungen zu Behandlungszielen und Drogengebrauch scheinen Hauptbestandteile der Abstinenzorien-tierung zu sein. Die Verwendung von (a), (b) und (c) zur Messung von Abstinenzorientierung erscheint da-her als gerechtfertigt. Die Items wurden durch lineare Transformation zu einem Abstinenzorientierungswert aggregiert. Inkonsistenzen und Anmerkungen der Ärzte zeigten, dass Item (b) durch die Ärzte verschieden interpretiert wurde: einerseits als Möglichkeit abstinent zu werden, andererseits als Möglichkeit Stabilität zu erzielen ohne zwingend Abstinenz zu erreichen. Da diese Interpretationen konträr zum Item „Abstinenzori-entierung“ erscheinen, wurde (b) durch Umkehrung der Skalierung in Abhängigkeit der Antwort zu Item (a) gewichtet. Die Items (a) und (b) wurden so zusammengeführt, dass diejenigen Einrichtungen die höchsten Werte hatten, die Abstinenz als Therapieziel verfolgten und die einen hohen Prozentsatz an Patienten hat-ten, die als ausreichend bereit für die Erreichung von Abstinenz angesehen wurden. Obwohl Inkonsistenzen im Zuge dieses Vorgehens korrigiert wurden, blieb der statistische Zusammenhang zu Item (c) bestehen.



Tab. 1: Variablenaufstellung

Variable	Datenquelle
Allgemeine Strukturvariablen	Einrichtungsfragebogen
Abstinenzorientierung	Einrichtungsfragebogen
Maximaldosis	COBRA-Vorbogen
Verschreibung von Take-home-Medikation	Einrichtungsfragebogen
Umgang mit konkomitantem Gebrauch	
Häufigkeit von Urintest	COBRA-Vorbogen
Konsequenzen von Alkoholgebrauch	Einrichtungsfragebogen
Entlassungsraten	Einrichtungsfragebogen
Psychosoziale Dienste	
Anteil Patienten, die keine Dienste in Anspruch nehmen	Einrichtungsfragebogen
Drogenberatung	Arztfragebogen
Berufliche Rehabilitation	Arztfragebogen
Schuldnerberatung	Arztfragebogen
Sozialdienst	Arztfragebogen
Begleitende Therapien	
Psychiater	Arztfragebogen
Psychotherapeut	Arztfragebogen

Der finale Indexwert teilt sich in die Gruppen niedrig (niedrig abstinenzorientierte Einrichtungen – LAO, mittel abstinenzorientierte Einrichtungen – MAO und hoch abstinenzorientierte Einrichtungen – HAO. HAOs sehen Abstinenz als wesentliches Behandlungsziel, stufen einen erheblichen Anteil Patienten als geeignet für die Erreichung von Abstinenz ein und weisen eine rigide Einstellung zu konkomitantem Gebrauch auf (Daten auf Anfrage verfügbar). Alle allgemeinen Merkmale beziehen sich auf den Untersuchungszeitraum. Psychosoziale Dienste werden als realisiert betrachtet, wenn diese mit dem entsprechenden Patienten mindestens einmal innerhalb der letzten 12 Monate durchgeführt wurden. Der prozentuale Anteil wurde mittels einer Division der Anzahl dieser Patienten durch die Gesamtanzahl der Substitutionspatienten, die in der jeweiligen Einrichtung behandelt wurden, berechnet. Entlassungsraten und Konsequenzen konkomitanten Gebrauchs beziehen sich ebenfalls auf die letzten 12 Monate.

#### *Statistische Auswertung:*

Es erfolgten Vergleiche zu Einrichtungsgröße und Abstinenzorientierung. Für binäre, kategoriale und dimensionale Outcomes kamen logistische, multinomial logistische und lineare Regressionsanalysen zum Einsatz. Unterschiede bezüglich Patientendaten wurden für eine Cluster-Bildung der Beobachtungen innerhalb der Einrichtungen kontrolliert. Vergleiche zwischen unterschiedlichen Graden von Abstinenzorientierung hinsichtlich psychosozialer Dienste und begleitender Behandlungen wurden kontrolliert für die entsprechende EuropASI-Einschätzung (z.B. wurde hinsichtlich Unterschiede in Drogenberatung kontrolliert). Odds Ratios und Konfidenzintervalle wurden unter Annahme eines 95% Konfidenzintervalls berechnet. Für Einrichtungen und Patienten, für die keine Abstinenzorientierung ermittelbar war, wurde ein selektiver Dropout mittels eines t-Tests für dimensionale und eines Chi<sup>2</sup>-Tests für kategoriale Daten berechnet. Alle Mittelwerte sind mit Standardabweichungen in Klammern angegeben. Statistische Auswertungen wurden mit STATA 11.0 durchgeführt.

## 4. Ergebnisse

### Einrichtungsmerkmale

Die ► **Tabellen A-1a bis e** (im Anhang) zeigen die Merkmale der Einrichtungen nach Einrichtungsart und -merkmalen und unterstreicht die enorme Variabilität hinsichtlich regionaler Verteilung, Anzahl von Patienten und Ausstattungsmerkmalen. Große Einrichtungen berichteten häufiger eine adäquate regionale Versorgung für Opioidabhängige als mittlere (OR: 6.3, 95% CI: 1.7-23.7) und kleine Einrichtungen (OR: 8.1, 95% CI: 1.1–57.5).

### Abstinenzorientierung

49 (30.4%) der 161 Einrichtungen gaben an, dass Abstinenz kein realistisches Behandlungsziel sei. Große Einrichtungen verneinten Abstinenz als Behandlungsziel weniger oft (19.2%) als kleine (34.9%) und mittlere Einrichtungen (30.6%). 22 (17.3%) zeigten eine niedrige (LAO), 78 (61.4%) eine mittlere (MAO) und 27 (21.3%) eine hohe Abstinenzorientierung (HAO). Hinsichtlich der Einrichtungsgröße zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

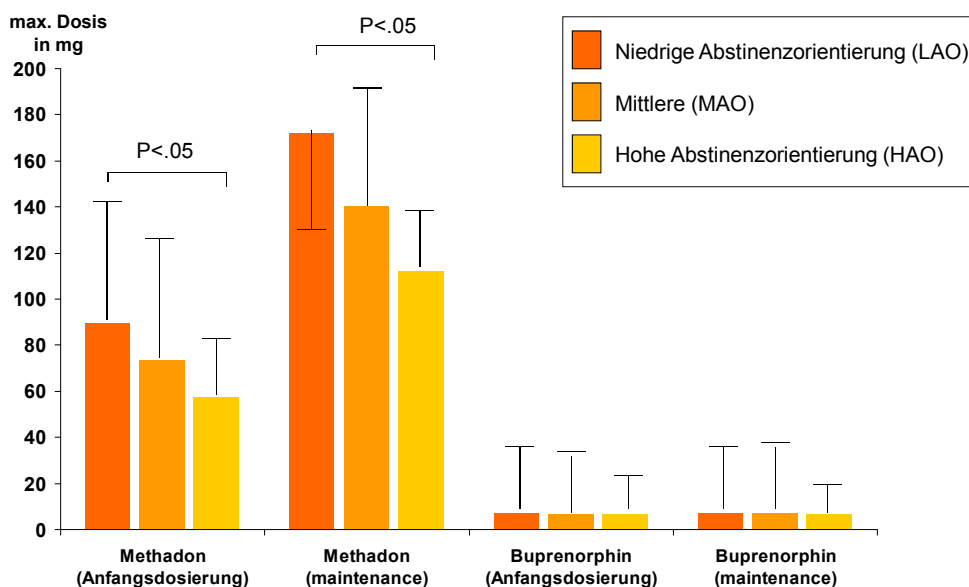


Abb. 1: Maximaldosis von Methadon und Buprenorphin in der Einstellungs- und Erhaltungsphase nach Abstinenzorientierung

► **Abbildung 1** zeigt die Maximaldosis von Methadon und Buprenorphin bei Abstinenzorientierung. In der Einstellungsphase verschrieben die Substitutionsärzte in HAOs geringere Maximaldosen für Methadon ( $M = 57.5 [45.5]$  mg) als Substitutionsärzte in MAOs ( $M = 73.7 [48.5]$  mg) und LAOs ( $M = 89.4 [49.2]$  mg). Der Unterschied zwischen HAOs und LAOs erwies sich als signifikant ( $F[1, 98] = 4.2, p < .05$ ). Diese Beziehung traf ebenso für die Verschreibung von Methadon während der Substitution zu ( $M_{LAO} = 112.2 [79.2]$  mg vs.  $M_{MAO} = 140.5 [76.7]$  mg bzw.  $M_{HAO} = 172.0 [77.5]$  mg;  $F[1, 101] = 5.6, p < .05$ ). Die Einrichtungen unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich der Maximaldosis von Buprenorphin, weder in der Phase der anfänglichen Einstellung noch während der Substitution.

### *Umgang mit konkomitantem Beigebrauch*

In HAOs kamen im Vergleich zu MAOs häufiger wöchentliche Urintests zur Anwendung (OR: 3.9; 95% CI: 1.1-13.5). Eine Unterbrechung der Substitution aufgrund eines positiven Alkoholbefunds im Urin wurde häufiger in HAOs als in MAOs realisiert (OR: 2.5; 95% CI: 1.0-6.2). Take-home-Medikation von mehr als 7 Tageseinheiten wurde in HAO seltener als in LAO verschrieben.

### *Psychosoziale Dienste*

MAOs wiesen einen kleineren Anteil von Patienten ohne externe psychosoziale Unterstützung auf als LAOs. Ebenso realisierten MAOs eher eine Drogenberatung als LAOs (OR: 2.4; 95% CI: 1.6-3.6) und HAOs (OR: 1.9; 95% CI: 1.2-2.9). Der berufliche Wiedereinstieg wurde häufiger in HAOs als in LAOs verwirklicht (OR: 2.2; 95% CI: 1.1-4.5). Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede für Abstinenzorientierung hinsichtlich Schuldnerberatung und Sozialdienste.

### *Psychiatrische und psychotherapeutische Behandlungen*

Psychiatrische Behandlungen wurde am häufigsten für Patienten in HAOs realisiert, gefolgt von MAOs (OR: 2.2; 95% CI: 1.3-3.7) und LAOs (OR: 3.1; 95% CI: 1.6 -6.3). Patienten in HAOs unterzogen sich häufiger psychotherapeutischer Behandlungen als Patienten in MAOs (OR: 2.6; 95% CI: 1.4-4.8) und LAOs (OR: 2.2; 95% CI: 1.0-4.7). Diese Unterschiede erwiesen sich auch als signifikant, als nach dem psychologischen Gesundheitszustand kontrolliert wurde (EuropASI-Einschätzung).

## **5. Diskussion**

Hauptziel war es zu untersuchen, ob Unterschiede in der Abstinenzorientierung mit einer unterschiedlichen Behandlungspraxis assoziiert sind. Zu diesem Zweck wurde eine Kategorisierung der Einrichtungen nach dem Ausmaß ihrer Abstinenzorientierung vorgenommen. Daraus resultierten drei Gruppen: Einrichtungen mit hoher (HAO), mittlerer (MAO) und niedriger Abstinenzorientierung (LAO). Die Daten deuten auf eine Reihe systematischer und substantieller Effekte hin, welche für die Bedeutung dieses Konzepts bei der Erklärung der Varianz in der Substitutionspraxis sprechen.

HAOs verschreiben niedrigere maximale Dosen von Methadon als weniger abstinenzorientierte Einrichtungen. Dies zeigt sich sowohl in der Einstellungs- als auch in der Erhaltungsphase. Diese Ergebnisse decken sich mit vergangenen Befunden zur Beziehung zwischen Abstinenzorientierung und Dosierung (Willenbring et al., 2004). Die Dosierung von Buprenorphin war im Zusammenhang mit der Abstinenzorientierung bisher noch nicht Forschungsgegenstand. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass das Ausmaß der Abstinenzorientierung nicht mit der maximalen Dosis von Buprenorphin assoziiert ist. Dies ist vermutlich zurückzuführen auf Unterschiede zwischen Methadon und Buprenorphin in Bezug auf deren Wirkmechanismen und den Eigenschaften der Patienten, bei denen sie bevorzugt eingesetzt werden. Solche Variablen könnten beim Zustandekommen der oben genannten Ergebnisse beteiligt gewesen sein.

Abstinenzorientierung ist weiterhin mit dem Umgang mit konkomitantem Gebrauch und der Realisierung von zusätzlichen Behandlungsmaßnahmen assoziiert. Die rigidere Einstellung von HAOs zeigt sich in einer erhöhten Frequenz von Urintests und Konsequenzen für Alkoholkonsum. Einrichtungen mit einer hohen Abstinenzorientierung realisieren darüber hinaus häufiger eine psychiatrische oder psychotherapeutische Behandlung. Dieser Befund zeigt sich auch dann noch, wenn nach der Schwere psychischer Probleme kontrolliert wird. Der Zusammenhang wird also nicht durch den Umstand beeinflusst, dass Einrichtungen mit schwereren Fällen eine erhöhte Rigidität zeigen. Sowohl beim Umgang mit konkomitantem Gebrauch als

auch bei zusätzlichen Behandlungsmaßnahmen werden die Unterschiede nur zwischen HAOs und Einrichtungen mit geringerer Abstinenzorientierung statistisch signifikant, während sich MAOs und LAOs nicht unterscheiden. Auch wenn der verwendete Indexwert nur eine grobe Einschätzung ermöglicht, sprechen die Ergebnisse dafür, dass die Beziehung zwischen Abstinenzorientierung und Behandlungspraxis nicht linear ist, sondern sich erst bei starker Abstinenzorientierung niederschlägt.

HAOs verschreiben seltener mehr als sieben Tageseinheiten an Take-home-Medikation. Take-home-Medikation ist eine weit verbreitete Praxis und wird nach den hier erhobenen Daten bei 61% aller Substitutionspatienten angewandt. Jenseits der rechtlichen Bestimmungen ist dieses Vorgehen für viele Ärzte eine logistische Notwendigkeit, da häufig eine beträchtliche Distanz zwischen dem Wohnort des Patienten und der Substitutionseinrichtung besteht, welche keine täglichen Besuche erlaubt. So ist das Ausmaß der Abstinenzorientierung hier wohl nur von untergeordneter Bedeutung.

Auch wenn einige Untersuchungen in der Vergangenheit zeigen konnten, dass ein hohes Maß an Abstinenzorientierung mit einer höheren Rate an Entlassungen assoziiert ist (Caplehorn et al., 1996b), zeigen die vorliegenden Ergebnisse lediglich einen Trend in diese Richtung. In allen Gruppen weisen die Einrichtungen eine große Varianz in den Entlassungsraten auf, was den Nachweis von Unterschieden erschwert. Hier werden weitere Untersuchungsergebnisse benötigt. Die dargelegten Ergebnisse zur Beziehung zwischen Abstinenzorientierung und psychosozialen Diensten sind ebenfalls inkonsistent. Für Schuldnerberatung und Sozialarbeit zeigt der Vergleich der Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Patienten in MAOs haben eine geringere Wahrscheinlichkeit keine externe psychosoziale Betreuung zu erhalten, begeben sich aber häufiger in Drogenberatung als LAOs und HAOs. Lediglich eine der untersuchten Behandlungskomponenten tritt bei Patienten in Einrichtungen mit hoher Abstinenzorientierung häufiger auf. Folglich scheint die Abstinenzorientierung keinen Einfluss auf die Realisierung psychosozialer Maßnahmen zu haben.

Es gibt Hinweise darauf, dass psychosoziale Unterstützung zu Beginn der Behandlung und in Krisenzeiten von Bedeutung sind, aber nur einen geringen Wert für die Erreichung der Abstinenz haben. Diese Annahme wird indirekt durch den oben aufgeführten Befund gestützt, dass Einrichtungen mit hoher Abstinenzorientierung scheinbar psychologische, psychotherapeutische und psychiatrische Dienste bevorzugen.

#### *Methodische Einschränkungen:*

(a) Diese Arbeit stellt eine querschnittliche Analyse von empirisch naturalistischen Daten und keine randomisierte kontrollierte Studie dar. Der angenommene Zusammenhang zwischen Abstinenzorientierung und Aspekten der Behandlungspraxis darf nicht als kausale Schlussfolgerung interpretiert werden. (b) Obwohl die Daten von einer nationalen Studie stammen, kann nicht sicher angenommen werden, dass die analysierte Stichprobe repräsentativ für die gesamte Bundesrepublik ist. Interpretationen über die vorliegende Stichprobe hinaus müssen mit Bedacht vorgenommen werden. (c) Tests für selektive Dropouts der Einrichtungen und Patienten, für die keine Abstinenzorientierung erfassbar war, zeigten einen Selektionsbias für die Variablen „Anteil der Take-home-Patienten“ und „Realisierung von Sozialdiensten innerhalb der letzten 12 Monate“. Für diese Aspekte der Behandlungspraxis gelten die Befunde nur für die Einrichtungen mit einem vorhandenen Indexwert. (d) Die Variablen wurden gesondert ausgewählt in Abhängigkeit von ihrer Verfügbarkeit in den verwendeten Erhebungsinstrumenten. Andere Aspekte von psychosozialen Diensten

oder der Handhabung von konkomitantem Gebrauch könnten zu anderen Ergebnissen führen. Interpretationen sind somit ausschließlich für die untersuchten Variablen möglich. (e) Die begrenzte Anzahl von Einrichtungen, die für die Hauptanalyse erreichbar waren, führte in einigen kategorialen Maßen teilweise zu sehr kleinen Gruppen, wodurch die statistische Power beeinträchtigt wurde. Somit wurden auf der Einrichtungsebene einige Differenzen nicht signifikant, was nicht zwangsweise bedeutet, dass diese nicht existieren. (f) Die Daten zeigten Schwächen aufgrund der Formulierung eines Items, auf dem der Indexwert für Abstinenzorientierung basierte. Obwohl die mathematische Lösung als eine gute angesehen werden kann, ist eine Verzerrung durchaus möglich, weshalb Ergebnisse auch hier mit Bedacht interpretiert werden sollten. (g) Das Item „Einstellung zu konkomitantem Gebrauch“, das einen Teil des Indexwertes für Abstinenzorientierung darstellt, bezieht sich auf die Erhebung des Vorgehens in der jeweiligen Einrichtung. Dabei kann argumentiert werden, dass dies eher Behandlungspraxis als Einstellung repräsentiert. Allerdings ist eine globale Einschätzung der Rigidität inhaltlich viel näher am Begriff der Einstellung als an konkreter Behandlungspraxis. Dennoch ist eine Überschätzung des Zusammenhangs zwischen Abstinenzorientierung und Umgang mit konkomitantem Gebrauch möglich. (h) Die Gleichgültigkeit oder Verletzung von gesetzlichen Vorschriften zieht massive Konsequenzen nach sich. Trotz Anonymität ist es möglich, dass sich Ärzte nicht frei fühlen, ihre tatsächlichen Einstellungen preiszugeben. Möglicherweise haben solche Antwortverzerrungen die beschriebenen Ergebnisse beeinflusst.

*Schlussfolgerung:* Die von uns untersuchten Einrichtungen unterscheiden sich hinsichtlich des Grads ihrer Abstinenzorientierung. 17% der Einrichtungen haben eine extrem niedrige Abstinenzorientierung und lehnen Abstinenz als Behandlungsziel weitgehend ab. 21% haben eine ausgeprägte Abstinenzorientierung. Es gibt deutliche Zusammenhänge zwischen dem Grad der Abstinenzorientierung und zahlreichen Aspekten der Behandlungspraxis. Abstinenzorientierung scheint ein vielversprechendes Konzept bei der Erklärung der Unterschiede in der Substitutionsbehandlung zu sein.

*Literatur ist im Gesamtliteraturverzeichnis ausgewiesen.*

### 7.9.2. Art und Umfang von Spezialisierungen der Einrichtungen für bestimmte Risikogruppen

Knapp ein Drittel aller Substitutionseinrichtungen gibt an, sich in ihrer Einrichtung auf bestimmte Risikogruppen zum Teil mehrfach spezialisiert zu haben und besondere Angebotsformate vorzuhalten. Wie

► **Abbildung 7.18** erkennen lässt, werden solche Angebote in erster Linie von den großen personalstärkeren Zentren angeboten, die überwiegend in großstädtischen Ballungsräumen vorkommen. Kleinere Einrichtungen, die vor allem in ländlichen und kleinstädtischen Regionen überrepräsentiert sind, weisen derartige Spezialangebote nur in Ausnahmefällen auf.

Die meisten genannten Spezialisierungen betreffen psychische Störungen sowie HCV bzw. HIV/AIDS-Angebote, die in den meisten Fällen kombiniert in einer Einrichtung angeboten werden. Obwohl über ein Drittel aller Substitutionspatienten Frauen sind, die Mehrzahl davon mit Kindern, haben sich nur wenige Einrichtungen auf diese Zielgruppe ausgerichtet.

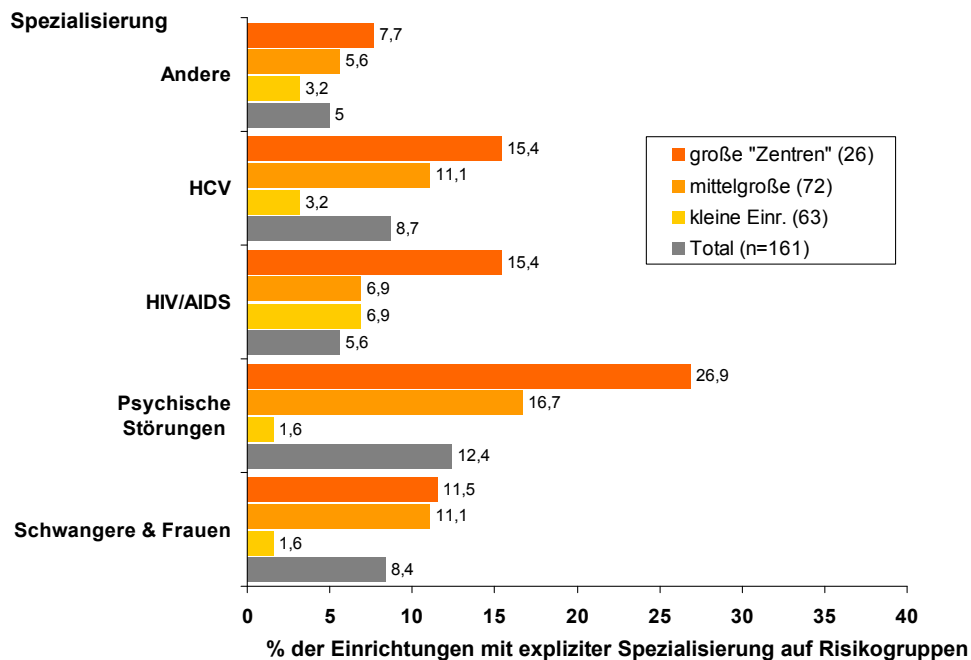


Abb. 7.18: Spezialisierung der Substitutionseinrichtungen nach Einrichtunggröße

### 7.9.3. „Kritischer Beikonsum“, illegaler Umgang (Dealen) mit den Substitutionsmedikamenten

#### Kritischer Beigebrauch:

36% aller Einrichtungen geben an, definierte und relativ feste Kriterien in ihrer alltäglichen Arbeit anzuwenden, 63,4% machen die Entscheidung „riskanter Beikonsum“ von ihrer Abschätzung in der konkreten Patientenkonstellation abhängig. Darüber hinaus wurden sie gebeten, getrennt für Methadon und Buprenorphin anzugeben, welche Substanz für sie unter Methadon bzw. Buprenorphin „besonders problematisch“ sei.

► **Abbildung 7.19** zeigt, dass bezüglich dieser Einschätzung bei Buprenorphin der Beikonsum „anderer Opiode“ sowie von Benzodiazepinen mit jeweils 32,9% als häufigste kritische Beikonsumkombination an-

gesehen wird. Die zwei nächstkritischen sind Alkohol (24,8%) und Amphetamine/Kokain (14,9%). Es ergeben sich keine Unterschiede zwischen den Einrichtungsformen.

Bei gleicher Reihenfolge der Substanzen zeigen sich für die kritischen Kombinationen mit Methadon:

1. z.T. deutlich höhere Häufigkeitsangaben
2. sowie deutliche Unterschiede zwischen den Einrichtungsformen

Relativ konsistent beurteilen die kleinen Einrichtungen nahezu alle Kombinationen als bedeutend kritischer als die großen Einrichtungen und Zentren; letztere lassen durchgängig die niedrigsten Werte erkennen.

Cannabis wird von keiner Einrichtung als problematischer Beikonsum eingestuft.

Es wird darauf verwiesen, dass ► **Tabelle C11** im Anhang eine qualitative Zusammenstellung der häufigsten Nennungen besonders kritischer Beikonsumkombinationen auflistet.

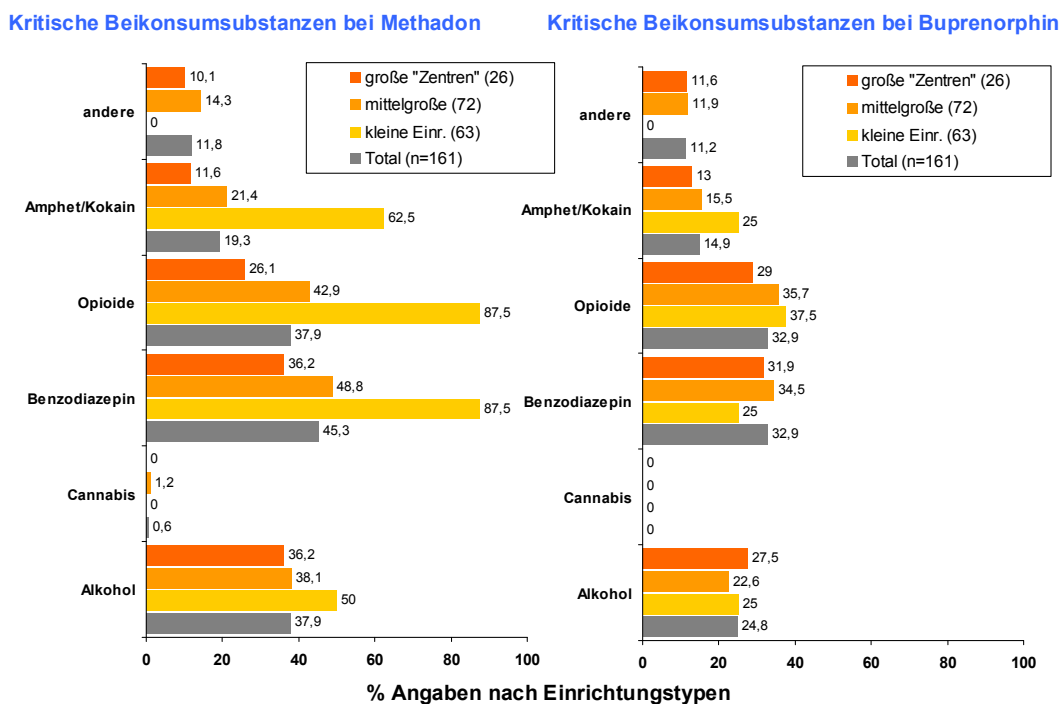


Abb. 7.19: Häufigste kritische Beikonsumkombinationen für Methadon und Buprenorphin nach Einrichtungsklassen

#### Häufigkeit illegaler Umgang (Dealen) mit den Substitutionsmedikamenten

► **Abbildung 7.20** zeigt die Antworten der Einrichtungen auf die Frage, wie häufig sie die Erfahrung gemacht haben, dass ihre Patienten mit den Substitutionsmedikamenten gedealt haben. Da die Kategorie „sehr häufig“ nahezu keine Nennungen aufweist, wurden die Angaben „sehr häufig“ und „häufig“ zusammengefasst. Insgesamt scheint das Problem „Missbrauch des Substitutionsmedikaments“ selten zu sein, da für alle Substanzklassen von mehr als 75% angegeben wird, dass dies selten oder nie beobachtet wird.

Die ► **Abbildung 7.20** lässt für Suboxone das niedrigste Missbrauchspotential und für Methadon das relativ höchste erkennen, wobei berücksichtigt werden muss, dass diese Einschätzungen vermutlich erheblich von dem verfügbaren Gesamtvolumen am Markt abhängig ist, das für Methadon etwa doppelt so hoch liegt. Bemerkenswert ist auch hier der Unterschied zwischen den Einschätzungen der großen Zentren, die nahe-

zu durchgängig am höchsten ausfallen und den kleinen und mittleren Zentren, die deutlich niedrigere Werte angeben. Auffällig ist auch der hohe Wert für Subutex – allerdings nur bei den großen Einrichtungen.

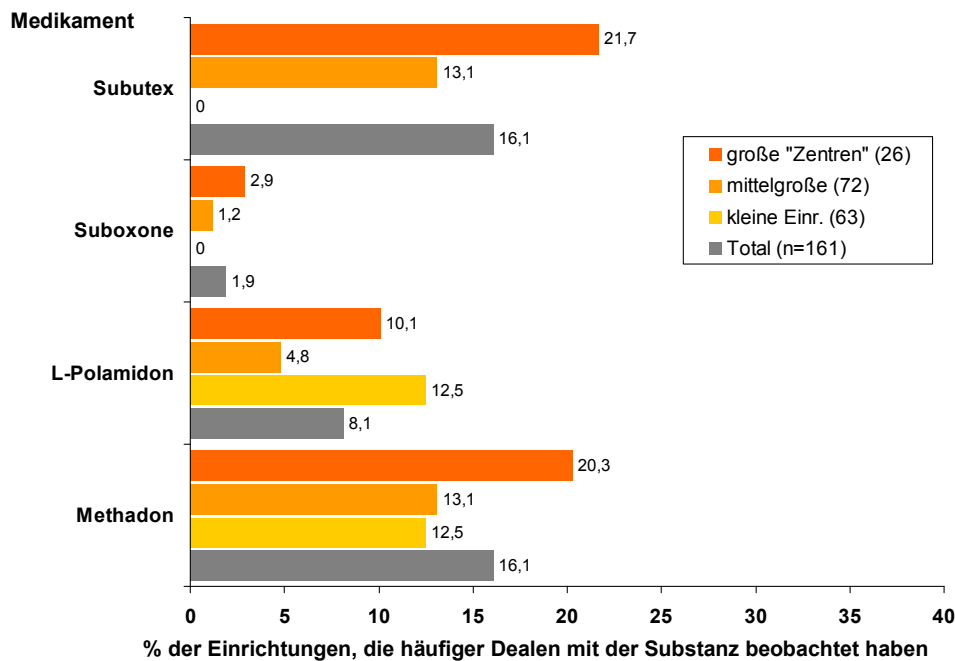


Abb. 7.20: Häufigste Substitutionsmedikamente, die gedealt werden, nach Einrichtungsart

#### 7.9.4. Zusammenarbeit mit psychiatrischen und psychotherapeutischen Einrichtungen

Angesichts der hohen psychiatrischen Morbidität kommt einer rechtzeitigen sowie kontinuierlichen diagnostischen und therapeutischen Betreuung der Substitutionspatienten eine entscheidende Rolle zu. Diese kann nach Angaben der Einrichtungen mehrheitlich nicht in der Substitutionspraxis geleistet werden. Nur 24,8% der Einrichtungen gaben an, psychiatrische bzw. psychotherapeutische Angebote (23%) machen zu können, lediglich die großen Zentren gaben an, zu 36,2% für psychiatrische und 26,1% für psychotherapeutische Aufgaben Kapazität zu haben.

Vor diesem Hintergrund käme einer engen regelmäßigen Zusammenarbeit mit externen psychiatrischen/ psychotherapeutischen Einrichtungen eine zentrale Rolle zu. Diese wird aber offensichtlich nicht realisiert. Regelmäßige Zusammenarbeit mit psychotherapeutischen Einrichtungen wird nur von 18%, mit psychiatrischen nur von 22,4% der untersuchten Einrichtungen angegeben. Die Werte für „es gibt so gut wie keine Zusammenarbeit“ liegen mit 27,3% (Psychotherapie) und 13% (Psychiatrie) bedenklich hoch. Daher kann es nicht überraschen, dass die Beurteilung der Versorgungssituation für Patienten, die einer fachpsychiatrischen oder psychotherapeutischen Behandlung bedürfen, überwiegend sehr negativ ausfällt (► **Abb. 7.21**). Dabei ergeben sich zwischen den Einrichtungsformen jedoch einige bemerkenswerte Unterschiede; so geben kleinere Einrichtungen tendenziell bessere Noten als größere.



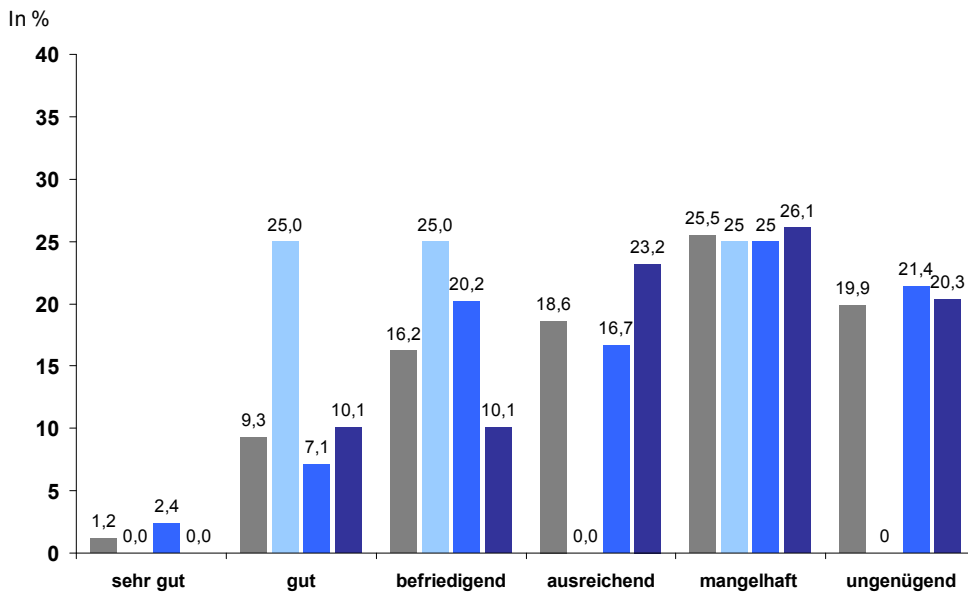


Abb. 7.21: Einschätzung der regionalen Versorgungslage für Substitutionspatienten, die einer psychotherapeutischen Mitbehandlung bedürfen

Deutliche bessere Noten erhält demgegenüber die regionale Versorgungslage für die Substitution insgesamt sowie die Verfügbarkeit und Kooperation hinsichtlich der psychosozialen Beratung und Mitbehandlung (PSB; ► **Abb. 7.22**).

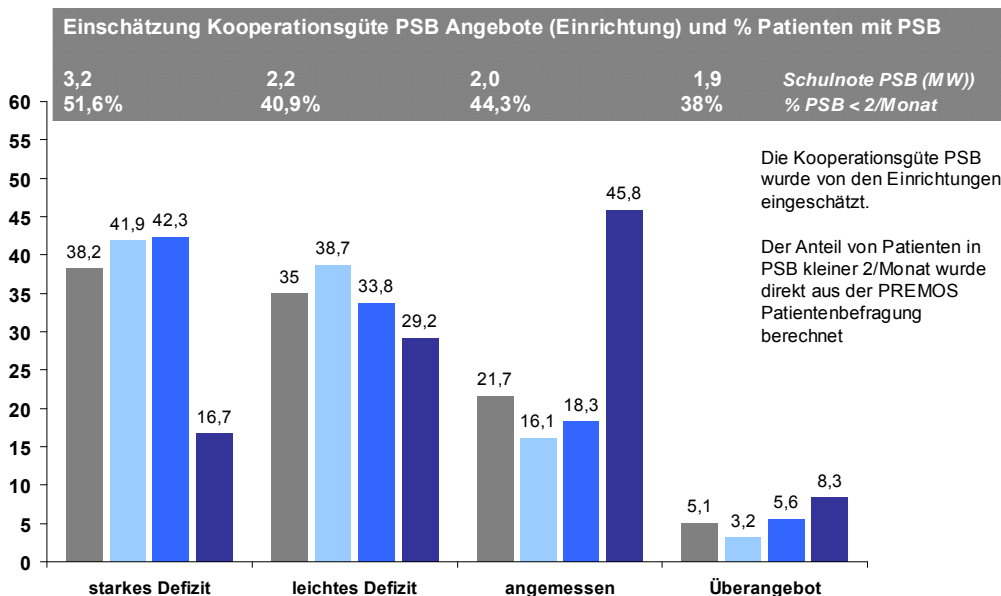


Abb. 7.22: Einschätzung des regionalen Versorgungsangebots für Substitution sowie Kooperationsgüte aus Sicht der Einrichtungen

Die Noten für die PSB fallen mit Werten von 1,9 bis 2,2 gut aus. Allerdings gibt es eine quantitativ stark ins Gewicht fallende Ausnahme: Bei den über 36% Einrichtungen, die ein starkes strukturelles Versorgungsdefizit in Ihrer Region beklagen, fällt die Benotung der PSB deutlich schlechter aus.

Wie ► **Abbildung 7.22** erkennen lässt, ist dies vor allem auf die zumeist abseits von den großen Ballungsräumen liegenden kleineren und mittelgroßen Einrichtungen zurückzuführen. Demgegenüber werden in den Ballungsräumen von den Zentren häufiger eine angemessene Versorgungsdichte für ihre Patienten konstatiert, von einigen wenigen sogar eine Überversorgung.

Dass sich dies auch direkt auf die Patienten auswirkt, zeigt in ► **Abbildung 7.22** die Prozentangabe der Patienten, die nur weniger als 2 PSB-Kontakte pro Monat hatten. Diese Angabe wurden über die Zuordnung der PREMOS-Patientendaten zu den Einrichtungen berechnet. In Regionen mit einem starken Defizit liegt der Anteil mit keiner regelhaften PSB Versorgung bei nahezu 52%, in Regionen mit einer angemessenen Versorgung bei 38%.

## **Teil IV**

# **Zusammenfassung, Schlussfolgerungen und Empfehlungen**

## 8. Zusammenfassung der Ergebnisse

### 8.1. Konzeption und Ziele der Studie

Die kurz- und mittelfristige (6-12-monatige) Effektivität einer Substitutionstherapie Opioidabhängiger wurde in der Vergangenheit ebenso wie ihre Kosteneffektivität vielfach und eindrucksvoll nachgewiesen. Die Erkenntnislage zu den Effekten der langfristigen Substitutionstherapie (über Jahre) war demgegenüber bisher lückenhaft und vor allem unter Berücksichtigung der aktuellen Behandlungsoptionen unklar. Die PREMOS-Studie hatte das übergeordnete Ziel, den langfristigen Verlauf opioidgestützter Substitutionstherapien zu beschreiben und damit Grundlagen für eine zielgruppenspezifische und bedarfsgerechte Optimierung der Versorgung zu schaffen. Damit wurde in vielerlei Hinsicht wissenschaftliches Neuland betreten, da derartige Langzeitstudien in repräsentativen Stichproben von Patienten unter den aktuellen Versorgungsbedingungen und Behandlungsoptionen bislang fehlten.

Die Fragestellungen der Studie lassen sich zwei Themenbereichen zuordnen:

(1) *Beschreibung von Verlauf und Ergebnis langfristiger Substitution*

Im Mittelpunkt standen deskriptive Analysen zur Stabilität und zu Unterbrechungen im Verlauf der Substitution über sechs Jahre (einschließlich der retrospektiven Erfassung zu  $t_1$ ) und zum Erfolg nach verschiedenen *primären Zielkriterien* wie (temporär) stabile Substitution, Wechsel in eine abstinentorientierte Behandlung oder in den Status stabiler Abstinenz. *Sekundäre Zielkriterien* waren Fortschritte im Bereich der psychischen und somatischen Morbidität, der Lebensqualität und der Delinquenz. Weitere Themen waren die Auswertung ausgewählter Teilgruppen (z.B. Frauen mit Kindern), die Erfassung von Problemen und Hindernissen bei der Substitution sowie der Strategien und Erfahrungen bei ihrer planmäßigen Beendigung.

(2) *Analyse der Einflussfaktoren auf Verlauf und Ergebnis langfristiger Substitution*

Untersucht wurde die mögliche Relevanz von Patienten-, Einrichtungs- und Behandlungsmerkmalen auf Verlauf und Ergebnis der Substitution. Beispiele für solche Merkmale sind somatische und psychische Komorbidität, Größe der Substitutionseinrichtung, Art und Dosierung des Substitutionsmittels oder Art und Umfang der psychosozialen Betreuung.

### 8.2. Durchführung und Methodik der Studie

Die für Deutschland repräsentative klinisch-epidemiologische Längsschnittstudie zum naturalistischen langfristigen Verlauf der Substitution bei Opioidabhängigen in der deutschen Routineversorgung wurde von 2003 bis 2010 mit einer Voruntersuchung ( $t_0$ ), einer Basisuntersuchung ( $t_1$ ) und drei Nachuntersuchungen ( $t_2$ : nach einem Jahr,  $t_3$ : nach 5-6 und  $t_4$ : nach 6-7 Jahren) durchgeführt (*Anmerkung: vereinfacht wird im Folgenden von einem 6-Jahres-Zeitraum gesprochen*). Beteiligt waren zu  $t_1$  2.694 Patienten aus 223 repräsentativ ausgewählten und nach Größe stratifizierten Substitutionseinrichtungen (vgl. Abschnitt 8.5. zum Einfluss der Einrichtungscharakteristika); entsprechend zur Situation der deutschen Substitutionsversorgung kamen die Patienten zu Baseline sowohl aus „kleinen“, zumeist nur wenige Substitutionspatienten (<10) betreuenden Einrichtungen (überwiegend ländlich-kleinstädtischer Bereich, Hausärzte, internistische Fachärzte), wie auch mittelgroßen und großen spezialisierten Substitutionszentren (> 100 Patienten) mit einem breiteren Angebotsspektrum (überwiegend großstädtische Ballungsräume). 18,7% aller Einrichtungen sind dem letztgenannten Typus zuzuordnen.

Es ist zu berücksichtigen, dass es sich um eine sogenannte Prävalenzstichprobe handelt, das heißt, entsprechend der tatsächlichen Verteilung von Substitutionspatienten in der Routineversorgung sind sowohl Patienten eingeschlossen, die vor wenigen Monaten erstmals eine Substitutionstherapie mit Methadon oder Buprenorphin begonnen hatten, wie auch Patienten, die sich schon seit mehr als 10 Jahren in einer Substitutionstherapie befanden. Da also alle Patienten bereits monatelang behandelt sind und keine Befunde erhoben wurden, die den Schweregrad und die Situation *vor Aufnahme* der Substitutionstherapie beschreiben, sind die folgenden Ergebnisse zum langfristigen 6-Jahres-Verlauf nicht oder nur eingeschränkt vergleichbar mit den Studienergebnissen kurzzeitiger, kontrollierter klinischer Effektivitätsstudien.

Die Ausschöpfungsquote lag je nach Untersuchungszeitpunkt zwischen 71 und 91%. Die Analyse der Ausfälle zu  $t_3$  ergab sowohl im Vergleich zur Ausgangsstichprobe für  $t_3$  wie zur ursprünglichen Ausgangsstichprobe für  $t_1$  keine signifikanten Unterschiede als mögliche Hinweise für Verzerrungen der Ergebnisse. Die Untersuchung  $t_4$  wurde mit einer Zufallsauswahl von 33% der Patienten für  $t_3$  durchgeführt.

Die Daten zur Voruntersuchung  $t_0$  (2003), zur Basisuntersuchung  $t_1$  (2004/5) und zur Erhebung  $t_2$  (2005/06) wurden bereits an anderer Stelle publiziert. Gegenstand dieser Studie sind die Ergebnisse zu  $t_3$  (2008/09) bzw.  $t_4$  (2010) sowie die Verläufe im gesamten Untersuchungszeitraum von 6 Jahren ( $t_1$ - $t_{3/4}$ ). Die Ergebnisse beziehen sich auf die für  $t_3$  erreichten Patienten ( $N=2.094$ ), die je nach Fragestellung gemeinsam oder als Teilgruppen ausgewertet wurden (vollständige Datensätze persönlich untersuchter Patienten:  $n=1.493$ , vollständige Datensätze zu Todesfällen:  $n=131$ , eingeschränkte Datensätze („Proxies“):  $n=470$ ).

Im Folgenden werden zusammenfassend die Hauptbefunde unter weitgehender Beschränkung auf Vergleiche zwischen Baseline mit dem 6-Jahres-Outcome beschrieben; der Übersichtlichkeit wegen werden die Zwischenmessungen weitgehend nicht berücksichtigt und nur bei ausgewählten Teilaspekten diskutiert.

### 8.3. Patienten- und Störungsmerkmale zu $t_1$

Die folgenden Angaben beziehen sich zwar in erster Linie auf 1.624 Patienten mit vollständigen Datensätzen einschließlich Todesfälle bzw. Teilgruppen davon. Jedoch können diese Befunde durchaus auf die Ursprungsgesamtheit (mit den üblichen allgemeinen Einschränkungen) generalisiert werden, da sich keine Hinweise auf systematische Verzerrungen durch selektive Ausfälle ergaben.

#### Biosoziale und soziodemografische Merkmale zu Baseline

Durchaus bestehende geringfügige und teilweise statistisch signifikante Unterschiede zwischen Frauen und Männern werden im Folgenden nicht diskutiert, da sie inhaltlich und klinisch wenig relevant (vgl. zur ausführlichen Auswertung Abschnitt 8.6.) in Bezug auf die Fragestellungen erscheinen. Zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses stellte sich die Untersuchungsstichprobe wie folgt dar:

- *Alter und Geschlecht:* Das Durchschnittsalter lag bei 35,3 Jahren,  $n=524$  (32,3%) sind Frauen, der Anteil 18-30-Jähriger beträgt 30,3% und der über 40-Jährigen 27,2%.
- *Schulabschluss:* Die Dauer des Schulbesuchs liegt bei 10,0 Jahren. 19% haben keinen Abschluss, 41,4% einen Hauptschulabschluss, 26% einen Realschul- oder Gymnasialabschluss (Männer: 23,2%, Frauen 31,8%),
- *Beruflicher Status:* 23,0% waren berufstätig und 53,1% arbeitslos (Männer: 58,2%, Frauen: 42,5%)

- *Familien-situation*: ledig waren 54,8% (bei etwa gleichem Alter; Männer: 60,3%, Frauen 43,1%), getrennt lebend/geschieden/verwitwet 20% (Männer 15,9%, Frauen 28,7%).
- *Kinder*: 59,3% hatten keine Kinder (Männer: 64,1%, Frauen: 49,3%), 2 oder mehr Kinder hatten 17,3%.
- *Wohn-situation*: nur 3,7% hatten keinen festen Wohnsitz oder lebten in Einrichtungen. 17,5% lebten noch bei den Eltern oder Familienangehörigen, 43% lebten allein und 30,4% mit einem Lebenspartner in eigener Wohnung.

### **Störungsmerkmale der Patienten bei Baseline (Studieneinschluss)**

Die eingeschlossenen Patienten sind langjährig (überwiegend länger als 10 Jahre) opioidabhängig, und mehrheitlich bereits seit mehr als 4 Jahren in einer Substitutionsbehandlung. Sie sind nahezu ausnahmslos als chronisch multimorbid Schwerstkranken mit einem hohen Ausmaß an körperlicher und psychischer Komorbidität zu beschreiben (► Tab. A2-A5):

- Bei Studieneinschluss betrug die Dauer des vorangegangenen Opioidgebrauchs sowie der Abhängigkeit im Durchschnitt 15,4 Jahren, bei 25,3% sogar über 20 Jahre.
- Alle Patienten standen zu Studieneinschluss im Rahmen der Baseline-Untersuchung bereits seit mindestens 2 Monaten in Substitution. Der Zeitabstand zwischen Beginn der Opioidabhängigkeit und erster Substitutionstherapie betrug mindestens 6 Jahre, im Mittel 11,2 Jahre.
- Für 28,6% aller Patienten war die Behandlung zum Studieneinschluss die erste Substitutionstherapie, für 41,1% die zweite und für 30,2% die dritte, vierte oder fünfte Substitutionsepisode. Die erste Substitutionstherapie lag im Durchschnitt 5,8 Jahre zurück, bei 22,1% über 9 Jahre (Männer: 21%, Frauen 24,4%). Die Dauer der aktuellen Substitution bei Baseline betrug 18,9 Monate; 57,2% der Patienten waren aktuell weniger als 11 Monate substituiert und 21,6% mehr als 25 Monate.
- Zum Studieneinschluss nach im Mittel 19 Monaten Substitutionstherapie wurden zu Baseline 61,1% der Patienten nach dem Addiction Severity Index (ASI) als insgesamt leichtgradig, 32,5% als mittelschwer und 6,4% als extrem schwer suchtkrank beurteilt (Anteil mittel oder extrem beurteilter Männer: 41,5%, Frauen: 33,5%). Bei dieser Einstufung ist zu berücksichtigen, dass die Patienten zumeist bereits Jahre in Behandlung waren, so dass die Werte nicht den Anfangszustand bei Beginn der Behandlung wiedergeben. Trotz der überwiegend langen Substitutionsvorbehandlung wurde bei Baseline ein bemerkenswerter konkomitanter Substanzgebrauch festgestellt; je nach Informationsquelle (Urinscreening, Arzt oder Patient) lag dieser bei guter Übereinstimmung von Patientenangabe und Urinscreening zum Beispiel für Heroin bei 20 - 25%, für nicht verschriebenen Methadonkonsum bei 1 - 10%, für Kokain bei 8 - 13% und für Cannabis bei 27 - 47%.
- Die somatische Morbidität in der Stichprobe war bei Baseline insgesamt 4-fach im Vergleich zur deutschen alters- und geschlechtsgematchten Durchschnittsbevölkerung erhöht (Bundesgesundheits-survey, 1998): 77,0% hatten eine oder mehrere schwerwiegende körperliche Erkrankungen, 32,1% sind als körperlich multimorbid zu klassifizieren. An erster Stelle standen chronische HCV-Infektionen bei 67,7% der Fälle sowie Erkrankungen aus dem pulmonalen und kardiovaskulären Formenkreis. Der Anteil HIV/AIDS-Erkrankter betrug 7,6%. 41,3% der Stichprobe wiesen ein Fehlgewicht auf, davon 10,4% Adipositas und 30,9% Unter- oder Übergewicht.
- Die psychische Morbidität war mit 64,6% ebenfalls sehr hoch (zweifache Erhöhung gegenüber der deutschen alters- und geschlechtsgematchten Durchschnittsbevölkerung), 30,0% sind psychisch mul-

timorbid erkrankt (zwei oder mehr Störungen nach ICD-10 F), im Vordergrund standen Depressionen (38,4%), Persönlichkeitsstörungen (20,2%) und Angststörungen (16,9%).

- Das hohe Ausmaß der psychopathologischen Belastung spiegelt sich auch in dem vom Patienten beurteilten Brief Symptom Inventory (BSI) wieder, wo 83,8% aller Patienten auffällig erhöhte Werte angaben.
- Die Einschätzung der generischen Lebensqualität (EQ-5D) ergab für 73,3% eine merkliche Minderung, bei 21,8% der Patienten sogar eine gravierend erniedrigte Lebensqualität im Vergleich zur standardisierten deutschen Durchschnittsbevölkerung.

#### 8.4. Behandlungsmerkmale: Vergleich des Baseline-Status mit dem Status 6 Jahre später

Unter Behandlung werden im Folgenden alle Interventionen innerhalb und außerhalb der Substitutionspraxis einbezogen, die für die einzelnen Patienten vom Arzt bzw. der Einrichtung festgelegt wurden. Grundlage sind die vollständigen Datensätze der nachuntersuchten lebenden Patienten (N=1.493).

##### Behandlungsziele

Im Verlauf des untersuchten Zeitraums ( $t_1 - t_3$ ) haben sich die Behandlungsziele – wahrscheinlich als Folge einer zumindest zeitweiligen und partiellen Zielerreichung im Verlauf der Behandlung – deutlich verändert (Tab. B6):

- Bei Baseline ( $t_1$ ) standen für nahezu für alle Patienten (85 – 99%) Behandlungsziele im Vordergrund, die auf Verminderung der negativen Auswirkungen des Konsums illegaler Drogen, der Reduktion kriminellen Verhaltens, der somatischen und psychischen Komorbidität sowie dem Beziehungsaufbau zum Patienten (vertrauensvolle therapeutische Beziehung: 97,9%) abzielen. Alle diese Zielsetzungen gingen um etwa 5 - 12 Prozentpunkte zurück.
- Demgegenüber stiegen die anfangs seltener genannten Zielsetzungen (53 - 69%) hinsichtlich des Erreichens von Opioid- bzw. Substitutionsfreiheit sowie Abstinenz von illegalen Drogen deutlich um etwa 15 - 20 Prozentpunkte an.

##### Therapeutische Interventionen und Substitutionsverlauf

Im Untersuchungszeitraum ergab sich ein differenziertes Bild mit Teilgruppen unterschiedlichster Intensität und Kontinuität der Maßnahmen (► Tab. B2, B6):

- 74,7% erhielten zu  $t_1$  Methadon, 24,7% Buprenorphin, 0,7% andere Substitutionsmittel. Zu  $t_3$  veränderte sich der Anteil für Methadon nur unwesentlich (73,9%), derjenige für Buprenorphin wies einen scheinbaren Rückgang auf (Anteil Buprenorphin-Behandelter 16,3%), der weitgehend auf Patienten zurückzuführen ist, die die Behandlung im Verlauf regelhaft beendet hatten und als abstinent beschrieben wurden. Der Anteil ohne Substitution stieg signifikant auf 9,9% (abstinent oder Abbruch).
- Obwohl diese Daten insgesamt nahelegen, dass Wechsel zwischen den Substanzen eher selten vorkommen (bei ca. 10%), sind im 6-Jahres-Verlauf bei einem bemerkenswerten Anteil aller Patienten (36%) durchaus zum Teil mehrfache zeitweilige Wechsel zwischen Methadon, Levomethadon und Buprenorphin vorgekommen; im Falle von Buprenorphin scheint dabei auch die im Beobachtungszeitraum erfolgte Umstellung von Subutex zu Soboxone eine bedeutsame Rolle gespielt zu haben.
- Die aktuelle Dosis zu  $t_3$  betrug 77,9 mg für Methadon, 55,2 mg für Levomethadon und 7,1 mg für Buprenorphin (mit hohen Standardabweichungen und geringfügiger Zunahme bei Methadon und Le-

vomethadon von  $t_1$  zu  $t_3$ ). Im Unterschied zur Baseline-Untersuchung stieg zu  $t_3$  in allen Präparatgruppen der als stabil eingeschätzte Dosisstatus der Patienten an, während der Anteil von Patienten in Abdosierung abnahm.

- Bei einer groben Gesamtbetrachtung anhand der Haltequote der Patienten in der Substitution ergibt sich für die Mehrzahl aller Patienten ein positives Bild: 70% aller Patienten wurden global betrachtet über den 6-jährigen Beobachtungszeitraum in der Substitution gehalten.
- Bei 21% aller Patienten wurde im Beobachtungszeitraum mindestens einmal der Versuch einer regelhaften Beendigung (Abdosierung mit dem Ziel der Abstinenz) unternommen.
- Die durchschnittliche Anzahl der Arztbesuche (letzte 12 Monate) war – angesichts der ausgeprägten somatischen und psychischen Komorbidität – sowohl zu Baseline wie auch im weiteren Verlauf gering. Besonders auffällig sind die besonders niedrigen Werte für psychiatrisch/psychotherapeutische Interventionen (Psychiater und Psychotherapeut im Mittel je ein Termin/Jahr); während die mittlere Arztkontakthäufigkeit für somatische Störungen mit 7 Kontakten/Jahr bei Baseline und 10/Jahr zur 6-Jahres-Nachuntersuchung eher der somatischen Morbiditätslast der Patienten entspricht.
- Der Anteil der Patienten mit einer regelmäßigen und kontinuierlichen Inanspruchnahme psychosozialer Dienste im langfristigen Verlauf war vergleichsweise gering und im Untersuchungszeitraum deutlich zurückgehend (PSB in substituierender Einrichtung von 76,1% der Patienten auf 54,8%, PSB in Drogenberatungsstellen von 60,8% auf 47,1%, psychiatrische Dienste von 8,0% auf 3,6%, Psychotherapie von 8,0% auf 6,8%).
- Geschlechtsunterschiede bei den Maßnahmen waren vergleichsweise gering.

## 8.5. Ergebnisse für die Gesamtgruppe

Es werden zunächst die primären Zielkriterien der Studie (Anzahl der Patienten mit einer erfolgreichen bzw. ungünstig verlaufenden langfristigen Substitution) und anschließend die sekundären Zielkriterien wie Verbesserung der Lebensqualität oder des konkomitanten Drogenkonsums dargestellt.

### Primäre Zielkriterien

Die PREMOS-Studie hat den Versuch unternommen, anhand von Indikatoren die Patienten zwei wesentlichen Outcomegruppen zuzuordnen:

1. Patienten mit einer langfristigen und erfolgreichen Substitution, definiert als (a) stabile fortdauernde Substitution und (b) keine längerfristigen Unterbrechungen >3 Monate aufgrund disziplinarischer Verstöße und Beikonsum oder (c) stabile Abstinenz (>3 Monate) oder (d) Wechsel in eine substituitionsfreie abstinenzenorientierte Therapie.
2. Patienten mit einem ungünstigen Verlauf: (a) unregelmäßige Substitution, (b) Unterbrechungen und kritischer Beikonsum, (c) keine Substitution aufgrund Abbruch oder Haft/Delinquenz und (d) Todesfälle.

Unsere Ergebnisse zeigen für die Statusbeurteilung der Patienten zu  $t_3$  ein differenziertes, aber überwiegend positives Bild (► Abb. 6.1; Ausgangsstichprobe für  $t_3$ : N=1.624):

- 46% aller Patienten hatten einen zumindest temporär stabilen Substitutionsverlauf in den letzten 12 Monaten, 7,1% waren zur Nachuntersuchung mindestens 3 Monate lang abstinent (4% gesichert stabil abstinent) und 1,5% befanden sich in einer abstinenzenorientierten Therapie ohne Substitution.



Insgesamt können also konservativ 54,6% der Stichprobe gemäß unserer Studiendefinition als Patienten mit günstigem und erfolgreichem Verlauf klassifiziert werden. Dazu kommen möglicherweise bis zu 13,8% weitere Patienten hinzu, bei denen keine Angaben vorlagen (11,7%) bzw. die erhobenen positiven Angaben (2,1%) zu ungesichert waren.

- Bei einer zeitlich differenzierteren Analyse zeigt sich allerdings für die gesamte Beobachtungszeitstrecke, dass eine vollständig „stabile“ Substitution ohne jegliche Unterbrechung und ohne bedeutende Veränderungen von Dosierung und Mittel nur für eine Minderheit der Patienten von 30% gilt. Typisch für den Verlauf der meisten Patienten sind zumindest einmalige, oft aber auch mehrmalige disziplinarische Unterbrechungen oder Abbrüche bzw. nach einer Unterbrechung die Wiederaufnahme der Substitution bei dem gleichen oder einem anderen Arzt.
- Gleichermaßen muss hinsichtlich der Abstinenz berücksichtigt werden, dass diese überwiegend als temporär erfolgreiche Abstinenz einzuordnen sind. Die meisten (85%) der als abstinent klassifizierten Patienten bei der 12-Monats-Nachuntersuchung waren beim 6-Jahres-Follow-up wieder in Substitution; gleichermaßen waren von sechs abstinenten Patienten zu  $t_3$  bei  $t_4$  fünf wieder in Substitution.
- Der Anteil der Patienten mit einem ungünstigen Verlauf lag – je nach Verrechnung der nur partiell untersuchten Patienten mit unklarem Verlauf (s.o.) – zwischen 25,9% und 31,4% und setzt sich zusammen aus solchen in instabiler Substitution (12,7%), denjenigen, die die Substitutionstherapie abgebrochen haben und wieder rückfällig wurden, die Patienten mit unklarem Verlauf ohne Substitution oder die in Haft waren (5,1%), die verstorben waren (8,1%), bzw. nach Abbruch einen unklaren Verlauf ohne Substitution aufwiesen (5,5%).
- Insgesamt erwies sich dieser Klassifikationsversuch „günstiger versus ungünstiger Verläufe“ als wenig befriedigend, da er der Heterogenität und zeitlichen Dynamik der Erkrankung im Beobachtungszeitraum nicht gerecht wird und vermutlich nur eine geringe klinische Nützlichkeit aufweist. Wie auch bei derartigen Beurteilungsversuchen in anderen chronischen Krankheitsgruppen (z.B. Schizophrenie und Diabetes mellitus) beschränkt sich die Nützlichkeit und Aussagekraft immer nur auf relativ kurze Zeiträume von etwa einem Jahr.

### Sekundäre Zielkriterien

Auch die Beurteilung der sekundären Zielkriterien ergab ein überwiegend positives Bild (► Abb. 6.5, 6.6, 6.10, ► Tab. B1, B3 – B6; Auswertungsstichprobe für  $t_3$  ohne Verstorbene, N=1.493).

- Es ergibt sich aufgrund der Urinproben ein deutlicher Rückgang nahezu aller konkomitant gebrauchten Substanzen. Der Opioidbeikonsum reduziert sich von 21,2% auf 12,8%; jeglicher Beikonsum reduziert sich von 58,9% auf 40,7%; der Gebrauch besonders kritischer Substanzen (alle illegalen Drogen ohne Cannabis) halbiert sich nahezu von 23,7% auf 12,7%.
- Zum Zeitpunkt  $t_3$  ist allerdings der Konsum von Benzodiazepinen und Barbituraten (18,6%), anderen Opioiden (12,4%) sowie von Cannabis (33,4%) durchaus noch bemerkenswert erhöht.
- Bei der Interpretation des Beikonsums ist zu berücksichtigen, dass ca.  $\frac{1}{3}$  aller Studienpatienten zu allen Untersuchungszeitpunkten Dosierungen erhielten, die unterhalb der allgemein empfohlenen minimal erforderlichen Erhaltungsdosis liegen. Obwohl entsprechende vertiefende Analysen keine eindeutigen Schlussfolgerungen zulassen, kann vermutet werden, dass ein nicht unerheblicher Teil der Patienten Beikonsum betreibt, um die möglicherweise unzureichende Substitutionsdosis zu kompensieren.

- Die Auswertung der Gesamtmittelwerte des Addiction Severity Index ergab eine deutliche mittlere Verbesserung gegenüber den Voruntersuchungen insbesondere für folgende Bereiche: Konsum illegaler Drogen, rechtliche Probleme, Arbeit und berufliche sowie familiäre Situation. Die deutliche mittlere Besserung darf nicht darüber hinwegtäuschen, dass sich der Anteil von Patienten mit einem hochproblematischen Gesamtwert ( $>4$ ) von 17,3% auf 21,9% erhöht hat und dass die Werte für die psychosozialen Zielbereiche (Beziehungen, Arbeit) trotz der Verbesserungen noch verhältnismäßig hohe problematische Werte zeigen.
- Kritisch und bemerkenswert ist auch, dass sich die bei den ersten beiden Untersuchungszeitpunkten bereits schlechte körperliche und psychische Morbiditätslage der PatientInnen kaum verbessert hat. Diese Situation ist wesentlich mitverantwortlich für den angestiegenen Anteil von PatientInnen mit hochproblematischen ASI-Werten. Die somatische Morbidität hinsichtlich schwerwiegender Erkrankungen ging zwar zurück, bedingt vor allem durch Verbesserungen bei Hepatitis B und C, ebenso stieg der Anteil der Patienten ohne psychische Störung von 36,7% auf 44,3%, doch nahm der Anteil der Patienten bei zahlreichen Einzeldiagnosen zu und die Absolutwerte für Depressionen (42%), Angststörungen (19,3%) sowie Persönlichkeitsstörungen (22,4%) sind zu  $t_3$  massiv gegenüber den Referenzwerten anderer Krankheitsgruppen erhöht.
- Die generische Lebensqualität (WHO EQ-5D) hat sich im Mittel zwar statistisch signifikant, aber klinisch wenig beeindruckend verbessert. Dabei zeigen sich zwei entgegengesetzte Entwicklungen: der Anteil unauffälliger Patienten hat sich von 27,6% auf 30,7% erhöht, der Anteil schwer Beeinträchtigter ebenso von 20,6% auf 34,5%. Die Beeinträchtigungen der Lebensqualität ergaben sich nahezu vollständig aus sehr hohen Werten für Angst, Niedergeschlagenheit und Schmerzen.
- Die höchsten Verbesserungen beim ASI und der generischen Lebensqualität zeigten sich bei den Teilgruppen der Abstinenter und der Patienten mit einem stabilen Substitutionsverlauf.
- Erfreulich ist die Verbesserung der beruflichen Situation, z.B. stieg der Anteil berufstätiger Patienten von 24,1% auf 34% sowie derjenigen in berufsqualifizierenden Maßnahmen von 7,5% auf 19,4%. Der Anteil Arbeitsloser sinkt entsprechend von 51,6% auf 42%.
- Die Wohnsituation verbesserte sich bei über 90% und die Werte für die Drogenkriminalität zeigten ebenfalls eine deutliche Verbesserung, z.B. sank die Haftquote in den letzten 12 Monaten vor  $t_1$  von 8,2% auf 0,9%. Die Drogendelikte gingen von 34% ( $t_2$ ) auf 9% ( $t_3$ ) zurück.

### Beurteilung der Zielerreichung

Zusammenfassend gaben die Ärzte an, dass die von ihnen formulierten Ziele in etwa 70 - 80% der Fälle erreicht wurden. Überdurchschnittlich positiv waren die Angaben beim Ziel „Abstinenz von illegalen Drogen“, deutlich geringer fielen diese für die Ziele „Abstinenztherapie vermitteln“ und „Opioidabstinenz“ aus.

## 8.6. Vergleiche von ausgewählten Patientengruppen

### Ausgewählte Patienten mit positivem bzw. negativem Substitutionsverlauf

Es wurden aus der Auswertungsstichprobe zu  $t_3$  ( $N = 1.624$ ) die 54,6% der Patienten mit einem positiv beurteilten Verlauf (46% temporär stabile Substitution und 8,6% abstinent oder in abstinenzorientierter Substitution) und mit einem unbefriedigenden Verlauf (8,1% Verstorbene, 2,7% instabile Substitution, 5,1% ohne Substitution) verglichen. In fast allen sekundären Erfolgskriterien zeigten sich bedeutsame Unterschiede (► Tab. 6.14):

- Für alle untersuchten Variablen (Lebensqualität, ASI-Schweregradindex, Morbidität) zeigten die Gruppe der Abstinente die besten Ergebnisse, gefolgt von der Gruppe in temporär stabiler Substitution ohne konkomitanten Drogengebrauch (hier allerdings auffällig schlechte Werte für die Morbidität).
- Die Patienten in temporär stabiler Substitution mit konkomitantem Drogengebrauch und diejenigen in instabiler Substitution haben demgegenüber deutlich schlechtere Werte.
- Die Gruppe ohne Substitution zeigte – entgegen der negativen Einstufung des Substitutionsverlaufs – vergleichsweise gute Werte. Dies ist ein Hinweis auf den weiteren Untersuchungsbedarf zur Optimierung der Einstufung der individuellen und sehr komplexen Substitutionsverläufe dieser Teilgruppe (etwa 5% der Patienten).

### Vergleiche von Frauen und Männern

Trotz zahlreicher signifikanter Unterschiede bei sozioökonomischem Status, Störungsausprägung und Ergebnissen sind die Unterschiede zwischen Frauen und Männern klinisch wenig bedeutsam (► Tab. A1, A2, Bx.1 und Bx.2):

- Frauen waren im Durchschnitt etwas jünger (34,3 vs. 35,7 Jahre) und stellten einen deutlich größeren Anteil bei der jüngeren Altersgruppe bis 30 Jahre (33,8% bis 28,6%). Sie hatten einen höheren schulischen Ausbildungsstand (z. B. Real- oder Gymnasialabschluss 31,8% vs. 23,2%), waren weniger arbeitslos (42,5% vs. 58,2%), häufiger geschieden/getrennt lebend/verwitwet (28,7% vs. 15,9%) und hatten mehr Kinder (50,7% vs. 36%).
- Die Merkmale zur Charakterisierung der Substanzstörung und des Substitutionsverlaufs zeigen wenig relevante Unterschiede mit Ausnahme einer etwas geringen Konsumdauer, aber einem früheren Beginn der Substitution und einem etwas geringeren ASI-Schweregradindex bei Frauen. Der Anteil stabiler Substitutionsverläufe ist deutlich geringer (40,5% vs. 46,7%).
- In den Ergebnissen zeigten sich – bei geringerem konkomitanten Konsum zu  $t_1$  – im Verlauf bis  $t_3$  keine bzw. geringe Unterschiede gegenüber Männern (z. B. unter Berücksichtigung irgendeiner der erfassten Substanzen: Rückgang von 52,6% auf 34,2% und bei Männern von 62% auf 43,8%).
- Bei den ASI-Einstufungen zeigten beide Geschlechter eine signifikante Verbesserung des Gesamtwertes, aber Frauen wiesen eine geringere Ausgangs- und Endbelastung sowie einen geringeren Anteil mit schwerwiegenden Belastungen in einzelnen Bereichen auf (z. B. zu  $t_3$  45% vs. 56,6% der Fälle).
- Bei den Veränderungen der psychischen und somatischen Komorbidität zeigten sich keine Unterschiede. Die ärztliche Beurteilung der Zielerreichung ist für Frauen durchweg – zumeist klinisch geringfügig – besser mit einigen deutlich günstigeren Werten für die Reduktion illegalen Drogenkonsums (77,1% vs. 69,7%), Abstinenz von illegalen Drogen (72,2% vs. 63,3%) und vollkommene Substanzfreiheit einschließlich einer Substitution (35,2% vs. 26,8%).

## 8.7. Ergebnisse zu speziellen Fragestellungen

### Mortalität: Häufigkeit, Ursachen und Prädiktoren

- Das standardisierte jährliche Mortalitätsrisiko (CMR) liegt bei 1,15% (131 Todesfälle in sechs Jahren); diese Rate ist deutlich günstiger als im internationalen Vergleich.
- Häufigste Todesursachen waren Komplikationen in Zusammenhang mit Erkrankungen (36,6%) sowie Überdosis/ Polyintoxikation (28,3%) und Suizid (16%). Im internationalen Studienvergleich bedeutet dies eine deutlich erhöhte Suizidrate sowie deutlich erhöhte Mortalität aufgrund körperlicher Erkrankungen.
- Sehr selten im internationalen Vergleich war bei der Mortalität das Substitut ursächlich beteiligt: Nur zwei der 37 Patienten mit Überdosis starben alleine aufgrund des Substitutionsmittels, bei weiteren vier war das Substitutionsmittel möglicherweise beteiligt.
- Unter Patienten in stabiler Substitution ist die Mortalitätsrate geringer als bei solchen mit häufigeren Unterbrechungen im Verlauf bzw. bei Patienten ohne Substitution (24,1% vs. 31,5%).
- Risikofaktoren für einen vorzeitigen Tod sind: höheres Alter, Arbeitslosigkeit, erhöhter ASI, schwerwiegende psychische und somatische Erkrankungen, Dauer der Substanzstörung und Unterbrechung/Abbruch der Substitution sowie Art des vorwiegenden Substitutionsmittels. Insgesamt bestehen keine bedeutsamen Geschlechterunterschiede.

### Abstinenz: Häufigkeit, Stabilität und Risiken

- Zu  $t_2$  waren 8,2% abstinent ohne Behandlung (89 Personen) oder in einer abstinenzorientierten Therapie (96 Personen).
- Zu  $t_3$  waren von den ursprünglich 89 abstinenten Personen ohne Behandlung nur 8 Personen sicher abstinent, vier weitere wahrscheinlich abstinent, 52 Personen sicher nicht abstinent und bei 25 Personen war der Status unbekannt.
- Von den ursprünglich 96 Personen in einer abstinenzorientierten Behandlung konnten aus Datenschutzgründen keine Informationen gesammelt werden.
- Bei 21% aller Patienten wurde zumindest ein Abstinenzversuch von den Ärzten begonnen, bei etwa der Hälfte (9,6%) wurde eine zumindest dreimonatige Abstinenz erreicht. Zu  $t_3$  waren 7,3% als abstinent klassifiziert (bei der Hälfte wurde auch ein Drogen-Screening durchgeführt).
- Eine hohe Abstinenzorientierung hat einen zweigeteilten Einfluss auf den Substitutionsverlauf: mehr Patienten mit hohem Schweregrad sind zu  $t_3$  abstinent, der konkomitante Drogengebrauch ist geringer und der ASI-Wert besser, aber: mehr Patienten versterben, weniger Patienten sind in Substitution und die Abbruchrate ist höher.

### Die Rolle der Psychosozialen Betreuung

- Psychosoziale Betreuung hat vor dem Hintergrund des von den Ärzten formulierten Behandlungsbedarfes (z. B. bei 97,7% eine soziale Stabilisierung) einen hohen Stellenwert. 75,3% erhalten PSB zu  $t_1$  in der Substitutionseinrichtung, 61,4% in einer Drogenberatungsstelle und je etwa 10-15% bei verschiedenen anderen Diensten.
- Zu  $t_3$  geht – trotz der weiterhin hohen Einschätzung des Bedarfs durch die Ärzte – die Nutzung aller Einrichtungen um 5-20 Prozentpunkte zurück.

- Zwischen hoher PSB-Nutzung und Ergebnissen zu  $t_3$  zeigte sich kein klinisch relevanter positiver Zusammenhang (Cave: keine Kausalbeurteilung möglich, da PSB – sinnvollerweise – eher bei problematischen Patienten intensiviert wird).

### **Die Rolle des Substitutionsmittels und der Dosierung**

Zusammenfassend ergab sich, dass Patienten mit Levomethadon in einigen Indikatoren (z. B. Haltequote, Quote stabil Substituierter, Unterbrechungen) und Patienten mit Buprenorphin in mehreren Indikatoren (z.B. Abstinenzrate, ASI-Schweregrad/ BSI) bessere Ergebnisse zeigen als solche mit Methadon (Cave: keine kausalen Aussagen möglich; es gibt offensichtlich differenzielle ärztliche Indikationsentscheidungen, kaum erforschbar sind).

### **Ergebnisse der $t_4$ -Untersuchung**

- In Übereinstimmung mit den oben diskutierten häufigen Stadienwechseln, geht der Anteil der Patienten in Substitution von  $t_3$  zu  $t_4$  etwas zurück (90% vs. 80,9%), der Anteil stabil Substituierter ebenfalls (74,8% vs. 59,9%) und derjenige der Abstinenten sinkt von 5,2% auf 1,8%.
- Insgesamt bestätigen sich für die zufällig ausgewählten Teilnehmer an  $t_4$  im Wesentlichen die Befunde der  $t_3$ -Untersuchungswelle.

### **Spezielle Angebote für bestimmte Risikogruppen**

- Etwa 30% der Einrichtungen (insbesondere die großen Zentren) gaben eine Spezialisierung für Risikogruppen an. Häufigste Schwerpunkte sind psychische Störungen (12,4%), HCV (8,7%) und HIV (5,6%). Trotz des hohen Anteils von Patientinnen mit Kindern wird ein entsprechender Schwerpunkt (Schwangere, Familien mit Kindern etc.) nur selten genannt (8,4%).
- Spezialisierte Angebote sind zudem extrem ungleich bundesweit verteilt und zumeist auf großstädtische Ballungsräume begrenzt. Für die Mehrzahl der Betroffenen sind derartige Angebote daher oft nicht verfügbar oder nicht zugänglich. Wegen dieser Verteilungscharakteristika und der geringen Angebotslage konnten auch keine messbaren Effekte hinsichtlich der Patienten-Outcomes festgestellt werden.

### **Umgang mit „kritischem Beikonsum“**

- 64% der Einrichtungen gaben definierte, feste Regeln für den Umgang mit riskantem Beikonsum an, 36% wenden ein flexibles Vorgehen an. Als riskanter Beikonsum wurden unter Methadon einige Substanzen wie Amphetamine/Kokain, Opioide und Benzodiazepine häufiger genannt (insbesondere von kleineren Einrichtungen) als unter Buprenorphin.
- Zwei Drittel aller Substitutionseinrichtungen geben an, dass Patienten mit dem Substitutionsmedikament nicht handeln. Überdurchschnittlich hohe Werte wurden jeweils von den großen Einrichtungen genannt.

### **Zusammenarbeit mit psychiatrischen und psychotherapeutischen Einrichtungen**

Im Vergleich zu dem hohen Ausmaß an psychischen Störungen (63,3% der Patienten zu  $t_1$  und 55,7% zu  $t_3$ ) und der hohen Einschätzung eines Behandlungsbedarfs durch die Ärzte (95,4% zu  $t_1$ , 84,3% zu  $t_3$ ) ist der Anteil der Einrichtungen mit einer entsprechenden regelmäßigen Zusammenarbeit gering (18% Psychotherapie, 22,4% Psychiatrie; für kleinere Einrichtungen etwas bessere Angaben).

## 9. Schlussfolgerungen und Empfehlungen

Die Gliederung der Schlussfolgerungen aus den Ergebnissen der Studie orientiert sich an den beiden Hauptzielen: Zum einen der deskriptiven Beschreibung von Verlauf und Ergebnis langfristiger Substitution, zum anderen der Analyse von Faktoren, die den Verlauf und die Ergebnisse beeinflussen, etwa im Hinblick auf Risikofaktoren für vorzeitige Todesfälle. Anschließend folgen verschiedene Empfehlungen für die Verbesserung der Praxis und für notwendige Forschungsvorhaben, die auf einem mehrstufigen Beratungsprozess mit den Beiräten und externen Beratergruppen (z.B. mit der Deutschen Gesellschaft für Suchtmedizin) beruhen.

### 9.1. Verlauf und Ergebnisse langfristiger Substitution

#### **(1) Opioidabhängige in Substitution sind charakterisiert durch ein schwerwiegendes multimorbides Krankheitsbild mit chronischem Verlauf**

Patienten in Substitution gehören nach PREMOS mehrheitlich zu den Schwerstkranken mit chronischem Verlauf im Gesundheitssystem. Neben einer stark erhöhten und über den Verlauf gleichbleibenden Frühmortalität (pro Jahr stirbt etwa 1% vorzeitig an den Folgen der Erkrankung) wurden im Rahmen einer langjährigen Heroin- bzw. Opioidabhängigkeit (im Durchschnitt nur etwa 15 Jahren) folgende Hauptcharakteristika beobachtet: zumeist multiple schwere körperliche Erkrankungen und Komplikationen aller Organsysteme, multiple – und über das Abhängigkeitssyndrom hinausgehende psychische Störungen, eine schlechte psychosoziale Situation (etwa 50% sind arbeitslos bzw. vorzeitig krankheitsbedingt berentet) und eine deutlich geminderte generische Lebensqualität (bei 75%).

Die Interaktion zwischen diesen psychosozialen, psychischen und somatischen Aspekten und Problemlagen sowie ihren Interaktionen mit den eigentlichen Suchtprozessen bestimmt einen inter- und intraindividuellen höchst komplexen und variablen Langzeitverlauf, bei denen sich Phasen relativer Stabilität und Besserung mit krisenhaften Zuspitzungen und Verschlechterungen selbst bei positiv verlaufender Substitutionstherapie abwechseln können. Diese variable Krankheitsdynamik bedingt einen kontinuierlichen und fortdauernden individualisiert hochspezifischen Behandlungsbedarf (siehe auch Punkt 8).

#### **(2) Die Substitutionstherapie ist effektiv und erreicht überwiegend die allgemeinen primären Ziele (primäre Erfolgskriterien)**

Zusammenfassend weisen 46% einen zumindest temporär guten und stabilen Substitutionsverlauf auf. Unter Einbeziehung nicht gesicherter positiver Angaben und der Personen in temporärer Abstinenz bzw. in einer abstinenzorientierten Therapie erhöht sich die Gruppe der Personen mit einer positiven Statusbeurteilung nach sechs Jahren auf – je nach Kriterium – etwa 55% bis über 65%.

Allerdings erscheint empirisch die Vorstellung einer langfristig über Jahre hinweg stabil positiv verlaufenden Substitution ebenso wie das Therapieziel einer langfristig stabilen Abstinenz nicht haltbar zu sein. Wie bei allen chronischen Krankheitsbildern ist vielmehr im Langzeitverlauf eine hohe Stadienvariabilität charakteristisch.

Im Vordergrund der Behandlungsziele stand beinahe bei allen Patienten (90-100%) die Verminderung der negativen Auswirkungen einer langjährigen Drogenabhängigkeit: kritischer Konsum illegaler Substanzen, delinquentes Verhalten, somatische und psychische Erkrankungen und die Etablierung und Erhaltung einer tragfähigen therapeutischen Beziehung. Bei dem gegebenen komplexen Störungsbild in sinnvoller Weise nachgeordnet waren die deutlich seltener als prioritär und realistisch beurteilten Ziele im Hinblick auf eine vollständige Opioid- bzw. Substitutionsfreiheit.

### **(3) Es zeigen sich deutliche Verbesserungen des Störungsbildes im Verlauf der Substitution (sekundäre Erfolgskriterien)**

Die Untersuchungsergebnisse zum Verlauf über sechs Jahre und die dabei erzielten Ergebnisse zeigen ein überwiegend positives Bild im Hinblick auf zahlreichen Verbesserungen in zentralen Störungsbereichen. Trotz der bereits mehrjährigen Behandlung konnte der konkomitante Substanzkonsum im Durchschnitt um ein Drittel von etwa 60 auf 40% reduziert, bei den besonders kritischen Substanzen von etwa 20 auf 10% halbiert werden. Die somatische Morbidität hat sich zwar nicht generell, jedoch in einigen Bereichen (z.B. HCV) verbessert, psychosozial hat sich die Wohnsituation und die berufliche Situation positiv verändert, die drogenbezogenen Delinquenzmerkmale gingen deutlich zurück, ebenso wie der durchschnittliche Index für den Schweregrad der Abhängigkeit. Die positiven Ergebnisse zeigen sich auch in der Beurteilung der Situation durch die Ärzte zu  $t_3$ : Für 70-80% der Patienten konnten die individuell für den jeweiligen Patienten definierten Behandlungsziele erreicht werden.

### **(4) Die Substitution ermöglicht die Behandlung der komorbiden Störungen**

Neben den originären Behandlungszielen (Ersatz illegalen Konsums durch legales Medikament, Reduzierung der negativen Folgen des i.V.-Konsums illegaler Drogen) stellt die Substitution durch die gelungene Bindung an eine Einrichtung die Chance dar, die schweren komorbiden psychischen und somatischen Störungen zu behandeln und das Ausmaß von Komplikationen zu reduzieren.

### **(5) Auch nach 6 Jahren weiterhin hoher Behandlungsbedarf bei ausgewählten Störungsaspekten**

Eine deutlich schlechtere Bewertung ergibt sich hinsichtlich der Verbesserung der psychischen Morbidität: hier nahm der Anteil der Patienten bei einigen Einzeldiagnosen sogar zu und die Werte für die wichtigsten Störungen waren nach sechs Jahren unverändert hoch (Depression etwa 40%, Angststörungen und Persönlichkeitsstörungen je etwa 20%). Ferner zeigt sich gerade bei der Gruppe der von psychischen Störungen ausgeprägt belasteten Patienten gehäuft, dass eine bemerkenswerte Anzahl von Patienten noch weitere hochproblematische Störungsmerkmale aufweisen: z.B. haben etwa 20% einen hohen ASI (größer als 4), der Anteil schwer beeinträchtigter Personen bei der Lebensqualität steigt von etwa 20 auf 35%, und auch die somatische Morbidität zeigt bis auf eine Besserung der HCV-Symptomatik keine deutlichen Verbesserungen. Art, Ausmaß und Kombinationen von psychischer und somatischer Komorbidität sowie kritischer psychosozialer Krisen variieren im Langzeitverlauf häufig. Diese ausgeprägte Krankheitsdynamik erfordert eine kontinuierliche, bezüglich der Behandlungsdichte flexible und engmaschige Betreuung, die immer wieder an die jeweils im Vordergrund stehenden Problemlagen angepasst werden muss.

### **(6) Der konkomitante Konsum weiterer Substanzen erfordert eine differenzierte Analyse der Ursachen**

Die Substitution kann nur die Reduktion illegal gebrauchter Opiode erreichen, nicht aber den Konsum weiterer psychotroper Substanzen. Jeglicher sonstiger Konsum muss deshalb differenziert im Hinblick auf die möglichen Ursachen analysiert und therapeutisch bearbeitet werden. Ursachen können sein:

- temporäre oder fortdauernde Unterdosierung des Substitutionsmittels
- komorbide Abhängigkeit von weiteren Substanzen
- (ungeeignete) Fremdmedikation mitbehandelnder Ärzte (z.B. Benzodiazepine für Schlafstörungen)
- ungeeignete Selbstmedikation (z.B. Kokain bei Sexualstörungen)
- gelegentlicher oder regelmäßiger Konsum aufgrund der euphorisierenden Wirkung

### **(7) Ein Abbruch aus disziplinarischen Gründen muss sorgfältig geprüft und auf absolut kritische Einzelfälle begrenzt werden.**

Abbruch aus disziplinarischen Gründen führt in der Regel entweder zu einem ständigen Wechsel der Substitutionseinrichtungen oder zu einer Phase ohne Behandlung mit den damit verbundenen Risiken.

Wie bei anderen chronischen Erkrankungen sollte der Abbruch sorgfältig geprüft und nur bei drei Indikationen – bei gleichzeitiger Sicherstellung einer alternativen Betreuungsoption – erfolgen:

- schwerwiegende Störung der Arzt-Patient-Beziehung
- Selbstgefährdung (Konsum von Substanzen mit erheblichen Risiken für die Gesundheit bzw. für vorzeitigen Tod)
- Fremdgefährdung (aggressives Verhalten in der Praxis)

### **(8) Es besteht ein langfristiger und individuell hochspezifischer Behandlungsbedarf**

Der Schweregrad, die Komplexität und der Komplikationsreichtum sowie die zeitliche Dynamik der Interaktionen erfordern zwingend einen langfristigen und vermutlich bei vielen Patienten lebenslangen Behandlungsbedarf in zahlreichen Lebens- und Funktionsbereichen auch jenseits der unmittelbaren Ziele einer abhängigkeitsfokussierten Substitutionstherapie. Interventionsbedarf besteht im Bereich der möglichst effizienten Eindämmung des konkomitanten Substanzgebrauchs, der frühzeitigen und umfassenden Behandlung der schwerwiegenden somatischen Erkrankungen, der frühzeitigen und umfassenden Behandlung der psychischen Störungen und einer kontinuierlichen Arbeit zur Verbesserung der psychosozialen Situation, um ein möglichst breites Spektrum gesellschaftlicher Teilhabe zu ermöglichen.

Zur Behandlung einer Opioidabhängigkeit unter Substitution, insbesondere unter dem Aspekt eines komplexen und multimorbiden Störungsbildes und der Notwendigkeit einer Mitbehandlung durch verschiedene Fachdisziplinen, sind umfassende Leitlinien (möglichst S 3) absolut erforderlich.

### **(9) Angesichts der Komplexität der Problemlagen ist die Behandlungsintensität außerordentlich gering**

PREMOS zeigt, dass diesem erforderlichen Bedarf bei der Mehrzahl der betroffenen PatientInnen nicht entsprochen wird. Für die Gesamtgruppe ist vor dem Hintergrund des schweren Störungsbildes die Inanspruchnahme therapeutischer und psychosozialer Dienste erstaunlich gering. In den letzten 12 Monaten vor  $t_3$  fand im Durchschnitt ein Termin bei einem Psychiater oder Psychotherapeuten, etwa ein Termin pro Monat in der Substitutionspraxis und knapp ein Termin bei anderen Ärzten zur Behandlung der krankheitsas-



soziierten Morbiditäten statt. Der Anteil der Patienten, der solche Dienste in Anspruch nimmt, sinkt erheblich von 70-80% auf etwa 50% für psychosoziale Dienste und für psychiatrische und psychotherapeutische Dienste von etwa 10% auf etwa 4-7%.

#### **(10) Es gibt eine Diskrepanz zwischen Notwendigkeit und tatsächlicher Nutzung der PSB**

Im Behandlungsverlauf nimmt die Nutzung der psychosozialen Beratungsstellen (PSB-Maßnahmen) auf etwa 50% ab, obwohl über 90% der Ärzte nach wie vor eine soziale Stabilisierung als prioritär ansehen. Es bedarf weiterer Untersuchungen um festzustellen, inwieweit hier eine Fehleinschätzung des Beratungsbedarfs vorliegt oder aber geeignete (Motivierungs-)Maßnahmen nicht zur Verfügung stehen. Es gelingt offensichtlich besonders in schlecht versorgten Gebieten oft nicht, dem jeweiligen psychosozialen Hilfebedarf in einer mehrjährigen Substitution patientengerecht zu entsprechen bzw. ihn logistisch umzusetzen.

Es scheint keine generellen Kapazitätsengpässe zu geben, die diese Diskrepanz erklären könnten. Eher ergeben sich Hinweise auf regionale Defizite sowie Fehlallokation bzw. Finanzierungsbarrieren.

Zusammenhänge zwischen PSB-Inanspruchnahme und Ergebnissen in den verschiedenen Bereichen zeigen, dass eine hohe PSB-Inanspruchnahme in geringem Umfang mit einer geringeren Rate positiver Ergebnisse verbunden ist. Dies weist darauf hin, dass Patienten mit instabilem schlechten Verlauf eher PSB-Maßnahmen erhalten. Dies ist unter klinisch-therapeutischen Gesichtspunkten (Risikoreduktion) als sinnvolle Strategie anzusehen.

#### **(11) Frauen mit Kindern benötigen eine bessere Betreuung**

Im Vergleich zum Anteil der Frauen mit Kindern haben sich nur sehr wenige Einrichtungen (unter 10%) auf diese Patientengruppe spezialisiert. Darüber hinaus zeigen die detaillierten Interviews, dass zwar für Schwangere vor der Geburt ein intensives und abgestimmtes Hilfeangebot zur Verfügung steht, dass dies aber nach der Geburt deutlich reduziert und zu wenig koordiniert durchgeführt wird.

## **9.2. Einflussfaktoren auf Verlauf und Ergebnisse langfristiger Substitution**

#### **(12) Es konnte kein allgemeines Modell der Einflussfaktoren für günstige bzw. ungünstige Langzeitverläufe gefunden**

Dieses Ergebnis ist inhaltlich bedeutsam und Ausdruck des chronischen Krankheitsprozesses mit hoher Variabilität der Krankheitsdynamik, die keine stabilen Endzustände, sondern nur temporär stabile Zwischenzustände kennt. Kategoriale Endpunkte wie Heilung, Abstinenz und psychosoziale Integration sind angesichts des Krankheitsbilds von nur sehr begrenzter Nützlichkeit und als nicht patientengerecht anzusehen.

#### **(13) Es gibt nur geringe klinisch relevante Geschlechtsunterschiede**

Trotz zahlreicher statistisch signifikanter Unterschiede in den Patienten-, Störungs- und Behandlungsmerkmalen sowie den Ergebnissen gibt es wenig bedeutsame Differenzen, die für die klinische Praxis tatsächlich relevant sind. Bei den soziodemographischen Merkmalen ist insbesondere der deutlich höhere Anteil von Frauen mit Kindern (etwa 50% gegenüber 35% Männern mit Kindern) für die Durchführung der Behandlung

und die Bereitstellung von psychosozialen Hilfen relevant. Das Störungsbild ist etwas weniger ausgeprägt, Unterschiede in Behandlung und Therapieergebnis liegen kaum vor, lediglich der Anteil stabiler Substitutionsverläufe ist mit etwa 40% bei den Frauen gegenüber 47% bei den Männern etwas geringer (möglicherweise auch ein methodisches Artefakt aufgrund eines höheren Anteils von Personen mit unklarem Status). Zusammenfassend ergeben sich aus den vorhandenen Unterschieden keine Hinweise für geschlechtsspezifische Interventionen mit Ausnahme der Notwendigkeit einer besseren Betreuung von Frauen mit Kindern, insbesondere unmittelbar nach der Geburt.

#### **(14) Es gibt wahrscheinlich eine differenzielle ärztliche Indikationsstrategie bei den Substitutionsmitteln**

Patienten unter Buprenorphin zeigen im Vergleich zu solchen unter Levomethadon bzw. Methadon einen signifikanten besseren Behandlungsverlauf und bessere Ergebnisse. Die tendenziell besseren Ergebnisse unter Buprenorphin sind – angesichts des Fehlens überzeugender Effektivitäts-Überlegenheitsbelege aus randomisierten klinischen Studien – möglicherweise das Ergebnis einer ärztlichen differenziellen Indikationsstrategie. Insgesamt ist es von erheblichem Vorteil, dass für die Substitution ein breites Angebot von Medikamenten zur Verfügung steht.

### **9.3. Empfehlungen für die Praxis**

#### **Empfehlung (1)**

#### **Anpassung der Versorgungsstrukturen und -konzepte sowie der gesetzlichen Bestimmungen für substituierte Drogenabhängige an die Behandlungsprinzipien einer chronischen Erkrankung**

Bei der Entwicklung des Konzepts für eine Methadonsubstitution für Drogenabhängige in den USA und ebenfalls bei der Einführung in Deutschland wurde für lange Zeit angenommen, dass es sich dabei um eine eindeutig zeitlich begrenzte Maßnahme handelt, die bei den meisten Patienten nach ein bis zwei Jahren beendet werden kann. Die Ergebnisse von PREMOS bestätigen demgegenüber im Hinblick auf die langfristige Substitution die bereits in der Praxis gemachten Erfahrungen der letzten Jahre, dass das Behandlungskonzept sich an den Behandlungsprinzipien anderer chronischer Erkrankungen wie etwa Diabetes mellitus oder Schizophrenie orientieren muss. Eine zeitliche Begrenzung der Therapiemaßnahmen ist mit diesen Zielen nicht vereinbar. Selbst bei erreichter kurzfristiger Abstinenz nach regelhafter Beendigung bleibt offensichtlich für nahezu alle Patienten ein erheblicher, fortgesetzter und langfristiger Interventions- und Betreuungsbedarf.

Dies bedeutet für die Versorgungsstruktur eine Orientierung an modernen Konzepten, wie sie für andere chronifizierte komplexe Erkrankungsbilder entwickelt und erprobt wurden. Als Ziel sollte eine integrierte Versorgung mit folgenden Merkmalen angestrebt werden:

- Alle beteiligten Stellen wie Haus- und Fachärzte, Krankenhäuser, Apotheken, psychosoziale Beratungsdienste und Psychotherapeuten arbeiten koordiniert nach einem Konzept zusammen.
- Die Patienten erhalten eine unter den beteiligten Stellen gut abgestimmte kontinuierliche Betreuung und Behandlung mit dem Ziel der Reduzierung von Begleit- und Folgeerkrankungen sowie der Verhinderung von Rückfällen.

- Es erfolgt eine kontinuierliche Beobachtung aller zentralen Daten über den Behandlungsverlauf, ein aktives Erinnern des Patienten an nächste Schritte, anstatt den nächsten Arztbesuch abzuwarten, sowie eine regelmäßige patientengerechte Anpassung des individuellen Interventionsbedarfs.
- Es erfolgt eine gemeinsame Auswertung aller Informationen zu Behandlungsverlauf und Fortschritten bzw. zu Komplikationen sowie darauf abgestimmten Interventionen.
- Die individuellen Zielsetzungen einer langfristigen integrierten Substitutionstherapie bedürfen einer kontinuierlichen und an den jeweiligen Problemlagen des einzelnen Patienten angepassten Priorisierung in mindestens jährlichen Abständen sowie vor allem bei kritischen Übergängen (z.B. Abdosierung und Abstinenz, kritischer Beikonsum und disziplinarische Unterbrechung).
- Der Patienten wird im Umgang mit seiner Erkrankung mit dem Ziel einer möglichst aktiven Mitarbeit aufgeklärt.
- Entlassungen aus disziplinarischen Gründen werden als ultima ratio nur im Falle eines Vorliegen schwerwiegender Gründe ausgesprochen (z.B. schwerwiegende Arzt-Patient-Störung, Selbst- und Fremdgefährdung) bei gleichzeitiger Sicherstellung entsprechender alternativer Therapieoptionen.
- Planmäßige Beendigungen werden wegen der vielen negativen Konsequenzen durch Rückfälle sorgfältig im Hinblick auf günstige Voraussetzungen geprüft und therapeutisch intensiv begleitet (siehe auch Empfehlung 6).
- Die verschiedenen einschlägigen Richtlinien müssen im Hinblick auf eine derartig harmonisierte Behandlungsstrategie harmonisiert werden und Barrieren der Umsetzung beseitigt werden.

Diese Maßnahmen erfordern angesichts abnehmender Zahlen von Substitutionsärzten (mangelnde Attraktivität, Rückgang aufgrund Altersstruktur) und ansteigender Zahlen von Substituierten zwingend eine Erhöhung der Versorgungskapazität vor allem außerhalb der bislang vielfach guten Versorgung in großstädtischen Ballungsräumen.

## **Empfehlung (2)**

### **Verbesserung der Behandlung für ausgewählte Störungsbereiche und Problemgruppen**

Eine deutliche Verbesserung des Behandlungsangebotes ist zum einen für den Teilbereich der psychischen Störungen erforderlich. Dies betrifft nicht – wie vielfach angenommen – eine kleine Hochrisikogruppe, sondern die Mehrzahl aller Substituierter. Hierzu ist unter anderem zwingend eine Verbesserung der Kooperation mit niedergelassenen Psychotherapeuten und Psychiatern notwendig. Darüber hinaus sind auch gesetzliche bzw. administrative Hindernisse zu beseitigen wie etwa das bisherige Verbot einer kassenfinanzierten Psychotherapie bei nichtabstinenten Abhängigen. Die gerade vorgenommene Änderung der Psychotherapierichtlinie ist ein Schritt in die richtige Richtung. Inwieweit damit die notwendigen psychotherapeutischen Maßnahmen bei Substituierten durchgeführt werden können, muss sich in der Praxis zeigen.

Es ist notwendig, dass Ärzte und Psychotherapeutenkammern die fachliche Kompetenz zur Behandlung von Suchtkranken sicherstellen sowie die Bereitschaft zur Behandlung von substituierten Patienten fördern.

Weiterhin muss die Versorgung für zahlreiche Teilgruppen von Patienten verbessert werden, insbesondere solche mit einer HCV- und HIV-Infektion bzw. AIDS sowie PatientInnen mit einem hohen Beikonsum (z.B. Benzodiazepine und Barbiturate etwa 20%).

Zusammenfassend zeigt sich, dass sich das Versorgungssystem trotz der insgesamt guten Substitutionsverläufe noch stärker als bisher auf die individuellen Störungsprofile der einzelnen Patienten ausrichten und dazu stärker als bisher die beteiligten Stellen und Maßnahmen koordinieren muss. Dies scheint in den großstädtischen Ballungsräumen aufgrund der vorhandenen Ressourcen zwar durchaus vielerorts bereits der Fall zu sein, nicht aber in der Fläche sowie insgesamt. Obwohl diese Empfehlung nahelegt, hierfür spezialisierte größere multidisziplinäre Substitutionszentren zu fördern, bedarf es vor allem im ländlichen und kleinstädtischen Bereich der Entwicklung alternativer integrierter Modelle, um dieses Ziel zu erreichen.

### **Empfehlung (3)**

#### **Ausbau und bessere Koordination der Hilfen für Mütter mit Kindern**

Zur besseren Betreuung von Müttern mit Kindern und im Hinblick auf eine Prävention der Kinder – insbesondere jenseits der perinatalen Phase im Alter 2-16 – wird empfohlen, dass die verschiedenen Dienste diese für die Mütter kritische Zeitspanne besser beachten, proaktiv tätig werden und ihre Maßnahmen besser koordinieren. Die erkennbaren regionalen Defizite von spezialisierten Angeboten für Frauen und Männer mit Kindern in einer Substitutionsbehandlung sollten aufgehoben werden.

### **Empfehlung (4)**

#### **Spezifizierung des Bedarfs an PSB und bessere Koordination der Umsetzung**

Die PREMOS-Daten legen nahe neue Ausführungsbestimmungen für die PSB im langfristigen Verlauf zu entwickeln. Aufgrund der beobachteten Diskrepanz zwischen ärztlicher Einschätzung der Notwendigkeit einer PSB und der tatsächlich sehr viel geringeren Nutzung der PSB im Untersuchungsverlauf wird vorgeschlagen, die einzelnen Teilbereiche des Hilfebedarfs aufgrund einer Anfangsdiagnose sowie die möglichen Leistungen der PSB (innerhalb und außerhalb der Substitutionseinrichtung) stärker zu präzisieren, den im Langzeitverlauf erfolgten Veränderungen anzupassen und in einem Leistungskatalog festzuhalten sowie die Maßnahmen jeweils im individuellen Einzelfall nach Bedarf und Dauer festzulegen. Darüber hinaus ist es notwendig, dass pro Fall durch eine entsprechende Koordination sichergestellt wird, dass Nutzung und Fortschritt der PSB regelmäßig dokumentiert und von den beteiligten Stellen gemeinsam besprochen wird (siehe auch Empfehlung 10 zum Forschungsbedarf).

Angesichts der häufigen laienhaften Fehlwahrnehmung, dass eine PSB auch den Behandlungsbedarf hinsichtlich manifester psychiatrischer Erkrankungen befriedigen kann, ist eine klare Abgrenzung von psychiatrischer und psychotherapeutischer Therapie auf der einen sowie psychosozialen Betreuungsmaßnahmen auf der anderen Seite dringend erforderlich.

### **Empfehlung (5)**

#### **Die Verfügbarkeit verschiedener Substitutionsmittel hat sich klinisch bewährt**

Entsprechend der Richtlinien der WFSBP (2011) hat sich bewährt, alle therapeutischen Optionen des Evidenzgrades A und B in der Versorgung vorzuhalten. Offensichtlich kommt es – trotz des Fehlens wissenschaftlich etablierter differenzieller Indikationsregeln – in der Routineversorgung durchaus zu patientenbezogenen Optimierungsprozessen, die bei einer bemerkenswerten Anzahl von PatientInnen zu positiveren Effekten führen. Entsprechend wird empfohlen, angesichts der Heterogenität der Störungs- und Problemlagen die nicht fachlich begründeten Regelungsbarrieren in Bezug auf die Wahl des Substitutionsmittels zu beseitigen.

**Empfehlung (6)****Maßnahmen zur Erreichung der Abstinenz müssen für jeden Einzelfall sorgfältig vorbereitet werden.**

Die Ergebnisse zeigen, dass von den immer wieder durchgeführten Maßnahmen zur Erreichung einer Abstinenz (etwa 20% aller Patienten) nur ein sehr geringer Teil auch tatsächlich zeitweilig abstinent wird und dass eine längere Abstinenz im Langzeitverlauf über mehrere Jahre nur vereinzelt zu beobachten ist. Dieser zentrale Befund weist auch auf das Risiko eines forcierten Abstinenzversuchs hin. Jeder Rückfall ist mit erheblichen Komplikationen verbunden, bis wieder eine stabile Substitution erreicht wird.

Die Risiken einer sehr langfristigen bzw. lebenslangen Substitution sind geringer als ständige Rückfälle mit dem Risiko einer weiteren Progression des Krankheitsbildes. Aus diesem Grund sollten alle Abstinenzversuche im Einzelfall sorgfältig und zurückhaltend geprüft und vorbereitet werden und der „gefühlte Druck“ der Ärzteschaft zur Beendigung der Substitution sollte abgebaut werden. Voraussetzung für eine solche Beendigung der Substitution sind eine stabile Motivation des Patienten, gute psychosoziale Rahmenbedingungen, die erfolgreiche Behandlung bzw. gute Stabilisierung möglicher somatischer und psychischer Störungen sowie eine enge psychosoziale und psychotherapeutische Begleitung des Abstinenzprozesses. Wie bei einer abstinenorientierten Behandlung müssen wirksame Verfahren zur Rückfallprävention angeboten werden: z.B. Kenntnis und Bewältigung von rückfallkritischen internen und externen Auslösern, Rollenspiele zur Ablehnung von Drogenangeboten sowie Umgang mit problematischen Lebenssituationen, die kritisch für einen Rückfall sein können.

**Empfehlung (7)****Präventive Maßnahmen zur Beeinflussung von Risikofaktoren für vorzeitige Todesfälle müssen umgesetzt werden.**

Durch die PREMOS-Studie konnten eine Reihe von Risikofaktoren identifiziert werden, die bei Kenntnis durch die beteiligten Mitarbeiter vorzeitig erkannt und zumindest teilweise beeinflusst werden können. Dies gilt angesichts der hohen psychischen Komorbidität und dem hohen Anteil an Suiziden vor allem für eine sensitivere differenzialdiagnostische Beachtung psychischer Morbidität, aber auch der anderen Risikofaktoren für vorzeitige Todesfälle. Es wird vorgeschlagen, dass bei Vorliegen einzelner Risikofaktoren für den jeweiligen Patienten die beteiligten Stellen und Mitarbeiter über diese Risiken informiert werden und dass ein spezifischer Interventionsplan ausgearbeitet und gemeinsam umgesetzt wird.

**Empfehlung (8)****Es soll eine Leitlinie für die langfristige Substitutionsbehandlung entwickelt werden.**

Die PREMOS-Ergebnisse zeigen neben zahlreichen positiven Ergebnissen auch, dass das therapeutische Vorgehen strukturell und fachlich verbessert werden muss. Es wird zur Sicherstellung eines wissenschaftlich basierten Vorgehens die Entwicklung einer Leitlinie unter Einbeziehung aller Fachgesellschaften empfohlen (möglichst auf S 3-Niveau).

**Empfehlung (9)****Erprobung von Organisations- und Finanzierungskonzepten für eine Substitution im ländlichen Raum.**

Das multimorbide Krankheitsbild erfordert eine enge und räumlich nahe beieinanderliegende Kooperation zahlreicher Beratungs- und Behandlungsstellen mit einer hohen fachlichen Kompetenz (z.B. HIV/AIDS- und Hepatitisbehandlung oder Psychotherapie bei chronisch Abhängigen). In ländlichen Gegenden ist dieses

Behandlungsnetz nicht immer sichergestellt. In Modellvorhaben sollten geeignete Kooperations- und Finanzierungsmodelle unter solchen Bedingungen erprobt werden.

#### **Empfehlung (10)**

##### **Modellprogramm zur Erprobung von Kooperationsmodellen zwischen Substitutionsstelle, PSB und Psychotherapeuten/Psychiatern**

Die Ergebnisse zeigen eine geringe Nutzung und unklare Strukturierung der Kooperation mit PSB, Psychotherapeuten und Psychiatern trotz eines hohen Behandlungsbedarfs. In Modellprogrammen sollen verbindliche Kooperationsmodelle sowie die erzielten therapeutischen Verbesserungen auf der Grundlage einer individuellen Problemanalyse und eines darauf aufbauenden Therapieplans mit regelmäßiger Rückmeldung des Behandlungsfortschritts erprobt werden. Dabei sollen sowohl die Erbringung der Leistungen (PSB, Psychotherapie, Psychiatrie) innerhalb oder außerhalb der Substitutionsstelle einbezogen werden.

### **9.4. Empfehlungen für die Forschung**

#### **Empfehlung (11)**

##### **Forschungsprogramm zum Umgang mit konkomitantem Substanzgebrauch und disziplinarischen Entlassungen**

Der Umgang mit konkomitantem Substanzkonsum hat einen engen Bezug zu disziplinarischen Entlassungen und gehört nach den PREMOS-Ergebnissen zu kritischen therapeutischen Situationen mit einem heterogenen Vorgehen der Ärzteschaft und vielen negativen Folgen für die Patienten. Es besteht Forschungsbedarf, wie konkomitanter Konsum nach dem Bedingungsgefüge (Unterdosierung, Kokainabhängigkeit, falsche Behandlung) differenziert und behandelt wird und wie die Anzahl disziplinarischer Entlassungen minimiert werden kann.

#### **Empfehlung (12)**

##### **Forschungsprogramm zur Entwicklung eines Leitfadens für die planmäßige Beendigung der Substitution und Sicherung der Abstinenz**

Vor dem Hintergrund der übergeordneten Zielsetzung einer langfristigen Abstinenz (soweit diese bei gegebenen psychosozialen Rahmenbedingungen und der Stabilisierung der somatischen und psychischen Komorbidität erreicht werden kann) sowie der im Untersuchungsverlauf immer wieder beobachteten, jedoch zumeist erfolglosen Abstinenzversuche wird vorgeschlagen, ein umfassendes Forschungsprogramm zur Optimierung des Prozesses zur Einleitung, Erreichung und Stabilisierung einer Abstinenz durchzuführen. Dabei sollten in einer Studie die Voraussetzungen für die Einleitung und das Interventionskonzept manualisiert und empirisch überprüft werden.

#### **Empfehlung (13)**

##### **Forschungsprogramm zur Behandlung der psychischen Komorbidität**

Aufgrund des hohen Anteils von Patienten mit psychischen Störungen (einschließlich Persönlichkeitsstörungen) wird ein Forschungsprogramm zur Behandlung dieser Störungen und zur Überprüfung der erwarteten positiven Auswirkungen auf die Stabilisierung einer erfolgreich verlaufenden Substitution erwartet.

# Anhang

Tab. A1: Baseline – Soziodemografischer Merkmale der eligiblen Ausgangsstichprobe und der Auswertungsgruppen für t<sub>3</sub>

Baseline-Merkmale	Ausgangs- stichprobe (N = 2284)		t <sub>3</sub> Outcome mit proxy (N = 2094)			t <sub>3</sub> Outcome (N = 1624)			t <sub>3</sub> Outcome Männer (N = 1100)		t <sub>3</sub> Outcome Frauen (N = 524)		p-Wert
	N	%	N	%	p-Wert	N	%	p-Wert	N	%	N	%	
Alter; MW (SD)		34.8 (8.1)		34.9 (8.1)	0.654		35.3 (8.2)	0.085		35.7 (8.2)		34.3 (8.1)	0.001
	18-30	733 32.1	663 31.7			492 30.3			315 28.6		177 33.8		
	31-40	985 43.1	902 43.1	0.921		691 42.6	0.209		462 42.0		229 43.7		0.009
	≥41	566 24.8	529 25.3			441 27.2			323 29.4		118 22.5		
Jahre Schulbesuch; MW (SD)		10.0 (1.8)		10.0 (1.8)	0.854		10.0 (1.8)	0.918		9.9 (1.8)		10.2 (1.8)	0.002
	<10	1657 74.2	1524 74.6			1180 74.5			827 77.2		353 68.8		
	10-13	506 22.7	457 22.4	0.970		350 22.1	0.805		206 19.2		144 28.1		0.000
	>13	69 3.1	63 3.1			54 3.4			38 3.6		16 3.1		
Schulabschluss													
	keiner	418 18.4	386 18.5			306 19.0			211 19.3		95 18.2		
	Hauptschule	956 42.1	876 42.0			669 41.4			484 44.3		185 35.4		
	Realschule	458 20.2	418 20.1	1.000		329 20.4	0.998		203 18.6		126 24.1		0.002
	Gymnasium	129 5.7	114 5.5			90 5.6			50 4.6		40 7.7		
	Universität	26 1.1	25 1.2			19 1.2			13 1.2		6 1.2		
	anderer	286 12.6	265 12.7			202 12.5			132 12.1		70 13.4		
Beruflicher Status													
	berufstätig	518 22.9	475 22.9			370 23.0			265 24.3		105 20.2		
	arbeitslos	1235 54.5	1126 54.2	0.982		856 53.1	0.723		635 58.2		221 42.5		0.000
	nicht berufstätig; Hausfrau/-mann	349 15.4	329 15.8			269 16.7			115 10.5		154 29.6		
	andere	164 7.2	148 7.1			116 7.2			76 7.0		40 7.7		
Familienstand													
	ledig	1284 56.4	1172 56.1			886 54.8			661 60.3		225 43.1		
	verheiratet	277 12.2	257 12.3	0.996		196 12.1	0.671		127 11.6		69 13.2		0.000
	getrennt lebend/ geschieden/ verwitwet	443 19.5	405 19.4			324 20.0			174 15.9		150 28.7		
	Andere	273 12.0	254 12.2			212 13.1			134 12.2		78 14.9		
Wohnsituation													
	allein in eigener Wohnung	959 42.1	883 42.3			697 43.0			467 42.5		230 44.1		
	mit Lebenspartner in eigener Wohnung	681 29.9	628 30.1			492 30.4			300 27.3		192 36.8		
	Wohngemeinschaft	137 6.0	121 5.8	1.000		89 5.5	0.982		59 5.4		30 5.8		0.000
	bei Familienangehörigen	412 18.1	373 17.9			283 17.5			232 21.1		51 9.8		
	Kein fester Wohnsitz	24 1.1	22 1.1			16 1.0			12 1.1		4 0.8		
	Nachsorge-/ Übergangseinrichtung	40 1.8	38 1.8			26 1.6			20 1.8		6 1.2		
	Andere	26 1.1	25 1.2			18 1.1			9 0.8		9 1.7		
Anzahl der Kinder													
	Keine	1328 59.1	1213 58.9			949 59.3			693 64.1		256 49.3		
	1	541 24.1	491 23.8	0.986		375 23.4	0.953		233 21.6		142 27.4		0.000
	2	254 11.3	238 11.6			188 11.8			109 10.1		79 15.2		
	3+	125 5.6	118 5.7			88 5.5			46 4.3		42 8.1		
Body Mass Index; MW (SD)		24.0 (4.4)		24.0 (4.4)	1.000		24.1 (4.5)	0.431		24.5 (4.3)		23.3 (4.9)	0.000
	Untergewicht	125 6.1	119 6.3			102 7.0			39 4.0		63 13.2		
	Normalgewicht	1249 60.5	1136 60.2	0.989		860 58.7	0.589		572 57.9		288 60.5		0.000
	Übergewicht	490 23.7	450 23.8			350 23.9			274 27.7		76 16.0		
	Adipositas	201 9.7	183 9.7			152 10.4			103 10.4		49 10.3		

(%) Prozentangaben beziehen sich auf die Anzahl der Fälle mit vorliegenden Daten

p-Werte wurden mittels Chi<sup>2</sup>-Test für kategoriale Variablen und mittels t-Test für metrische Variablen berechnet



Tab. A2: Baseline – Behandlungs- und klinische Merkmale in der eligiblen Ausgangsstichprobe und den Auswertungsgruppen für t<sub>3</sub>

Baseline-Merkmale	Ausgangs- stichprobe (N = 2284)		t <sub>3</sub> Outcome mit proxy (N = 2094)			t <sub>3</sub> Outcome (N = 1624)			t <sub>3</sub> Outcome Männer (N = 1100)		t <sub>3</sub> Outcome Frauen (N = 524)		P- Wert
	N	%	N	%	P- Wert	N	%	P- Wert	N	%	N	%	
Größe der Einrichtung													
klein	749	32.8	695	33.2		536	33.0		374	34.0	162	30.9	
mittel	1077	47.2	981	46.9	0.962	785	48.3	0.538	529	48.1	256	48.9	0.352
groß	458	20.1	418	20.0		303	18.7		197	17.9	106	20.2	
Art des Substitutionsmittels													
Methadon	1690	74.0	1552	74.1		1224	75.4		832	75.6	392	74.8	
Buprenorphin	578	25.3	527	25.2	0.993	389	24.0	0.622	262	23.8	127	24.2	0.627
andere	16	0.7	15	0.7		11	0.7		6	0.6	5	1.0	
Aktuelle Dosis von (in mg); MW(SD)													
Methadon	72.6 (42.6)		72.4 (43.0)		0.905	73.5 (42.8)		0.598	74.3 (42.9)		71.8 (42.6)		0.413
Levomethadon	46.4 (29.0)		46.7 (29.0)		0.891	47.5 (28.6)		0.627	48.0 (27.8)		46.7 (29.9)		0.706
Buprenorphin	6.9 (5.1)		7.0 (5.3)		0.877	7.1 (5.7)		0.569	7.3 (5.3)		6.7 (6.4)		0.386
Dauer (Jahre) Opioidgebrauch; MW(SD)	14.9 (8.2)		15.1 (8.2)		0.574	15.4 (8.3)		0.085	15.7 (8.5)		14.8 (7.9)		0.045
Anzahl Jahre Opioidgebrauch													
<5 Jahre	161	7.4	144	7.2		109	7.0		76	7.2	33	6.6	
5-10	584	26.8	527	26.4		397	25.6		260	24.7	137	27.4	
11-15	545	25.0	494	24.8	0.984	374	24.1	0.606	243	23.1	131	26.2	0.300
15-20	379	17.4	352	17.6		280	18.0		200	19.0	80	16.0	
>20	508	23.3	479	24.0		393	25.3		274	26.0	119	23.8	
Dauer (Jahre) Substitution; MW(SD)	5.5 (5.1)		5.6 (5.1)		0.600	5.8 (5.2)		0.098	5.6 (5.0)		6.1 (5.5)		0.043
Anzahl Jahre seit Substitutionsbeginn													
<1 Jahre	496	21.7	446	21.3		325	20.0		226	20.6	99	18.9	
1-3	511	22.4	461	22.0		345	21.2		241	21.9	104	19.9	
4-6	453	19.8	421	20.1	0.984	331	20.4	0.502	220	20.0	111	21.2	0.478
7-9	350	15.3	319	15.2		264	16.3		182	16.6	82	15.7	
>9	474	20.8	447	21.4		359	22.1		231	21.0	128	24.4	
Anzahl Substitutionsperioden; MW(SD)	2.3 (1.8)		2.3 (1.8)		0.917	2.3 (1.5)		0.648	2.3 (1.6)		2.4 (1.5)		0.148
1	672	29.4	611	29.2		465	28.6		330	30.0	135	25.8	
2	906	39.7	836	39.9		668	41.1		461	41.9	207	39.5	
3	393	17.2	362	17.3	0.998	283	17.4	0.817	181	16.5	102	19.5	0.039
4	165	7.2	147	7.0		105	6.5		60	5.5	45	8.6	
>4	148	6.5	138	6.6		103	6.3		68	6.2	35	6.7	
Anzahl Monate in aktueller Substitution; MW(SD)	16.6 (25.8)		17.1 (26.3)		0.505	18.9 (27.8)		0.009	19.2 (28.5)		18.3 (26.4)		0.562
< 11 Monate	1408	61.7	1271	60.7		928	57.2		638	58.0	290	55.5	
11-15	199	8.7	183	8.7		153	9.4		96	8.7	57	10.9	
16-20	89	3.9	83	4.0	0.975	66	4.1	0.070	40	3.6	26	5.0	0.426
21-25	163	7.1	155	7.4		125	7.7		85	7.7	40	7.7	
>25	424	18.6	401	19.2		351	21.6		241	21.9	110	21.0	
ASI - Aktueller Schweregrad; MW(SD)	2.7 (1.5)		2.7 (1.5)		0.903	2.7 (1.5)		0.775	2.8 (1.5)		2.6 (1.4)		0.042
% aktuell leicht	1380	61.1	1268	61.1		985	61.1		639	58.5	346	66.5	
% mäßig	743	32.9	678	32.7	0.960	524	32.5	0.859	377	34.5	147	28.3	0.008
% schwer	135	6.0	128	6.2		103	6.4		76	7.0	27	5.2	

(%) Prozentangaben beziehen sich auf die Anzahl von Fällen mit vorliegenden Daten

p-Werte wurden mittels Chi<sup>2</sup>-Test für kategoriale Variablen und mittels t-Test für metrische Variablen berechnet

Tab. A3: Baseline - Konkomanter Substanzgebrauch der eligiblen Ausgangsstichprobe und der Auswertungsgruppen für t<sub>3</sub>

Baseline-Merkmale	Ausgangsstichprobe (N = 2284)		t <sub>3</sub> Outcome (N = 1624)		p-Wert
	N	%	N	%	
Urinscreening					
andere Opiode (z.B. Heroin)	456	22.4	291	20.1	0.102
Methadon <sup>4</sup>	30	1.5	18	1.3	0.845
Halluzinogene	5	0.4	3	0.3	0.797
Codein <sup>6</sup>	69	4.9	43	4.2	0.457
Kokain	191	9.6	117	8.3	0.184
Metamphetamie	12	0.7	11	0.8	0.535
Amphetamie	19	1.0	15	1.1	0.756
Benzodiazepine	460	22.8	322	22.5	0.816
Cannabis	866	44.7	595	43.6	0.524
irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>1</sup>	850	39.9	577	38.0	0.717
irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>3</sup>	1324	61.4	912	59.5	0.329
irgendein konkomanter Opioidgebrauch <sup>5</sup>	476	23.9	305	21.4	0.113
Konkomanter Substanzgebrauch: Arzt (letzte 4 Wochen)					
Alkohol	823	36.0	578	35.6	0.776
andere Opiode (z.B. Heroin)	417	18.3	268	16.5	0.155
Methadon	66	2.9	39	2.4	0.352
Halluzinogene	7	0.3	3	0.2	0.458
Codein <sup>6</sup>	13	0.6	6	0.4	0.376
Kokain	200	8.8	124	7.6	0.210
Metamphetamie	21	0.9	15	0.9	0.989
Amphetamie	30	1.3	21	1.3	0.956
Benzodiazepine	298	13.1	204	12.6	0.655
Cannabis	621	27.2	435	26.8	0.780
irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>1,2</sup>	647	28.3	435	26.8	0.288
irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>1</sup>	949	41.6	664	40.9	0.678
irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>3</sup>	1307	57.2	917	56.5	0.637
irgendein konkomanter Opioidgebrauch <sup>5</sup>	419	18.4	269	16.6	0.150
Konkomanter Substanzgebrauch: Patient (letzte 4 Wochen)					
Heroin	653	28.6	413	25.4	0.029
Morphin/ Opium	34	1.5	24	1.5	0.978
Codein <sup>6</sup>	33	1.4	25	1.5	0.810
Methadon	234	10.3	159	9.8	0.641
Appetitzügler	424	18.6	300	18.5	0.942
Kokain	329	14.4	210	12.9	0.188
Amphetamie	94	4.1	61	3.8	0.570
Cannabis	1081	47.3	761	46.9	0.772
Halluzinogene	23	1.0	18	1.1	0.759
irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>1</sup>	1135	49.7	769	47.4	0.149
irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>3</sup>	1595	69.8	1111	68.4	0.342
irgendein konkomanter Opioidgebrauch <sup>5</sup>	666	29.2	421	25.9	0.078

p-Werte wurden mittels Chi<sup>2</sup>-Test für kategoriale Variablen und mittels t-Test für metrische Variablen berechnet

<sup>1</sup> Cannabis ausgenommen

<sup>2</sup> Alkohol ausgenommen

<sup>3</sup> irgendeine der vorigen Substanzen

<sup>4</sup> Urinscreening wird als negativ interpretiert, wenn die gefundene Substanz der aktuellen Substitutionsmedikation entspricht

<sup>5</sup> andere Opiode, Methadon bei Substitution durch Buprenorphin, Buprenorphin bei Substitution durch Methadon

<sup>6</sup> Substitution erfolgte mit Codein; Codein stellte hier keinen Beigegebrauch dar

Tab. A4: Baseline – Abhängigkeitsschweregrad und Lebensqualität in der eligiblen Ausgangsstichprobe und den Auswertungsgruppen für t<sub>3</sub>

Baseline-Merkmale	Ausgangsstichprobe (N = 2284)		t <sub>3</sub> Outcome (N = 1624)		p-Wert
	N	%	N	%	
Generische Lebensqualität; EQ-5D; MW(SD)	0.71 (0.19)		0.71 (0.19)		0.766
% der Patienten <0.6 (sehr gering)	474	21.2	345	21.8	0.968
0.6 - 0.7 (gering)	569	25.5	397	25.1	
0.7 - 0.75 (vermindert)	585	26.2	419	26.4	
>0.75 (normal)	605	27.1	424	26.8	
Probleme der Mobilität	11	0.5	8	0.5	0.958
Probleme der Selbstversorgung	10	0.5	7	0.4	0.977
Probleme bei allgemeinen Tätigkeiten	28	1.3	22	1.4	0.720
Probleme mit Schmerzen/körperlicher Aktivität	130	5.8	98	6.2	0.643
Probleme mit Angst/Niedergeschlagenheit	153	6.9	110	6.9	0.914
Addiction-Severity-Index (ASI); MW (SD)	Gesamt		Gesamt		0.775
	2.74 (1.46)		2.72 (1.46)		
	Körperlicher Zustand		Körperlicher Zustand		0.102
	2.39 (2.03)		2.50 (2.08)		
	Arbeits- und Unterhaltssituation		Arbeits- und Unterhaltssituation		0.818
	3.94 (2.28)		3.92 (2.30)		
	Alkoholgebrauch		Alkoholgebrauch		0.669
	1.60 (2.13)		1.63 (2.18)		
	Drogengebrauch		Drogengebrauch		0.129
	2.71 (2.35)		2.60 (2.32)		
	rechtliche Situation		rechtliche Situation		0.133
	1.72 (2.16)		1.62 (2.11)		
	Familie und Sozialbeziehungen		Familie und Sozialbeziehungen		0.952
	3.56 (2.39)		3.56 (2.41)		
	Psychischer Status		Psychischer Status		0.790
	3.21 (2.26)		3.23 (2.26)		
Addiction Severity Index (ASI); % Patienten mit hohen Werten >4	Gesamt		Gesamt		0.540
	424		293		
	Körperlicher Zustand		Körperlicher Zustand		0.624
	320		255		
	Arbeits- und Unterhaltssituation		Arbeits- und Unterhaltssituation		0.160
	903		645		
	Alkoholgebrauch		Alkoholgebrauch		0.989
	266		201		
	Drogengebrauch		Drogengebrauch		0.529
	493		334		
	rechtliche Situation		rechtliche Situation		0.398
	275		178		
	Familie und Sozialbeziehungen		Familie und Sozialbeziehungen		0.267
	773		546		
	Psychischer Status		Psychischer Status		0.803
	619		450		
Anzahl auffälliger (>4) Problembereiche	Keine		Keine		0.984
	789		564		
	1		325		
	2		257		
	3		230		
	4+		232		

(%) Prozentangaben beziehen sich auf die Anzahl von Fällen mit vorliegenden Daten

p-Werte wurden mittels Chi<sup>2</sup>-Test für kategoriale Variablen und mittels t-Test für metrische Variablen gerechnet

Tab. A5: Baseline – Somatische und psychische Morbidität in der Ausgangsstichprobe in der eligiblen Ausgangsstichprobe und den Auswertungsgruppen für t<sub>3</sub>

	Ausgangsstichprobe (N = 2284)		t <sub>3</sub> Outcome (N = 1624)		p-Wert
	N	%	N	%	
Somatische Morbidität					
HIV/ Aids	123	6.4	105	7.6	0.197
HCV	1504	66.6	1089	67.7	0.467
pulmonal	198	8.7	159	9.8	0.230
kardiovaskulär	105	4.6	94	5.8	0.095
andere	617	27.0	482	29.7	0.068
Durchschnittliche Anzahl von Erkrankungen; MW(SD)	1.2 (1.1)		1.2 (1.1)		0.016
Keine	559	24.5	373	23.0	
1	1076	47.1	729	44.9	
2	424	18.6	336	20.7	0.138
3	148	6.5	116	7.1	
4+	77	3.4	70	4.3	
Psychische Morbidität					
Depression	864	37.8	623	38.4	0.735
Angst	386	16.9	275	16.9	0.978
Psychotische Störung	71	3.1	51	3.1	0.955
Schlafstörung	315	13.8	219	13.5	0.783
PTSD/-stressbedingt	158	6.9	112	6.9	0.980
Persönlichkeitsstörung	459	20.1	328	20.2	0.938
andere	219	9.6	177	10.9	0.181
Durchschnittliche Anzahl von Erkrankungen; MW(SD)	1.2 (1.2)		1.2 (1.2)		0.690
Keine	817	35.8	575	35.4	
1	785	34.4	562	34.6	
2	406	17.8	282	17.4	0.982
3	188	8.2	138	8.5	
4+	88	3.9	67	4.1	
Psychopathologische Gesamtbelastung: BSI Gesamtwert, MW(SD)	0.6 (0.5)		0.6 (0.5)		0.968
Hoch	858	83.7	858	83.8	
Mittel	144	14.1	143	14.0	0.999
Niedrig	23	2.2	23	2.3	

(%) Prozentangaben beziehen sich auf die Anzahl von Fällen mit vorliegenden Daten

Zur Berechnung der p-Werte wurden für kategoriale Variablen der Chi<sub>2</sub>-Test und für metrische Variablen der t-Test eingesetzt.

Tab. A6: Baseline – Ziele der Ärzte und Inanspruchnahme psychosozialer Dienste der eligiblen Ausgangsstichprobe der Auswertungsgruppen für t<sub>3</sub>

Baseline-Merkmale	Ausgangsstichprobe (N = 2284)		t <sub>3</sub> Outcome (n = 1624)		p-Wert
	N	%	N	%	
Behandlungsziele; % Patienten					
Motivations-/ Beziehungsaufbau	2222	98.0	1584	98.1	0.811
Vollkommene Opioid-/Substitutionsfreiheit	1248	55.0	851	52.7	0.150
Motivation Drogen-/ Substitutionstherapie	1373	60.5	947	58.6	0.234
Soziale Stabilisierung	2216	97.7	1577	97.7	0.902
Reduktion körperlicher Komorbidität	2204	97.2	1569	97.2	0.961
Reduktion psychischer Komorbidität	2168	95.6	1538	95.2	0.597
Reduktion illegaler Drogen	2092	92.2	1491	92.3	0.925
Abstinenz von allen illegalen Drogen	1574	69.4	1112	68.9	0.717
Reduktion legaler Substanzen	1931	85.1	1390	86.1	0.418
Prävention/Reduktion kriminellen Verhaltens	2241	98.8	1596	98.8	0.968
Inanspruchnahme psychosozialer und anderer Dienste					
PSB <sup>1</sup> in substituierender Einrichtung	1650	75.3	1194	75.9	0.656
PSB <sup>1</sup> in psychotherapeutischer Einrichtung	266	12.1	201	12.8	0.555
Psychiatrische Einrichtung	182	8.3	130	8.3	0.966
Drogenberatungsstelle	1345	61.4	958	60.9	0.777
andere Beratungsstellen	241	11.0	178	11.3	0.757
Psychotherapeuten	165	7.5	124	7.9	0.686
Sozialdienste	306	14.0	227	14.4	0.683
andere Dienste	266	12.1	193	12.3	0.901
Durchschnittliche Anzahl von Arztbesuchen (letzte 12 Monate)					
Psychiater	9.4 (20.5)		9.2 (19.7)		0.796
Psychotherapeut	0.8 (8.0)		0.8 (7.8)		0.954
Andere Ärzte	1.3 (7.3)		1.3 (6.5)		0.950
	7.1 (16.9)		6.9 (16.5)		0.768

(%) Prozentangaben beziehen sich auf die Anzahl von Fällen, für die das jeweilige Ziel angegeben wurde.

Zur Berechnung der p-Werte wurden für kategoriale Variablen der Chi<sub>2</sub>-Test und für metrische Variablen der t-Test eingesetzt.

<sup>1</sup> PSB: Psychosoziale Beratung

Tab. B1: Soziodemografische Merkmale der Auswertungsstichprobe (ohne Verstorbene n = 131) zu Baseline und t<sub>3</sub>

		Auswertungsstichprobe (n = 1493)				p-Wert
		zu t <sub>1</sub> -Baseline		zu t <sub>3</sub> -Follow-up		
		N	%	N	%	
Alter; MW(SD)		35.0 (8.1)		39.4 (8.0)		0.000
	18-30	467	31.3	220	14.7	0.000
	31-40	640	42.9	591	39.6	
41+	386	25.9	682	45.7		
Jahre Schulbesuch	<10	1096	75.1			0.000
	11-13	318	21.8			
	>13	45	3.1			
Schulabschluss	keiner	287	19.3			0.000
	Hauptschule	624	42.1			
	Realschule	301	20.3			
	Gymnasium	77	5.2			
	Universität	17	1.2			
	anderer	178	12.0			
Beruflicher Status	beschäftigt	357	24.1	347	34.0	0.000
	arbeitslos	763	51.6	429	42.0	
	nicht beschäftigt, Hausfrau/-mann	249	16.8	47	4.6	
	anderes	111	7.5	198	19.4	
Familienstand	ledig	819	55.1	553	53.3	0.000
	verheiratet	184	12.4	134	12.9	
	getrennt lebend/ geschieden/ verwitwet	286	19.2	213	20.5	
	anderes	198	13.3	138	13.3	
Wohnsituation	allein in eigener Wohnung	623	41.8	532	50.3	0.000
	mit Lebenspartner in eigener Wohnung	461	30.9	297	28.1	
	Wohngemeinschaft	84	5.6	68	6.4	
	bei Familienangehörigen	267	17.9	94	8.9	
	Kein fester Wohnsitz	14	0.9	3	0.3	
	Nachsorge-/ Übergangseinrichtung	25	1.7	16	1.5	
Anzahl der Kinder	anderes	16	1.1	47	4.5	0.000
	keine	879	59.7	699	51.3	
	1	341	23.2	347	25.4	
	2	175	11.9	208	15.3	
	3+	78	5.3	110	8.1	
Body Mass Index; MW(SD)		24.1 (4.5)		25.7 (18.7)		0.028
	Untergewicht	89	6.6	41	5.1	0.000
	Normalgewicht	799	59.4	435	53.6	
	Übergewicht	315	23.4	220	27.1	
	Adipositas	142	10.6	115	14.2	

(%) Prozentangaben beziehen sich auf die Anzahl von Fällen mit vorliegenden Daten  
p-Werte wurden für kategoriale Daten mit einem Häufigkeitstest und für metrische Daten mit einem t-Test für gepaarte Stichproben berechnet

Tab. B1.1: Männer: Soziodemografische Merkmale der Auswertungsstichprobe zu Baseline und t<sub>3</sub>

		Auswertungsstichprobe Männer (N = 1006)				p-Wert
		zu t <sub>1</sub> -Baseline		zu t <sub>3</sub> -Follow-up		
		N	%	N	%	
Alter; MW(SD)		35.5 (8.1)		39.8 (8.0)		0.000
	18-30	295	29.3	134	13.3	0.000
	31-40	431	42.8	393	39.1	
	41+	280	27.8	479	47.6	
Jahre des Schulbesuchs	<10	766	78.0			
	11-13	185	18.8			
	>13	31	3.2			
Schulabschluss	keiner	197	19.7			
	Hauptschule	453	45.4			
	Realschule	183	18.3			
	Gymnasium	42	4.2			
	Universität	11	1.1			
	anderer	113	11.3			
Beruflicher Status	beschäftigt	256	25.7	236	33.4	0.000
	arbeitslos	564	56.6	319	45.1	
	nicht beschäftigt, Hausfrau/-mann	104	10.4	16	2.3	
	anderes	73	7.3	136	19.2	
Familienstand	ledig	613	61.2	436	60.4	0.000
	verheiratet	116	11.6	78	10.8	
	getrennt lebend/ geschieden/ verwitwet	151	15.1	113	15.7	
	anderes	122	12.2	95	13.2	
Wohnsituation	allein in eigener Wohnung	417	41.5	371	50.5	0.000
	mit Lebenspartner in eigener Wohnung	276	27.5	183	24.9	
	Wohngemeinschaft	56	5.6	54	7.4	
	bei Familienangehörigen	218	21.7	85	11.6	
	Kein fester Wohnsitz	10	1.0	3	0.4	
	Nachsorge-/ Übergangseinrichtung	20	2.0	12	1.6	
Anzahl der Kinder	anderes	8	0.8	26	3.5	0.000
	keine	638	64.4	516	56.7	
	1	208	21.0	212	23.3	
	2	104	10.5	121	13.3	
	3+	40	4.0	61	6.7	
Body Mass Index; MW(SD)		24.5 (4.3)		25.4 (4.9)		0.000
	Untergewicht	33	3.7	19	3.4	0.000
	Normalgewicht	526	58.4	290	51.6	
	Übergewicht	245	27.2	175	31.1	
Adipositas	96	10.7	78	13.9		

(%) Prozentangaben beziehen sich auf die Anzahl von Fällen mit vorliegenden Daten

p-Werte wurden für kategoriale Daten mit einem Häufigkeitstest und für metrische Daten mit einem t-Test für gepaarte Stichproben berechnet

Tab. B1.2: Frauen: Soziodemografische Merkmale der Auswertungsstichprobe zu Baseline und t<sub>3</sub>

		Auswertungsstichprobe Frauen (N = 487)				p-Wert
		zu t <sub>1</sub> -Baseline		zu t <sub>3</sub> -Follow-up		
		N	%	N	%	
Alter; MW(SD)		34.1 (8.0)		38.5 (8.0)		0.000
	18-30	172	35.3	86	17.7	0.000
	31-40	209	42.9	198	40.7	
41+	106	21.8	203	41.7		
Jahre des Schulbesuchs	<10	330	69.2			
	11-13	133	27.9			
	>13	14	2.9			
Schulabschluss	keiner	90	18.6			
	Hauptschule	171	35.3			
	Realschule	118	24.3			
	Gymnasium	35	7.2			
	Universität	6	1.2			
	anderer	65	13.4			
Beruflicher Status	beschäftigt	101	20.9	111	35.4	0.000
	arbeitslos	199	41.2	110	35.0	
	nicht beschäftigt, Hausfrau/-mann	145	30.0	31	9.9	
	anderes	38	7.9	62	19.8	
Familienstand	ledig	206	42.5	117	37.0	0.000
	verheiratet	68	14.0	56	17.7	
	getrennt lebend/ geschieden/ verwitwet	135	27.8	100	31.7	
	anderes	76	15.7	43	13.6	
Wohnsituation	allein in eigener Wohnung	206	42.5	161	49.9	0.000
	mit Lebenspartner in eigener Wohnung	185	38.1	114	35.3	
	Wohngemeinschaft	28	5.8	14	4.3	
	bei Familienangehörigen	49	10.1	9	2.8	
	Kein fester Wohnsitz	4	0.8	0	0.0	
	Nachsorge-/ Übergangseinrichtung	5	1.0	4	1.2	
Anzahl der Kinder	anderes	8	1.7	21	6.5	0.000
	keine	241	49.9	183	40.3	
	1	133	27.5	135	29.7	
	2	71	14.7	87	19.2	
	3+	38	7.9	49	10.8	
Body Mass Index; MW(SD)		23.3 (4.9)		26.4 (32.9)		0.167
	Untergewicht	56	12.6	22	8.8	0.000
	Normalgewicht	273	61.4	145	58.2	
	Übergewicht	70	15.7	45	18.1	
Adipositas	46	10.3	37	14.9		

(%) Prozentangaben beziehen sich auf die Anzahl von Fällen mit vorliegenden Daten

p-Werte wurden für kategoriale Daten mit einem Häufigkeitstest und für metrische Daten mit einem t-Test für gepaarte Stichproben berechnet



Tab. B2: Behandlungs- und klinische Merkmale der Auswertungsstichprobe (ohne Verstorbene n=131) zu t<sub>1</sub>-Baseline und t<sub>3</sub>-Follow-up

		Auswertungsstichprobe (n = 1493)				p-Wert
		zu t <sub>1</sub> -Baseline		zu t <sub>3</sub> -Follow-up		
		N	%	N	%	
Größe der Einrichtung	klein	490	32.8			
	mittel	724	48.5			
	groß	279	18.7			
Art des Substitutionsmittels	Methadon	1115	74.7	1103	73.9	0.000
	Buprenorphin	368	24.7	243	16.3	
	Andere	10	0.7			
	Keine			147	9.9	
Aktuelle Dosis von	Methadon	73.5 (43.3)		77.9 (53.6)		0.193
	Levomethadon	46.8 (28.5)		55.2 (95.3)		0.497
	Buprenorphin	7.1 (5.7)		7.1 (4.9)		0.309
Wechsel von Meth. zu Bup.				68	4.6	
Wechsel von Bup. zu Meth.				144	9.7	
Wechsel von Meth. zu keiner Medikation				89	6.0	
Wechsel von Bup. zu keiner Medikation				51	3.4	
Anzahl Unterbrechungen (letzte 12 Monaten); MW(SD)				1.38 (0.94)		
	Keine			1266	84.8	
	1			181	12.1	
	2			27	1.8	
	3+			20	1.3	
Gesamtanzahl Unterbrechungen ; MW (SD)				1.73 (2.30)		
	Keine			1154	77.3	
	1			231	15.5	
	2			69	4.6	
	3 +			40	2.7	
Häufigkeit der Abdosierung mit dem Ziel der Abstinenz; MW (SD)				1.61 (1.25)		
	Keine			1180	79.0	
	1			225	15.1	
	2			53	3.5	
	3+			35	2.4	
Dauer (Monate) der aktuellen Substitution; MW(SD)		18.8 (27.9)		26.4 (34.5)		0.001
Gesamteinschätzung des Schweregrads; MW(SD)		2.68 (1.45)		2.09 (1.39)		0.000

(%) Prozentangaben beziehen sich auf die Anzahl von Fällen mit vorliegenden Daten

p-Werte wurden für kategoriale Daten mit einem Häufigkeitstest und für metrische Daten mit einem t-Test für gepaarte Stichproben berechnet

Tab. B2.1: Männer: Behandlungs- und klinische Merkmale der Auswertungsstichprobe zu t<sub>1</sub>-Baseline und t<sub>3</sub>-Follow-up

		Auswertungsstichprobe Männer (N = 1006)				p-Wert
		zu t <sub>1</sub> -Baseline		zu t <sub>3</sub> -Follow-up		
		N	%	N	%	
Größe der Einrichtung	Klein	343	34.1			
	Mittel	481	47.8			
	Groß	182	18.1			
Art des Substitutionsmittels	Methadon	755	75.1	740	73.6	0.000
	Buprenorphin	246	24.5	170	16.9	
	Andere	5	0.5			
	Keine			96	9.5	
Aktuelle Dosis von	Methadon	74.1 (43.4)		78.8 (52.2)		0.088
	Levomethadon	47.9 (28.0)		59.4 (113.4)		0.353
	Buprenorphin	7.2 (5.3)		7.1 (5.0)		0.932
Wechsel von Meth. zu Bup.			55	5.5		
Wechsel von Bup. zu Meth.			99	9.8		
Wechsel von Meth. zu keiner Medikation			60	6.0		
Wechsel von Bup. zu keiner Medikation			33	3.3		
Durchschnittliche Anzahl von Unterbrechungen in den letzten 12 Monaten; MW (SD)				1.35 (0.88)		
	Keine			854	84.9	
	1			123	12.2	
	2			18	1.8	
	3+			12	1.2	
Gesamtanzahl der Unterbrechungen ; MW(SD)				1.74 (2.02)		
	Keine			777	77.2	
	1			154	15.4	
	2			46	4.6	
	3+			29	2.9	
Häufigkeit der Abdosierung mit dem Ziel der Abstinenz				1.66 (1.73)		
	Keine			796	79.2	
	1			151	15.0	
	2			34	3.3	
	3+			25	2.5	
Dauer (Monate) der aktuellen Substitution; MW(SD)		19.1 (28.7)		26.4 (34.6)		0.021
Gesamteinschätzung des Schweregrads; MW(SD)		2.72 (1.47)		2.20 (1.43)		0.000

(%) Prozentangaben beziehen sich auf die Anzahl von Fällen mit vorliegenden Daten  
p-Werte wurden für kategoriale Daten mit einem Häufigkeitstest und für metrische Daten mit einem t-Test für gepaarte Stichproben berechnet

Tab. B2.2: Frauen: Behandlungs- und klinische Merkmale der Auswertungsstichprobe zu t<sub>1</sub>-Baseline und t<sub>3</sub>-Follow-up

		Auswertungsstichprobe Frauen (N = 487)				p-Wert
		zu t <sub>1</sub> -Baseline		zu t <sub>3</sub> -Follow-up		
		N	%	N	%	
Größe der Einrichtung	Klein	147	30.2			
	Mittel	243	49.9			
	Groß	97	19.9			
Art des Substitutionsmittels	Methadon	360	73.9	363	74.5	0.000
	Buprenorphin	122	25.1	73	15.0	
	Andere	5	1.0			
	Keine			51	10.5	
Aktuelle Dosis von	Methadon	72.1 (43.2)		75.7 (57.0)		0.948
	Levomethadon	44.9 (29.2)		46.3 (30.1)		0.070
	Buprenorphin	6.9 (6.5)		7.0 (4.8)		0.169
Wechsel von Meth. zu Bup.				13	2.7	
Wechsel von Bup. zu Meth.				45	9.2	
Wechsel von Meth. zu keiner Medikation				29	6.0	
Wechsel von Bup. zu keiner Medikation				18	3.7	
Durchschnittliche Anzahl von Unterbrechungen in den letzten 12 Monaten; MW (SD)				1.43 (0.94)		
	Keine			412	84.6	
	1			58	12.0	
	2			9	1.9	
	3+			8	1.6	
Gesamtanzahl der Unterbrechungen ; MW(SD)				1.72 (2.30)		
	Keine			377	77.5	
	1			76	15.7	
	2			23	4.7	
	3+			11	2.2	
Häufigkeit der Abdosierung mit dem Ziel der Abstinenz				1.50 (1.25)		
	Keine			384	78.8	
	1			74	15.2	
	2			19	3.9	
	3+			10	2.1	
Dauer (Monate) der aktuellen Substitution; MW(SD)		18.1 (26.3)		26.5 (34.3)		0.019
Gesamteinschätzung des Schweregrads; MW(SD)		2.58 (1.39)		1.85 (1.29)		0.000

(%) Prozentangaben beziehen sich auf die Anzahl von Fällen mit vorliegenden Daten

p-Werte wurden für kategoriale Daten mit einem Häufigkeitstest und für metrische Daten mit einem t-Test für gepaarte Stichproben berechnet

Tab. B3: Konkomanter Substanzgebrauch der Auswertungsstichprobe (ohne Verstorbene n=131) zu t<sub>1</sub>-Baseline und t<sub>3</sub>-Follow-up

		Auswertungsstichprobe (n = 1493)				p-Wert
		zu t <sub>1</sub> -Baseline		zu t <sub>3</sub> -Follow-up		
		N	%	N	%	
Urinscreening						
	Methadon <sup>4</sup>	17	1.3	6	0.4	0.685
	Buprenorphin <sup>4</sup>	-	-	85	7.0	
	Amphetamine	14	1.1	12	0.9	0.368
	Metamphetamine	10	0.8	21	1.8	0.006
	Kokain	109	8.3	43	3.3	0.000
	andere Opioide (z.B. Heroin)	265	19.9	161	12.4	0.000
	Cannabis	544	43.1	431	33.4	0.000
	Halluzinogene	3	0.4	-	-	
	Codein <sup>7</sup>	41	4.4	-	-	
	Benzodiazepine / Barbiturate	280	21.2	257	18.6	0.038
	Trizykl. Antidepressiva	-	-	133	11.6	
	irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>1</sup>	521	37.3	377	26.8	0.001
	irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>3</sup>	831	58.9	572	40.7	0.000
	irgendein konkomanter Opioidgebrauch <sup>5</sup>	279	21.2	151	12.8	0.017
	irgendein schwerwiegender Substanzgebrauch <sup>6</sup>	334	23.7	178	12.7	0.003
Konkomanter Substanzgebrauch: Arzt (letzte 4 Wochen)						
	Methadon	34	2.3	27	1.8	0.144
	Buprenorphin	-	-	33	2.2	
	Kokain	114	7.6	329	22.0	0.000
	andere Opioide (z.B. Heroin)	242	16.2	51	3.4	0.000
	Metamphetamine	14	0.9	15	1.0	0.758
	Amphetamine	18	1.2	5	0.4	0.000
	Cannabis	400	26.8	367	24.6	0.051
	Halluzinogene	3	0.2	601	40.2	0.000
	Alkohol	521	34.9	546	36.6	0.178
	Codein <sup>7</sup>	6	0.4	97	6.5	0.000
	Sedativa	-	-	25	1.7	
	Benzodiazepine	181	12.1	-	-	
	irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>1,2</sup>	391	26.2	578	38.7	0.000
	irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>1</sup>	603	40.4	621	41.6	0.347
	irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>3</sup>	834	55.9	713	47.8	0.000
	irgendein konkomanter Opioidgebrauch <sup>5</sup>	243	16.3	48	3.2	0.011
	irgendein schwerwiegender Substanzgebrauch <sup>6</sup>	292	19.6	219	14.7	0.149
Konkomanter Substanzgebrauch: Patient (letzte 4 Wochen)						
	Methadon	145	9.7	196	13.1	0.000
	Buprenorphin	-	-	82	5.5	
	Kokain	191	12.8	79	5.3	0.113
	Amphetamine	55	3.7	62	4.2	0.000
	Cannabis	700	46.9	637	42.7	0.363
	Halluzinogene	15	1.0	8	0.6	0.001
	Heroin	374	25.1	265	17.8	0.000
	Morphin/ Opium	19	1.3	26	1.7	0.173
	Codein <sup>7</sup>	21	1.4	10	0.7	0.001
	Sedativa	272	18.2	249	16.7	0.000
	irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>1</sup>	705	47.2	457	30.6	0.023
	irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>3</sup>	1019	68.3	750	50.2	0.000
	irgendein konkomanter Opioidgebrauch <sup>5</sup>	382	25.6	326	21.8	0.237
	irgendein schwerwiegender Substanzgebrauch <sup>6</sup>	474	31.8	368	24.7	0.024

p-Werte wurden für kategoriale Daten mit einem Häufigkeitstest und für metrische Daten mit einem t-Test für gepaarte Stichproben berechnet

t<sub>1</sub> Kappa-Werte für anderen konkomanter Substanzgebrauch, Cannabis ausgeschlossen: Urintest-Patient: 0.43; Urintest-Arzt: 0.36; Arzt-Patient: 0.25

t<sub>1</sub> Kappa-Werte für anderen konkomanter Substanzgebrauch: Urintest-Patient: 0.43; Urintest-Arzt: 0.36; Arzt-Patient: 0.26

t<sub>3</sub> Kappa-Werte für anderen konkomanter Substanzgebrauch, Cannabis ausgeschlossen: Urintest-Patient: 0.33; Urintest-Arzt: 0.31; Arzt-Patient: 0.34

t<sub>3</sub> Kappa-Werte für anderen konkomanter Substanzgebrauch: Urintest-Patient: 0.40; Urintest-Arzt: 0.42; Arzt-Patient: 0.43

<sup>1</sup> Cannabis ausgeschlossen

<sup>2</sup> Alkohol ausgeschlossen

<sup>3</sup> irgendeine der vorherigen Substanzen

<sup>4</sup> Urintest wird als negativ interpretiert, wenn die Substanz die aktuelle Substitutionsmedikation darstellt

<sup>5</sup> andere Opioide, Methadon im Fall der Substitution mit Buprenorphin, Buprenorphin im Fall der Substitution mit Methadon

<sup>6</sup> Methadon im Fall der Substitution mit Buprenorphin, Buprenorphin im Fall der Substitution mit Methadon und anderen illegalen Drogen (Cannabis ausgeschlossen)

<sup>7</sup> Substitution erfolgte mit Codein; Codein stellte hier keinen Beigebruch dar

Tab. B3a: Veränderungen des konkomitanten Substanzgebrauchs (Baseline zu t<sub>2</sub>- und t<sub>3</sub>-Follow-up)

	Baseline t <sub>1</sub> Stichprobe (N=1493)		t <sub>2</sub> (N=1085)		Gesamter t <sub>3</sub> Outcome (N=1493)	
	N	%	N	%	N	%
Urinscreening						
Methadon <sup>4</sup>	17	1.3	4	0.4	6	0.4
Buprenorphin <sup>4</sup>	-	-	5	0.5	85	7.0
Amphetamine	14	1.1	7	0.7	12	0.9
Metamphetamine	10	0.8	12	1.2	21	1.8
Kokain	109	8.3	42	4.2	43	3.3
andere Opioide (z.B. Heroin)	265	19.9	124	12.4	161	12.4
Cannabis	544	43.1	389	38.8	431	33.4
Halluzinogene	3	0.4	-	-	-	-
Codein <sup>7</sup>	41	4.4	-	-	-	-
Benzodiazepine / Barbiturate	280	21.2	169	16.9	257	18.6
Trizykl. Antidepressiva	-	-	-	-	133	11.6
irgendein konkomitanter Substanzgebrauch <sup>1</sup>	521	37.3	300	29.9	377	26.8
irgendein konkomitanter Substanzgebrauch <sup>3</sup>	831	58.9	567	56.6	572	40.7
irgendein konkomitanter Opioidgebrauch <sup>5</sup>	279	19.8	130	13.0	151	10.8
irgendein schwerwiegender Substanzgebrauch <sup>6</sup>	334	23.7	163	16.3	178	12.7
Konkomitanter Substanzgebrauch: Arzt (letzte 4 Wochen)						
Methadon	34	2.3	31	2.9	27	1.8
Buprenorphin	-	-	10	0.9	33	2.2
Kokain	114	7.6	83	7.8	329	22.0
andere Opioide (z.B. Heroin)	242	16.2	190	17.8	51	3.4
Metamphetamine	14	0.9	13	1.2	15	1.0
Amphetamine	18	1.2	12	1.1	5	0.4
Cannabis	400	26.8	402	37.6	367	24.6
Halluzinogene	3	0.2	-	-	601	40.2
Alkohol	521	34.9	458	42.9	546	36.6
Codein <sup>7</sup>	6	0.4	11	1.0	97	6.5
Sedativa	-	-	2	0.2	25	1.7
Benzodiazepine	181	12.1	155	14.5	-	-
irgendein konkomitanter Substanzgebrauch <sup>1,2</sup>	391	26.2	342	32.0	578	38.7
irgendein konkomitanter Substanzgebrauch <sup>1</sup>	603	40.4	568	53.2	621	41.6
irgendein konkomitanter Substanzgebrauch <sup>3</sup>	834	55.9	696	65.2	713	47.8
irgendein konkomitanter Opioidgebrauch <sup>5</sup>	243	16.3	192	17.7	48	3.2
irgendein schwerwiegender Substanzgebrauch <sup>6</sup>	292	19.6	223	20.6	219	14.7
Konkomitanter Substanzgebrauch: Patient (letzte 4 Wochen)						
Methadon	145	9.7	193	19.5	196	13.1
Buprenorphin	-	-	67	6.8	82	5.5
Kokain	191	12.8	107	10.8	79	5.3
Amphetamine	55	3.7	36	3.6	62	4.2
Cannabis	700	46.9	515	52.0	637	42.7
Halluzinogene	15	1.0	14	1.4	8	0.6
Heroin	374	25.1	215	21.7	265	17.8
Morphin/ Opium	19	1.3	18	1.8	26	1.7
Codein <sup>7</sup>	21	1.4	20	2.0	10	0.7
Sedativa	272	18.2	176	17.8	249	16.7
irgendein konkomitanter Substanzgebrauch <sup>1</sup>	705	47.2	526	53.1	457	30.6
irgendein konkomitanter Substanzgebrauch <sup>3</sup>	1019	68.3	735	74.2	750	50.2
irgendein konkomitanter Opioidgebrauch <sup>5</sup>	382	25.6	222	20.5	326	21.8
irgendein schwerwiegender Substanzgebrauch <sup>6</sup>	474	31.8	277	25.5	368	24.7

<sup>1</sup> Cannabis ausgeschlossen<sup>2</sup> Alkohol ausgeschlossen<sup>3</sup> irgendeines von den oben genannten<sup>4</sup> Urintest wurde als negativ gewertet, wenn die Substanz das aktuelle Substitutionmittel darstellt<sup>5</sup> andere Opioide, Methadon im Fall der Substitution mit Buprenorphin, Buprenorphin im Fall der Substitution mit Methadon<sup>6</sup> Methadon im Fall der Substitution mit Buprenorphin, Buprenorphin im Fall der Substitution mit Methadon und anderen illegalen Drogen<sup>7</sup> Substitution erfolgte mit Codein; Codein stellte hier keinen Beigegebrauch dar

Tab. B3b: Veränderungen des konkomitanten Substanzgebrauchs: Methadon (Baseline zu t<sub>2</sub>- und t<sub>3</sub>-Follow-up)

	Aktuelle Substitution mit Methadon					
	Baseline t <sub>1</sub> Stichprobe (N=1115)		t <sub>2</sub> (N=1085)		Gesamter t <sub>3</sub> Outcome (N=1216)	
	N	%	N	%	N	%
Urinscreening						
Methadon <sup>4</sup>	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Buprenorphin <sup>4</sup>	-	-	5	0.7	82	8.4
Amphetamine	10	1.1	5	0.7	9	0.8
Metamphetamine	8	0.9	10	1.3	19	1.9
Kokain	83	8.5	36	4.7	36	3.4
andere Opioide (z.B. Heroin)	218	21.9	97	12.6	128	12.1
Cannabis	422	44.6	307	40.0	357	34.0
Halluzinogene	3	0.5	-	-	-	-
Codein <sup>7</sup>	31	4.4	-	-	-	-
Benzodiazepine / Barbiturate	230	23.3	138	18.0	227	20.1
Trizykl. Antidepressiva	-	-	-	-	120	12.8
irgendein konkomitanter Substanzgebrauch <sup>1</sup>	410	39.1	239	31.1	316	27.6
irgendein konkomitanter Substanzgebrauch <sup>3</sup>	648	61.1	444	57.8	471	41.1
irgendein konkomitanter Opioidgebrauch <sup>5</sup>	218	20.6	101	13.2	118	10.3
irgendein schwerwiegender Substanzgebrauch <sup>6</sup>	258	24.3	127	16.5	142	12.4
Konkomitanter Substanzgebrauch: Arzt (letzte 4 Wochen)						
Methadon	29	2.6	27	3.4	8	0.7
Buprenorphin	-	-	2	0.3	21	1.7
Kokain	79	7.1	64	8.0	276	22.7
andere Opioide (z.B. Heroin)	185	16.6	151	18.8	46	3.8
Metamphetamine	10	0.9	10	1.3	11	0.9
Amphetamine	13	1.2	11	1.4	5	0.4
Cannabis	301	27.0	311	38.8	320	26.3
Halluzinogene	2	0.2	-	-	496	40.8
Alkohol	384	34.4	339	42.3	456	37.5
Codein <sup>7</sup>	3	0.3	8	1.0	82	6.8
Sedativa	-	-	1	0.1	19	1.6
Benzodiazepine	150	13.5	127	15.8	-	-
irgendein konkomitanter Substanzgebrauch <sup>1,2</sup>	304	27.3	270	33.7	468	38.5
irgendein konkomitanter Substanzgebrauch <sup>1</sup>	461	41.4	440	54.9	504	41.5
irgendein konkomitanter Substanzgebrauch <sup>3</sup>	632	56.7	534	66.6	576	47.4
irgendein konkomitanter Opioidgebrauch <sup>5</sup>	185	16.6	152	18.8	28	2.3
irgendein schwerwiegender Substanzgebrauch <sup>6</sup>	218	19.6	175	21.6	170	14.0
Konkomitanter Substanzgebrauch: Patient (letzte 4 Wochen)						
Methadon	133	11.9	187	25.5	190	15.6
Buprenorphin	-	-	11	1.5	31	2.5
Kokain	137	12.3	82	11.2	67	5.5
Amphetamine	35	3.1	25	3.4	45	3.7
Cannabis	524	47.0	393	53.5	533	43.9
Halluzinogene	11	1.0	11	1.5	7	0.6
Heroin	289	25.9	167	22.8	229	18.8
Morphin/ Opium	18	1.6	16	2.2	19	1.6
Codein <sup>7</sup>	15	1.4	15	2.0	7	0.5
Sedativa	215	19.3	135	18.4	216	17.8
irgendein konkomitanter Substanzgebrauch <sup>1</sup>	537	48.2	401	54.6	357	29.4
irgendein konkomitanter Substanzgebrauch <sup>3</sup>	763	68.4	560	76.3	603	49.6
irgendein konkomitanter Opioidgebrauch <sup>5</sup>	293	26.3	172	21.3	252	20.7
irgendein schwerwiegender Substanzgebrauch <sup>6</sup>	353	31.7	211	26.1	281	23.1

<sup>1</sup> Cannabis ausgeschlossen<sup>2</sup> Alkohol ausgeschlossen<sup>3</sup> irgendeines von den oben genannten<sup>4</sup> Urintest wurde als negativ gewertet, wenn die Substanz das aktuelle Substitutionsmittel darstellt<sup>5</sup> andere Opioide, Methadon im Fall der Substitution mit Buprenorphin, Buprenorphin im Fall der Substitution mit Methadon<sup>6</sup> Methadon im Fall der Substitution mit Buprenorphin, Buprenorphin im Fall der Substitution mit Methadon und anderen illegalen Drogen<sup>7</sup> Substitution erfolgte mit Codein; Codein stellte hier keinen Beigegebrauch dar

Tab. B3c: Veränderungen des konkomitanten Substanzgebrauchs: Buprenorphin (Baseline zu t<sub>2</sub>- und t<sub>3</sub>-Follow-up)

	Aktuelle Substitution mit Buprenorphin					
	Baseline t <sub>1</sub> Stichprobe (N=368)		t <sub>2</sub> (N=1085)		Gesamter t <sub>3</sub> Outcome (N=270)	
	N	%	N	%	N	%
Urinscreening						
Methadon <sup>4</sup>	16	5.2	4	1.8	5	1.9
Buprenorphin <sup>4</sup>	-	-	0	0.0	0	0.0
Amphetamine	4	1.3	2	0.9	3	1.3
Metamphetamine	2	0.7	2	0.9	1	0.6
Kokain	25	7.7	6	2.7	7	2.8
andere Opioide (z.B. Heroin)	44	13.4	20	8.9	26	11.1
Cannabis	119	38.9	82	36.3	74	31.4
Halluzinogene	0	0.0	-	-	-	-
Codein <sup>7</sup>	5	2.3	-	-	-	-
Benzodiazepine / Barbiturate	46	14.2	29	12.8	29	11.9
Trizykl. Antidepressiva	-	-	-	-	11	5.3
irgendein konkomitanter Substanzgebrauch <sup>1</sup>	103	30.4	53	23.5	54	21.5
irgendein konkomitanter Substanzgebrauch <sup>3</sup>	175	51.3	115	50.9	94	37.5
irgendein konkomitanter Opioidgebrauch <sup>5</sup>	58	17.0	22	9.7	26	10.4
irgendein schwerwiegender Substanzgebrauch <sup>6</sup>	73	21.4	29	12.8	29	11.6
Konkomitanter Substanzgebrauch: Arzt (letzte 4 Wochen)						
Methadon	5	1.4	4	1.6	18	6.8
Buprenorphin			8	3.1	12	4.4
Kokain	34	9.2	19	7.4	52	19.3
andere Opioide (z.B. Heroin)	56	15.2	38	14.7	5	1.9
Metamphetamine	4	1.1	3	1.2	4	1.5
Amphetamine	5	1.4	1	0.4	0	0.0
Cannabis	98	26.6	91	35.3	46	17.1
Halluzinogene	1	0.3			105	38.8
Alkohol	134	36.4	117	45.4	88	32.5
Codein <sup>7</sup>	2	0.5	1	0.4	15	5.4
Sedativa			1	0.4	6	2.2
Benzodiazepine	30	8.2	27	10.5	-	-
irgendein konkomitanter Substanzgebrauch <sup>1,2</sup>	85	23.1	69	26.7	110	40.7
irgendein konkomitanter Substanzgebrauch <sup>1</sup>	139	37.8	125	48.5	116	43.0
irgendein konkomitanter Substanzgebrauch <sup>3</sup>	198	53.8	158	61.2	134	49.6
irgendein konkomitanter Opioidgebrauch <sup>5</sup>	57	15.5	39	14.6	20	7.4
irgendein schwerwiegender Substanzgebrauch <sup>6</sup>	73	19.8	47	17.6	49	18.2
Konkomitanter Substanzgebrauch: Patient (letzte 4 Wochen)						
Methadon	11	3.0	5	2.0	6	2.2
Buprenorphin			56	22.7	51	18.7
Kokain	52	14.1	25	10.1	12	4.5
Amphetamine	18	4.9	10	4.1	17	6.2
Cannabis	170	46.2	120	48.6	103	38.0
Halluzinogene	4	1.1	3	1.2	1	0.4
Heroin	84	22.8	47	19.0	36	13.5
Morphin/ Opium	0	0.0	2	0.8	6	2.4
Codein <sup>7</sup>	4	1.1	4	1.6	3	1.0
Sedativa	53	14.4	39	15.8	32	11.9
irgendein konkomitanter Substanzgebrauch <sup>1</sup>	162	44.0	123	49.8	96	35.6
irgendein konkomitanter Substanzgebrauch <sup>3</sup>	249	67.7	172	69.6	143	53.0
irgendein konkomitanter Opioidgebrauch <sup>5</sup>	88	23.9	48	18.0	73	27.0
irgendein schwerwiegender Substanzgebrauch <sup>6</sup>	117	31.8	64	24.0	86	31.9

<sup>1</sup> Cannabis ausgeschlossen<sup>2</sup> Alkohol ausgeschlossen<sup>3</sup> irgendeines von den oben genannten<sup>4</sup> Urintest wurde als negativ gewertet, wenn die Substanz das aktuelle Substitutionsmittel darstellt<sup>5</sup> andere Opioide, Methadon im Fall der Substitution mit Buprenorphin, Buprenorphin im Fall der Substitution mit Methadon<sup>6</sup> Methadon im Fall der Substitution mit Buprenorphin, Buprenorphin im Fall der Substitution mit Methadon und anderen illegalen Drogen<sup>7</sup> Substitution erfolgte mit Codein; Codein stellte hier keinen Beigegebrauch dar

Tab. B3.1: Männer: Konkomanter Substanzgebrauch der Auswertungsstichprobe (ohne Verstorbene n=131) zu t<sub>1</sub>-Baseline und t<sub>3</sub>-Follow-up

		Auswertungsstichprobe Männer (n = 1006)				
		zu t <sub>1</sub> -Baseline		zu t <sub>3</sub> -Follow-up		p-Wert
		N	%	N	%	
Urinscreening						
	Methadon <sup>4</sup>	16	1.8	4	0.4	0.838
	Buprenorphin <sup>4</sup>	-	-	61	7.1	
	Amphetamine	12	1.4	9	1.0	0.937
	Metamphetamine	7	0.9	15	1.8	0.867
	Kokain	78	8.9	32	3.5	0.326
	andere Opioide (z.B. Heroin)	196	22.0	118	13.1	0.052
	Cannabis	394	46.4	319	36.0	0.005
	Halluzinogene	2	0.4	-	-	
	Codein <sup>7</sup>	29	4.6	-	-	
	Benzodiazepine / Barbiturate	190	21.5	177	18.8	0.582
	Trizykl. Antidepressiva	-	-	86	10.9	
	irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>1</sup>	369	39.2	265	27.8	0.003
	irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>3</sup>	588	62.0	418	43.8	0.000
	irgendein konkomanter Opioidgebrauch <sup>5</sup>	209	23.8	114	13.5	0.027
	irgendein schwerwiegender Substanzgebrauch <sup>6</sup>	247	26.0	133	13.9	0.006
Konkomanter Substanzgebrauch: Arzt (letzte 4 Wochen)						
	Methadon	25	2.5	13	1.3	0.809
	Buprenorphin	-	-	24	2.4	
	Kokain	78	7.8	242	24.0	0.002
	andere Opioide (z.B. Heroin)	179	17.8	28	2.8	0.042
	Metamphetamine	7	0.7	11	1.1	0.939
	Amphetamine	11	1.1	5	0.5	0.901
	Cannabis	279	27.7	257	25.5	0.562
	Halluzinogene	3	0.3	449	44.6	0.124
	Alkohol	396	39.4	393	39.1	0.938
	Codein <sup>7</sup>	3	0.3	69	6.8	0.654
	Sedativa	-	-	21	2.1	
	Benzodiazepine	124	12.3	-	-	
	irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>1,2</sup>	276	27.4	445	44.2	0.000
	irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>1</sup>	417	41.5	469	46.6	0.122
	irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>3</sup>	593	59.0	533	53.0	0.044
	irgendein konkomanter Opioidgebrauch <sup>5</sup>	180	17.9	26	2.6	0.324
	irgendein schwerwiegender Substanzgebrauch <sup>6</sup>	212	21.1	163	16.2	0.230
Konkomanter Substanzgebrauch: Patient (letzte 4 Wochen)						
	Methadon	111	11.0	135	13.4	0.574
	Buprenorphin			65	6.5	
	Kokain	132	13.1	58	5.8	0.133
	Amphetamine	40	4.0	45	4.5	0.904
	Cannabis	492	48.9	467	46.5	0.448
	Halluzinogene	11	1.1	7	0.7	0.930
	Heroin	263	26.1	189	18.8	0.066
	Morphin/ Opium	16	1.6	20	2.0	0.932
	Codein <sup>7</sup>	19	1.9	7	0.7	0.822
	Sedativa	183	18.2	169	16.8	0.724
	irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>1</sup>	504	50.1	333	33.1	0.000
	irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>3</sup>	712	70.8	550	54.7	0.000
	irgendein konkomanter Opioidgebrauch <sup>5</sup>	268	26.6	238	23.7	0.454
	irgendein schwerwiegender Substanzgebrauch <sup>6</sup>	333	33.1	269	26.7	0.089

p-Werte wurden für kategoriale Daten mit einem Häufigkeitstest und für metrische Daten mit einem t-Test für gepaarte Stichproben berechnet

<sup>1</sup> Cannabis ausgeschlossen

<sup>2</sup> Alkohol ausgeschlossen

<sup>3</sup> irgendeine der vorherigen Substanzen

<sup>4</sup> Urintest wird als negativ interpretiert, wenn die Substanz die aktuelle Substitutionsmedikation darstellt

<sup>5</sup> andere Opioide, Methadon im Fall der Substitution mit Buprenorphin, Buprenorphin im Fall der Substitution mit Methadon

<sup>6</sup> Methadon im Fall der Substitution mit Buprenorphin, Buprenorphin im Fall der Substitution mit Methadon und anderen illegalen Drogen (Cannabis ausgeschlossen)

<sup>7</sup> Substitution erfolgte mit Codein; Codein stellte hier keinen Beigebruch dar



Tab. B3.2: Frauen: Konkomanter Substanzgebrauch der Auswertungsstichprobe (ohne Verstorbene n=131) zu t<sub>1</sub>-Baseline und t<sub>3</sub>-Follow-up

		Auswertungsstichprobe Frauen (n = 487)				p-Wert
		zu t <sub>1</sub> -Baseline		zu t <sub>3</sub> -Follow-up		
		N	%	N	%	
Urinscreening						
	Methadon <sup>4</sup>	1	0.2	2	0.5	0.598
	Buprenorphin <sup>4</sup>	-	-	24	6.5	
	Amphetamine	2	0.5	2	0.6	0.988
	Metamphetamine	3	0.7	6	1.6	0.912
	Kokain	31	7.1	11	2.6	0.588
	andere Opioide (z.B. Heroin)	69	15.7	43	10.7	0.458
	Cannabis	150	36.4	112	27.6	0.133
	Halluzinogene	1	0.4	-	-	
	Codein <sup>7</sup>	12	3.9	-	-	
	Benzodiazepine / Barbiturate	90	20.6	80	18.3	0.784
	Trizykl. Antidepressiva	-	-	47	13.1	
	irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>1</sup>	152	33.3	112	24.8	0.135
	irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>3</sup>	243	52.6	154	34.2	0.000
	irgendein konkomanter Opioidgebrauch <sup>5</sup>	70	15.9	37	11.2	0.000
	irgendein schwerwiegender Substanzgebrauch <sup>6</sup>	87	18.8	45	10.0	0.189
Konkomanter Substanzgebrauch: Arzt (letzte 4 Wochen)						
	Methadon	9	1.9	13	2.8	0.892
	Buprenorphin	-	-	9	1.9	
	Kokain	36	7.4	87	17.9	0.137
	andere Opioide (z.B. Heroin)	63	12.9	24	4.9	0.275
	Metamphetamine	7	1.4	5	0.9	0.938
	Amphetamine	7	1.4	1	0.1	0.912
	Cannabis	121	24.9	111	22.8	0.708
	Halluzinogene	0	0.0	152	31.2	
	Alkohol	125	25.7	153	31.4	0.292
	Codein <sup>7</sup>	3	0.6	28	5.8	0.704
	Sedativa	-	-	4	0.8	
	Benzodiazepine	57	11.7	-	-	
	irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>1,2</sup>	115	23.6	133	27.3	0.506
	irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>1</sup>	186	38.2	152	31.2	0.181
	irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>3</sup>	241	49.5	180	37.0	0.010
	irgendein konkomanter Opioidgebrauch <sup>5</sup>	63	12.9	22	4.5	0.002
	irgendein schwerwiegender Substanzgebrauch <sup>6</sup>	80	16.4	56	11.5	0.423
Konkomanter Substanzgebrauch: Patient (letzte 4 Wochen)						
	Methadon	34	7.0	61	12.5	0.402
	Buprenorphin	-	-	17	3.5	
	Kokain	59	12.1	22	4.4	0.307
	Amphetamine	15	3.1	17	3.4	0.958
	Cannabis	208	42.7	169	34.8	0.117
	Halluzinogene	4	0.8	2	0.3	0.944
	Heroin	111	22.8	77	15.7	0.233
	Morphin/ Opium	3	0.6	6	1.2	0.932
	Codein <sup>7</sup>	2	0.4	4	0.7	0.962
	Sedativa	89	18.3	81	16.6	0.767
	irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>1</sup>	201	41.3	124	25.5	0.004
	irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>3</sup>	307	63.0	200	41.1	0.000
	irgendein konkomanter Opioidgebrauch <sup>5</sup>	114	23.4	88	18.1	0.360
	irgendein schwerwiegender Substanzgebrauch <sup>6</sup>	141	29.0	99	20.3	0.128

p-Werte wurden für kategoriale Daten mit einem Häufigkeitstest und für metrische Daten mit einem t-Test für gepaarte Stichproben berechnet

<sup>1</sup> Cannabis ausgeschlossen

<sup>2</sup> Alkohol ausgeschlossen

<sup>3</sup> irgendeine der vorherigen Substanzen

<sup>4</sup> Urintest wird als negativ interpretiert, wenn die Substanz die aktuelle Substitutionsmedikation darstellt

<sup>5</sup> andere Opioide, Methadon im Fall der Substitution mit Buprenorphin, Buprenorphin im Fall der Substitution mit Methadon

<sup>6</sup> Methadon im Fall der Substitution mit Buprenorphin, Buprenorphin im Fall der Substitution mit Methadon und anderen illegalen Drogen (Cannabis ausgeschlossen)

<sup>7</sup> Substitution erfolgte mit Codein; Codein stellte hier keinen Beigebrauch dar

Tab. B4: Lebensqualität und Abhängigkeitsschweregrad der Auswertungsstichprobe (ohne Verstorbene n=131) zu t<sub>1</sub>-Baseline und t<sub>3</sub>-Follow-up

	Auswertungsstichprobe (n = 1493)							
	zu t <sub>1</sub> -Baseline		zu t <sub>3</sub> -Follow-up		p-Wert			
	N	%	N	%				
Generische Lebensqualität; EQ-5D; MW (SD)	0.72 (0.19)		0.70 (0.25)		0.022			
% der Patienten <0.6 (sehr gering)	300	20.6	515	34.5	0.000			
0.6 - 0.7 (gering)	361	24.8	227	15.2	0.000			
0.7 - 0.75 (vermindert)	393	27.0	293	19.6	0.000			
>0.75 (normal)	401	27.6	459	30.7	0.008			
Probleme der Mobilität	7	0.5	14	1.0	0.061			
Probleme der Selbstversorgung	6	0.4	17	1.2	0.007			
Probleme bei allgemeinen Tätigkeiten	17	1.2	17	1.2	0.942			
Probleme mit Schmerzen/körperlicher Aktivität	84	5.8	20	1.4	0.000			
Probleme mit Angst/Niedergeschlagenheit	98	6.7	36	2.4	0.000			
Addiction Severity Index (ASI); MW (SD)	Gesamt		2.68 (1.45)		2.09 (1.39)	0.000		
Körperlicher Zustand	2.42 (2.03)		2.24 (1.95)		0.021			
Arbeits- und Unterhaltssituation	3.88 (2.30)		3.01 (2.06)		0.000			
Alkoholgebrauch	1.56 (2.11)		1.24 (1.97)		0.000			
Drogengebrauch	2.59 (2.32)		1.58 (1.79)		0.000			
rechtliche Situation	1.60 (2.09)		0.85 (1.57)		0.000			
Familie und Sozialbeziehungen	3.52 (2.40)		2.75 (2.08)		0.000			
Psychischer Status	3.17 (2.25)		2.66 (2.12)		0.000			
Addiction Severity Index (ASI); % Patienten mit hohen Werten (>4)	Gesamt		255		17.3	327	21.9	0.000
Körperlicher Zustand	217		14.7		303	20.3	0.000	
Arbeits- und Unterhaltssituation	581		39.3		523	35.0	0.001	
Alkoholgebrauch	173		11.7		154	10.3	0.069	
Drogengebrauch	306		20.7		182	12.2	0.000	
rechtliche Situation	161		10.9		98	6.6	0.000	
Familie und Sozialbeziehungen	492		33.4		428	28.7	0.000	
Psychischer Status	400		27.1		415	27.8	0.546	
Anzahl auffälliger (>4) Problembereiche	Keine		535		36.2	705	47.2	
1	296		20.0		220	14.7		
2	236		16.0		186	12.5	0.000	
3	212		14.4		169	11.3		
4+	198		13.4		213	14.3		

(%) Prozentangaben beziehen sich auf die Anzahl von Fällen mit vorliegenden Daten  
p-Werte wurden für kategoriale Daten mit einem Häufigkeitstest und für metrische Daten mit einem t-Test für gepaarte Stichproben berechnet

Tab. B4.1: Männer: Lebensqualität und Abhängigkeitsschweregrad der Auswertungsstichprobe zu t<sub>1</sub>-Baseline und t<sub>3</sub>-Follow-up

	Auswertungsstichprobe Männer (n = 1006)				
	zu t <sub>1</sub> -Baseline		zu t <sub>3</sub> -Follow-up		p-Wert
	N	%	N	%	
Generische Lebensqualität; EQ-5D; MW (SD)	0.72 (0.19)		0.69 (0.25)		0.032
% der Patienten <0.6 (sehr gering)	204	20.8	364	36.2	0.000
0.6 - 0.7 (gering)	235	23.9	146	14.5	0.027
0.7 - 0.75 (vermindert)	254	25.9	197	19.5	0.114
>0.75 (normal)	289	29.4	299	29.8	0.930
Probleme der Mobilität	2	0.2	11	1.1	0.904
Probleme der Selbstversorgung	5	0.5	9	0.9	0.940
Probleme bei allgemeinen Tätigkeiten	7	0.7	12	1.2	0.926
Probleme mit Schmerzen/körperlicher Aktivität	64	6.5	11	1.1	0.474
Probleme mit Angst/Niedergeschlagenheit	49	5.0	26	2.6	0.619
Addiction Severity Index (ASI); MW (SD)	Gesamt		2.20 (1.43)		0.000
	2.72 (1.48)		2.20 (1.43)		0.000
Körperlicher Zustand	2.39 (2.04)		2.29 (2.02)		0.435
Arbeits- und Unterhaltssituation	3.97 (2.38)		3.11 (2.12)		0.000
Alkoholgebrauch	1.75 (2.20)		1.41 (2.10)		0.012
Drogengebrauch	2.70 (2.34)		1.75 (1.89)		0.000
rechtliche Situation	1.71 (2.16)		0.98 (1.70)		0.000
Familie und Sozialbeziehungen	3.43 (2.40)		2.82 (2.15)		0.000
Psychischer Status	3.11 (2.25)		2.74 (2.19)		0.008
Addiction Severity Index (ASI); % Patienten mit hohen Werten >4	Gesamt		24.4		0.193
	191	19.2	246	24.4	0.193
Körperlicher Zustand	146	14.7	214	21.3	0.113
Arbeits- und Unterhaltssituation	420	42.3	382	38.0	0.217
Alkoholgebrauch	136	13.7	126	12.5	0.778
Drogengebrauch	218	22.0	151	15.0	0.096
rechtliche Situation	119	12.0	78	7.8	0.338
Familie und Sozialbeziehungen	318	32.0	302	30.0	0.591
Psychischer Status	260	26.2	293	29.1	0.436
Anzahl schwerwiegender Bereiche	Keine		43.4		0.328
	349	35.1	437	43.4	
	1	19.8	159	15.8	
	2	15.7	129	12.8	
	3	15.1	118	11.7	
	4+	14.3	163	16.2	

(%) Prozentangaben beziehen sich auf die Anzahl von Fällen mit vorliegenden Daten

p-Werte wurden für kategoriale Daten mit einem Häufigkeitstest und für metrische Daten mit einem t-Test für gepaarte Stichproben berechnet

Tab. B4.2: Frauen: Lebensqualität und Abhängigkeitsschweregrad der Auswertungsstichprobe zu t<sub>1</sub>-Baseline und t<sub>3</sub>-Follow-up

	Auswertungsstichprobe Frauen (N = 487)				
	zu t <sub>1</sub> -Baseline		zu t <sub>3</sub> -Follow-up		p-Wert
	N	%	N	%	
Generische Lebensqualität; EQ-5D; MW (SD)	0.70 (0.18)		0.71 (0.25)		0.608
% der Patienten <0.6 (sehr gering)	96	20.3	151	31.0	0.065
0.6 - 0.7 (gering)	126	26.6	80	16.5	0.091
0.7 - 0.75 (vermindert)	139	29.4	96	19.8	0.095
>0.75 (normal)	112	23.7	160	32.8	0.104
Probleme der Mobilität	5	1.1	3	0.6	0.949
Probleme der Selbstversorgung	1	0.2	8	1.7	0.890
Probleme bei allgemeinen Tätigkeiten	10	2.1	6	1.2	0.887
Probleme mit Schmerzen/körperlicher Aktivität	20	4.2	9	1.9	0.751
Probleme mit Angst/Niedergeschlagenheit	49	10.3	10	2.0	0.397
Addiction Severity Index (ASI); MW (SD)	Gesamt		1.86 (1.29)		0.000
	2.58 (1.39)		2.14 (1.80)		0.054
Körperlicher Zustand	3.70 (2.13)		2.81 (1.91)		0.000
Arbeits- und Unterhaltungssituation	1.17 (1.87)		0.88 (1.60)		0.063
Alkoholgebrauch	2.35 (2.26)		1.22 (1.50)		0.000
Drogengebrauch	1.38 (1.93)		0.60 (1.21)		0.000
rechtliche Situation	3.69 (2.39)		2.62 (1.90)		0.000
Familie und Sozialbeziehungen	3.29 (2.24)		2.50 (1.97)		0.000
Psychischer Status					
Addiction Severity Index (ASI); % Patienten mit hohen Werten >4	Gesamt		16.7		0.569
	64		13.3		
Körperlicher Zustand	71		14.7		0.550
Arbeits- und Unterhaltungssituation	161		33.3		0.413
Alkoholgebrauch	37		7.7		0.759
Drogengebrauch	88		18.2		0.113
rechtliche Situation	42		8.7		0.513
Familie und Sozialbeziehungen	174		36.3		0.057
Psychischer Status	140		29.1		0.468
Anzahl schwerwiegender Bereiche	Keine		55.0		
	186		38.5		
	99		20.5		
	80		16.6		0.197
	62		12.8		
	56		11.6		

(%) Prozentangaben beziehen sich auf die Anzahl von Fällen mit vorliegenden Daten

p-Werte wurden für kategoriale Daten mit einem Häufigkeitstest und für metrische Daten mit einem t-Test für gepaarte Stichproben berechnet

Tab. B5: Somatische und psychische Morbidität der Auswertungsstichprobe (ohne Verstorbene n = 131) zu t<sub>1</sub>-Baseline und t<sub>3</sub>-Follow-up

	Auswertungsstichprobe (N = 1493)				p-Wert
	zu t <sub>1</sub> -Baseline		zu t <sub>3</sub> -Follow-up		
	N	%	N	%	
<b>Somatische Morbidität</b>					
% der Patienten ohne somatische Erkrankung	357	23.9	531	35.6	0.000
HIV/ Aids	83	6.5	85	7.2	0.283
HCV	989	66.9	583	55.6	0.000
pulmonal	135	9.0	173	11.6	0.002
kardiovaskulär	79	5.3	119	8.0	0.000
andere	427	28.6	917	61.4	0.000
Durchschnittliche Anzahl von Erkrankungen; MW(SD)	1.23 (1.08)		0.97 (0.97)		0.000
Keine	357	23.9	531	35.6	
1	679	45.5	628	42.1	
2	304	20.4	219	14.7	0.000
3	98	6.6	89	6.0	
4+	55	3.7	26	1.7	
<b>Psychische Morbidität</b>					
% der Patienten mit mind. einer Erkrankung	513	34.4	394	26.4	0.000
% der Patienten mit 2 oder mehr Erkrankungen	253	17.0	201	13.5	0.000
Depression	563	37.7	627	42.0	0.001
Angst	244	16.3	287	19.3	0.004
Psychotische Störung	42	2.8	73	4.9	0.000
Schlafstörung	195	13.1	317	21.3	0.000
PTSD/-stressbedingt	105	7.0	194	13.0	0.000
Persönlichkeitsstörung	291	19.5	334	22.4	0.008
andere	153	10.3	145	9.7	0.481
Durchschnittliche Anzahl von Erkrankungen; MW (SD)	1.10 (1.15)		1.13 (1.39)		0.373
Keine	548	36.7	661	44.3	
1	513	34.4	394	26.4	
2	253	17.0	201	13.5	0.000
3	124	8.3	120	8.0	
4+	55	3.7	117	7.8	

(%) Prozentangaben beziehen sich auf die Anzahl von Fällen mit vorliegenden Daten

p-Werte wurden für kategoriale Daten mit einem Häufigkeitstest und für metrische Daten mit einem t-Test für gepaarte Stichproben berechnet

Tab. B5.1: Männer: Somatische und psychische Morbidität der Auswertungsstichprobe zu t<sub>1</sub>-Baseline und t<sub>3</sub>-Follow-up

		Auswertungsstichprobe Männer (N = 1006)				
		zu t <sub>1</sub> -Baseline		zu t <sub>3</sub> -Follow-up		p-Wert
		N	%	N	%	
Somatische Morbidität						
	HIV/ Aids	50	5.8	47	6.0	0.975
	HCV	647	65.0	409	56.3	0.005
	pulmonal	90	9.0	101	10.0	0.798
	kardiovaskulär	56	5.6	90	9.0	0.455
	andere	283	28.1	643	63.9	0.000
	Durchschnittliche Anzahl von Erkrankungen; MW (SD)	1.21 (1.10)		0.99 (0.97)		0.001
	Keine	254	25.3	337	33.5	
	1	456	45.3	446	44.3	
	2	193	19.2	146	14.5	0.089
	3	66	6.6	59	5.9	
	4+	37	3.7	18	1.8	
Psychische Morbidität						
	Depression	378	37.6	424	42.2	0.183
	Angst	161	16.0	192	19.1	0.449
	Psychotische Störung	34	3.4	54	5.4	0.659
	Schlafstörung	145	14.4	222	22.0	0.069
	PTSD/-stressbedingt	62	6.2	119	11.8	0.225
	Persönlichkeitsstörung	187	18.6	217	21.6	0.451
	andere	98	9.7	102	10.1	0.925
	Durchschnittliche Anzahl von Erkrankungen; MW (SD)	1.09 (1.17)		1.14 (1.36)		0.532
	Keine	377	37.5	429	42.6	
	1	341	33.9	282	28.0	
	2	170	16.9	131	13.0	0.116
	3	80	8.0	86	8.6	
	4+	38	3.8	78	7.8	

(%) Prozentangaben beziehen sich auf die Anzahl von Fällen mit vorliegenden Daten

p-Werte wurden für kategoriale Daten mit einem Häufigkeitstest und für metrische Daten mit einem t-Test für gepaarte Stichproben berechnet

Tab. B5.2: Frauen: Somatische und psychische Morbidität in der Auswertungsstichprobe zu t<sub>1</sub>-Baseline und t<sub>3</sub>-Follow-up

		Auswertungsstichprobe Frauen (N = 487)				
		zu t <sub>1</sub> -Baseline		zu t <sub>3</sub> -Follow-up		p-Wert
		N	%	N	%	
Somatische Morbidität						
	HIV/ Aids	33	8.0	37	9.9	0.781
	HCV	342	71.0	174	54.0	0.000
	pulmonal	45	9.2	72	14.7	0.387
	kardiovaskulär	23	4.7	29	6.0	0.835
	andere	144	29.6	274	56.3	0.000
	Durchschnittliche Anzahl von Erkrankungen; MW (SD)	1.28 (1.04)		0.93 (0.98)		0.000
	Keine	103	21.2	194	39.8	
	1	223	45.8	182	37.4	
	2	111	22.8	73	15.0	0.088
	3	32	6.6	30	6.2	
	4+	18	3.7	8	1.6	
Psychische Morbidität						
	Depression	185	38.0	203	41.7	0.459
	Angst	83	17.0	95	19.6	0.661
	Psychotische Störung	8	1.6	19	3.8	0.768
	Schlafstörung	50	10.3	96	19.7	0.146
	PTSD/-stressbedingt	43	8.8	75	15.4	0.305
	Persönlichkeitsstörung	104	21.4	116	23.9	0.653
	andere	55	11.3	43	8.8	0.690
	Durchschnittliche Anzahl von Erkrankungen; MW (SD)	1.11 (1.10)		1.10 (1.44)		0.931
	Keine	171	35.1	232	47.6	
	1	172	35.3	112	23.0	
	2	83	17.0	70	14.4	0.028
	3	44	9.0	34	7.0	
	4+	17	3.5	39	8.0	

(%) Prozentangaben beziehen sich auf die Anzahl von Fällen mit vorliegenden Daten

p-Werte wurden für kategoriale Daten mit einem Häufigkeitstest und für metrische Daten mit einem t-Test für gepaarte Stichproben berechnet

Tab. B6: Behandlungsziele der Ärzte und Inanspruchnahme psychosozialer Dienste der Auswertungsstichprobe zu t<sub>1</sub>-Baseline und t<sub>3</sub>-Follow-up

	Auswertungsstichprobe (N = 1493)				p-Wert
	zu t <sub>1</sub> -Baseline		zu t <sub>3</sub> -Follow-up		
	N	%	N	%	
Behandlungsziele; % Patienten					
Motivations-/ Beziehungsaufbau	1453	97.9	1118	74.9	0.000
Vollkommene Opioid-/Substitutionsfreiheit	788	53.1	1029	69.0	0.000
Motivation Drogen-/ Substitutionstherapie	882	59.4	1045	70.0	0.000
Soziale Stabilisierung	1450	97.7	1368	91.7	0.000
Reduktion körperlicher Komorbidität	1443	97.2	1270	85.1	0.000
Reduktion psychischer Komorbidität	1415	95.4	1259	84.3	0.000
Reduktion illegaler Drogen	1371	92.4	1335	89.4	0.000
Abstinenz von allen illegalen Drogen	1018	68.6	1318	88.3	0.000
Reduktion legaler Substanzen	1286	86.7	1228	82.2	0.000
Prävention/Reduktion kriminellen Verhaltens	1467	98.9	1096	73.4	0.000
Zielerreichung in den letzten 12 Monaten; % Patienten					
Motivations-/ Beziehungsaufbau	-	-	952	65.6	
Vollkommene Opioid-/Substitutionsfreiheit	-	-	234	29.6	
Motivation Drogen-/ Substitutionstherapie	-	-	239	27.1	
Soziale Stabilisierung	-	-	1119	77.2	
Reduktion körperlicher Komorbidität	-	-	988	68.5	
Reduktion psychischer Komorbidität	-	-	845	59.8	
Reduktion illegaler Drogen	-	-	989	72.2	
Abstinenz von allen illegalen Drogen	-	-	676	66.4	
Reduktion legaler Substanzen	-	-	780	60.6	
Prävention/Reduktion kriminellen Verhaltens	-	-	1005	68.5	
Inanspruchnahme psychosozialer/anderer Dienste zur t <sub>1</sub>					
PSB <sup>1</sup> in substituierender Einrichtung	1099	76.1	818	54.8	0.000
PSB <sup>1</sup> in psychotherapeutischer Einrichtung	185	12.8	80	5.4	0.000
Psychiatrische Einrichtung	115	8.0	54	3.6	0.000
Drogenberatungsstellen	878	60.8	702	47.1	0.000
Andere Beratungsstellen	162	11.2	99	6.6	0.000
Psychotherapeuten	115	8.0	101	6.8	0.072
Sozialdienste	207	14.3	122	8.2	0.000
Andere Dienste	177	12.3	118	7.9	0.000
Durchschnittliche Anzahl von Arztbesuchen (letzte 12 Monate)					
Psychiater	9.1 (19.7)		12.6 (28.6)		0.000
Psychotherapeut	0.8 (8.2)		1.0 (5.2)		0.458
Psychotherapeut	1.3 (6.6)		1.5 (6.6)		0.440
Andere Ärzte	6.9 (16.2)		10.1 (26.9)		0.000

(%) Prozentangaben sind nicht immer auf n = 1493 bezogen, da bei einigen Fällen (<10) fehlende Werte vorliegen.

p-Werte wurden für kategoriale Daten mit einem Häufigkeitstest und für metrische Daten mit einem t-Test für gepaarte Stichproben berechnet

<sup>1</sup> PSB: Psychosoziale Beratung



Tab. B6.1: Männer: Behandlungsziele der Ärzte und Inanspruchnahme psychosozialer Dienste der Auswertungsstichprobe zu t<sub>1</sub>-Baseline und t<sub>3</sub>-Follow-up

	Auswertungsstichprobe Männer (N = 1006)				
	zu t <sub>1</sub> -Baseline		zu t <sub>3</sub> -Follow-up		p-Wert
	N	%	N	%	
Behandlungsziele; % Patienten					
Motivations-/ Beziehungsaufbau	979	97.9	754	75.0	0.000
Vollkommene Opioid-/Substitutionsfreiheit	519	51.9	700	69.5	0.000
Motivation Drogen-/ Substitutionstherapie	595	59.5	706	70.2	0.000
Soziale Stabilisierung	976	97.6	924	91.9	0.000
Reduktion körperlicher Komorbidität	978	97.8	858	85.3	0.000
Reduktion psychischer Komorbidität	957	95.7	850	84.5	0.000
Reduktion illegaler Drogen	920	92.0	907	90.2	0.177
Abstinenz von allen illegalen Drogen	670	67.0	893	88.8	0.000
Reduktion legaler Substanzen	848	84.8	836	83.1	0.353
Prävention/Reduktion kriminellen Verhaltens	987	98.7	747	74.3	0.000
Zielerreichung in den letzten 12 Monaten; % Patienten					
Motivations-/ Beziehungsaufbau	-	-	634	64.7	
Vollkommene Opioid-/Substitutionsfreiheit	-	-	139	26.8	
Motivation Drogen-/ Substitutionstherapie	-	-	153	25.7	
Soziale Stabilisierung	-	-	746	76.5	
Reduktion körperlicher Komorbidität	-	-	664	67.9	
Reduktion psychischer Komorbidität	-	-	557	58.2	
Reduktion illegaler Drogen	-	-	642	69.7	
Abstinenz von allen illegalen Drogen	-	-	424	63.3	
Reduktion legaler Substanzen	-	-	494	58.2	
Prävention/Reduktion kriminellen Verhaltens	-	-	677	68.6	
Inanspruchnahme psychosozialer/anderer Dienste zur t <sub>1</sub>					
PSB <sup>1</sup> in substituierender Einrichtung	725	74.6	552	54.8	0.000
PSB <sup>1</sup> in psychotherapeutischer Einrichtung	118	12.1	54	5.4	0.170
Psychiatrische Einrichtung	81	8.3	35	3.5	0.341
Drogenberatungsstellen	590	60.7	468	46.5	0.000
Andere Beratungsstellen	96	9.9	62	6.2	0.416
Psychotherapeuten	74	7.6	59	5.9	0.691
Sozialdienste	135	13.9	76	7.5	0.166
Andere Dienste	112	11.5	70	7.0	0.313
Durchschnittliche Anzahl von Arztbesuchen (letzte 12 Monate)					
Psychiater	9.1 (20.6)		12.1 (30.3)		0.067
Psychotherapeut	0.8 (7.5)		0.9 (5.3)		0.807
Andere Ärzte	0.9 (3.2)		1.3 (5.7)		0.170
	7.3 (19.0)		9.9 (29.0)		0.093

(%) Prozentangaben sind nicht immer auf n = 1493 bezogen, da bei einigen Fällen (<10) fehlende Werte vorliegen.

p-Werte wurden für kategoriale Daten mit einem Häufigkeitstest und für metrische Daten mit einem t-Test für gepaarte Stichproben berechnet

<sup>1</sup> PSB: Psychosoziale Beratung

Tab. B6.2: Frauen: Behandlungsziele der Ärzte und Inanspruchnahme psychosozialer Dienste der Auswertungsstichprobe zu t<sub>1</sub>-Baseline und t<sub>3</sub>-Follow-up

	Auswertungsstichprobe Frauen (N = 487)				
	zu t <sub>1</sub> -Baseline		zu t <sub>3</sub> -Follow-up		p-Wert
	N	%	N	%	
Behandlungsziele; % Patienten					
Motivations-/ Beziehungsaufbau	474	97.9	364	74.7	0.000
Vollkommene Opioid-/Substitutionsfreiheit	269	55.6	330	67.7	0.002
Motivation Drogen-/ Substitutionstherapie	287	59.3	338	69.5	0.008
Soziale Stabilisierung	474	97.9	444	91.2	0.000
Reduktion körperlicher Komorbidität	465	96.1	412	84.6	0.000
Reduktion psychischer Komorbidität	458	94.6	409	84.0	0.000
Reduktion illegaler Drogen	451	93.2	427	87.7	0.006
Abstinenz von allen illegalen Drogen	348	71.9	425	87.3	0.000
Reduktion legaler Substanzen	438	90.5	391	80.3	0.000
Prävention/Reduktion kriminellen Verhaltens	480	99.2	349	71.6	0.000
Zielerreichung in den letzten 12 Monaten; % Patienten					
Motivations-/ Beziehungsaufbau	-	-	319	67.2	
Vollkommene Opioid-/Substitutionsfreiheit	-	-	95	35.2	
Motivation Drogen-/ Substitutionstherapie	-	-	86	30.0	
Soziale Stabilisierung	-	-	373	78.7	
Reduktion körperlicher Komorbidität	-	-	325	69.8	
Reduktion psychischer Komorbidität	-	-	288	62.9	
Reduktion illegaler Drogen	-	-	348	77.1	
Abstinenz von allen illegalen Drogen	-	-	251	72.2	
Reduktion legaler Substanzen	-	-	286	65.3	
Prävention/Reduktion kriminellen Verhaltens	-	-	327	68.2	
Inanspruchnahme psychosozialer/anderer Dienste zur t <sub>1</sub>					
PSB <sup>1</sup> in substituierender Einrichtung	374	79.1	267	54.7	0.000
PSB <sup>1</sup> in psychotherapeutischer Einrichtung	67	14.2	26	5.4	0.237
Psychiatrische Einrichtung	34	7.2	19	4.0	0.638
Drogenberatungsstellen	288	60.9	235	48.2	0.004
Andere Beratungsstellen	66	14.0	36	7.5	0.330
Psychotherapeuten	41	8.7	42	8.7	0.995
Sozialdienste	72	15.2	46	9.5	0.363
Andere Dienste	65	13.7	48	9.8	0.522
Durchschnittliche Anzahl von Arztbesuchen (letzte 12 Monate)	9.2 (17.9)		13.7 (24.3)		0.019
Psychiater	0.9 (9.2)		1.1 (5.0)		0.763
Psychotherapeut	1.9 (10.1)		2.0 (8.3)		0.904
Andere Ärzte	6.2 (9.7)		10.6 (21.4)		0.003

(%) Prozentangaben sind nicht immer auf n = 1493 bezogen, da bei einigen Fällen (<10) fehlende Werte vorliegen.

p-Wert wurde für kategoriale Daten mit einem Häufigkeitstest und für metrische Daten mit einem t-Test für gepaarte Stichproben berechnet

<sup>1</sup> PSB: Psychosoziale Beratung

Tab. B7: Geschlechtsunterschiede der Merkmale zu t<sub>3</sub> (N=1493)

	Männer (N=1006)		Frauen (N=487)		Geschlechtsunterschiede p-Wert
	N	%	N	%	
Familienstand; %					
ledig	613	61.2	206	42.5	
verheiratet	116	11.6	68	14.0	
Getrennt lebend/ verwitwet/ geschieden	151	15.1	135	27.8	0.000
anderes	122	12.2	76	15.7	
Anzahl der Kinder <sup>1</sup>					
Keine	603	60.2	212	43.6	
1	216	21.6	136	28.0	
2	121	12.1	89	18.3	0.000
3+	62	6.2	49	10.1	
Mindestens ein Kind	399	39.8	274	56.4	0.000
Beruflicher Status; %					
beschäftigt	236	33.4	111	35.4	
arbeitslos	319	45.1	110	35.0	
Hausmann/-frau	16	2.3	31	9.9	0.000
anderes	136	19.2	62	19.8	
Substitut; %					
Methadon	740	81.1	363	82.5	
Buprenorphin	170	18.6	73	16.6	0.410
Codein	3	0.3	4	0.9	
Anzahl der Unterbrechungen in den letzten 12 Monaten; MW (SD)	1.35 (0.88)		1.43 (0.94)		0.405
Keine	854	84.9	412	84.6	
1	123	12.2	58	12.0	
2	18	1.8	9	1.9	0.462
3+	12	1.2	8	1.6	
Anzahl aller Unterbrechungen; MW (SD)	1.74 (2.02)		1.72 (2.30)		0.885
Keine	777	77.2	377	77.5	
1	154	15.4	76	15.7	
2	46	4.6	23	4.7	0.438
3+	29	2.9	11	2.2	
Häufigkeit der Abdosierung mit dem Ziel der Abstinenz; MW (SD)	1.66 (1.73)		1.50 (1.25)		0.449
Keine	796	79.2	384	78.8	
1	151	15.0	74	15.2	
2	34	3.3	19	3.9	0.361
3+	25	2.5	10	2.1	
Primäre Outcomes					
Abstinenz	93	9.3	47	9.7	0.801
Stabile Substitution	535	53.2	212	43.5	0.049
Instabile Substitution	138	13.7	69	14.2	0.813
Konkomitanter Substanzgebrauch (Urintest)					
irgendein Opioidgebrauch	418	43.8	154	34.2	0.001
Irgendein schwerwiegender Drogengebrauch	114	12.0	37	8.2	0.014
Andere	133	13.9	45	10.0	0.007
Generische Lebensqualität; EQ-5D; MW (SD)	0.69 (0.25)		0.71 (0.25)		0.050
Addiction Severity Index (ASI); MW (SD)	2.20 (1.43)		1.86 (1.29)		0.000
Körperlicher Zustand	2.29 (2.02)		2.14 (1.80)		0.146
Arbeits-/ Unterhaltungssituation	3.11 (2.12)		2.81 (1.91)		0.008
Alkoholgebrauch	1.41 (2.10)		0.88 (1.60)		0.000
Drogengebrauch	1.75 (1.89)		1.22 (1.50)		0.000
Rechtliche Situation	0.98 (1.70)		0.60 (1.21)		0.000
Familie und Sozialbeziehung	2.82 (2.15)		2.62 (1.90)		0.088
Psychischer Status	2.74 (2.19)		2.50 (1.97)		0.045
Zielerreichung (letzte 12 Monate); % Patienten					
Motivations-/ Beziehungsaufbau	649	86.1	328	90.1	0.000
Vollkommene Opioid-/Substitutionsfreiheit	244	34.9	143	43.3	0.000
Motivation Drogen-/ Substitutionstherapie	221	31.3	117	34.6	0.016
Soziale Stabilisierung	764	82.7	382	86.0	0.000
Reduktion körperlicher Komorbidität	677	78.9	335	81.5	0.020
Reduktion psychischer Komorbidität	583	68.6	302	73.7	0.000
Reduktion illegaler Drogen	695	76.6	365	85.4	0.000
Abstinenz von allen illegalen Drogen	572	64.0	323	75.9	0.000
Reduktion legaler Substanzen	562	67.2	307	78.5	0.000
Prävention/Reduktion kriminellen Verhaltens	689	92.2	332	95.2	0.000

<sup>1</sup> Fehlwerte wurden durch Informationen zur t<sub>1</sub> Untersuchung ersetzt

Tab. C1: Prädiktoren für vorzeitige Mortalität

	Gesamt (N=2284)		Lebend zum Follow-up (N=1963) <sup>1</sup>		verstorben (N=131)		Vorhersagende Variablen <sup>2</sup>	
	N	%	N	%	N	%	OR	95% CI
<b>Baseline-Merkmale<sup>3</sup></b>								
Männer	1561	68.4	1340	68.3	94	71.8	1.18	0.80 - 1.75
Alter; MW(SD)	34.8	(8.1)	34.7	(8.0)	38.3	(8.2)	1.06***	1.03 - 1.08
Substitut								
Methadon	1690	74.0	1443	73.5	109	83.2	1.00 (ref)	
Buprenorphin	578	25.3	506	25.8	21	16.0	0.55*	0.34 - 0.89
andere	16	0.7	14	0.7	1	0.8	0.95	0.12 - 7.26
Substitut zu FU bzw. letztem Kontakt								
Methadon	1983	86.8	1681	85.6	114	87.1	1.00 (ref)	
Buprenorphin	288	12.6	271	13.8	17	13.0	0.93	0.55 - 1.58
andere	13	0.6	11	0.6	0	0	-	-
Nicht in Substitution zu FU bzw. letztem Kontakt	422	26.0	349	23.4	73	55.7	4.13***	2.86 - 5.94
Familienstand								
ledig	1284	56.4	1105	56.5	67	51.2	1.00 (ref)	
verheiratet	277	12.2	245	12.5	12	9.2	0.81	0.43 - 1.52
getrennt lebend/ geschieden/verwitwet	443	19.5	367	18.8	38	29.0	1.71*	1.13 - 2.59
Andere	273	12.0	240	12.3	14	10.7	0.96	0.53 - 1.74
Jahre Schulbesuch; MW(SD)	10.0	(1.8)	10.0	(1.8)	10.3	(2.3)	1.09	0.97 - 1.22
Beruflicher Status								
berufstätig	518	22.9	462	23.7	13	9.9	1.00 (ref)	
arbeitslos	1235	54.5	1033	53.1	93	71.0	3.20***	1.77 - 5.78
nicht berufstätig; Hausfrau/-mann	349	15.4	309	15.9	20	15.3	2.30*	1.13 - 4.69
andere	164	7.2	143	7.3	5	3.8	1.24	0.44 - 3.55
Durchschnittliches monatliches Nettoeinkommen in Euro; MW(SD)	620.4	(476.8)	625.5	(485.0)	552.8	(384.8)	1.00	1.00 - 1.00
Alter zu Beginn der Substitution; MW(SD)	19.8	(5.2)	19.9	(5.2)	19.0	(5.0)	0.97*	0.93 - 1.00
Jahre des Opioidgebrauchs; MW(SD)	14.9	(8.2)	14.8	(8.1)	19.2	(8.9)	1.06***	1.04 - 1.08
Alter bei erster Substitution; MW(SD)	29.3	(7.6)	29.2	(7.5)	31.7	(8.4)	1.04***	1.02 - 1.07
Jahre seit erster Substitution; MW(SD)	5.5	(5.1)	5.5	(5.1)	6.7	(5.2)	1.04**	1.01 - 1.07
Aktueller Schweregrad (ASI); MW(SD) <sup>4</sup>	2.7	(1.5)	2.7	(1.5)	3.2	(1.5)	1.27***	1.14 - 1.42
HIV/ AIDS	123	6.4	93	5.6	22	19.6	4.10***	2.46 - 6.84
Hepatitis B	627	31.9	538	31.6	46	41.8	1.56*	1.05 - 2.30
Hepatitis C	1357	64.2	1167	63.7	90	72.6	1.50*	1.01 - 2.26
Irgendeine körperliche Erkrankung	1669	73.1	1427	72.7	110	84.0	1.97**	1.22 - 3.17
Irgendeine psychische Erkrankung	1467	64.2	1244	63.4	104	79.4	2.23***	1.44 - 3.43

OR = Odds Ratio; CI = Konfidenzintervall, (ref) = Bezugsgruppe, FU = Follow up t<sub>3</sub>

\*p&lt;.05, \*\*p&lt;.01, \*\*\*p&lt;.001

<sup>1</sup> Drop out zu Follow-up n=190<sup>2</sup> Prädiktorvariablen wurden mittels Regressionsanalysen berechnet; dimensionale OR stehen für den Anstieg des OR um einen Skalenpunkt<sup>3</sup> Baseline Merkmale, wenn nicht anders angegeben<sup>4</sup> Europäischer Addiction Severity Index (EuropASI)

Tab. C2: Häufigkeit von PSB und anderen Interventionen und Outcomes

	Intensität der PSB									Andere Maßnahmen																
	keine PSB		PSB Mittel			PSB Hoch				keine PSB		PSB Mittel			PSB Hoch											
	N	%	N	%	p-Wert	N	%	p-Wert	N	%	N	%	p-Wert	N	%	p-Wert										
Primäre Outcomes																										
Mortalität	27	10.3	83	8.3	0.290	21	6.0	0.053	40	7.0	66	8.5	0.307	25	9.3	0.242										
stabile Substitution	118	45.4	486	48.4	0.863	139	39.9	0.281	265	46.5	359	46.4	0.806	119	44.4	0.170										
instabile Substitution	40	15.4	117	11.7	0.231	46	13.2	0.190	69	12.1	107	13.8	0.362	27	10.1	0.234										
Abstinenz	22	8.4	83	8.3	0.933	33	9.5	0.654	61	10.7	57	7.4	0.034	20	7.5	0.143										
Haltequote	80	30.7	297	29.6	0.736	99	28.5	0.555	183	32.1	219	28.3	0.137	74	27.6	0.194										
Mittlere Anzahl Unterbrechungen; MW(SD) <sup>1</sup>																										
in den letzten 12 Monaten	0.16 (0.51)		0.20 (0.60)			0.370				0.27 (0.68)		0.017			0.23 (0.64)		0.18 (0.54)			0.136		0.23 (0.69)			0.898	
insgesamt	0.39 (0.90)		0.34 (1.14)			0.506				0.55 (1.66)		0.066			0.37 (1.16)		0.42 (1.37)			0.319		0.38 (1.02)			0.883	
ASI; MW(SD) <sup>1</sup>	2.21 (1.38)		2.02 (1.38)			0.052				2.22 (1.42)		0.894			1.88 (1.29)		2.19 (1.44)			0.000		2.27 (1.41)			0.000	
Beikonsum; % <sup>1</sup>																										
Positiver Urintest konkomitanter Opioidgebrauch <sup>2</sup>	35	14.7	90	10.5	0.069	26	8.5	0.024	52	10.2	84	12.6	0.195	15	6.6	0.128										
Positiver Urintest konkomitanter Substanzgebrauch <sup>3</sup>	84	35.3	221	25.7	0.003	72	23.5	0.003	122	23.8	202	30.3	0.014	53	23.5	0.912										
Arzturteil konkomitanter Opioidgebrauch <sup>2</sup>	7	2.9	26	2.8	0.977	15	4.6	0.291	12	2.2	24	3.4	0.221	12	4.9	0.046										
Arzturteil konkomitanter Substanzgebrauch <sup>3</sup>	112	45.7	347	37.7	0.022	119	36.4	0.025	196	36.2	299	42.2	0.030	83	34.2	0.587										

\* Stichprobe N=1624 / Stichprobe N=1493

<sup>1</sup> Bezugsgröße ist die Stichprobe N=1493 (Verstorbene ausgeschlossen)<sup>2</sup> andere Opioide, Methadon bei Substitution durch Buprenorphin, Buprenorphin bei Substitution durch Methadon<sup>3</sup> Cannabis ausgenommen

Tab. C3: Vergleich der Substitutionsmittel: Merkmale der Patienten

Baseline-Merkmale	<i>Methadon/ Levomethadon</i> (N = 943)		<i>Buprenorphin</i> Stichprobe (N = 196)		p-Wert	<i>Methadon</i> (N = 775)		<i>Levomethadon</i> Stichprobe (N = 168)		p-Wert	
	N	%	N	%		N	%	N	%		
Alter; MW (SD)	36.0 (8.0)		34.5 (8.6)		0.030	35.5 (7.9)		38.5 (7.9)		0.000	
Geschlecht	Männer	643	68.2	127	64.8	0.537	537	69.3	106	63.1	0.195
	Frauen	300	31.8	69	35.2		238	30.7	62	36.9	
Dauer (Jahre) Opioidgebrauch; MW(SD)	16.2 (8.3)		14.2 (8.9)		0.003	15.5 (8.1)		19.6 (8.4)		0.000	
Dauer (Jahre) Substitution; MW(SD)	6.0 (5.2)		5.0 (4.4)		0.003	5.6 (5.0)		8.1 (5.9)		0.000	
Anzahl Substitutionsperioden; MW(SD)	2.3 (1.6)		2.3 (1.2)		0.837	2.3 (1.6)		2.4 (1.4)		0.434	
Anzahl Monate in aktueller Substitution; MW(SD)	22.5 (31.3)		10.7 (12.3)		0.000	21.8 (30.6)		25.7 (34.2)		0.167	
ASI - Aktueller Schweregrad; MW(SD)	2.8 (1.5)		2.3 (1.2)		0.000	2.8 (1.5)		2.8 (1.5)		0.748	

(%) Prozentangaben beziehen sich auf die Anzahl von Fällen mit vorliegenden Daten

p-Werte wurden mittels Chi<sup>2</sup>-Test für kategoriale Variablen und mittels t-Test für metrische Variablen berechnet

Tab. C4: Substitutionsmittel, Dosierung und Outcomes

	Methadon/ Levomethadon (N = 943 / 851)*					Buprenorphin (N = 196 / 185)*					Methadon vs. Buprenorphin	Methadon (N = 775 / 700)*					Levomethadon (N = 168 / 151)*					Levomethadon vs. Buprenorphin		
	t <sub>1</sub>		t <sub>3</sub>		p- Wert	t <sub>1</sub>		t <sub>3</sub>		p- Wert	p-Wert	t <sub>1</sub>		t <sub>3</sub>		p- Wert	t <sub>1</sub>		t <sub>3</sub>		p- Wert	p-Wert		
	N	%	N	%		N	%	N	%			N	%	N	%		N	%	N	%			N	%
Primäre Outcomes; %																								
Mortalität			92	9.8			11	5.6			0.696			75	9.7			17	10.1			0.674		
stabile Substitution			472	50.1			117	59.7			0.031			357	46.1			115	68.5			0.163		
instabile Substitution			106	11.2			31	15.8			0.545			82	10.6			24	14.3			0.878		
Abstinenz			57	6.0			12	6.1			0.958			55	7.1			2	1.2			0.776		
Haltequote; %			689	73.1			150	76.5			0.385			548	70.7			141	83.9			0.114		
Mittlere Anzahl Unterbrechungen; MW(SD) <sup>1</sup>																								
in den letzten 12 Monaten			0.19 (0.57)				0.17 (0.48)						0.20 (0.58)				0.13 (0.38)							
insgesamt			0.33 (1.07)				0.35 (0.67)						0.35 (1.14)				0.23 (0.58)							
Mittlere Dosis																								
Substitutionsmittel; MW(SD)	73.56 (43.38)	76.98 (50.02)	0.110	6.97 (5.93)	6.79 (4.75)	0.748					73.56 (43.38)	76.98 (50.02)	0.151	50.09 (28.57)	58.19 (117.08)	0.384								
niedrig <sup>0</sup>	265	38.6	152	34.9	0.000	67	37.0	55	37.4			265	38.6	152	34.9	0.000	31	20.7	39	28.3				
mittel	187	27.2	121	27.8	0.000	91	50.3	72	49.0	0.000			187	27.2	121	27.8	0.000	40	26.7	32	23.2	0.000		
hoch	235	34.2	162	37.2			23	12.7	20	13.6			235	34.2	162	37.2			79	52.7	67	48.6		
ASI; MW(SD) <sup>1</sup>	2.75 (1.48)	2.16 (1.35)	0.000	2.30 (1.21)	2.03 (1.47)	0.055					0.146			2.74 (1.49)	2.16 (1.32)	0.000	2.80 (1.48)	2.18 (1.48)	0.000			0.333		
Beikonsum; % <sup>1</sup>																								
Positiver Urintest konkomitanter Opioidgebrauch <sup>2</sup>	158	19.6	63	7.9	0.000	20	11.9	10	5.8	0.597	0.000	133	20.0	44	6.7	0.000	25	17.7	19	13.2	0.000	0.809		
Pos. Urintest konkomitanter Substanzgebrauch <sup>3</sup>	302	37.8	215	26.8	0.001	43	25.8	28	16.3	0.345	0.824	252	38.2	161	24.4	0.001	50	36.2	54	37.5	0.065	0.584		
Arzturteil konkomitanter Opioidgebrauch <sup>2</sup>	137	16.1	20	2.4	0.060	21	11.4	11	6.0	0.615	0.555	116	16.6	16	2.3	0.060	21	13.9	4	2.7	0.092	0.967		
Arzturteil konkomitanter Substanzgebrauch <sup>3</sup>	227	26.7	348	40.9	0.000	36	19.5	66	35.7	0.088	0.073	190	27.1	281	40.1	0.000	37	24.5	67	44.4	0.000	0.958		
BSI; MW(SD) <sup>1</sup>	0.68 (0.52)	0.58 (0.49)	0.000	0.60 (0.48)	0.47 (0.40)	0.005					0.001			0.67 (0.53)	0.57 (0.49)	0.000	0.71 (0.51)	0.61 (0.50)	0.071			0.001		

<sup>0</sup> Methadon: <60; 60-80; >80; Levomethadon: <30; 30-40; >40; Buprenorphin: <5, 5-10, >10

\* Stichprobe N=1624 / Stichprobe N=1493

<sup>1</sup> Bezugsgröße ist die Stichprobe N=1493 (Verstorbene ausgeschlossen)

<sup>2</sup> andere Opiode, Methadon bei Substitution durch Buprenorphin, Buprenorphin bei Substitution durch Methadon

<sup>3</sup> Cannabis ausgenommen

Tab. C5: Baseline – Soziodemografischer Merkmale der eligiblen Ausgangsstichprobe und der Auswertungsgruppen für t<sub>4</sub>

Baseline-Merkmale	Ausgangsstichprobe (N = 2284)		t <sub>4</sub> Outcome (N = 277)		p-Wert	
	N	%	N	%		
Alter; MW (SD)		34.8 (8.1)		36.3 (7.9)	0.003	
	18-30	733	32.1	71	25.6	0.008
	31-40	985	43.1	115	41.5	
	≥41	566	24.8	91	32.9	
Jahre Schulbesuch; MW (SD)		10.0 (1.8)		10.0 (1.9)	0.937	
	<10	1657	74.2	208	76.2	0.782
	10-13	506	22.7	57	20.9	
	>13	69	3.1	8	2.9	
Schulabschluss					0.636	
	keiner	418	18.4	55		19.9
	Hauptschule	956	42.1	112		40.6
	Realschule	458	20.2	61		22.1
	Gymnasium	129	5.7	18		6.5
	Universität	26	1.1	4		1.5
	anderer	286	12.6	26	9.4	
Beruflicher Status					0.666	
	berufstätig	518	22.9	67		24.2
	arbeitslos	1235	54.5	149		53.8
	nicht berufstätig; Hausfrau/-mann	349	15.4	37		13.4
	andere	164	7.2	24	8.7	
Familienstand					0.316	
	ledig	1284	56.4	153		55.2
	verheiratet	277	12.2	30		10.8
	getrennt lebend/ geschieden/ verwitwet	443	19.5	66		23.8
	Andere	273	12.0	28	10.1	
Wohnsituation					0.455	
	allein in eigener Wohnung	959	42.1	127		45.9
	mit Lebenspartner in eigener Wohnung	681	29.9	75		27.1
	Wohngemeinschaft	137	6.0	12		4.3
	bei Familienangehörigen	412	18.1	54		19.5
	Kein fester Wohnsitz	24	1.1	1		0.4
	Nachsorge-/ Übergangseinrichtung	40	1.8	3	1.1	
	Andere	26	1.1	5	1.8	
Anzahl der Kinder					0.997	
	Keine	1328	59.1	161		59.0
	1	541	24.1	67		24.5
	2	254	11.3	30		11.0
	3+	125	5.6	15	5.5	
Body Mass Index; MW (SD)		24.0 (4.4)		24.5 (4.7)	0.067	
	Untergewicht	125	6.1	11	4.6	0.227
	Normalgewicht	1249	60.5	140	57.9	
	Übergewicht	490	23.7	58	24.0	
	Adipositas	201	9.7	33	13.6	

Prozentangaben beziehen sich auf die Anzahl der Fälle mit vorliegenden Daten  
p-Werte wurden mittels Chi<sup>2</sup>-Test für kategoriale Variablen und mittels t-Test für metrische Variablen berechnet



Tab. C6: Baseline – Behandlungs- und klinische Merkmale in der eligiblen Ausgangsstichprobe und den Auswertungsgruppen für t<sub>4</sub>

Baseline-Merkmale	Ausgangsstichprobe (N = 2284)		t <sub>4</sub> Outcome (N = 277)		p-Wert
	N	%	N	%	
Größe der Einrichtung					
klein	749	32.8	89	32.1	0.459
mittel	1077	47.2	140	50.5	
groß	458	20.1	48	17.3	
Art des Substitutionsmittels					
Methadon	1690	74.0	221	79.8	0.105
Buprenorphin	578	25.3	55	19.9	
andere	16	0.7	1	0.4	
Aktuelle Dosis von (in mg); MW(SD)					
Methadon	72.6 (42.6)		72.9 (45.0)		0.9286
Levomethadon	46.4 (29.0)		47.0 (30.4)		0.898
Buprenorphin	6.9 (5.1)		5.7 (3.6)		0.1077
Dauer (Jahre) Opioidgebrauch; MW(SD)	14.9 (8.2)		16.2 (8.5)		0.574
Anzahl Jahre Opioidgebrauch					
<5 Jahre	161	7.4	15	5.6	0.128
5-10	584	26.8	69	25.8	
11-15	545	25.0	54	20.2	
15-20	379	17.4	53	19.8	
>20	508	23.3	77	28.7	
Dauer (Jahre) Substitution; MW(SD)	5.5 (5.1)		5.4 (4.9)		0.0289
Anzahl Jahre seit Substitutionsbeginn					
<1 Jahre	496	21.7	54	19.5	0.74
1-3	511	22.4	71	25.6	
4-6	453	19.8	54	19.5	
7-9	350	15.3	44	15.9	
>9	474	20.8	54	19.5	
Anzahl Substitutionsperioden; MW(SD)	2.3 (1.8)		2.1 (1.1)		0.778
1	672	29.4	89	32.1	0.109
2	906	39.7	122	44.0	
3	393	17.2	41	14.8	
4	165	7.2	16	5.8	
>4	148	6.5	9	3.3	
Anzahl Monate in aktueller Substitution; MW(SD)	16.6 (25.8)		20.6 (27.8)		0.019
< 11 Monate	1408	61.7	139	50.2	0.006
11-15	199	8.7	35	12.6	
16-20	89	3.9	12	4.3	
21-25	163	7.1	27	9.8	
>25	424	18.6	64	23.1	
ASI - Aktueller Schweregrad; MW(SD)	2.7 (1.5)		2.8 (1.6)		0.647
% aktuell leicht	1380	61.1	156	57.1	0.065
% mäßig	743	32.9	91	33.3	
% schwer	135	6.0	26	9.5	

Prozentangaben beziehen sich auf die Anzahl von Fällen mit vorliegenden Daten

p-Werte wurden mittels Chi<sup>2</sup>-Test für kategoriale Variablen und mittels t-Test für metrische Variablen berechnet

Tab. C7.1: Outcome-Status der Patienten zur t<sub>4</sub>-Untersuchung

	Auswertungsstichprobe t <sub>4</sub> (N=277)			
	t <sub>3</sub> Status		t <sub>4</sub> Status	
	N	%	N	%
Verstorben	0	0.0	6	2.2
In Substitution	243	90.0	224	80.9
Stabile Substitution	202	74.8	166	59.9
Instabile Substitution	39	14.4	58	20.9
Unklarer Verlauf (in Substitution)	2	0.7	0	0.0
Nicht in Substitution	26	9.6	47	17.0
Abstinenz	14	5.2	5	1.8
Haft	-	-	1	0.4
Stationär	1	0.4	4	1.4
Abbruch	2	0.7	11	4.0
unklarer Verlauf	10	3.7	26	9.4

Für N=7 Patienten kein t<sub>3</sub> Status bekanntTab. C7.2: Aktueller Schweregrad (ASI) zur t<sub>1</sub>, t<sub>2</sub>, t<sub>3</sub> und t<sub>4</sub>-Untersuchung in der Auswertungsstichprobe t<sub>4</sub> (N=277)

	Ausgangs- stichprobe	t <sub>2</sub> Outcome	t <sub>3</sub> Outcome	t <sub>4</sub> Outcome	p-Wert*
ASI - Aktueller Schweregrad; MW(SD)					
Gesamt	2.63 (2.21)	2.95 (2.20)	2.63 (2.41)	2.84 (2.30)	t <sub>1</sub> -t <sub>3</sub> ; t <sub>1</sub> -t <sub>4</sub> ; t <sub>2</sub> -t <sub>3</sub> ; t <sub>2</sub> -t <sub>4</sub>
Körperlicher Zustand	3.95 (2.44)	4.01 (2.17)	3.27 (2.42)	3.03 (2.33)	-
Arbeits- und Unterhaltungssituation	1.49 (1.98)	1.87 (2.33)	1.42 (2.42)	1.39 (2.33)	t <sub>1</sub> -t <sub>3</sub> ; t <sub>1</sub> -t <sub>4</sub> ; t <sub>2</sub> -t <sub>3</sub> ; t <sub>2</sub> -t <sub>4</sub>
Alkoholgebrauch	2.72 (2.51)	2.64 (2.06)	1.73 (2.04)	1.78 (2.18)	t <sub>2</sub> -t <sub>4</sub>
Drogengebrauch	1.84 (2.33)	1.50 (2.23)	0.85 (1.79)	0.80 (1.69)	t <sub>1</sub> -t <sub>3</sub> ; t <sub>1</sub> -t <sub>4</sub> ; t <sub>2</sub> -t <sub>3</sub> ; t <sub>2</sub> -t <sub>4</sub>
rechtliche Situation	3.51 (2.50)	3.56 (2.30)	3.17 (2.55)	3.04 (2.50)	t <sub>1</sub> -t <sub>3</sub> ; t <sub>1</sub> -t <sub>4</sub> ; t <sub>2</sub> -t <sub>3</sub> ; t <sub>2</sub> -t <sub>4</sub>
Familie und Sozialbeziehungen	3.35 (2.44)	3.43 (2.27)	3.22 (2.49)	3.21 (2.31)	t <sub>1</sub> -t <sub>4</sub> ; t <sub>2</sub> -t <sub>4</sub>
Psychischer Status	2.78 (1.56)	2.95 (1.42)	2.33 (1.51)	2.32 (1.43)	-

\* signifikante Unterschiede zwischen den Untersuchungszeitpunkten

Tab. C8: Konkomanter Substanzgebrauch in der t<sub>4</sub> Stichprobe

		t <sub>4</sub> Auswertungsstichprobe (n = 277)							
		zu t <sub>1</sub> -Baseline		zu t <sub>2</sub> -Follow-up		zu t <sub>3</sub> -Follow-up		zu t <sub>4</sub> -Follow-up	
		N	% <sup>7</sup>	N	% <sup>7</sup>	N	% <sup>7</sup>	N	% <sup>7</sup>
Urinscreening									
	Methadon <sup>4</sup>	2	0.8	0	0.0	1	0.4	1	0.5
	Buprenorphin <sup>4</sup>	-	-	1	0.4	2	0.9	0	0.0
	Amphetamine	2	0.8	1	0.4	1	0.4	3	1.5
	Metamphetamine	1	0.5	3	1.3	4	1.8	1	0.5
	Kokain	14	5.8	7	3.1	5	2.1	1	0.5
	andere Opioide (z.B. Heroin)	48	19.1	28	12.4	27	11.4	23	11.8
	Cannabis	116	49.6	109	48.2	82	34.6	76	39.0
	Halluzinogene	2	1.3	-	-	-	-	-	-
	Codein <sup>7</sup>	5	2.8	-	-	-	-	-	-
	Benzodiazepine / Barbiturate	50	20.5	44	19.5	55	22.9	44	22.6
	Trizykl. Antidepressiva	-	-	-	-	-	-	13	6.7
	irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>1</sup>	98	37.8	70	31.0	91	37.5	68	34.9
	irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>3</sup>	173	66.5	144	63.7	140	57.6	112	57.4
	irgendein konkomanter Opioidgebrauch <sup>5</sup>	50	19.2	29	12.8	30	12.4	23	11.8
	irgendein schwerwiegender Substanzgebrauch <sup>6</sup>	59	22.7	34	15.0	36	14.8	24	12.3
Konkomanter Substanzgebrauch: Arzt (letzte 4 Wochen)									
	Methadon	6	2.2	5	2.1	1	0.4	4	1.9
	Buprenorphin	-	-	1	0.4	3	1.2	1	0.5
	Kokain	15	5.4	11	4.6	31	12.2	7	3.4
	andere Opioide (z.B. Heroin)	40	14.4	38	16.0	2	0.8	33	15.9
	Metamphetamine	2	0.7	4	1.7	0	0.0	1	0.5
	Amphetamine	3	1.1	3	1.3	0	0.0	4	1.9
	Cannabis	89	32.1	109	45.8	47	42.0	87	41.8
	Halluzinogene	0	0.0	0	0.0	96	37.7	1	0.5
	Alkohol	83	30.0	93	39.1	69	27.1	66	31.7
	Codein <sup>7</sup>	0	0.0	1	0.4	5	2.0	1	0.5
	Sedativa	-	-	25	1.7	1	1.0	1	0.5
	Benzodiazepine	29	10.5	45	18.9	57	23.7	46	22.1
	irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>1,2</sup>	66	23.8	80	33.6	114	44.7	71	34.1
	irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>1</sup>	123	44.4	137	57.6	127	49.8	119	57.2
	irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>3</sup>	153	55.2	162	68.1	141	55.3	135	64.9
	irgendein konkomanter Opioidgebrauch <sup>5</sup>	40	14.4	38	15.9	8	3.2	33	15.9
	irgendein schwerwiegender Substanzgebrauch <sup>6</sup>	45	16.3	43	18.0	35	13.7	36	17.3
Konkomanter Substanzgebrauch: Patient (letzte 4 Wochen)									
	Methadon	21	7.6	48	22.4	29	12.8	7	4.0
	Buprenorphin	-	-	6	2.8	10	4.4	2	1.2
	Kokain	27	9.8	17	7.9	8	3.5	7	4.0
	Amphetamine	8	2.9	6	2.8	9	4.0	4	2.3
	Cannabis	140	50.5	117	54.7	99	43.8	75	43.1
	Halluzinogene	2	0.7	4	1.9	2	0.9	0	0.0
	Heroin	66	23.8	42	19.6	47	20.8	30	17.2
	Morphin/ Opium	3	1.1	3	1.4	4	1.8	1	0.6
	Codein <sup>7</sup>	7	2.5	3	1.4	1	0.4	7	4.0
	Sedativa	57	20.6	35	16.4	44	19.5	37	21.3
	irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>1</sup>	125	45.1	116	54.2	109	48.2	73	42.0
	irgendein konkomanter Substanzgebrauch <sup>3</sup>	196	70.8	159	74.3	158	69.9	117	67.2
	irgendein konkomanter Opioidgebrauch <sup>5</sup>	67	24.2	44	18.4	50	20.6	32	18.4
	irgendein schwerwiegender Substanzgebrauch <sup>6</sup>	77	27.8	56	23.4	60	24.7	36	20.7

p-Werte wurden für kategoriale Daten mit einem Häufigkeitstest und für metrische Daten mit einem t-Test für gepaarte Stichproben berechnet

<sup>1</sup> Cannabis ausgeschlossen

<sup>2</sup> Alkohol ausgeschlossen

<sup>3</sup> irgendeine der vorherigen Substanzen

<sup>4</sup> Urintest wird als negativ interpretiert, wenn die Substanz die aktuelle Substitutionsmedikation darstellt

<sup>5</sup> andere Opioide, Methadon im Fall der Substitution mit Buprenorphin, Buprenorphin im Fall der Substitution mit Methadon

<sup>6</sup> Methadon im Fall der Substitution mit Buprenorphin, Buprenorphin im Fall der Substitution mit Methadon und anderen illegalen Drogen (Cannabis ausgeschlossen)

<sup>7</sup> Substitution erfolgte mit Codein; Codein stellte hier keinen Beigebruch dar

Tab. A-1a: Einrichtungsdaten, nach Einrichtungsgröße und Anzahl der Angestellten

Einrichtungsart	Einrichtungsgröße												Anzahl der Angestellten					
	Gesamt (161)		Klein (N=63)		Mittel (N=72)		Groß (N=26)		0-2 (N=43)		3-6 (N=80)		>6 (N=38)					
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%				
Niedergelassene Arztpraxis	127	78.9	57	90.5	54	75.0	16	<b>61.5<sup>1</sup></b>	39	90.7	65	81.3	23	<b>78.9<sup>2</sup></b>				
Substitutionsambulanz	23	14.3	3	4.8	13	18.1	7	26.9	0	0.0	12	15.0	11	29.0				
Krankenhaus <sup>e</sup>	3	1.9	0	0.0	2	2.8	1	3.9	0	0.0	2	2.5	1	2.6				
andere	8	5	3	4.8	3	4.2	2	7.7	4	9.3	1	1.3	3	7.9				
Bundesland <sup>e</sup>																		
Bayern	28	17.4	9	14.3	15	20.8	4	15.4	7	16.3	13	16.3	8	21.1				
Baden-Württemberg	29	18.0	19	30.2	6	8.3	4	15.4	10	23.3	13	16.3	6	15.8				
Hessen	13	8.1	6	9.5	4	5.6	3	11.5	4	9.3	6	7.5	3	7.9				
Saarland	2	1.2	0	0.0	2	2.8	0	0.0	1	2.3	1	1.3	0	0.0				
Rheinland-Pfalz	5	3.1	1	1.6	2	2.8	2	7.7	0	0.0	3	3.8	2	5.3				
Nordrhein-Westfalen	34	21.1	10	15.9	17	23.6	7	26.9	6	14.0	21	26.3	7	18.4				
Niedersachsen	23	14.3	7	11.1	13	18.1	3	11.5	8	18.6	9	11.3	6	15.8				
Schleswig-Holstein	4	2.5	2	3.2	2	2.8	0	0.0	2	4.7	2	2.5	0	0.0				
Bremen	2	1.2	1	1.6	1	1.4	0	0.0	1	2.3	1	1.3	0	0.0				
Hamburg	7	4.4	4	6.4	2	2.8	1	3.9	2	4.7	4	5.0	1	2.6				
Berlin	8	5.0	3	4.8	4	5.6	1	3.9	1	2.3	3	3.8	4	10.5				
Sachsen	2	1.2	0	0.0	2	2.8	0	0.0	0	0.0	2	2.5	0	0.0				
Sachsen-Anhalt	3	1.9	1	1.6	1	1.4	1	3.9	1	2.3	2	2.5	0	0.0				
Mecklenburg-Vorpommern	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0				
Thüringen	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0				
Brandenburg	1	0.6	0	0.0	1	1.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	2.6				
Anzahl Patienten																		
Maximales Limit	93	60.4	42	<b>70.0<sup>3</sup></b>	38	53.5	13	56.5	29	<b>72.5<sup>4</sup></b>	42	54.6	22	59.5				
Einrichtung würde mehr Patienten aufnehmen	30	19.5	6	10.0	17	23.9	7	30.4	3	7.5	22	28.6	5	13.5				
Momentane Anzahl höher als intendiert	31	20.1	12	20.0	16	22.5	3	13.0	8	20.0	13	16.9	10	27.0				
Zurückweisung von Patienten aufgrund von Kapazitätsproblemen <sup>a</sup>																		
Ja	98	61.6	44	<b>71.0<sup>5</sup></b>	42	58.3	12	48.0	31	72.1	49	62.0	18	48.7				
Nein	61	38.4	18	29.0	30	41.7	13	52.0	12	27.9	30	38.0	19	51.4				

<sup>a</sup> Zurückweisung von Patienten innerhalb der letzten vier Quartale; fehlende Werte: Anzahl der Patienten n=7 (4.3%); Zurückweisung von Patienten aufgrund von Kapazitätsproblemen n=2 (1.2%)

Analysen wurden mittels logistischen Regressionsanalysen für kategoriale Variablen und mittels linearer Regression für dimensionale Variablen berechnet; <sup>e</sup> von statistischer Analyse aufgrund zu weniger Fälle ausgeschlossen

Signifikanz: \*p<.05 \*\*p<.01 \*\*\*p<.001

<sup>1</sup> K. vs. G.: chi2(2)=8.4\*

<sup>2</sup> 0-2 vs. 3-6: chi2(2)=1951.9\*\*\*, 33-6 vs. >6: chi2(2)=6.5\*

<sup>3</sup> K. vs. G.: chi2(2)=4.9\*

<sup>4</sup> 0-2 vs. 3-6: chi2(2)=6.1\*

<sup>5</sup> K. vs. G.: chi2(1)=4.0\*\*

Tab. A-1b: Einrichtungsdaten nach Einrichtungsgröße

	Einrichtungsgröße								Effekt Einrichtungsgröße		
	Gesamt (N=161)		Klein (N=63)		Mittel (N=72)		Groß (N=26)		K. vs. M.	K. vs. G.	M. vs. G.
	N	%	N	%	N	%	N	%			
Anzahl der Patienten; MW(SD)	1066.6	(988.6)	1132.8	(704.1)	1093.6	(1132.7)	865.1	(1146.9)	F(1, 151)=0.1	F(1, 151)=1.3	F(1, 151)=0.97
Anzahl Substitutionspatienten; MW(SD)	64.8	(59.4)	34.3	(39.0)	66.8	(49.0)	125.5	(73.2)	F(1, 158)=14.1***	F(1, 158)=60.7***	F(1, 158)=26.04***
% Patienten Methadonsubstitution; MW(SD)	47.9	(27.1)	46.2	(27.8)	44.9	(25.9)	62.6	(25.1)	F(1, 148)=0.1	F(1, 148)=6.0*	F(1, 148)=7.16**
% Patienten L-Polamidonsubstitution; MW(SD)	20.8	(20.0)	19.0	(21.6)	23.7	(19.4)	16.3	(16.0)	F(1, 148)=1.8	F(1, 148)=0.3	F(1, 148)=2.22
% Patienten Buprenorphinsubstitution; MW(SD)	29.3	(22.0)	33.6	(25.4)	28.5	(19.7)	19.2	(14.4)	F(1, 148)=1.8	F(1, 148)=7.0**	F(1, 148)=2.97
% Patienten Diamorphinsubstitution; MW(SD)	0.5	(4.1)	0.2	(1.4)	0.7	(5.5)	0.9	(4.2)	F(1, 148)=0.6	F(1, 148)=0.5	F(1, 148)=0.02
% Patienten mit anderem Substitutionsmittel; MW (SD)	1.5	(8.7)	1.0	(3.6)	2.1	(12.4)	0.9	(2.7)	F(1, 148)=0.5	F(1, 148)=0.0	F(1, 148)=0.30
Anzahl Patienten mit Take-home Medikation; MW(SD)	32.9	(31.6)	21.4	(22.8)	36.0	(31.2)	56.2	(39.4)	F(1, 145)=7.8**	F(1, 145)=22.7***	F(1, 145)=7.69**
% Patienten mit Take-home Medikation; MW(SD)	63.7	(29.2)	74.3	(28.7)	58.1	(26.6)	50.4	(28.9)	F(1, 142)=10.4**	F(1, 142)=11.93***	F(1, 142)=1.25
Anzahl Patienten mit Ausnahme-/Auslandsregelung <sup>1</sup> ; MW(SD)	10.4	(18.6)	6.1	(6.9)	9.2	(10.3)	25.0	(40.5)	F(1, 149)=1.01	F(1, 149)=19.17***	F(1, 149)=13.87***
% Patienten mit Ausnahme-/Auslandsregelung <sup>1</sup> ; MW(SD)	16.7	(17.8)	20.0	(21.1)	13.7	(11.7)	17.0	(22.2)	F(1, 149)=4.16*	F(1, 149)=0.50	F(1, 149)=0.61
Vorgehensweise bezüglich maximaler Take-home-Medikation <sup>2</sup>											
Patienten erhalten möglichst schnell Maximalvergabe <sup>2</sup>	19	12.3	12	20.0	5	7.3	2	8.0	chi2(2)=3.4	chi2(2)=1.5	chi2(2)=0.1
Maximalvergabe erst nach längerer Take-home-Vergabe von kürzeren Dosen	92	59.7	35	58.3	42	60.9	15	60.0			
Maximalvergabe nur in wenigen Ausnahmefällen	34	22.1	13	21.7	15	21.7	6	24.0			
Maximalvergabe nicht angewendet	9	5.8	0	0.0	7	10.1	2	8.0			
Definition von riskantem Beikonsum											
Ja	102	63.8	41	65.1	43	59.7	18	72.0	chi2(1)=0.4	chi2(1)=0.4	chi2(1)=1.2
Nein	58	36.3	22	34.9	29	40.3	7	28.0			
Umgang mit konkomitantem Gebrauch											
Liberal	41	26.0	19	30.7	14	19.4	8	33.3	chi2(2)=2.3	chi2(2)=0.1	chi2(2)=1.9
weder noch	57	36.1	20	32.3	29	40.3	8	33.3			
Rigide	60	38.0	23	37.1	29	40.3	8	33.3			
Anzahl Entlassungen <sup>3</sup> ; MW(SD)	11.7	(20.4)	5.0	(15.2)	15	(22.6)	20.2	(21.4)	F(1, 135)=7.62**	F(1, 135)=8.02**	F(1, 135)=0.98
% Patienten, die entlassen wurden <sup>3</sup> ; MW(SD)	13.3	(12.4)	11.1	(8.3)	15.4	(15.2)	11.6	(10.2)	F(1, 104)=2.66	F(1, 104)=0.01	F(1, 104)=1.04
Entlassungsgründe <sup>3</sup>											
Konkomitanter Gebrauch	91	65.5	33	52.4	44	61.1	14	53.9	chi2(1)=1.0	chi2(1)=0.0	chi2(1)=0.4
Dealerei	25	15.5	4	6.4	15	20.8	6	23.1	chi2(1)=5.2*	chi2(1)=4.6*	chi2(1)=0.1
Diebstahl	22	13.7	5	7.9	13	18.1	4	15.4	chi2(1)=2.8	chi2(1)=1.1	chi2(1)=0.1
Offene Justizverfahren	57	35.4	22	34.9	25	34.7	10	38.5	chi2(1)=0.0	chi2(1)=0.1	chi2(1)=0.1
Beschluss der KV-Kommission	6	3.7	2	3.2	4	5.6	0	0.0	chi2(1)=0.4	chi2(1)=0.0	chi2(1)=0.0
andere	63	39.1	24	38.1	32	44.4	7	26.9	chi2(1)=0.6	chi2(1)=1.0	chi2(1)=2.4

% Mittlere Prozentangaben stellen Anteil an allen substituierten Patienten dar; <sup>1</sup>Ausnahme-/Auslandsregelung=mehr als 7 Tagesdosen, zumindest einmal genutzt; <sup>2</sup>Maximale Take-home-Medikation= 7 Tagesdosen; <sup>3</sup>Entlassungen innerhalb der letzten 12 Monate; verschiedene Antworten: Gründe für Entlassungen

Fehlende Werte: Vorgehensweise bezüglich maximaler Take-home-Medikation n=7 (4.3%); Definiton riskanten Beikonsums n=1 (0.6%); Umgang mit konkomitantem Gebrauch n=3 (1.9%)

Analysen wurden mittels logistischen Regressionsanalysen für kategoriale Variablen und mittels linearer Regression für dimensionale Variablen berechnet; <sup>e</sup> von statistischer Analyse aufgrund zu weniger Fälle ausgeschlossen

Signifikanz: \*p<.05 \*\*p<.01 \*\*\*p<.001

Tab. A-1c: Einrichtungsdaten nach Einrichtungsgröße

	Einrichtungsgröße										Effekt Einrichtungsgröße		
	Gesamt (N=161)		Klein (N=63)		Mittel (N=72)		Groß (N=26)		K. vs M.	K. vs G.	M. vs G.		
	N	%	N	%	N	%	N	%					
Bedingung für Entscheidung Abstinenz als Therapieziel													
Dauerhafte Einstellung des Beikonsums	78	48.5	33	52.4	30	41.7	15	57.7	chi2(1)=1.5	chi2(1)=0.2	chi2(1)=2.0		
Erreichen einer dauerhaft niedrigen Dosis des Substitutionsmittels	102	63.4	40	63.5	43	59.7	19	73.1	chi2(1)=0.2	chi2(1)=0.8	chi2(1)=1.4		
Fortgeschrittene berufliche und soziale Rehabilitation	124	77.0	51	81.0	53	73.6	20	76.9	chi2(1)=1.0	chi2(1)=0.2	chi2(1)=0.1		
Wunsch des Patienten	130	80.8	53	84.1	56	77.8	21	80.8	chi2(1)=0.9	chi2(1)=0.2	chi2(1)=0.1		
andere	16	9.9	6	9.5	7	9.7	3	11.5	chi2(1)=0.0	chi2(1)=0.1	chi2(1)=0.1		
Abstinenz KEIN Therapieziel													
ja	49	30.4	22	34.9	22	30.6	5	19.2	chi2(1)=0.3	chi2(1)=2.1	chi2(1)=1.2		
nein	112	69.6	41	65.1	50	69.4	21	80.8					
Anzahl Patienten in abstinenzorientierte Einrichtung vermittelt <sup>1</sup> ; MW(SD)	10.0 (26.3)		8.9 (19.6)		12.3 (34.5)		6.6 (6.9)		F(1, 148)=0.5	F(1, 148)=0.1	F(1, 148)=0.8		
Anzahl Patienten mit begleitender psychiatrischer Behandlung; MW(SD)	15.8 (34.8)		6.7 (18.0)		13.3 (33.5)		45.6 (52.0)		F(1, 143)=1.3	F(1, 143)=23.8***	F(1, 143)=16.9***		
% Patienten mit begleitender psychiatrischer Behandlung; MW(SD)	20.1 (30.6)		17.2 (28.2)		17.0 (27.3)		35.9 (40.3)		F(1, 142)=0.0	F(1, 142)=6.4*	F(1, 142)=6.7*		
Anzahl Patienten mit begleitender psychotherapeut. Behandlung; MW(SD)	9.8 (26.7)		3.1 (8.4)		5.4 (14.3)		35.6 (54.5)		F(1, 139)=0.6	F(1, 139)=29.3***	F(1, 139)=24.4***		
% Patienten mit begleitender psychotherapeut. Behandlung; MW(SD)	13.2 (25.8)		11.7 (26.8)		9.6 (16.8)		26.3 (37.8)		F(1, 138)=0.2	F(1, 138)=5.5*	F(1, 138)=7.4**		
Anzahl Patienten ohne externe PSB; MW(SD)	14.1 (32.3)		8.4 (20.6)		12.9 (31.7)		33.8 (50.2)		F(1, 146)=0.7	F(1, 146)=10.7**	F(1, 146)=7.3**		
% Patienten ohne externe PSB; MW(SD)	17.0 (27.7)		15.4 (25.4)		15.8 (25.6)		25.1 (37.9)		F(1, 146)=0.0	F(1, 146)=2.0	F(1, 146)=1.9		
Zusammenarbeit mit Kooperationspartnern bei PSB													
selten	48	30.6	19	30.7	25	36.2	4	15.4	chi2(1)=0.5	chi2(1)=2.1	chi2(1)=3.6		
häufig	109	69.4	43	69.4	44	63.8	22	84.5					
Versorgungssituation PSB in Region													
Starkes Defizit	38	23.6	15	23.8	19	26.4	4	15.4	chi2(4)=2.4	chi2(4)=1.2	chi2(4)=2.0		
Moderates Defizit	64	39.8	23	36.5	30	41.7	11	42.3					
Angemessenes Angebot	48	29.8	22	34.9	17	23.6	9	34.6					
Starkes Überangebot	3	1.9	0	0.0	2	2.8	1	3.9					
Nicht zu beurteilen	1	0.6	1	1.6	0	0.0	0	0.0					
Versorgungssituation Opioidabhängiger in Region													
Starkes Defizit	60	38.2	26	41.9	30	42.3	4	16.7	chi2(3)=0.7	chi2(3)=9.8*	chi2(3)=8.2*		
Moderates Defizit	55	35.0	24	38.7	24	33.8	7	29.2					
Angemessenes Angebot	34	21.7	10	16.1	13	18.3	11	45.8					
Starkes Überangebot	8	5.1	2	3.2	4	5.6	2	8.3					
Beurteilung Kooperationsbereitschaft PSB-Einrichtungen; MW(SD)	2.0 (1.0)		2.0 (0.9)		2.1 (1.9)		2.2 (1.2)		F(1, 121)=0.3	F(1, 121)=1.0	F(1, 121)=0.4		
Beurteilung Versorgungssituation bei psychischen Störungen; MW(SD)	4.3 (1.3)		4.2 (1.4)		4.3 (1.3)		4.5 (1.3)		F(1, 143)=0.2	F(1, 143)=0.9	F(1, 143)=0.4		

% Mittlere Prozentangaben stellen Anteil an allen substituierten Patienten dar; Beurteilung anhand von Stufen (1-6); <sup>1</sup> Standardisiert anhand Anzahl der Substitutionspatienten; Mehrfachantworten: Bedingung für Entscheidung Abstinenz als Therapieziel

Fehlende Werte: Koordination PSB mit Kooperationspartner n=4 (2.5%); Versorgungssituation PSB in Region n=7 (4.3%); Versorgungssituation Opioidabhängiger in Region n=4 (2.5%)

Analysen wurden mittels logistischen Regressionsanalysen für kategoriale Variablen und mittels linearer Regression für dimensionale Variablen berechnet.

Signifikanz: \*p<.05 \*\*p<.01 \*\*\*p<.001

Tab. A-1d: Einrichtungsdaten nach Einrichtungsgröße

	Einrichtungsgröße								Effekt Einrichtungsgröße			
	Gesamt (N=161)		Klein (N=63)		Mittel (N=72)		Groß (N=26)		K. vs M.	K. vs G.	M. vs G.	
	N	%	N	%	N	%	N	%				
Beurteilung Kooperationsbereitschaft Psychiater; MW(SD)	4.2	(1.3)	4.0	(1.3)	4.4	(1.2)	3.8	(1.6)	F(1, 152)=2.1	F(1, 152)=0.7	F(1, 152)=3.6	
Beurteilung Versorgungssituation durch Psychiater; MW(SD)	3.7	(1.4)	3.5	(1.3)	4.0	(1.3)	3.3	(1.4)	F(1, 151)=5.8*	F(1, 151)=0.1	F(1, 151)=4.1*	
Beteiligung an regionaler Zusammenarbeit												
	Ja	46	29.7	17	27.9	20	28.6	9	37.5	chi2(1)=0.0	chi2(1)=0.8	chi2(1)=0.7
	Nein	109	70.3	44	72.1	50	71.4	15	62.5			
Beurteilung der Qualität der Zusammenarbeit; MW(SD)		2.5	(1.0)	2.3	(0.9)	2.4	(0.7)	2.8	(1.5)	F(1, 39)=0.1	F(1, 39)=1.2	F(1, 39)=0.8
Regionale Versorgungsdefizite <sup>1</sup>												
	Zu wenig Substitutionsärzte	90	55.9	41	65.1	41	56.9	8	30.8	chi2(1)=0.9	chi2(1)=8.2**	chi2(1)=5.0*
	Zu geringe Dichte der Apotheken mit Nacht- und Wochendienst	18	11.2	63	7.9	8	11.1	5	19.2	chi2(1)=0.4	chi2(1)=2.2	chi2(1)=1.1
	Zu geringe Dichte psychosoziales Betreuungsangebot	46	28.6	12	19.1	28	38.9	6	23.1	chi2(1)=6.1*	chi2(1)=0.2	chi2(1)=2.1
	Zu geringes psychotherapeutisches Betreuungsangebot	77	47.8	26	41.3	40	55.6	11	42.3	chi2(1)=2.7	chi2(1)=0.0	chi2(1)=1.3
	Schließung von Substitutionspraxen in der Region	55	34.2	23	36.6	29	40.3	3	11.5	chi2(1)=0.2	chi2(1)=4.9*	chi2(1)=6.2*
	andere	17	10.6	5	7.9	8	11.1	4	15.4	chi2(1)=0.4	chi2(1)=1.1	chi2(1)=0.3
Richtlinien für Medikamentenvergabe												
	Ja	111	72.6	38	64.4	56	80.0	17	70.8	chi2(2)=3.9	chi2(2)=0.1	chi2(2)=1.4
	Nein	37	24.2	18	30.5	12	17.1	7	29.2			
	Unklar	5	3.3	3	5.1	2	2.9	0	0.0			
Regelmäßige Teilnahme am Qualitätszirkel												
	Ja	142	91.0	52	85.3	68	95.8	22	91.7	chi2(1)=3.9*	chi2(1)=0.6	chi2(1)=0.6
	Nein	14	9.0	9	14.8	3	4.2	2	8.3			
Einfluss Veränderung der BUB-Richtlinien												
	Kein Einfluss	138	88.5	53	86.9	64	90.1	21	87.5	chi2(2)=4.9	chi2(2)=0.0	chi2(1)=0.0
	Gelegentliche frühere Abdosierung	12	7.7	7	11.5	2	2.8	3	12.5			
	Kontinuierliche frühere Abdosierung	6	3.9	1	1.6	5	7.0	0	0.0			
Einfluss Änderung der BUB-Richtlinien auf Dokumentation												
	Keine Veränderung	104	67.1	36	58.1	48	68.6	20	87.0	chi2(1)=1.6	chi2(1)=5.5*	chi2(1)=2.8
	Mehr elaborierte Dokumentation	51	32.9	26	41.9	22	31.4	3	13.0			
	Weniger elaborierte Dokumentation	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0			
Einfluss Änderung der BUB-Richtlinien auf Zusammenarbeit bei PSB												
	Keine Veränderung	118	80.3	40	67.8	60	89.6	18	85.7	chi2(2)=222.2***	chi2(1)=3.3	chi2(1)=0.0
	Engere Zusammenarbeit	27	18.4	19	32.2	6	9.0	2	9.5			
	Weniger enge Zusammenarbeit	2	1.4	0	0.0	1	1.5	1	4.8			

Beurteilung in Stufen (1-6); <sup>1</sup>innerhalb der letzten 6 Monate; Mehrfachantworten: regionale Defizite in Versorgung

Fehlende Werte: Beteiligung an regionaler Zusammenarbeit n=6 (3.7%); Richtlinien für Medikamentenvergabe n=8 (5.0%); Regelmäßige Teilnahme am Qualitätszirkel n=5 (3.1%); Einfluss Veränderung der BUB-Richtlinien n=5 (3.1%); Einfluss Änderung der BUB-Richtlinien auf Dokumentation n=6 (3.7%); Einfluss Änderung der BUB-Richtlinien auf Koordination der PSB n=14 (9.3%)

Analysen wurden mittels logistischen Regressionsanalysen für kategoriale Variablen und mittels linearer Regression für dimensionale Variablen berechnet.

Signifikanz: \*p<.05 \*\*p<.01 \*\*\*p<.001

Table A-1e: Einrichtungsdaten nach Einrichtungsgröße und Anzahl der Angestellten

	Einrichtungsgröße								Effekt Einrichtungsgröße		
	Gesamt (N=161)		Klein (N=63)		Mittel (N=72)		Groß (N=26)		K. vs M.	K. vs G.	M. vs G.
	N	%	N	%	N	%	N	%			
Beurteilung des Verfahrens der Stichprobenprüfung											
Insgesamt positive/ angemessen	88	56.4	38	62.3	39	54.9	11	45.8	chi2(2)=1.2	chi2(2)=5.7	chi2(2)=2.6
Insgesamt negativ/ unangemessen	47	30.1	13	21.3	21	29.6	13	54.2			
Keine Meinung	21	13.5	10	16.4	11	15.5	0	0.0			
Hinweise auf Doppelsubstitution <sup>1</sup>											
Ja	138	88.5	52	83.9	65	91.6	21	91.3	chi2(1)=1.8	chi2(1)=0.7	chi2(1)=0.0
Nein	18	11.5	10	16.1	6	8.5	2	8.7			
Anzahl Doppelsubstitution <sup>2</sup> ; MW(SD)	2.8	(8.9)	3.8	(12.5)	2.4	(6.3)	1.5	(2.3)	F(1, 111)=0.6	F(1, 111)=0.9	F(1, 111)=0.1
Anzahl Doppelsubstitution innerhalb letzter 12 Monate <sup>2</sup> ; MW(SD)	0.6	(1.5)	0.7	(1.7)	0.6	(1.4)	0.5	(1.2)	F(1, 107)=0.3	F(1, 107)=0.4	F(1, 107)=0.1
Anzahl weibliche Substitutionspatienten; MW(SD)	17.6	(18.4)	8.9	(11.5)	19.5	(15.7)	32.8	(27.3)	F(1, 127)=10.9**	F(1, 127)=28.9***	F(1, 127)=9.6**
% weibliche Substitutionspatienten; MW(SD)	27.9	(13.8)	26.2	(13.9)	29.4	(15.3)	27.6	(8.0)	F(1, 124)=1.4	F(1, 124)=0.2	F(1, 124)=0.2
Probleme in gynäkologischer Versorgung											
Ja	26	17.1	6	9.8	14	20.6	6	26.1	chi2(1)=2.7	chi2(1)=3.4	chi2(1)=0.3
Nein	126	82.9	55	90.2	54	79.4	17	73.9			
% Schwangere durchgängig substituiert; MW(SD)	78.6	(35.2)	77.4	(36.0)	79.9	(34.3)	76.3	(38.8)	F(1, 81)=0.1	F(1, 81)=0.0	F(1, 81)=0.1
Bevorzugtes Substitutionsmittel während Schwangerschaft											
Methadon	27	16.8	10	15.9	9	12.5	8	30.8	chi2(1)=0.3	chi2(1)=2.5	chi2(1)=4.2*
L-Polamidon	22	13.7	4	6.4	14	19.4	4	15.4	chi2(1)=4.5*	chi2(1)=1.7	chi2(1)=0.2
Buprenorphin	55	34.2	14	22.2	34	47.2	7	26.9	chi2(1)=8.8**	chi2(1)=0.2	chi2(1)=3.1
Diamorphin	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	-	-	-
andere	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	-	-	-
Kooperation bei Behandlung von Schwangeren											
Arzt führt Substitution selbst durch	114	70.9	39	61.9	55	76.4	20	76.9	chi2(1)=3.3	chi2(1)=1.8	chi2(1)=0.0
Kein Kooperationspartner verfügbar	19	11.8	10	15.9	8	11.1	1	3.9	chi2(1)=0.7	chi2(1)=2.1	chi2(1)=1.1
Überweisung zu Kooperationspartner	26	16.2	11	17.5	9	12.5	6	23.1	chi2(1)=0.7	chi2(1)=0.4	chi2(1)=1.6
Einrichtung behandelt Hepatitis C Infektion											
Ja	77	49.0	31	50.0	33	46.5	13	54.2	chi2(1)=0.2	chi2(1)=0.12	chi2(1)=0.4
Nein	80	51.0	31	50.0	38	53.5	11	45.8			
Einrichtung behandelt HIV											
Ja	25	15.9	9	14.5	11	15.5	5	20.8	chi2(1)=0.0	chi2(1)=0.5	chi2(1)=0.4
Nein	132	84.1	53	85.5	60	84.5	19	79.2			

<sup>1</sup> % Mittlere Prozentangaben stellen Anteil aller substituierter Patienten dar <sup>2</sup> seit Einführung des Registers; <sup>2</sup> Anzahl Doppelsubstitutionen abzüglich Fehlalarm, standardisiert anhand Anzahl der Substitutionspatienten;

Mehrfachantworten: Bevorzugtes Substitutionsmittel während Schwangerschaft

Fehlende Werte: Beurteilung des Verfahrens der Stichprobenprüfung n=5 (3.1%); Beleg für Doppelsubstitution n=5 (3.1%); Probleme in gynäkologischer Versorgung n=9 (5.6%); Kooperation bei Behandlung von Schwangeren n=2 (1.2%); Einrichtung behandelt Hepatitis C Infektion n=4 (2.5%); Einrichtung behandelt HIV n=4 (2.5%)

Analysen wurden mittels logistischen Regressionsanalysen für kategoriale Variablen und mittels linearer Regression für dimensionale Variablen berechnet.

Signifikanz: \*p<.05 \*\*p<.01 \*\*\*p<.001



## Algorithmus für die Berechnung des Indexwertes zu Abstinenzorientierung

Tab. A-2: Integrierte Items

Nr.	Item	Antwortformat	Nr. im Einrichtungsfragebogen
1	Abstinenz ist KEIN realistisches Therapieziel.	Ja Nein	Item 26.1
2	Für wie viele Patienten ist die Rückkehr in ein normales Leben überhaupt ein realistisches Therapieziel?	Anzahl	Item 26.2
3	Wie ist in Ihrer Einrichtung das Vorgehen beim Umgang mit Beikonsum einzuschätzen?	Sehr liberal Liberal Weder noch Rigide Sehr rigide	Item 21

Nr. = Nummer

1. Item 2 wurde transferiert in den prozentualen Anteil aller Substitutionspatienten; da in den fünf Kategorien von Item 3 zuwenig Fälle vorhanden waren, wurden diese Kategorien in drei Gruppen zusammengefasst: liberal, weder noch und rigide.
2. Item 2 wurde von den Ärzten verschieden interpretiert
  - a. Anzahl der Patienten, für die Abstinenz ein realistisches Behandlungsziel darstellt
  - b. Anzahl der Patienten, für die eine stabile Lebenssituation ein realistisches Behandlungsziel ist (ohne notwendigerweise Abstinenz zu erreichen)
3. Die Interpretation von Item 2 wurde in Abhängigkeit der Kombination von Item 1 und Item 2 vorgenommen:

		Item 1	
		Ja	Nein
Item 2	<70%	Interpretation a	Interpretation b
	>70%	Interpretation b	Interpretation a

Abb. A-1: Interpretationen von Item 2

Der Cutoff von 70% wurde gewählt, da die resultierende Integration der Items 1 und 2 unter der Annahme dieses Cutoff-Wertes die stärkste Korrelation zu Item 3 zeigte. Dieser Zusammenhang entsprach etwa der Korrelation zwischen Item 1 und Item 3 (siehe Tabelle A-3).

4. Die 3 Kategorien von Item 3 wurden numerischen Werten zugeordnet:  
liberal = 0, weder noch = 2, rigide = 4
5. Die Items 1, 2 and 3 wurden wie folgt integriert:

$X = \text{Item 2} - 70$ , wenn Item 1 = ja und Item 2 < 70%

$X = \text{Item 2} * (-0.70)$ , wenn Item 1 = ja und Item 2 > 70%

$X = \text{Item 2} * (-1) + 70$ , wenn Item 1 = nein und Item 2 < 70%

$X = \text{Item 2, wenn Item 1 = nein und Item 2} > 70\%$

$\text{Indexwert} = ((X + 70) / 17) + \text{Item 3} / 1.4$

6. Die 10-stufige Skala wurde zunächst auf fünf Stufen reduziert. Danach wurde die Kategorie mit dem niedrigsten Wert als „niedrig“ bezeichnet, die Kategorie mit dem höchsten Wert als „hoch“. Die drei mittleren Kategorien wurden unter der Bezeichnung „mittel“ zusammengefasst.

Tab. A-3: Statistische Zusammenhänge zwischen verschiedenen Komponenten im Rahmen der Berechnung eines Abstinenzorientierungs-Indexwertes

Item 26.1		Integration Item 26.1 und 26.2		
Testwert	p	Testwert	p	
Item 21	Chi2(2)=7.9	.019	Chi2(2) = 6.2	.045

Test wurde mittels einer multinominalen Regressionsanalyse berechnet.

Tab. A-4: Logistisches Regressionsmodell: Einrichtunggröße und Abstinenz als Behandlungsziel

	Einrichtunggröße (Baseline Stratifizierung)							R <sup>2</sup>
	Klein vs. Mittel		Klein vs. Groß		Mittel vs. Groß			
	OR [95% CI]	p	OR [95% CI]	P	OR [95% CI]	p		
Abstinenz ist kein Behandlungsziel								
	Ja	0.8 [0.4-1.7]	.590	0.4 [0.1-1.3]	.149	0.5 [0.2-1.6]	.272	.01
	Nein							

klein n=63, mittel n=72, groß n=26

Tab. A-5: Logistisches Regressionsmodell: Einrichtunggröße und Abstinenzorientierung

	Einrichtunggröße (Baseline-Stratifizierung)							
	Klein vs. Mittel		Klein vs. Groß		Mittel vs. Groß			
	OR [95% CI]	p	OR [95% CI]	P	OR [95% CI]	p		
Abstinenzorientierung								
	Niedrig	0.7 [0.3-2.0]	.539	0.7 [0.2-2.8]	.586	0.9 [0.2-3.9]	.914	.01
	Mittel	r		r		r		
	Hoch	1.6 [0.6-4.2]	.340	0.8 [0.2-3.7]	.813	0.5 [0.1-2.1]	.354	

klein n=47, mittel n=61, groß n=19

r = Referenzgruppe

Tab. A-6a: Logistische Regressionsmodelle: Abstinentenorientierung und kategoriale Variablen der Behandlungspraxis (Einrichtungsdaten)

	Abstinentenorientierung							R <sup>2</sup>
	Niedrig vs. Mittel		Niedrig vs. Hoch		Mittel vs. Hoch			
	OR [95% CI]	p	OR [95% CI]	p	OR [95% CI]	p		
Kontrolle von konkomitantem Gebrauch (Urintest)								
Wöchentlich	0.9 [0.1-5.1]	.865	3.4 [0.5-21.7]	.200	3.9 [1.1-13.5]	.030		.05
Monatlich	r		r		r			
Weniger	0.8 [0.2-2.8]	.708	0.4 [0.1-2.1]	.270	0.5 [0.1-2.0]	.314		
Substitutionsunterbrechungen bei Alkoholgebrauch								
Nein	1.0 [0.3-2.8]	.974	2.5 [0.7-8.3]	.140	2.5 [1.0-6.2]	.045		.03
Ja								

niedrig n=22, mittel n=78, hoch n=27

PSB = psychosoziale Beratung, r = Referenzgruppe

Fehlende Werte: Kontrolle von konkomitantem Gebrauch (Urintest) n=35 (27.6%)

Tab. A-6b: Lineare Regressionsmodelle: Abstinentenorientierung und dimensionale Variablen der Behandlungspraxis (Einrichtungsdaten)

	Abstinentenorientierung						R <sup>2</sup>
	Niedrig vs. Mittel		Niedrig vs. Hoch		Mittel vs. Hoch		
	β	p	β	p	β	p	
% Patienten mit Take-Home-Medikation; MW(SD)	4.5	.480	-2.1	.782	-6.6	.256	.01
% Patienten mit Ausnahmeregelung <sup>1</sup> ; MW(SD)	-0.7	.860	-8.5	.062	-7.8	.027	.05
% entlassener Patienten <sup>2</sup> ; MW(SD)	4.7	.207	3.3	.445	-1.4	.650	.02
% Patienten ohne externe PSB; MW(SD)	-14.4	.050	0.6	.941	15.0	.024	.06

niedrig n=22, mittel n=78, hoch n=27

% Mittlere Prozentangaben der Patienten beziehen sich auf Gesamtzahl der Substitutionspatienten in der jeweiligen Einrichtung

<sup>1</sup> mehr als 7 Tageseinheiten Take-Home-Medikation;<sup>2</sup> innerhalb der letzten 12 Monate

Tab. A-6c: Logistische Regressionsmodelle: Abstinenzorientierung, psychosoziale Beratung und psychotherapeutischer Behandlung letzte 12 Monate (Patientenangaben)

	Abstinenzorientierung													
	Modell 1 <sup>a</sup>							Modell 2 <sup>b</sup>						
	Niedrig vs. Mittel		Niedrig vs. Hoch		Mittel vs. Hoch			Niedrig vs. Mittel		Niedrig vs. Hoch		Mittel vs. Hoch		
	OR [95% CI]	p	OR [95% CI]	p	OR [95% CI]	p	R <sup>2</sup>	OR [95% CI]	p	OR [95% CI]	p	OR [95% CI]	p	R <sup>2</sup>
Drogenberatung														
Nicht realisiert	<b>2.2 [1.5-3.3]</b>	.000	1.2 [0.7-2.0]	.436	<b>0.5 [0.4-0.8]</b>	.005	.03	<b>2.4 [1.6-3.6]</b>	.000	1.3 [0.8-2.1]	.341	<b>0.5 [0.3-0.8]</b>	.004	.04
Berufliche Rehabilitation														
Nicht realisiert	1.3 [0.7-2.3]	.409	<b>2.1 [1.1-4.3]</b>	.030	<b>1.7 [1.0-2.8]</b>	.056	.01	1.3 [0.7-2.4]	.362	<b>2.2 [1.1-4.5]</b>	.024	<b>1.7 [1.0-2.9]</b>	.053	.01
Schuldnerberatung														
Nicht realisiert	1.0 [0.5-1.8]	.911	1.0 [0.5-2.3]	.938	1.1 [0.6-2.1]	.839	.00	1.1 [0.5-2.1]	.862	1.1 [0.5-2.6]	.789	1.1 [0.5-2.1]	.875	.06
Sozialdienst														
Nicht realisiert	0.6 [0.4-1.0]	.045	0.9 [0.5-1.7]	.816	1.5 [0.9-2.4]	.101	.01	0.7 [0.4-1.2]	.170	1.0 [0.5-1.8]	.985	1.4 [0.8-2.4]	.181	.09
Psychiatrische Behandlung														
Nicht realisiert	1.0 [0.6-1.7]	.943	<b>2.1 [1.1-3.9]</b>	.020	<b>2.0 [1.3-3.3]</b>	.004	.01	1.4 [0.8-2.6]	.227	<b>3.1 [1.6-6.3]</b>	.001	<b>2.2 [1.3-3.7]</b>	.005	.18
Psychotherapeutische Behandlung														
Nicht realisiert	0.8 [0.4-1.5]	.490	1.9 [0.9-4.0]	.073	<b>2.4 [1.4-4.4]</b>	.002	.02	0.8 [0.4-1.6]	.607	<b>2.2 [1.0-4.7]</b>	.041	<b>2.6 [1.4-4.8]</b>	.002	.11

niedrig n=163, mittel n=481, hoch n=137

<sup>a</sup>innerhalb der letzten 12 Monate; <sup>b</sup>kontrolliert für Cluster-Bildung der Beobachtungen; <sup>c</sup>kontrolliert für Cluster-Bildung der Beobachtungen und EuropASI-Einschätzung der Problembereiche

Fehlende Werte: Drogenberatung n=50 (6.4%); berufliche Rehabilitation n=143 (18.3%); Schuldnerberatung n=148 (19.0%); Sozialdienst n=121 (15.5%); psychiatrische Behandlung n=36 (4.6%); psychotherapeutische Behandlung n=91 (11.7%)

Tab. 2: Allgemeine Merkmale von Einrichtungen, die durch Einrichtungsbogen erreichbar waren, Gesamtstichprobe und nach Einrichtungsgröße

	Gesamtstichprobe (N=161)		Größe (Baseline-Stratifizierung)						Teststatistiken		
			Klein (N=63)		Mittel (N=72)		Groß (N=26)		S. vs M.	S. vs L.	M. vs L.
	N	%	N	%	N	%	N	%			
Anzahl Patienten MW(SD)	1066.6	(988.6)	1132.8	(704.1)	1093.6	(1132.7)	865.1	(1146.9)	F(1, 151)=0.1	F(1, 151)=1.3	F(1, 151)=1.0
Anzahl Substitutionspatienten MW(SD)	64.8	(59.4)	34.3	(39.0)	66.8	(49.0)	125.5	(73.2)	F(1, 158)=14.1***	F(1, 158)=60.7***	F(1, 158)=26.0***
Einrichtungsart											
Niedergelassene Arztpraxis	127	78.9	57	90.5	54	75.0	16	61.5	chi2(2)=5.2	chi2(2)=8.4*	chi2(1)=1.6
Substitutionsambulanz	23	14.3	3	4.8	13	18.1	7	26.9			
Krankenhaus <sup>e</sup>	3	1.9	0	0.0	2	2.8	1	3.9			
sonstiges	8	5	3	4.8	3	4.2	2	7.7			
Anzahl Angestellte MW(SD)	4.7	(3.4)	4.1	(3.0)	4.4	(3.2)	6.9	(4.1)	F(1, 158)=0.2	F(1, 158)=13.4***	F(1, 158)=11.6***
Geographische Lage											
Alte Bundesländer der BRD	147	91.3	59	93.7	64	88.9	24	92.3	chi2(1)=0.9	chi2(1)=0.05	chi2(1)=0.2
Neue Bundesländern der BRD <sup>1</sup>	14	8.7	4	6.4	8	11.1	2	7.7			
Anzahl Jahre Substitutionserfahrung; MW(SD)	14.0	(4.9)	13.4	(5.0)	14.8	(4.7)	13.5	(4.7)	F(1, 150)=2.7	F(1, 150)=0.0	F(1, 150)=1.2
% männlicher Patienten; MW (SD)	72.1	(13.8)	73.8	(13.9)	70.6	(15.3)	72.4	(8.0)	F(1, 124)=1.4	F(1, 124)=0.2	F(1, 124)=0.2
% weiblicher Patienten; MW (SD)	27.9	(13.8)	26.2	(13.9)	29.4	(15.3)	27.6	(8.0)	F(1, 124)=1.4	F(1, 124)=0.2	F(1, 124)=0.2
% Patienten <sup>2</sup> >18 Jahre; MW (SD)	0.1	(0.5)	0.0	(0.3)	0.1	(0.7)	0.2	(0.5)	F(1, 130)=1.2	F(1, 130)=0.7	F(1, 130)=0.0
% Patienten <sup>2</sup> 19-24 Jahre; MW (SD)	10.9	(15.0)	7.9	(14.3)	13.3	(16.0)	12.5	(12.8)	F(1, 138)=4.0	F(1, 138)=1.4	F(1, 138)=0.0
% Patienten <sup>2</sup> 25-40 Jahre; MW (SD)	56.8	(18.8)	58.5	(22.1)	55.8	(16.3)	54.8	(15.6)	F(1, 146)=0.7	F(1, 146)=0.7	F(1, 146)=0.1
% Patienten <sup>2</sup> >40 Jahre; MW (SD)	33.7	(19.9)	34.4	(21.9)	31.9	(19.3)	37.4	(15.2)	F(1, 142)=0.5	F(1, 142)=0.4	F(1, 142)=1.2
Versorgungssituation Opioidabhängiger in Region											
Starkes Defizit	60	38.2	26	41.9	30	42.3	4	16.7	chi2(3)=0.7	chi2(3)=9.8*	chi2(3)=8.2*
Mäßiges Defizit	55	35.0	24	38.7	24	33.8	7	29.2			
Angemessenes Angebot	34	21.7	10	16.1	13	18.3	11	45.8			
Überangebot	8	5.1	2	3.2	4	5.6	2	8.3			

% Mittlere Prozentangaben beziehen sich auf Gesamtzahl der Substitutionspatienten in der jeweiligen Einrichtung; <sup>1</sup>einschließlich Berlin; fehlende Werte: Versorgungssituation Opioidabhängiger n=4 (2.5%)

Teststatistiken wurde durch logistische Regression für kategoriale Variablen und durch lineare Regression für dimensionale Variablen berechnet; <sup>e</sup>wurde in die statistische Analyse nicht mit einbezogen wegen zu geringer Fallanzahl  
Signifikanz: \*p<.05 \*\*p<.01 \*\*\*p<.001

Tab. 3a: Behandlungspraxis der Einrichtungen der Gesamtstichprobe und nach Abstinentenorientierung (für vorhandene Werte von Abstinentenorientierung)

	Gesamtstichprobe (N=127)		Abstinentenorientierung						Teststatistiken		
	N	%	Niedrig (LAO) (N=22)		Mittel (MAO) (N=78)		Hoch (HAO) (N=27)		L vs, M	L vs, H	M vs, H
% Patienten mit Take-Home-Medikation; MW(SD)	61.0	(25.1)	58.8	(28.2)	63.3	(23.6)	56.7	(26.7)	F(1, 112)=0.5	F(1, 112)=0.1	F(1, 112) = 1.3
% Patienten mit Ausnahme-/Auslandsregelung <sup>1</sup> ; MW(SD)	15.3	(15.7)	17.6	(16.2)	16.9	(17.0)	9.1	(9.5)	F(1, 118)=0.0	F(1, 118)=3.6	F(1, 118) = 5.0*
Kontrolle von konkomitantem Gebrauch (Urintest)											
Wöchentlich	19	20.7	2	14.3	8	13.8	9	45.0	chi2(2)=0.1	chi2(2)=4.4	chi2(2)=8.3*
Monatlich	42	45.7	6	42.9	28	48.3	8	40.0			
Weniger	31	33.7	6	42.9	22	37.9	3	15.0			
Substitutionsunterbrechung bei Alkoholgebrauch											
Nein	87	68.5	16	72.7	57	73.1	14	51.9	chi2(1)=0.0	chi2(1)=2.2	chi2(1)=4.0*
Ja	40	31.5	6	27.3	21	26.9	13	48.2			
% entlassene Patienten <sup>2</sup> ; MW (SD)	11.7	(12.4)	8.9	(7.3)	13.7	(13.9)	12.2	(12.8)	F(1, 96)=1.6	F(1, 96)=0.6	F(1, 96)=0.2
% Patienten ohne externe PSB; MW(SD)	19.2	(29.4)	27.8	(36.0)	13.5	(22.4)	28.5	(37.6)	F(1, 116)=3.9*	F(1, 116)=0.0	F(1, 116)=5.2*

<sup>1</sup> Mittlere Prozentangaben beziehen sich auf Gesamtzahl der Substitutionspatienten in der jeweiligen Einrichtung; PSB = psychosoziale Beratung; <sup>1</sup>mehr als 7 Tageseinheiten Take-home-Medikation; <sup>2</sup>innerhalb der letzten 12 Monate

Fehlende Werte: Kontrolle von konkomitantem Gebrauch (Urintest) n=35 (27.6%)

Teststatistiken wurde durch logistische Regressionsanalyse für kategoriale Variablen und durch lineare Regression für dimensionale Variablen berechnet

Signifikanz: \*p<.05 \*\*p<.01 \*\*\*p<.001

Tab. 3b: Psychosoziale Beratung und Begleitbehandlung der Gesamtstichprobe in letzten 12 Monaten nach Abstinentenorientierung (Patientenangaben)

	Gesamtstichprobe (N=781)		Abstinentenorientierung						Teststatistiken			
			Niedrig (LAO) (N=163)		Mittel (MAO) (N=481)		Hoch (HAO) (N=137)		L vs M	L vs H	M vs H	
			N	%	N	%	N	%				N
<b>Drogenberatung</b>												
Nicht realisiert	223	30.5	67	43.0	111	24.6	45	36.3	chi2(2)=19.0***	chi2(1)=0.9	chi2(1)=8.3**	
realisiert	508	69.5	89	57.1	340	75.4	79	63.7				
<b>Berufliche Rehabilitation</b>												
Nicht realisiert	540	84.7	118	88.1	328	85.4	94	78.3	chi2(1)=0.8	chi2(1)=5.1*	chi2(1)=3.8	
realisiert	98	15.4	16	11.9	56	14.6	26	21.7				
<b>Schuldnerberatung</b>												
Nicht realisiert	566	89.5	117	89.3	345	89.6	104	88.9	chi2(1)=0.0	chi2(1)=0.1	chi2(2)=0.0	
realisiert	67	10.6	14	10.7	40	10.4	13	11.1				
<b>Sozialdienst</b>												
Nicht realisiert	524	79.4	101	74.3	330	82.3	93	75.6	chi2(1)=1.9	chi2(1)=0.0	chi2(1)=1.8	
realisiert	136	20.6	35	25.7	71	17.7	30	24.4				
<b>Psychiatrische Behandlung</b>												
Nicht realisiert	632	84.9	136	86.6	395	86.6	101	76.6	chi2(1)=1.5	chi2(1)=10.2**	chi2(1)=7.8**	
realisiert	113	15.2	21	13.4	61	13.4	31	23.5				
<b>Psychotherapeutische Behandlung</b>												
Nicht realisiert	619	89.7	126	90.0	393	91.8	100	82.0	chi2(1)=0.3	chi2(1)=4.2*	chi2(1)=9.8**	
realisiert	71	10.3	14	10.0	35	8.2	22	18.0				

Fehlende Werte: Drogenberatung n=50 (6.4%); berufliche Rehabilitation n=143 (18.3%); Schuldnerberatung n=148 (19.0%); Sozialdienst n=121 (15.5%); psychiatrische Behandlung n=36 (4.6%); psychotherapeutische Behandlung n=91 (11.7%)

Teststatistiken wurden durch logistische Regressionsanalyse für kategoriale Variablen und durch lineare Regression für dimensionale Variablen berechnet und kontrolliert nach der zugehörigen EuropASI-Einschätzung der Problembereiche für die Cluster-Bildung von Beobachtungen innerhalb der Einrichtungen

Signifikanzen: \*p<.05 \*\*p<.01 \*\*\*p<.001

Tab. C9.1: Einrichtungsmerkmale nach Einrichtungsgröße stratifiziert

		Total (N=161)		Klein (N=63)		Mittel (N=72)		Groß (N=26)	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Spezialisierung auf spezifische Patientengruppe <sup>1</sup>									
Frauen (schwanger, mit Kindern)									
	nein	15		3	4,8	7	9,7	5	19,2
	ja	12		1	1,6	8	11,1	3	11,5
Patienten mit psychischen Störungen									
	nein	7	4,4	3	4,8	3	4,2	1	3,9
	ja	20	12,4	1	1,6	12	16,7	7	26,9
HIV-Patienten									
	nein	18	11,2	4	6,4	10	13,9	4	15,4
	ja	9	5,6	0	0,0	5	6,9	4	15,4
HCV-Patienten									
	nein	13	8,1	2	3,2	7	9,7	4	15,4
	ja	14	8,7	2	3,2	8	11,1	4	15,4
Andere									
	nein	19	11,8	2	3,2	11	15,3	6	23,1
	ja	8	5,0	2	3,2	4	5,6	2	7,7
Definition riskanter Beikonsum									
	nein, individuelle Einschätzung	58	36,0	22	34,9	29	40,3	7	26,9
	ja	102	63,4	41	65,1	43	59,7	18	69,2
Häufigkeit Dealen mit verschriebenen Substitutionsmitteln									
Methadon									
	sehr häufig	6	3,7	1	1,6	3	4,2	2	7,7
	eher häufig	20	12,4	9	14,3	9	12,5	2	7,7
	eher selten	81	50,3	33	52,4	40	55,6	8	30,8
	sehr selten/nie	48	29,8	18	28,6	18	25,0	12	46,2
L-Polamidon									
	sehr häufig	1	0,6	0	0,0	0	0,0	1	3,9
	eher häufig	12	7,5	3	4,8	9	12,5	0	0,0
	eher selten	66	41,0	25	39,7	33	45,8	8	30,8
	sehr selten/nie	60	37,3	25	39,7	22	30,6	13	50,0
Suboxone									
	sehr häufig	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	eher häufig	3	1,9	0	0,0	1	1,4	2	7,7
	eher selten	45	28,0	21	33,3	18	25,0	6	23,1
	sehr selten/nie	58	36,0	18	28,6	30	41,7	10	38,5
Subutex									
	sehr häufig	5	3,1	1	1,6	4	5,6	0	0,0
	eher häufig	21	13,0	7	11,1	10	13,9	4	15,4
	eher selten	74	46,0	27	42,9	36	50,0	11	42,3
	sehr selten/nie	46	28,6	20	31,8	18	25,0	8	30,8

<sup>1</sup>von allen Einrichtungen, die irgendeine Spezialisierung angeben

Fehlende Werte: Spezialisierung auf spezifische Patientengruppe: Frauen (schwanger, mit Kindern) n=134 (83.2%); Patienten mit psychischen Störungen n=134 (83.2%); HIV-Patienten n=134 (83.2%); HCV-Patienten n=134 (83.2%); andere n=134 (83.2%); Definition riskanter Beikonsum n=1 (0.1%); Häufigkeit Dealen mit verschriebenen Substitutionsmitteln: Methadon n=6 (0.4%); L-Polamidon n=22 (13.7%); Suboxone n=55 (34.2%); Subutex n=15 (9.3%)



Tab. C9.2: Einrichtungsmerkmale nach Einrichtungsgröße stratifiziert

	Total (N=161)		Klein (N=63)		Mittel (N=72)		Groß (N=26)		
	N	%	N	%	N	%	N	%	
<i>Gründe für Behandlungsabbruch in den letzten 12 Monaten</i>									
Beigebrauch	nein	70	43,5	30	47,6	28	38,9	12	46,2
	ja	91	56,5	63	100,0	72	100,0	26	100,0
Dealerei in/vor der Praxis	nein	136	84,5	59	93,7	57	79,2	20	76,9
	ja	25	15,5	4	6,4	15	20,8	6	23,1
Diebstahl	nein	139	86,3	58	92,1	59	81,9	22	84,6
	ja	22	13,7	5	7,9	13	18,1	4	15,4
Offene Justizverfahren von Patienten	nein	104	64,6	41	65,1	47	65,3	16	61,5
	ja	57	35,4	22	34,9	25	34,7	10	38,5
Beschlusses der KV-Kommission	nein	155	96,3	61	96,8	68	94,4	26	100,0
	ja	6	3,7	2	3,2	4	5,6	0	0,0
Sonstiges	nein	98	60,9	39	61,9	40	55,6	19	73,1
	ja	63	39,1	24	38,1	32	44,4	7	26,9
<i>Gründe für Abstinenz als Therapieziel</i>									
dauerhafte Einstellung des Beikonsums	nein	83	51,6	30	47,6	42	58,3	11	42,3
	ja	78	48,5	33	52,4	30	41,7	15	57,7
Erreichen einer dauerhaft niedrigen Dosis des Substitutionsmittels	nein	59	36,7	23	36,5	29	40,3	7	26,9
	ja	102	63,4	40	63,5	43	59,7	19	73,1
Fortgeschrittene berufliche und soziale Rehabilitation	nein	37	23,0	12	19,1	19	26,4	6	23,1
	ja	124	77,0	51	81,0	53	73,6	20	76,9
Auf Wunsch des Patienten	nein	31	19,3	10	15,9	16	22,2	5	19,2
	ja	130	80,8	53	84,1	56	77,8	21	80,8
Andere	nein	145	90,1	57	90,5	65	90,3	23	88,5
	ja	16	9,9	6	9,5	7	9,7	3	11,5
Einrichtungen mit Patienten ohne PSB	kein Patient ohne PSB	72	44,7	29	46,0	33	45,8	10	38,5
	mind. Ein Patient ohne PSB	89	55,3	34	54,0	39	54,2	16	61,5
Dokumentation der Gründe bei Patienten ohne PSB	nein	9	6,4	4	7,4	4	6,4	1	4,4
	ja, bei einigen	16	11,4	9	16,7	6	9,5	1	4,4
	ja, bei allen	49	35,0	14	25,9	26	41,3	9	39,1
	entfällt	66	47,1	27	50,0	27	42,9	12	52,2

PSB = Psychosoziale Betreuung

Fehlende Werte: Dokumentation der Gründe bei Patienten ohne PSB n=87 (54,0%)

Tab. C9.3: Einrichtungsmerkmale nach Einrichtungsgröße (Anzahl Substitutionspatienten) stratifiziert

	Total (N=161)		Klein (N=63)		Mittel (N=72)		Groß (N=26)		
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Kooperationspartner bei psychotherapeutischer Mitbehandlung									
Die psychotherapeutische Behandlung wird von Arzt selbst durchgeführt									
nein	124	77,0	51	81,0	57	79,2	16	61,5	
ja	37	23,0	12	19,1	15	20,8	10	38,5	
Regelmäßige Zusammenarbeit mit niedergelassenen Psychotherapeuten									
nein	132	82,0	54	85,7	60	83,3	18	69,2	
ja	29	18,0	9	14,3	12	16,7	8	30,8	
Regelmäßige Zusammenarbeit mit einer psychotherapeutischen Ambulanz									
nein	142	88,2	54	85,7	66	91,7	22	84,6	
ja	19	11,8	9	14,3	6	8,3	4	15,4	
Gelegentliche Zusammenarbeit mit niedergelassenen Psychotherapeuten oder psychotherapeutischen Ambulanzen									
nein	107	66,5	42	66,7	45	62,5	20	76,9	
ja	54	33,5	21	33,3	27	37,5	6	23,1	
Es gibt so gut wie keine Zusammenarbeit mit niedergelassenen Psychotherapeuten oder psychotherapeutischen Ambulanzen									
nein	117	72,7	45	71,4	53	73,6	19	73,1	
ja	44	27,3	18	28,6	19	26,4	7	26,9	
Keine niedergelassenen Psychotherapeuten in der Region									
nein	157	97,5	61	96,8	71	98,6	25	96,2	
ja	4	2,5	2	3,2	1	1,4	1	3,9	
Beurteilung der Versorgungssituation in der Region bei Substitutionspatienten, die einer psychotherapeutischen Fachbehandlung bedürfen									
sehr gut	2	1,2	1	1,6	1	1,4	0	0,0	
gut	15	9,3	7	11,1	5	6,9	3	11,5	
befriedigend	26	16,2	11	17,5	13	18,1	2	7,7	
ausreichend	30	18,6	11	17,5	14	19,4	5	19,2	
mangelhaft	41	25,5	15	23,8	18	25,0	8	30,8	
ungenügend	32	19,9	12	19,1	14	19,4	6	23,1	

PSB=Psychosoziale Betreuung

Beurteilung der Versorgungssituation in der Region bei Substitutionspatienten, die einer psychotherapeutischen Fachbehandlung bedürfen n=15 (9.3%)

Tab. C9.4: Einrichtungsmerkmale nach Einrichtungsgröße (Anzahl Substitutionspatienten) stratifiziert

	Total (N=161)		Klein (N=63)		Mittel (N=72)		Groß (N=26)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Kooperationspartner bei fachpsychiatrischer Mitbehandlung								
Die psychiatrische Behandlung wird von Arzt selbst durchgeführt								
nein	121	75,2	49	77,8	55	76,4	17	65,4
ja	40	24,8	14	22,2	17	23,6	9	34,6
Regelmäßige Zusammenarbeit mit niedergelassenen Psychiatern								
nein	125	77,6	51	81,0	60	83,3	14	53,9
ja	36	22,4	12	19,1	12	16,7	12	46,2
Regelmäßige Zusammenarbeit mit einer psychiatrischen Ambulanz								
nein	122	75,8	49	77,8	56	77,8	17	65,4
ja	39	24,2	14	22,2	16	22,2	9	34,6
Gelegentliche Zusammenarbeit mit niedergelassenen Psychiatern oder psychiatrischen Ambulanzen								
nein	108	67,1	36	57,1	50	69,4	22	84,6
ja	53	32,9	27	42,9	22	30,6	4	15,4
Es gibt so gut wie keine Zusammenarbeit mit niedergelassenen Psychiatern oder psychiatrischen Ambulanzen								
nein	140	87,0	59	93,7	57	79,2	24	92,3
ja	21	13,0	4	6,4	15	20,8	2	7,7
Keine niedergelassenen Psychiater in der Region								
nein	156	96,9	62	98,4	69	95,8	25	96,2
ja	5	3,1	1	1,6	3	4,2	1	3,9
Beurteilung der Kooperationsbereitschaft niedergelassener Psychiater								
sehr gut	3	1,9	2	3,2	0	0,0	1	3,9
gut	16	9,9	5	7,9	5	6,9	6	23,1
befriedigend	28	17,4	13	20,6	10	13,9	5	19,2
ausreichend	40	24,8	16	25,4	22	30,6	2	7,7
mangelhaft	43	26,7	18	28,6	20	27,8	5	19,2
ungenügend	25	15,5	7	11,1	13	18,1	5	19,2
Schriftliche Dokumentation des erreichten Stands durch psychosoziale Maßnahmen von den Kooperationspartnern der PSB								
bei keinem Patienten	21	13,0	9	14,3	7	9,7	5	19,2
bei Bedarf/im Einzelfall	64	39,8	27	42,9	31	43,1	6	23,1
grundsätzlich bei allen Patienten	70	43,5	25	39,7	31	43,1	14	53,9

PSB=Psychosoziale Betreuung

Beurteilung der Kooperationsbereitschaft niedergelassener Psychiater n=6 (3.7%); schriftliche Dokumentation des erreichten Stands durch psychosoziale Maßnahmen von den Kooperationspartnern der PSB n=6 (3.7%)

Tab. C10: Qualitative Zusammenfassung der Freitextangaben von Ärzten zu wesentlichen Schritten, um einen Patienten zur Abstinenz zu führen (Rangreihe nach Häufigkeit der Benennung)

Kategorien	Freitextangaben
<b>Patientenseitige Erfolgsfaktoren</b>	<p><b>Soziale/Berufliche Reintegration</b> (n=86)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- jahrelange solide Einbindung in vielen Lebensbereichen als Grundvoraussetzung</li> <li>- Beikonsumfreiheit erreichen; soziale Stabilisierung; berufliche Festigung</li> <li>- PSB, Schuldnerberatung, Entgiftung Beikonsum, soziale und berufliche Reintegration, psych. Stabilisierung</li> <li>- Entwicklung einer persönlichen, positiven Lebensperspektive; Loslösung von der Drogenszene; Aufbau neuer sozialer Beziehungen; berufliche Perspektiven</li> <li>- Einstellung von Beikonsum; Reduktion des Substituts auf niedrige Dosis; soz. + berufl. Reintegration</li> <li>- Entwicklung einer persönlichen, positiven Lebensperspektive; Loslösung von der Drogenszene; Aufbau neuer sozialer Beziehungen; berufliche Perspektiven</li> <li>- soziale Rehabilitation, Arbeit, Abstinenz</li> <li>- Begleitung durch die PSB; lange Beigebrauchsfreiheit; keine Probleme bei der Dosisreduktion; stabiles soziales Umfeld</li> <li>- sicherer Beruf/ Arbeit; stabile Beziehung; Kinder; kein hochriskanter Konsum</li> <li>- Stabilisierung --&gt; Beigebrauchsfreiheit --&gt; Beruf<sup>1</sup></li> <li>- sicherer Beruf/ Arbeit; stabile Beziehung; Kinder; kein hochriskanter Konsum</li> <li>- Bereitschaft + Chancen mit stat. Therapie clean zu werden; psych. + soziale Stabilisierung; längere Beigebrauchsfreiheit + Entfernung aus der Szene</li> <li>- intensive Motivierung durch Gespräche; Dosisreduktion, soziale und berufliche Reintegration<sup>1</sup></li> <li>- soziale und berufliche Integration</li> <li>- Ziel: Arbeitsplatz zu erhalten o. Berufsausbildung</li> <li>- Langzeitsubstitution, offene ehrliche Kooperation, Rückfallbearbeitung; langfristige Beigebrauchsfreiheit; Berufstätigkeit</li> <li>- langsames Abdosieren, häufiger Kontakt zur PSB, intensive Gespräche, soz. Stabilität</li> <li>- Beigebrauchsfreie, rückfallarme Substitution bei gesicherten sozialen und beruflichen Verhältnissen</li> <li>- Beseitigung des Beigebrauchs; Schrittweise (meist wochenweise) Reduzierung des Subst.mittels; Regelmäßig DROBS-Besuche; Arbeitsplatzsuche</li> <li>- Stabile soziale Reintegration</li> <li>- Integration ins normale Umfeld: Familie, Arbeit, Freizeit</li> <li>- gelungene soziale und berufliche Reintegration</li> <li>- psychosoz. Stabilisierung</li> <li>- Erarbeitung konkreter positiver Teilziele, klinische Verfassung (psych., somatisch), Absprache mit Pat.! und PSB, Klärung realistischer Anschlusslösungen</li> <li>- soziale Stabilität</li> <li>- familiäre Einbindung, Berufstätigkeit</li> <li>- Auf- und Ausbau einer stabilen Grundstruktur</li> <li>- soziale Stabilisierung; langsam</li> <li>- eigene Wohnung, Arbeit, frei von Beigebrauch</li> <li>- strukturiert (Alltag, Job, Beziehung/ Wohnung); selbstaktiv (Gericht, Ämter, Schulden); Selbstkontrollfähigkeit, Stresstoleranz</li> <li>- gesundheitliche Stabilisierung - soziale Stabilisierung, Motivation unter Therapie aller Begleiterkrankungen</li> <li>- soziale Stabilisierung; Beigebrauchsfreiheit; Dosisreduktion; Tagesstrukturierung</li> <li>- stabile Substitution ohne Beikonsum, Szenedistanzierung, drogenfreies Umfeld, Motivation durch Partnerschaft, Elternschaft, berufliche Ziele, Führerschein</li> <li>- psychosoziale Stabilisierung, Behandlung der Suchtbegleiterkrankungen, Arbeitsplatz, familiäre Stabilität</li> <li>- 1. stabile Substitution, 2. Gespräche, 3. Problemlösungsansätze im psychischen, medizinischen und sozialen Bereich, 4. Psychotherapie, 5. Lebensperspektiven erarbeiten</li> <li>- lange täglich Abgabe, dadurch intensiver Kontakt und Gespräche mit sozialen Einrichtungen wie Caritas, Betreuern. Patienten zu psychosoz. Beratungen schicken --&gt; Hilfe bei sozialen Problemen</li> <li>- Abdosieren, Einstellen Beikonsum, Arbeit, Wohnung, Partnerschaft</li> <li>- Motivation durch Partner oder Beruf, Beigebrauchsfreiheit auch Alkohol und Cannabis, Dosisreduktion, Ersetzen des Benefits der Droge durch positive drogenfreie Lebenswerte (Liebe, Geborgenheit, Arbeit, Abenteuer, Religion, Entspannung), Entgift</li> <li>- Motivation zur Substitution; Beikonsum -&gt; Null; Substitutionsmittel -&gt; Null; parallel psychosoziale Stärkung</li> <li>- stabile Substitution, Beigebrauchsfreiheit, regelmäßige Berufstätigkeit, Soziales Umfeld, das die Abstinenz unterstützt, gesicherte finanzielle / soziale Situation</li> <li>- aktive Unterstützung bei sozialer und beruflicher Stabilisierung im Rahmen der psychosozialen Betreuung. Gruppenteilnahme (psychotherapeutische halboffene Gruppe)</li> <li>- Einstellung Beikonsum; familiäre-berufliche Stabilisierung (Herauslösen aus der Szene)<sup>1</sup></li> </ul>

<sup>1</sup> Fortsetzung nächste Seite

- Soziale/Berufliche Reintegration**
- Einstellen - Stabilisieren - Perspektiven entwickeln - ambulanter oder Stationärer Entzug, Langzeittherapie /WG; Entscheidungsverstärker: Gericht, Arbeit, Freundschaft / Partner / Kinder, Führerschein, PSB + Therapieerfolge, Wunsch
  - wenn es gelingt, eine tragfähige Beziehung zu Patienten aufzubauen, ihm durch das Hilfesystem zu stabilisieren, ggf. medizinisch oder psychotherapeutisch Behandlung von Angst, Zwang, Depression, Trauma etc., Integration in die Arbeit
  - 1. Stabile Substitution; 2. Verbesserung lebenspraktischer Fähigkeiten durch Hilfsangebote z.B. Betreutes Einzelwohnen und der Persönlichkeitsentwicklung z. Bsp. Ambulante Psychotherapie; 3. Intensive Betreuung unter Ausnutzung aktueller Krisen
  - lange, stabile Substitution, langsames Abdosierung, Arbeit, stabile Psych / Umfeld
  - Eigenmotivation; Beikonsumfreiheit erreichen; berufliche/soziale Integration
  - Reduktion d. Substituts; Stabile Verhältnisse, Arbeit
  - Arbeitsplatz, Ausbildung, soziale Kontakte außerhalb der Drogenszene
  - 1. weiß ich letztendlich nicht; 2. Kein Beikonsum, Arbeit, Partner
  - Beikonsumeinstellung; möglichst viele Gespräche mit Arzt, Berater, Psychotherapeut und in Gruppen. Verbesserungen der sozialen, beruflichen, gesundheitlichen Situation
  - Einstellen des Beikonsums, psychosoziale Stabilisierung/ Integration
  - a) stabile (= Beikonsumfreie) Substitution > 6 Monate; b) Reduktion des Substituts ( ohne reaktual. Beikonsum); c) tragfähige soziale Rahmenbedingungen; d) anhaltender (!) Patientenwunsch
  - soziale Stabilisierung, Vertrauensaufbau, langsame Reduktion... Und Geduld<sup>1</sup>
  - soziale Integration auf mehreren Gebieten (Wohnung, Arbeit, Partnerschaft). Stabilisierung der Persönlichkeit / eventuell "Nachreifung", psychotherapeutische Bearbeitung der Konflikte
  - Aufnahme - gesundheitliche, soziale, juristische Probleme angehen 3 - 6 Monaten; Therapie - Abdosieren, psychiatrische + internistische Komorbidität bis 5 Jahre; Endpunkt - dauerhafte Substit; stat. Entgiftung
  - Bindung - Verbindlichkeit / Anteilnahme - Verlässliche Struktur, soz. Bindungen, Perspektiven (Reife" etc.) Begleitung und Unterstützung bei Aufkommenden Problem (auch z.B. Depression, Selbstverletzung etc.)
  - stabile Umgebung, Beigebrauchsfreiheit, regelmäßige Arbeit, eigene Motivation
  - regelmäßige Gespräche; Einbeziehung der Familienangehörigen; Abklärung der Arbeitsplatzsituation
  - Stabile Dosis, Beigebrauchsfreiheit, Stabile soziale Verhältnisse, Realistische Patientenziele
  - schrittweise Dosisreduktion: bei stabilen beruflichen Umfeld eventuell ambulante Entgiftung oder stationäre Langzeittherapie
  - Drogenfreies Leben, stabile Substitution, Mitbehandlung Psychotherapie u. PSB, berufliche Integration
  - eigene Motivation, Lösung von der Szene; Anzeigen andauernde Lebensperspektive
  - konsequente Reduktion, sichere soziale Bindung, Wunsch des Patienten
  - Sozialberatung, stabiles Umfeld außerhalb der Drogenszene, sozialversicherungspflichtige Arbeit
  - Einstellung des Beikonsums, soziale Stabilisierung; Reduktion der Dosis des Substitutionsmittels (langsam); wiederholte Gespräche über Lebensziele, Sucht, Abstinenz usw.
  - geregelte Substitution, sozialer Rahmen, Stärkung des Selbstbewusstseins, der Wunsch/ Wille sich von der Droge zu befreien
  - absolute Einstellung des Beikonsums; Anbindung an PSB; Arbeit u. Wohnung; Abdosieren; Entzug --> Therapie
  - Parallel den Weg mitgehen, erstens weg von Beigebrauch, dann von Spritzen, das normale Leben wieder entdecken lassen (Kino/Urlaub, Familie Treffen), Hilfe Wohnung / Arbeitstelle
  - kein Beikonsum, Arbeit, psychosoziale Begleitung, Motivation des Pat.
  - Motivation, Aussicht auf Arbeit und sicheres Einkommen
  - Einbindung, Drogenberatung, Falls keine berufliche Bindung; Abdosierungsplan, fester Termin zu Entgiftung, Klinik zur Entwöhnung
  - soziale Stabilität, sichere Compliance, stabiles, soziales Umfeld, evtl. Berufsaufsicht
  - Stabile Einstellung auf Substitut ohne Beikonsum; Reduzierung des Substituts wenn möglich und soziale Einbindung; Entgiftung und Einleitung einer LZ – Therapie
  - Distanzierung von Szene; stabile Tagesstruktur; Einstellung von Beikonsum; Aufbau sozialer Kontakte, Teilnahme an gesellsch. Leben
  - stabiles soziales Umfeld + berufliche Eingliederung + emotionale Zufriedenheit
  - langfristige Substitution; Verhaltenstherapie / Motivationstherapie; sozial / berufliche Integration; eigene Familiengründung
  - soziale Stabilisierung; eventuell berufliche Stabilisierung; Schaffung einer finanziellen, schuldenfreien Existenz; Gründung einer Familie außerhalb des alten Drogenmilieus; Jahrelange Beikonsumfreiheit; Langsame Reduktion des Substituts
  - Beikonsumfreie Substitution, ambulante Dosisreduktion, Abstinenztherapie, Rückfallbearbeitung, Abstinenztherapie, neues Lebensumfeld, neue soziale Bezüge + Job.
  - Psychische Stabilität, gute soz. Einbindung, (Berufs-) Tätigkeit, längere Zeit beikonsumfrei, niedrige Dosierung
  - stabile Substitution; stabile soziale und gesundheitliche Verhältnisse; Patientenwunsch
  - Dosisreduktion + Wiedereingliederung im Berufsleben<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Fortsetzung nächste Seite

- Soziale/Berufliche Reintegration**
- Beikonsumfreie Substitution, ambulante Dosisreduktion, Abstinenztherapie, Rückfallbearbeitung, Abstinenztherapie, neues Lebensumfeld, neue soziale Bezüge + Job
  - nichtsüchtiges Umfeld; Langzeittherapie oder Substitution; Arbeit; Naltrexon !!! Nach Substitution oder Langzeittherapie
  - soziale u. gesundheitliche Stabilisierung - jetzt langsame, schrittweise Herabdosierung; lange Substitutionszeit; familiäre Einbindung
  - regelmäßige Arbeit, Familie<sup>1</sup>
- Patientenwunsch und -wille (n = 33)**
- Das geht eh nur, wenn der Patient/-in es will. In diesem Fall ständig die Entscheidung positiv verstärken, nie zur Routine werden lassen, ggf. dazu diskrepantes Verhalten thematisieren.
  - vorsichtiges Abdosieren auf Wunsch des Patienten
  - Entwicklung einer persönlichen, positiven Lebensperspektive; Loslösung von der Drogenszene; Aufbau neuer sozialer Beziehungen; berufliche Perspektiven
  - Bereitschaft + Chancen mit stat. Therapie clean zu werden; psych. + soziale Stabilisierung; längere Beigebrauchsfreiheit + Entfernung aus der Szene
  - kontinuierlich formulierter Wunsch des Pat.; Abdosierung (schrittweise) ohne Krisen (Beigebrauch); Kontinuierliche psychosoziale Betreuung; Abschließende stat. Entgiftung; Rückfallprophylaxe
  - Patient muss entscheiden, wenn er es will. Darum herum muss dann alles andere geplant und organisiert werden
  - Wichtig ist eine primäre Motivation (Wunsch) des Pat., Absprache des Vorgehens (amb. /stat.), Besprechung von Risiken und Begleiterscheinungen; permanente Präsenz und Begleitung muss möglich sein.
  - Eigenmotivation
  - Erkunden der Motivation; Suchtdynamik; körperliche, psychische Abhängigkeit; Kontrolle und Einsicht in Rückfallgefährdung; optimistische Lebenserwartung außerhalb der Abhängigkeitsdynamik; Wenn Abhängigkeit als hinderlich der weiteren Lebensgeschichte
  - eigener Wunsch
  - strukturiert (Alltag, Job, Beziehung/ Wohnung); selbstaktiv (Gericht, Ämter, Schulden( Selbstkontrollfähigkeit, Stresstoleranz
  - Motivation zur Dosisreduktion - Bereitschaft auf "Krücke" zu verzichten; - Einstellung jeglichen Beigebrauchs + Dealen; absolute Therapietreue bzgl. Dosis, Bereitschaft etwas Entzug auszuhalten
  - Stabilisierung des Selbstwertgefühls; Übernahme von Eigenverantwortung; Gewinnung von Perspektiven
  - Motivation zur Substitution; Beikonsum -> Null; Substitutionsmittel -> Null; parallel psychosoziale Stärkung
  - Beikonsumfreiheit, eigener Therapiewunsch, Ziele länger zu verfolgen
  - Einstellen - Stabilisieren - Perspektiven entwickeln - ambulanter oder Stationärer Entzug, Langzeittherapie /WG; Entscheidungsverstärker: Gericht, Arbeit, Freundschaft / Partner / Kinder, Führerschein, PSB + Therapieerfolge, Wunsch
  - Stabilisierung des Selbstwertgefühls; Übernahme von Eigenverantwortung; Gewinnung von Perspektiven
  - Motivation; langsame Abdosierung: 0,2ml / 14 Tage
  - auf Wunsch des Patienten, kein Beikonsum, niedrige Substitutionsdosis
  - Patientenmensch!!
  - Eigenmotivation; Beikonsumfreiheit erreichen; berufliche/soziale Integration
  - a) stabile (= Beikonsumfreie) Substitution > 6 Monate; b) Reduktion des Substituts ( ohne reaktual. Beikonsum); c) tragfähige soziale Rahmenbedingungen; d) anhaltender (!) Patientenwunsch
  - Stabilität des Ptn und sein Wunsch nach Abstinenz
  - Einsicht, Disziplin, Erfolge
  - Stabilität des Pat. und sein Wunsch nach Abstinenz
  - stabile Umgebung, Beigebrauchsfreiheit, regelmäßige Arbeit, eigene Motivation
  - eigene Motivation, Lösung von der Szene; Anzeigen andauernde Lebensperspektive
  - Thematisierung, Motivation
  - konsequente Reduktion, sichere soziale Bindung, Wunsch des Patienten
  - geregelte Substitution, sozialer Rahmen, Stärkung des Selbstbewusstseins, der Wunsch/ Wille sich von der Droge zu befreien
  - kein Beikonsum, Arbeit, psychosoziale Begleitung, Motivation des Pat.
  - Motivation, Aussicht auf Arbeit und sicheres Einkommen
  - stabile Substitution; stabile soziale und gesundheitliche Verhältnisse; Patientenwunsch
- Compliance/ Adhärenz (n=28)**
- PSB, Schuldnerberatung, Entgiftung Beikonsum, soziale und berufliche Reintegration, psych. Stabilisierung
  - Stabilisierung --> Beigebrauchsfreiheit --> Beruf
  - stabil in Bezug auf Beigebrauch; bei vorher häufigen Rezidiven der Drogensucht lieber länger Substitution; psychische Stabilität
  - Bereitschaft + Chancen mit stat. Therapie clean zu werden; psych. + soziale Stabilisierung; längere Beigebrauchsfreiheit + Entfernung aus der Szene<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Fortsetzung nächste Seite

- Compliance/ Adhärenz**
- Langzeitsubstitution, offene ehrliche Kooperation, Rückfallbearbeitung; langfristige Beigebrauchsfreiheit; Berufstätigkeit
  - Wichtig ist eine primäre Motivation (Wunsch) des Pat., Absprache des Vorgehens (amb. /stat.), Besprechung von Risiken und Begleiterscheinungen; permanente Präsenz und Begleitung muss möglich sein.
  - Beigebrauchsfreie, rückfallarme Substitution bei gesicherten sozialen und beruflichen Verhältnissen
  - Beseitigung des Beigebrauchs; Schrittweise (meist wochenweise) Reduzierung des Subst.mittels; Regelmäßig DROBS-Besuche; Arbeitsplatzsuche
  - psychosoz. Stabilisierung
  - Motivation, langsame Abdosierung, Abwarten der positiven Rückmeldung
  - Stabilisierung, Motivation
  - strukturiert (Alltag, Job, Beziehung/ Wohnung); selbstaktiv (Gericht, Ämter, Schulden); Selbstkontrollfähigkeit, Stresstoleranz
  - Motivation zur Dosisreduktion - Bereitschaft auf "Krücke" zu verzichten; - Einstellung jeglichen Beigebrauchs + Dealen; absolute Therapietreue bzgl. Dosis, Bereitschaft etwas Entzug auszuhalten
  - Stabilisierung des Selbstwertgefühls; Übernahme von Eigenverantwortung; Gewinnung von Perspektiven
  - psychosoziale Stabilisierung, Behandlung der Suchtbegleiterkrankungen, Arbeitsplatz, familiäre Stabilität
  - 1. stabile Substitution, 2. Gespräche, 3. Problemlösungsansätze im psychischen, medizinischen und sozialen Bereich, 4. Psychotherapie, 5. Lebensperspektiven erarbeiten
  - Einstellen - Stabilisieren - Perspektiven entwickeln - ambulanter oder Stationärer Entzug, Langzeittherapie /WG; Entscheidungsverstärker: Gericht, Arbeit, Freundschaft / Partner / Kinder, Führerschein, PSB + Therapieerfolge, Wunsch
  - Stabilisierung des Selbstwertgefühls; Übernahme von Eigenverantwortung; Gewinnung von Perspektiven
  - soziale Integration auf mehreren Gebieten (Wohnung, Arbeit, Partnerschaft). Stabilisierung der Persönlichkeit / eventuell "Nachreifung", psychotherapeutische Bearbeitung der Konflikte
  - Stabilität des Ptn und sein Wunsch nach Abstinenz
  - Einsicht, Disziplin, Erfolge
  - Stabilität des Pat. und sein Wunsch nach Abstinenz
  - Bindung - Verbindlichkeit / Anteilnahme - Verlässliche Struktur, soz. Bindungen, Perspektiven (Reife" etc.) Begleitung und Unterstützung bei Aufkommenden Problem (auch z.B. Depression, Selbstverletzung etc.)
  - regelmäßige Einnahme des Substituts, Einhalten von Terminen, Beigebrauchsfreiheit; erst dann ambulante Reduktion bzw. stationärer Entzug
  - geregelte Substitution, sozialer Rahmen, Stärkung des Selbstbewusstseins, der Wunsch/ Wille sich von der Droge zu befreien
  - soziale Stabilität, sichere Compliance, stabiles, soziales Umfeld, evtl. Berufsaufsicht
  - stabiles soziales Umfeld + berufliche Eingliederung + emotionale Zufriedenheit
  - Psychische Stabilität, gute soz. Einbindung, (Berufs-) Tätigkeit, längere Zeit beikonsumfrei, niedrige Dosierung

**Therapeutenseitige  
Erfolgsfaktoren**

**Beziehungsaufbau  
und -pflege  
(n=36)**

- PSB, Schuldnerberatung, Entgiftung Beikonsum, soziale und berufliche Reintegration, psych. Stabilisierung
- Stabilität einer Mono-Therapie; Psychosoziale Betreuung; Dosis – Reduktion
- Gespräche, Reduktion, Lob!
- Begleitung durch die PSB; lange Beigebrauchsfreiheit; keine Probleme bei der Dosisreduktion; stabiles soziales Umfeld
- Vertrauen
- intensive Motivierung durch Gespräche; Dosisreduktion, soziale und berufliche Reintegration
- immer wieder therapeutische Gespräche
- PSB<sup>1</sup>
- langsames Abdosieren, häufiger Kontakt zur PSB, intensive Gespräche, soz. Stabilität
- Erarbeitung konkreter positiver Teilziele, klinische Verfassung (psych., somatisch), Absprache mit Pat.! und PSB, Klärung realistischer Anschlusslösungen
- Therapie statt Strafe
- Passende Dosisfindung; Regelmäßige Kontakte; Kontrolle
- Psychosoz. Betr: regelmäßig; kein Beigebrauch; LANGSAMES Abdosieren, enger Gesprächskontakt
- 1. stabile Substitution, 2. Gespräche, 3. Problemlösungsansätze im psychischen, medizinischen und sozialen Bereich, 4. Psychotherapie, 5. Lebensperspektiven erarbeiten
- lange täglich Abgabe, dadurch intensiver Kontakt und Gespräche mit sozialen Einrichtungen wie Caritas, Betreuern. Patienten zu psychosoz. Beratungen schicken --> Hilfe bei sozialen Problemen
- Motivation; Begleitung
- Motivation zur Substitution; Beikonsum -> Null; Substitutionsmittel -> Null; parallel psychosoziale Stärkung
- aktive Unterstützung bei sozialer und beruflicher Stabilisierung im Rahmen der psychosozialen Betreuung. Gruppenteilnahme (psychotherapeutische halboffene Gruppe)<sup>1</sup>
- Einstellen - Stabilisieren - Perspektiven entwickeln - ambulanter oder Stationärer Entzug, Langzeittherapie /WG; Entscheidungsverstärker: Gericht, Arbeit,

<sup>1</sup> Fortsetzung nächste Seite

- Beziehungsaufbau und -pflege** Freundschaft / Partner / Kinder, Führerschein, PSB + Therapieerfolge, Wunsch<sup>1</sup>
- wenn es gelingt, eine tragfähige Beziehung zu Patienten aufzubauen, ihm durch das Hilfesystem zu stabilisieren, ggf. medizinisch oder psychotherapeutisch Behandlung von Angst, Zwang, Depression, Trauma etc., Integration in die Arbeit
  - Unterstützung in allen möglichen Lagen
  - 1. Stabile Substitution; 2. Verbesserung lebenspraktischer Fähigkeiten durch Hilfsangebote z.B. Betreutes Einzelwohnen und der Persönlichkeitsentwicklung z. Bsp. Ambulante Psychotherapie; 3. Intensive Betreuung unter Ausnutzung aktueller Krisen
  - Beikonsumeinstellung; möglichst viele Gespräche mit Arzt, Berater, Psychotherapeut und in Gruppen. Verbesserungen der sozialen, beruflichen, gesundheitlichen Situation
  - soziale Stabilisierung, Vertrauensaufbau, langsame Reduktion... Und Geduld
  - Bindung - Verbindlichkeit / Anteilnahme - Verlässliche Struktur, soz. Bindungen, Perspektiven (Reife" etc.) Begleitung und Unterstützung bei Aufkommenden Problem (auch z.B. Depression, Selbstverletzung etc.)
  - regelmäßige Gespräche; Einbeziehung der Familienangehörigen; Abklärung der Arbeitsplatzsituation
  - Drogenfreies Leben, stabile Substitution, Mitbehandlung Psychotherapie u. PSB, berufliche Integration
  - Sozialberatung, stabiles Umfeld außerhalb der Drogenszene, sozialversicherungspflichtige Arbeit
  - intensive Gespräche, enge Anbindung an PSB, gute vertrauensvolle Begleitung
  - absolute Einstellung des Beikonsums; Anbindung an PSB; Arbeit u. Wohnung; Abdosieren; Entzug --> Therapie
  - Parallel den Weg mitgehen, erstens weg von Beigebrauch, dann von Spritzen, das normale Leben wieder entdecken lassen (Kino/Urlaub, Familie Treffen), Hilfe Wohnung / Arbeitstelle
  - Langsames Abdosieren, Entgiftung und Entwöhnung (stationär, teilstationär oder ambulant), Halt
  - kein Beikonsum, Arbeit, psychosoziale Begleitung, Motivation des Pat.
  - Einbindung, Drogenberatung, Falls keine berufliche Bindung; Abdosierungsplan, fester Termin zu Entgiftung, Klinik zur Entwöhnung
  - langfristige Substitution; Verhaltenstherapie / Motivationstherapie; sozial / berufliche Integration; eigene Familiengründung
  - engmaschige Begleitung während Abdosierungsphase - meist langer Prozess (Monate bis Jahre)<sup>1</sup>

- Motivation und Zielsetzung** (n=25)
- Das geht eh nur, wenn der Patient/-in es will. In diesem Fall ständig die Entscheidung positiv verstärken, nie zur Routine werden lassen, ggf. dazu diskrepantes Verhalten thematisieren.
  - Gespräche, Reduktion, Lob!
  - motivational interviewing; Motivation zur Verhaltensänderung
  - Konsequenz
  - Motivationsgespräche
  - nachhaltige Motivation der Patienten; dauerhafte Einstellung des Beikonsums; problemlose schrittweise Abdosierung über Monate; Einstiegszeit = Ausstiegszeit
  - Motivation, langsame Abdosierung, Abwarten der positiven Rückmeldung
  - Erarbeitung konkreter positiver Teilziele, klinische Verfassung (psych., somatisch), Absprache mit Pat.! und PSB, Klärung realistischer Anschlusslösungen
  - Stabilisierung, Motivation
  - soziale Stabilisierung; langsam
  - gesundheitliche Stabilisierung - soziale Stabilisierung, Motivation unter Therapie aller Begleiterkrankungen
  - soziale Stabilisierung; Beigebrauchsfreiheit; Dosisreduktion; Tagesstrukturierung
  - Passende Dosisfindung; regelmäßige Kontakte; Kontrolle
  - Motivation zur Dosisreduktion - Bereitschaft auf "Krücke" zu verzichten; - Einstellung jeglichen Beigebrauchs + Dealen; absolute Therapietreue bzgl. Dosis, Bereitschaft etwas Entzug auszuhalten
  - Belohnungssystem verändern
  - Motivation; Begleitung
  - Aufklärung, kein Take home
  - Unterstützung der eigenen Motivation
  - Stabile Dosis, Beigebrauchsfreiheit, Stabile soziale Verhältnisse, Realistische Patientenziele
  - Thematisierung, Motivation<sup>1</sup>
  - Einstellung des Beikonsums, soziale Stabilisierung; Reduktion der Dosis des Substitutionsmittels (langsam); wiederholte Gespräche über Lebensziele, Sucht, Abstinenz usw.
  - Einbindung, Drogenberatung, Falls keine berufliche Bindung; Abdosierungsplan, fester Termin zu Entgiftung, Klinik zur Entwöhnung
  - langfristige Substitution; Verhaltenstherapie / Motivationstherapie; sozial / berufliche Integration; eigene Familiengründung
  - Ermutigung, dass es für die Pat. zu schaffen ist
  - Beikonsumfreie Substitution, ambulante Dosisreduktion, Abstinenztherapie, Rückfallbearbeitung, Abstinenztherapie, neues Lebensumfeld, neue soz. Bezüge, Job<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Fortsetzung nächste Seite



- Therapie von Begleiterkrankungen** (n=10)
- Erarbeitung konkreter positiver Teilziele, klinische Verfassung (psych., somatisch), Absprache mit Pat. und PSB, Klärung realistischer Anschlusslösungen
  - gesundheitliche Stabilisierung - soziale Stabilisierung, Motivation unter Therapie aller Begleiterkrankungen
  - psychosoziale Stabilisierung, Behandlung der Suchtbegleiterkrankungen, Arbeitsplatz, familiäre Stabilität
  - 1. stabile Substitution, 2. Gespräche, 3. Problemlösungsansätze im psychischen, medizinischen und sozialen Bereich, 4. Psychotherapie, 5. Lebensperspektiven erarbeiten
  - wenn es gelingt, eine tragfähige Beziehung zu Patienten aufzubauen, ihm durch das Hilfesystem zu stabilisieren, ggf. medizinisch oder psychotherapeutisch Behandlung von Angst, Zwang, Depression, Trauma etc., Integration in die Arbeit
  - Beikonsumeinstellung; möglichst viele Gespräche mit Arzt, Berater, Psychotherapeut und in Gruppen. Verbesserungen der sozialen, beruflichen, gesundheitlichen Situation
  - Aufnahme - gesundheitliche, soziale, juristische Probleme angehen 3 - 6 Monaten; Therapie - Abdosieren, psychiatrische + internistische Komorbidität bis 5 Jahre; Endpunkt - dauerhafte Substit; stat. Entgiftung
  - Bindung - Verbindlichkeit / Anteilnahme - Verlässliche Struktur, soz. Bindungen, Perspektiven (Reife" etc.) Begleitung und Unterstützung bei Aufkommenden Problem (auch z.B. Depression, Selbstverletzung etc.)
  - stabile Substitution; stabile soziale und gesundheitliche Verhältnisse; Patientenwunsch
  - soziale u. gesundheitliche Stabilisierung - jetzt langsame, schrittweise Herabdosierung; lange Substitutionszeit; familiäre Einbindung<sup>1</sup>

- Rückfallprophylaxe/ Rückfallbearbeitung** (n=8)
- Das geht eh nur, wenn der Patient/-in es will. In diesem Fall ständig die Entscheidung positiv verstärken, nie zur Routine werden lassen, ggf. dazu diskrepantes Verhalten thematisieren.
  - Langzeitsubstitution, offene ehrliche Kooperation, Rückfallbearbeitung; langfristige Beigebrauchsfreiheit; Berufstätigkeit
  - Wichtig ist eine primäre Motivation (Wunsch) des Pat., Absprache des Vorgehens (amb. /stat.), Besprechung von Risiken und Begleiterscheinungen; permanente Präsenz und Begleitung muss möglich sein.
  - Ansprechen der Funktion des Drogenkonsums; Erreichen einer stabilen Substitutionsdosis mit Freiheit von jeglichem Beigebrauch.
  - Erkunden der Motivation; Suchtdynamik; körperliche, psychische Abhängigkeit; Kontrolle und Einsicht in Rückfallgefährdung; optimistische Lebenserwartung außerhalb der Abhängigkeitsdynamik
  - 1. Stabile Substitution; 2. Verbesserung lebenspraktischer Fähigkeiten durch Hilfsangebote z.B. Betreutes Einzelwohnen und der Persönlichkeitsentwicklung z. Bsp. Ambulante Psychotherapie; 3. Intensive Betreuung unter Ausnutzung aktueller Krisen
  - soziale Integration auf mehreren Gebieten (Wohnung, Arbeit, Partnerschaft). Stabilisierung der Persönlichkeit / eventuell "Nachreifung", psychotherapeutische Bearbeitung der Konflikte
  - Beikonsumfreie Substitution, ambulante Dosisreduktion, Abstinenztherapie, Rückfallbearbeitung, Abstinenztherapie, neues Lebensumfeld, neue soziale Bezüge + Job

**Substitutionsmittel-  
bezogene Faktoren**

- Abdosierung** (n=60)
- vorsichtiges Abdosieren auf Wunsch des Patienten
  - PSB, Schuldnerberatung, Entgiftung Beikonsum, soziale und berufliche Reintegration, psych. Stabilisierung
  - Stabilität einer Mono-Therapie; Psychosoziale Betreuung; Dosis – Reduktion
  - Einstellung von Beikonsum; Reduktion des Substituts auf niedrige Dosis; soz. + berufl. Reintegration
  - Gespräche, Reduktion, Lob!
  - soziale Rehabilitation, Arbeit, Abstinenz
  - Begleitung durch die PSB; lange Beigebrauchsfreiheit; keine Probleme bei der Dosisreduktion; stabiles soziales Umfeld
  - stabil in Bezug auf Beigebrauch; bei vorher häufigen Rezidiven der Drogensucht lieber länger Substitution; psychische Stabilität
  - intensive Motivierung durch Gespräche; Dosisreduktion, soziale und berufliche Reintegration
  - kontinuierlich formulierter Wunsch des Pat.; Abdosierung (schrittweise) ohne Krisen (Beigebrauch); Kontinuierliche psychosoziale Betreuung; Abschließende stat. Entgiftung; Rückfallprophylaxe
  - Behandlungskonzept mit Dosisreduktion, psychotroper Komedikation häufig Umstellung auf Buprenorphin, stat. Entgiftung oder Ausschleichen d. Substitutionsmittels ambulant
  - Langzeitsubstitution, offene ehrliche Kooperation, Rückfallbearbeitung; langfristige Beigebrauchsfreiheit; Berufstätigkeit
  - langsames Abdosieren, häufiger Kontakt zur PSB, intensive Gespräche, soz. Stabilität
  - Beseitigung des Beigebrauchs; Schrittweise (meist wochenweise) Reduzierung des Subst.mittels; Regelmäßig DROBS-Besuche; Arbeitsplatzsuche
  - Ansprechen der Funktion des Drogenkonsums; Erreichen einer stabilen Substitutionsdosis mit Freiheit von jeglichem Beigebrauch.
  - nachhaltige Motivation der Patienten; dauerhafte Einstellung des Beikonsums; problemlose schrittweise Abdosierung über Monate; Einstiegszeit = Ausstiegszeit<sup>1</sup>
  - Motivation, langsame Abdosierung, Abwarten der positiven Rückmeldung
  - Dosisreduktion bei Freiheit von Beikonsum<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Fortsetzung nächste Seite

- Abdosierung**
- soziale Stabilisierung; Beigebrauchsfreiheit; Dosisreduktion; Tagesstrukturierung
  - Passende Dosisfindung; Regelmäßige Kontakte; Kontrolle
  - PsysoBetr: regelmäßig; kein Beigebrauch; LANGSAMES Abdosieren, enger Gesprächskontakt
  - runterdosieren
  - lange Dauer der Substitution
  - 1. stabile Substitution, 2. Gespräche, 3. Problemlösungsansätze im psychischen, medizinischen und sozialen Bereich, 4. Psychotherapie, 5. Lebensperspektiven erarbeiten
  - lange täglich Abgabe, dadurch intensiver Kontakt und Gespräche mit sozialen Einrichtungen wie Caritas, Betreuern. Patienten zu psychosoz. Beratungen schicken --> Hilfe bei sozialen Problemen
  - Abdosieren, Einstellen Beikonsum, Arbeit, Wohnung, Partnerschaft
  - Motivation zur Substitution; Beikonsum -> Null; Substitutionsmittel -> Null; parallel psychosoziale Stärkung
  - stabile Substitution, Beigebrauchsfreiheit, regelmäßige Berufstätigkeit, Soziales Umfeld, das die Abstinenz unterstützt, gesicherte finanzielle / soziale Situation
  - 1. Stabile Substitution; 2. Verbesserung lebenspraktischer Fähigkeiten durch Hilfsangebote z.B. Betreutes Einzelwohnen und der Persönlichkeitsentwicklung z. Bsp. Ambulante Psychotherapie; 3. Intensive Betreuung unter Ausnutzung aktueller Krisen
  - Motivation; langsame Abdosierung: 0,2ml / 14 Tage
  - auf Wunsch des Patienten, kein Beikonsum, niedrige Substitutionsdosis
  - lange, stabile Substitution, langsames Abdosierung, Arbeit, stabile Psych / Umfeld
  - langsame Drogenreduktion
  - Reduktion d. Substituts; Stabile Verhältnisse, Arbeit
  - Einstellen des Beikonsums, psychosoziale Stabilisierung/ Integration
  - a) stabile (= Beikonsumfreie) Substitution > 6 Monate; b) Reduktion des Substituts ( ohne reaktual. Beikonsum); c) tragfähige soziale Rahmenbedingungen; d) anhaltender (!) Patientenwunsch<sup>1</sup>
  - soziale Stabilisierung, Vertrauensaufbau, langsame Reduktion... Und Geduld
  - Aufnahme - gesundheitliche, soziale, juristische Probleme angehen 3 - 6 Monaten; Therapie - Abdosieren, psychiatrische + internistische Komorbidität bis 5 Jahre; Endpunkt - dauerhafte Substit; stat. Entgiftung
  - Aufklärung, kein Take home
  - Stabile Dosis, Beigebrauchsfreiheit, Stabile soziale Verhältnisse, Realistische Patientenziele
  - schrittweise Dosisreduktion: bei stabilen beruflichen Umfeld eventuell ambulante Entgiftung oder stationäre Langzeittherapie
  - Drogenfreies Leben, stabile Substitution, Mitbehandlung Psychotherapie u. PSB, berufliche Integration
  - konsequente Reduktion, sichere soziale Bindung, Wunsch des Patienten
  - regelmäßige Einnahme des Substituts, Einhalten von Terminen, Beigebrauchsfreiheit; erst dann ambulante Reduktion bzw. stationärer Entzug
  - Einstellung des Beikonsums, soziale Stabilisierung; Reduktion der Dosis des Substitutionsmittels (langsam); wiederholte Gespräche über Lebensziele, Sucht, Abstinenz usw.
  - geregelte Substitution, sozialer Rahmen, Stärkung des Selbstbewusstseins, der Wunsch/ Wille sich von der Droge zu befreien
  - absolute Einstellung des Beikonsums; Anbindung an PSB; Arbeit u. Wohnung; Abdosieren; Entzug --> Therapie
  - Langsames Abdosieren, Entgiftung und Entwöhnung (stationär, teilstationär oder ambulant), Halt
  - Einbindung, Drogenberatung, Falls keine berufliche Bindung; Abdosierungsplan, fester Termin zu Entgiftung, Klinik zur Entwöhnung
  - Stabile Einstellung auf Substitut ohne Beikonsum; Reduzierung des Substituts wenn möglich und soziale Einbindung; Entgiftung und Einleitung einer LZ - Therapie
  - langfristige Substitution; Verhaltenstherapie / Motivationstherapie; sozial / berufliche Integration; eigene Familiengründung
  - soziale Stabilisierung; eventuell berufliche Stabilisierung; Schaffung einer finanziellen, schuldenfreien Existenz; Gründung einer Familie außerhalb des alten Drogenmilieus; Jahrelange Beikonsumfreiheit; Langsame Reduktion des Substituts
  - engmaschige Begleitung während Abdosierungsphase - meist langer Prozess (Monate bis Jahre)
  - Beikonsumfreie Substitution, ambulante Dosisreduktion, Abstinenztherapie, Rückfallbearbeitung, Abstinenztherapie, neues Lebensumfeld, neue soziale Bezüge + Job.
  - Psychische Stabilität, gute soz. Einbindung, (Berufs-) Tätigkeit, längere Zeit beikonsumfrei, niedrige Dosierung
  - stabile Substitution; stabile soziale und gesundheitliche Verhältnisse; Patientenwunsch<sup>1</sup>
  - Dosisreduktion + Wiedereingliederung im Berufsleben
  - Beikonsumfreie Substitution, ambulante Dosisreduktion, Abstinenztherapie, Rückfallbearbeitung, Abstinenztherapie, neues Lebensumfeld, neue soziale Bezüge + Job.
  - nichtsuchtiges Umfeld; Langzeittherapie oder Substitution; Arbeit; Naltrexon !!! Nach Substitution oder Langzeittherapie
  - soziale u. gesundheitliche Stabilisierung - jetzt langsame, schrittweise Herabdosierung; lange Substitutionszeit; familiäre Einbindung<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Fortsetzung nächste Seite

- Beigebrauch** (n=48)
- Beikonsumfreiheit erreichen; soziale Stabilisierung; berufliche Festigung
  - Einstellung von Beikonsum; Reduktion des Substituts auf niedrige Dosis; soz. + berufl. Reintegration
  - Begleitung durch die PSB; lange Beigebrauchsfreiheit; keine Probleme bei der Dosisreduktion; stabiles soziales Umfeld
  - sicherer Beruf/ Arbeit; stabile Beziehung; Kinder; kein hochriskanter Konsum
  - Stabilisierung --> Beigebrauchsfreiheit --> Beruf
  - sicherer Beruf/ Arbeit; stabile Beziehung; Kinder; kein hochriskanter Konsum
  - stabil in Bezug auf Beigebrauch; bei vorher häufigen Rezidiven der Drogensucht lieber länger Substitution; psychische Stabilität
  - Bereitschaft + Chancen mit stat. Therapie clean zu werden; psych. + soziale Stabilisierung; längere Beigebrauchsfreiheit + Entfernung aus der Szene
  - Behandlungskonzept mit Dosisreduktion, psychotroper Komedikation häufig Umstellung auf Buprenorphin, stat. Entgiftung oder Ausschleichen d. Substitutionsmittels ambulant
  - Langzeitsubstitution, offene ehrliche Kooperation, Rückfallbearbeitung; langfristige Beigebrauchsfreiheit; Berufstätigkeit
  - Beigebrauchsfreie, rückfallarme Substitution bei gesicherten sozialen und beruflichen Verhältnissen
  - Beseitigung des Beigebrauchs; Schrittweise (meist wochenweise) Reduzierung des Subst.mittels; Regelmäßig DROBS-Besuche; Arbeitsplatzsuche
  - Ansprechen der Funktion des Drogenkonsums; Erreichen einer stabilen Substitutionsdosis mit Freiheit von jeglichem Beigebrauch.
  - Freiheit von Suchtdruck.
  - nachhaltige Motivation der Patienten; dauerhafte Einstellung des Beikonsums; problemlose schrittweise Abdosierung über Monate; Einstiegszeit = Ausstiegszeit
  - Erkunden der Motivation; Suchtdynamik; körperliche, psychische Abhängigkeit; Kontrolle und Einsicht in Rückfallgefährdung; optimistische Lebenserwartung außerhalb der Abhängigkeitsdynamik; Wenn Abhängigkeit als hinderlich der weiteren Lebensgeschichte
  - Dosisreduktion bei Freiheit von Beikonsum
  - eigene Wohnung, Arbeit, frei von Beigebrauch
  - soziale Stabilisierung; Beigebrauchsfreiheit; Dosisreduktion; Tagesstrukturierung
  - stabile Substitution ohne Beikonsum, Szenedistanzierung, drogenfreies Umfeld, Motivation durch Partnerschaft, Elternschaft, berufliche Ziele, Führerschein
  - PsysoBetr: regelmäßig; kein Beigebrauch; LANGSAMES Abdosieren, enger Gesprächskontakt
  - Motivation zur Dosisreduktion - Bereitschaft auf "Krücke" zu verzichten; - Einstellung jeglichen Beigebrauchs + Dealen; absolute Therapietreue bzgl. Dosis, Bereitschaft etwas Entzug auszuhalten
  - Abdosieren, Einstellen Beikonsum, Arbeit, Wohnung, Partnerschaft
  - Motivation durch Partner oder Beruf, Beigebrauchsfreiheit auch Alkohol und Cannabis, Dosisreduktion, Ersetzen des Benefits der Droge durch positive drogenfreie Lebenswerte (Liebe, Geborgenheit, Arbeit, Abenteuer, Religion, Entspannung), Entgift
  - Motivation zur Substitution; Beikonsum -> Null; Substitutionsmittel -> Null; parallel psychosoziale Stärkung
  - stabile Substitution, Beigebrauchsfreiheit, regelmäßige Berufstätigkeit, Soziales Umfeld, das die Abstinenz unterstützt, gesicherte finanzielle / soziale Situation
  - Einstellung Beikonsum; familiäre-berufliche Stabilisierung (Herauslösen aus der Szene)<sup>1</sup>
  - Beikonsumfreiheit, eigener Therapiewunsch, Ziele länger zu verfolgen
  - auf Wunsch des Patienten, kein Beikonsum, niedrige Substitutionsdosis
  - Eigenmotivation; Beikonsumfreiheit erreichen; berufliche/soziale Integration
  - Abstinenz ist in erster Linie kein Ziel bei uns, sondern kein Beikonsum ist wichtig
  - 1. weiß ich letztendlich nicht; 2. Kein Beikonsum, Arbeit, Partner
  - Beikonsumeinstellung; möglichst viele Gespräche mit Arzt, Berater, Psychotherapeut und in Gruppen. Verbesserungen der sozialen, beruflichen, gesundheitlichen Situation
  - a) stabile (= Beikonsumfreie) Substitution > 6 Monate; b) Reduktion des Substituts ( ohne reaktual. Beikonsum); c) tragfähige soziale Rahmenbedingungen; d) anhaltender (!) Patientenwunsch
  - stabile Umgebung, Beigebrauchsfreiheit, regelmäßige Arbeit, eigene Motivation
  - Stabile Dosis, Beigebrauchsfreiheit, Stabile soziale Verhältnisse, Realistische Patientenziele
  - Drogenfreies Leben, stabile Substitution, Mitbehandlung Psychotherapie u. PSB, berufliche Integration
  - regelmäßige Einnahme des Substituts, Einhalten von Terminen, Beigebrauchsfreiheit; erst dann ambulante Reduktion bzw. stationärer Entzug
  - Einstellung des Beikonsums, soziale Stabilisierung; Reduktion der Dosis des Substitutionsmittels (langsam); wiederholte Gespräche über Lebensziele, Sucht, Abstinenz usw.
  - absolute Einstellung des Beikonsums; Anbindung an PSB; Arbeit u. Wohnung; Abdosieren; Entzug --> Therapie
  - Parallel den Weg mitgehen, erstens weg von Beigebrauch, dann von Spritzen, das normale Leben wieder entdecken lassen (Kino/Urlaub, Familie Treffen), Hilfe Wohnung / Arbeitstelle
  - kein Beikonsum, Arbeit, psychosoziale Begleitung, Motivation des Pat.
  - Stabile Einstellung auf Substitut ohne Beikonsum; Reduzierung des Substituts wenn möglich und soziale Einbindung; Entgiftung und Einleitung einer LZ – Therapie
  - Distanzierung von Szene; stabile Tagesstruktur; Einstellung von Beikonsum; Aufbau sozialer Kontakte, Teilnahme am gesellschaftlichen Leben<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Fortsetzung nächste Seite

- Beigebrauch** - soziale Stabilisierung; eventuell berufliche Stabilisierung; Schaffung einer finanziellen, schuldenfreien Existenz; Gründung einer Familie außerhalb des alten Drogenmilieus; Jahrelange Beikonsumfreiheit; Langsame Reduktion des Substituts
- Beikonsumfreie Substitution, ambulante Dosisreduktion, Abstinenztherapie, Rückfallbearbeitung, Abstinenztherapie, neues Lebensumfeld, neue soziale Bezüge + Job.
  - Psychische Stabilität, gute soz. Einbindung, (Berufs-) Tätigkeit, längere Zeit beikonsumfrei, niedrige Dosierung
-

Tab. C11: Qualitative Zusammenfassung der Freitextangaben von Ärzten zur Definition riskanten Beikonsums

Kategorien	Freitextangaben
<b>Riskante Substanzklassen</b> (n=96)	
Benzodiazepine (n=24)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beigebrauch von Benzodiazepinen, Amphetaminen, Alkohol</li> <li>• Rezidiv positive Tests auf Opiate, Kokain und Benzodiazepine</li> <li>• 0,8 Promille C2; &gt; 20 mg Diazepam/ Tag; Heroin, Kokain regelmäßiger Konsum = mehr als ein Rückfall</li> <li>• 0,8 Promille C2; &gt; 20 mg Diazepam/ Tag; Heroin, Kokain regelmäßiger Konsum = mehr als ein Rückfall</li> <li>• Jeder BZD-Konsum, jeder Kokain-Konsum, Problematischer bzw. schädlicher Alkoholkonsum/-abhängigkeit</li> <li>• iv-Konsum / Konsum v. Flunitrazepam</li> <li>• Heroin, Kokain, Benzos, Alkohol</li> <li>• z.B. chronischer Alkoholkonsum, Benzodiazepinkonsum, auffälliger klinischer Befund (somatisch/psychiat.)</li> <li>• jeder Beikonsum von Tranquillizern und C2</li> <li>• Alkohol + Benzodiazepine + Heroin</li> <li>• klinische Zeichen der Intoxikation; i.v.-Konsum in die Leiste; BZD-Spiegel &gt; 10.000 ng/g Urea</li> <li>• Benzodiazepine, gehäuft Alkoholeinfluss nachweisbar</li> <li>• anhaltender Beigebrauch von Heroin, Alkohol, Tranquillizern</li> <li>• Zusätzliches Kauf von Methadon oder Polamidon, zusätzlich Heroin, Benzodiazepine, hohe Menge Alkohol &amp; Benzodiazepine</li> <li>• i.v. egal was; Benzodiazepine; Intoxikationsanzeichen</li> <li>• rezidiv. bzw. persist. (&gt; 1 Woche) Beikonsum von Alkohol, BZD oder i.v.-Drogen (in relevanter Konzentration)</li> <li>• sog. harte Drogen: Kokain, Opiate; übermäßig: Diazepam, etc.</li> <li>• nonsubstitutioner Beigebrauch von Benzodiazepinen</li> <li>• ständiger Beikonsum von Benzodiazepinen bzw. häufig, weniger als 3 saubere Unrinkontrollen im Quartal</li> <li>• Benzodiazepine, Alkohol</li> <li>• insbesondere Benzodiazepine und Alkoholsucht</li> <li>• Alkohol-Benzos-Opiate = harte Konfrontation</li> <li>• Beikonsum von mehr als 5 Tabl. Flunitrazepam und Alkohol über 1,3‰</li> <li>• Ständiger Beikonsum u. Benzodiazepinen, Crack oder Alkohol</li> </ul>
Kokain/Crack (n=17)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rezidiv positive Tests auf Opiate, Kokain und Benzodiazepine</li> <li>• 0,8 Promille C2; &gt; 20 mg Diazepam/ Tag; Heroin, Kokain regelmäßiger Konsum = mehr als ein Rückfall</li> <li>• 0,8 Promille C2; &gt; 20 mg Diazepam/ Tag; Heroin, Kokain regelmäßiger Konsum = mehr als ein Rückfall</li> <li>• Jeder BZD-Konsum, jeder Kokain-Konsum, Problematischer bzw. schädlicher Alkoholkonsum/-abhängigkeit</li> <li>• Kokain i.V. als potentiell lebensbedrohlicher Beikonsum</li> <li>• Heroin, Kokain, Benzos, Alkohol</li> <li>• Heroin+Kokain</li> <li>• Alkohol + Benzodiazepine + Heroin</li> <li>• anhaltender Beigebrauch von Heroin, Alkohol, Tranquillizern</li> <li>• Zusätzliches Kauf von Methadon oder Polamidon, zusätzlich Heroin, Benzodiazepine, hohe Menge Alkohol &amp; Benzodiazepine</li> <li>• Heroin und Alkoholproblematik, Kokain i.v.</li> <li>• sog. harte Drogen: Kokain, Opiate; übermäßig: Diazepam, etc.</li> <li>• Mehrfach Nachweis von Opiaten o. Kokain; häufig Alkoholkonsum höheren Grades</li> <li>• Kindeswohl, psychische Komorbidität, polyvalenter Kokainkonsum</li> <li>• Ständiger Beikonsum u. Benzodiazepinen, Crack oder Alkohol</li> <li>• Polytoxiekämie, vor allem Kokain</li> <li>• L-Polamidon u. Methadon + Kokain<sup>1</sup></li> </ul>

<sup>1</sup>Fortsetzung nächste Seite

Alkohol/C2 (n=20)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beigebrauch von Benzodiazepinen, Amphetaminen, Alkohol</li> <li>• Deutliche Anzeichen der Intoxikation; Kombination von Heroin/ Kokain und Methadon (+ Alkohol)</li> <li>• 0,8 Promille C2; &gt; 20 mg Diazepam/ Tag; Heroin, Kokain regelmäßiger Konsum = mehr als ein Rückfall</li> <li>• 0,8 Promille C2; &gt; 20 mg Diazepam/ Tag; Heroin, Kokain regelmäßiger Konsum = mehr als ein Rückfall</li> <li>• Jeder BZD-Konsum, jeder Kokain-Konsum, Problematischer bzw. schädlicher Alkoholkonsum/-abhängigkeit</li> <li>• Heroin, Kokain, Benzos, Alkohol</li> <li>• z.B. chronischer Alkoholkonsum, Benzodiazepinkonsum, auffälliger klinischer Befund (somatisch/psychiat.)</li> <li>• jeder Beikonsum von Tranquillizern und C2</li> <li>• Alkohol + Benzodiazepine + Heroin</li> <li>• Benzodiazepine, gehäuft Alkoholeinfluss nachweisbar</li> <li>• anhaltender Beigebrauch von Heroin, Alkohol, Tranquillizern</li> <li>• Heroin und Alkoholproblematik, Kokain i.v.</li> <li>• rezidiv. bzw. persist. (&gt; 1 Woche) Beikonsum von Alkohol, BZD oder i.v.-Drogen (in relevanter Konzentration)</li> <li>• Benzodiazepine, Alkohol</li> <li>• insbesondere Benzodiazepine und Alkoholsucht</li> <li>• Alkohol-Benzos-Opiate = harte Konfrontation</li> <li>• Mehr als 1 positive Kontrolle in Folge; mehr als 1 Substrat in Beikonsum; mehr als 1 x Nachweis von Atemalkohol &gt; 0,5 Promille</li> <li>• Mehrfach Nachweis von Opiaten o. Kokain; häufig Alkoholkonsum höheren Grades</li> <li>• Beikonsum von mehr als 5 Tabl. Flunitrazepam und Alkohol über 1,3‰</li> <li>• Ständiger Beikonsum u. Benzodiazepinen, Crack oder Alkohol</li> </ul>
Opiate (n=6)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rezidiv positive Tests auf Opiate, Kokain und Benzodiazepine</li> <li>• Zusätzliches Kauf von Methadon oder Polamidon, zusätzlich Heroin, Benzodiazepine, hohe Menge Alkohol &amp; Benzodiazepine</li> <li>• sog. harte Drogen: Kokain, Opiate; übermäßig: Diazepam, etc.</li> <li>• Alkohol-Benzos-Opiate = harte Konfrontation</li> <li>• Mehrfach Nachweis von Opiaten o. Kokain; häufig Alkoholkonsum höheren Grades</li> <li>• L-Polamidon u. Methadon + Kokain</li> </ul>
Heroin (n=6)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0,8 Promille C2; &gt; 20 mg Diazepam/ Tag; Heroin, Kokain regelmäßiger Konsum = mehr als ein Rückfall</li> <li>• 0,8 Promille C2; &gt; 20 mg Diazepam/ Tag; Heroin, Kokain regelmäßiger Konsum = mehr als ein Rückfall</li> <li>• Heroin, Kokain, Benzos, Alkohol</li> <li>• Heroin+Kokain</li> <li>• Zusätzliches Kauf von Methadon oder Polamidon, zusätzlich Heroin, Benzodiazepine, hohe Menge Alkohol &amp; Benzodiazepine</li> <li>• Heroin und Alkoholproblematik, Kokain i.v.</li> </ul>
Amphetamine (n=1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beigebrauch von Benzodiazepinen, Amphetaminen, Alkohol</li> </ul>
Andere (Mischkonsum, alles außer THC, nicht verordnete Medikamente etc.) (n=22)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deutliche Anzeichen der Intoxikation; Kombination von Heroin/ Kokain und Methadon (+ Alkohol)</li> <li>• Polytox</li> <li>• Benzos &amp; Alkohol -&gt; Methadon</li> <li>• unbekannte Menge von Polytox.; Pat nicht ansprechbar/ kooperationsfähig</li> <li>• außer THC alles; schwangere Frauen</li> <li>• Mischkonsum, Intoxikation</li> <li>• alles außer THC kann nicht toleriert werden, es erfolgt eine weitere Kontrolle innerhalb 1-2 Wochen, wenn dann immer noch positiv, dann Dosisreduktion gegebenenfalls</li> <li>• wechselnder Beigebrauch, Intoxikationen</li> <li>• Zusätzliches Kauf von Methadon oder Polamidon, zusätzlich Heroin, Benzodiazepine, hohe Menge Alkohol &amp; Benzodiazepine</li> <li>• eigentlich alles außer THC und Alkohol in kleinen Mengen</li> <li>• Alles über der doppelten Normaldosis</li> <li>• i.v. egal was; Benzodiazepine; Intoxikationsanzeichen</li> <li>• Risikant ist jeglicher Beikonsum, dazu gehören u. U. auch Medikamente, die nicht im Rahmen der Substitution verordnet werden. Geduldet wird lediglich der (unvermeidliche) THC Konsum</li> <li>• rezidiv. bzw. persist. (&gt; 1 Woche) Beikonsum von Alkohol, BZD oder i.v.-Drogen (in relevanter Konzentration)</li> <li>• nicht verordnete Medikamente</li> <li>• jeder messbare Beikonsum gilt, bei länger anhaltender oder klinisch auffälliger Teilentgiftung</li> <li>• Beikonsum aller nicht vorgegebenen Suchtmittel</li> <li>• THC wird toleriert, alles andere nicht</li> <li>• Mehr als 1 positive Kontrolle in Folge; mehr als 1 Substrat in Beikonsum; mehr als 1 x Nachweis von Atemalkohol &gt; 0,5 Promille</li> <li>• Mehrfach Nachweis von Opiaten o. Kokain; häufig Alkoholkonsum höheren Grades</li> <li>• Polytoxiekämie, vor allem Kokain</li> <li>• jeglicher Beigebrauch (außer THC)<sup>1</sup></li> </ul>

<sup>1</sup>Fortsetzung nächste Seite

**Intoxikationsanzeichen**  
(n=12)

- Deutliche Anzeichen der Intoxikation; Kombination von Heroin/ Kokain und Methadon (+ Alkohol)
- Komatöse Zustände, Aufnahmenotwendigkeit in Krankenhaus wegen Intoxikation
- z. B. Atemstillstand, deutliche Bewusstseinstörung
- klare Intoxikierung, d.h. Sedierung, erheblicher Verlust der Vigilanz
- Wenn schwere Intoxikationsereignisse, die notfallmäßige Behandlung erfordern (z.B. Notarzt, stat. Aufnahme) bekannt werden, stationäre Beikonsumentgiftung und anschließend wieder Substitution
- Bei Hinweisen für Intoxikation
- unbekannte Menge von Polytox.; Pat nicht ansprechbar/ kooperationsfähig
- klinische Zeichen der Intoxikation; i.v.-Konsum in die Leiste; BZD-Spiegel > 10.000 ng/g Urea
- Mischkonsum, Intoxikation
- wechselnder Beigebrauch, Intoxikationen
- i.v. egal was; Benzodiazepine; Intoxikationsanzeichen
- Atemstillstand möglich

**Klinische Auffälligkeiten/  
Veränderungen**  
(n=6)

- Beikonsum, der klinisch auffällig ist oder mit Beschaffungskriminalität einhergeht.
- z.B. chronischer Alkoholkonsum, Benzodiazepinkonsum, auffälliger klinischer Befund (somatisch/ psychiat.)
- dokumentierte Intoxikation (Krankenhausaufenthalt), Intoxikationsanzeichen, 2mal BZD-Nachweis im Test
- psychische, mnestiche, kognitive Veränderung
- jeder messbare Beikonsum gilt, bei länger anhaltender oder klinisch auffälliger Teilentgiftung
- Kindeswohl, psychische Komorbidität, polyvalenter Kokainkonsum

**Rückfälle**  
(n=5)

- rezidiv. bzw. persist. (> 1 Woche) Beikonsum von Alkohol, BZD oder i.v.-Drogen (in relevanter Konzentration)
- 0,8 Promille C2; > 20 mg Diazepam/ Tag; Heroin, Kokain regelmäßiger Konsum = mehr als ein Rückfall
- 0,8 Promille C2; > 20 mg Diazepam/ Tag; Heroin, Kokain regelmäßiger Konsum = mehr als ein Rückfall
- Mehr als 1 positive Kontrolle in Folge; mehr als 1 Substrat in Beikonsum; mehr als 1 x Nachweis von Atemalkohol > 0, 5 Promille
- Mehrfach Nachweis von Opiaten o. Kokain; häufig Alkoholkonsum höheren Grades

**Risikogruppen**  
(schwängere Frauen,  
Beschaffungskriminalität)  
(n=3)

- Beikonsum, der klinisch auffällig ist oder mit Beschaffungskriminalität einhergeht.
- außer THC alles; schwängere Frauen
- Kindeswohl, psychische Komorbidität, polyvalenter Kokainkonsum

---

## Literaturverzeichnis



- Amato, L., Davoli, M., Perucci, C. A., Ferri, M., Faggiano, F. & Mattick, P. R. (2005). An overview of systematic reviews of the effectiveness of opiate maintenance therapies: available evidence to inform clinical practice and research. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 28(4), 321-329.
- Amato, L., Minozzi, S., Davoli, M., Vecchi, S., Ferri, M. M. F. & Mayet, S. (2008a). Psychosocial combined with agonist maintenance treatments versus agonist maintenance treatments alone for treatment of opioid dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4), CD004147.
- Amato, L., Minozzi, S., Davoli, M., Vecchi, S., Ferri, M. M. F. & Mayet, S. (2008b). Psychosocial and pharmacological treatments versus pharmacological treatments for opioid detoxification. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4), CD005031.
- American Psychiatric Association (1995). Practice guideline for the treatment of patients with substance use disorder: alcohol, cocaine, opioids. *American Journal of Psychiatry*, 152 (Supplementum).
- Auriacombe, M., Franques, P. & Tignol, J. (2001). Deaths attributable to methadone versus buprenorphine in France. *Jama – Journal of the American Medical Association*, 285(1), 45-45.
- Backmund, M., Meyer, K., Henkel, C., Soyka, M., Reimer, J. & Schutz, C. G. (2005). Co-consumption of benzodiazepines in heroin users, methadone-substituted and codeine-substituted patients. *Journal of Addictive Diseases*, 24(4), 17-29.
- Barnett, P. G., Rodgers, J. H. & Bloch, D. A. (2001). A meta-analysis comparing buprenorphine to methadone for treatment of opiate dependence. *Addiction*, 96(5), 683-690.
- Bell, J., Chan, J. & Kuk, A. (1995). Investigating the influence of treatment philosophy on outcome of methadone maintenance. *Addiction*, 90(6), 823-830.
- Bertschy, G. & Calanca, A. (1993). Choix de la dose de méthadone: la souplesse reste d'actualité. *Médecine et Hygiène*, 51, 2238-2241.
- Binder, T. & Vavrinkova, B. (2008). Prospective randomised comparative study of the effect of buprenorphine, methadone and heroin on the course of pregnancy, birthweight of newborns, early postpartum adaptation and course of the neonatal abstinence syndrome (NAS) in women followed up in the outpatient department. *Neuroendocrinology Letters*, 29(1), 80-86.
- Brady, T. M., Salvucci, S., Sverdlov, L. S., Male, A., Kyeyune, H., Sikali, E. & Ping, Y. (2005). Methadone dosage and retention: an examination of the 60 mg/day threshold. *Journal of Addictive Diseases*, 24(3), 23-47.
- Brooks, R., Rabin, R. & Charro, F. (2003). The measurement and valuation of health status using EQ-5D – A European perspective – evidence from the EuroQol BIOMED Research Programme, Kluwer, Dordrecht.
- Bundesärztekammer (2010). Richtlinien der Bundesärztekammer zur Durchführung der substituionsgestützten Behandlung Opiatabhängiger. *Deutsches Ärzteblatt*, 107(11), 511-516.
- Bundesopiumstelle (Hrsg.) (2010). Bericht zum Substitutionsregister 2010. Berlin: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte.
- Caplehorn, J. R. (1994). A comparison of abstinence-oriented and indefinite methadone maintenance treatment. *The International Journal of the Addictions*, 29(11), 1361-1375.
- Caplehorn, J. R., Irwig, L. & Saunders, J. B. (1996a). Attitudes and beliefs of staff working in methadone maintenance clinics. *Substance Use & Misuse*, 31(4), 437-452.
- Caplehorn, J. R., Irwig, L. & Saunders, J. B. (1996b). Physicians' attitudes and retention of patients in their methadone maintenance programs. *Substance Use & Misuse*, 31(6), 663-677.
- Caplehorn, J. R., Lumley, T. S. & Irwig, L. (1998). Staff attitudes and retention of patients in methadone maintenance programs. *Drug and Alcohol Dependence*, 52(1), 57-61.

- Caplehorn, J. R., McNeil, D. R. & Kleinbaum, D. G. (1993). Clinic policy and retention in methadone maintenance. *The International Journal of the Addictions*, 28(1), 73-89.
- Caplehorn, J. R., Hartel, D. M. & Irwig, L. (1997). Measuring and comparing the attitudes and beliefs of staff working in New York methadone maintenance clinics. *Substance Use & Misuse*, 32(4), 399-413.
- Carey, K. B., Purnine, D. M., Maisto, S. A., Carey, M. P. (1999). Assessing readiness to change substance abuse: A critical review of instruments. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 6, 245-366.
- Clausen, T., Anchersen, K. & Waal, H. (2007). Mortality prior to, during and after opioid maintenance treatment (OMT): a national prospective cross-registry study. *Drug and Alcohol Dependence*, 94, 151-157.
- Cleary, B. J., Donnelly, J., Strawbridge, J., Gallagher, P. J., Fahey, T., Clarke, M., et al. (2010). Methadone dose and neonatal abstinence syndrome – systematic review and meta-analysis. *Addiction*, 105(12), 2071-2084.
- Cleary, M., Hunt, G., Matheson, S., Siegfried, N. & Walter, G. (2008). Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse. *Cochrane database of systematic reviews* 23:CD001088.
- Connock, M., Juarez-Garcia, A., Jowett, S., Frew, E., Liu, Z., Taylor, R. J. & Taylor, R. S. (2007). Methadone and buprenorphine for the management of opioid dependence: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*, 11(9), 1-171.
- Cushman, P. (1978). Abstinence following detoxification and methadone maintenance treatment. *American Journal of Medicine*, 65(1), 46-52.
- Darke, S., Degenhardt, L. & Mattick, R. (2007). *Mortality amongst illicit drug users. Epidemiology, causes and intervention*. Cambridge: Cambridge University Press.
- D'Aunno, T. & Vaughn, T. E. (1992). Variations in methadone treatment practices. Results from a national study. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 267(2), 253-258.
- D'Aunno, T. & Pollack, H. A. (2002). Changes in methadone treatment practices: results from a national panel study, 1988-2000. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 288(7), 850-856.
- Degenhardt, L., Bucello, C., Mathers, B., Briegleb, C., Ali, H., Hickman, M. & McLaren, J. (2011). Mortality among regular or dependent users of heroin and other opioids: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Addiction*, 106, 32-51.
- Department of Health, Scottish Office Department of Health, Welsh Office Department of Health and Social Services; Northern Ireland (1999). *Drug misuse and dependence - guidelines on clinical management*. Norwich: HMSO.
- Drake, R. E., O'Neal, E. L. & Wallach, M. A. (2008). A systematic review of psychosocial research on psychosocial interventions for people with co-occurring severe mental and substance abuse disorders. *Journal of substance abuse treatment*, 34, 123-128.
- Drogenbeauftragte der Bundesregierung (Hrsg.) (2009). *Drogen- und Suchtbericht 2009*, Berlin: Bundesministerium für Gesundheit.
- Dutra, L., Stathopoulou, G., Basden, S. L., Leyro, T. M., Powers, M. B. & Otto, M. W. (2008). A meta-analytic review of psychosocial interventions for substance use disorders. *American Journal of Psychiatry*, 165(2), 179-187.
- Eap, C. B., Buclin, T. & Baumann, P. (2002). Interindividual variability of the clinical pharmacokinetics of methadone - implications for the treatment of opioid dependence. *Clinical Pharmacokinetics*, 41(14), 1153-1193.

- EBDD (Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht) (2009). *Jahresbericht 2009: Stand der Drogenproblematik in Europa*. Luxemburg: Amt für amtliche Veröffentlichungen der Europäischen Union.
- Faggiano, F., Vigna-Taglianti, F., Versino, E. & Lemma, P. (2003). Methadone maintenance at different dosages for opioid dependence (Review). *The Cochrane Library*, 3.
- Fareed, A., Casarella, J., Roberts, M., Sleboda, M., Amar, R., Vayalapalli, S., et al. (2009). High dose versus moderate dose methadone maintenance: Is there a better outcome? *Journal of Addictive Diseases*, 28(4), 399-405.
- Farrell, M., Neeleman, J., Gossop, M., Griffiths, P., Buning, E., Finch, E. et al. (1996). *The legislation, organization and delivery of methadone in 12 EU member states*. Brussels: European Commission.
- Fischer, B., Cruz, M. F., Patra, J. & Rehm, J. (2008). Predictors of methadone maintenance treatment utilization in a multisite cohort of illicit opioid users (OPICAN). *Journal of Substance Abuse Treatment*, 34(3), 340-346.
- Gerlach, R. & Stöver, H. (2007). Begleitende psychosoziale Unterstützung in der Substitutionsbehandlung. In E. Beubler, E. Haltmayer & H. Springer (Hrsg.), *Opiatabhängigkeit* (2. Aufl., S. 225-230). Berlin/New York: Springer.
- Gerlach, R. & Caplehorn, J. R. (1999). Attitudes and beliefs of doctors prescribing methadone to addicts in the Westfalen-Lippe region of Germany. *Drug and Alcohol Review*, 18, 163-170.
- Gjersing, L., Waal, H., Caplehorn, J. R., Gossop, M., & Clausen, T. (2010). Staff attitudes and the associations with treatment organisation, clinical practices and outcomes in opioid maintenance treatment. *BMC Health Services Research*, 10(1), 194.
- Godfrey, C., Stewart, D. & Gossop, M. (2004). Economic analysis of costs and consequences of the treatment of drug misuse: 2-year outcome data from the National Treatment Outcome Research Study (NTORS). *Addiction*, 99(6), 697-707.
- Gossop, M. (1990). The development of a short opiate withdrawal scale (SOWS). *Addictive Behaviors*, 15(5): 487-90.
- Gossop, M., Trakada, K., Stewart, D. & Witton J. (2005). Reductions in criminal convictions after addiction treatment: 5-year follow-up. *Drug Alcohol Depend*, 79(3), 295-302.
- Gossop, M., Marsden, J., Stewart, D. & Treacy, S. (2001). Outcomes after methadone maintenance and methadone reduction treatments: two-year follow-up results from the National Treatment Outcome Research Study. *Drug and Alcohol Dependence*, 62(3), 255-264.
- Grönbladh, L., Ohlund, L. S. & Gunne, L.M. (1990). Mortality in heroin addiction: impact of methadone treatment. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 82(3), 223-7.
- Gsellhofer, B., Kufner, H., Vogt, M., Weiler, D. (1999). European Addiction Severity Index – EuropASI. Manual für Training und Durchführung [Manual for training and execution]. Stuttgart: Schneider Verlag.
- Haasen, C., Verthein, U., Degkwitz, P., Berger, J., Krausz, M. & Naber, D. (2007). Heroin-assisted treatment for opioid dependence: randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 191, 55-62.
- Hagenaars, J. A. & McCutcheon, A. (2002). *Applied latent class analysis*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Heilmann, M. & Scherbaum, N. (2009). Zur Epidemiologie des Drogenkonsums in Deutschland. *Forensische Psychiatrie, Psychologie, Kriminologie*, 3(4), 276-286.
- Herget, G. (2005). Methadone and buprenorphine added to the WHO list of essential medicines. *HIV/AIDS policy & law review*, 10(3), 23-24.

- Hulse, G. K., English, D. R., Milne, E. & Holman, C. D. J. (1999). The quantification of mortality resulting from the regular use of illicit opiates. *Addiction*, 94(2), 221-229.
- Johansson, B. A., Berglund, M. & Lindgren, A. (2007). Efficacy of maintenance treatment with methadone for opioid dependence: a meta-analytical study. *Nordic Journal of Psychiatry*, 61(4), 288-295.
- Jones, H. E., Martin, P. R., Heil, S. H., Kaltenbach, K., Selby, P., Coyle, M. G. et al. (2008). Treatment of opioid-dependent pregnant women: clinical and research issues. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 35, 245-259.
- Joseph, H., Stancliff, S. & Langrod, J. (2000). Methadone maintenance treatment (MMT): a review of historical and clinical issues. *The Mount Sinai Journal of Medicine, New York*, 67(5-6), 347-364.
- Kamien, J. B., Branstetter, S. A. & Amass, L. (2008). Buprenorphine-naloxone versus methadone maintenance therapy: A randomised double-blind trial with opioid-dependent patients. *Heroin Addiction and Related Clinical Problems*, 10(4), 5-18.
- Kakko, J., Gronbladh, L., Svanborg, K. D., von Wachenfeldt, J., Rueck, C., Rawlings, B., et al. (2007). A stepped care strategy using buprenorphine and methadone versus conventional methadone maintenance in heroin dependence: A randomized controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, 164(5), 797-803.
- Kakko, J., Svanborg, K. D., Kreek, M. J. & Heilig, M. (2003). 1-year retention and social function after buprenorphine-assisted relapse prevention treatment for heroin dependence in Sweden: a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*, 361(9358), 662-8.
- Kintz, P. (2002). A new series of 13 buprenorphine-related deaths. *Clinical Biochemistry*, 35(7), 513-6.
- Keppler, K. & Stöver, H. (2010). Substitutionsbehandlung Opiatabhängiger in Haft. *Suchtmedizin*, 12(4), 209-219.
- Kreek, M. (1978). Medical complications in methadone patients. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 311, 110-134.
- Küfner, H., Vogt, M. & Indlekofer, W. (2001). Test-Manual PREDI 2.0. München: Bayerische Akademie für Suchtfragen in Forschung und Praxis.
- Li, Y., Kantelip, J.P., Gerritsen-van Schieveen, P. & Davani, S. (2008). Interindividual variability of methadone response: impact of genetic polymorphism. *Molecular Diagnosis and Therapy*, 12(2), 109-124.
- Lind, B., Chen, S., Weatherburn, D. & Mattick, R. (2005). The effectiveness of methadone maintenance treatment in controlling crime: an Australian aggregate-level analysis. *British Journal of Criminology*, 45(2), 201-211.
- Maremmani, I., Pani, P. P., Pacini, M. & Perugi, G. (2007). Substance use and quality of life over 12 months among buprenorphine maintenance-treated and methadone maintenance-treated heroin-addicted patients. *Journal of substance abuse treatment*, 33(1), 91-98.
- Mattick, R. P., Ali, R., White, J. M., O'Brien, S., Wolk, S. & Danz, C. (2003). Buprenorphine versus methadone maintenance therapy: A randomized double-blind trial with 405 opioid-dependent patients. *Addiction*, 98(4), 441-452.
- Mattick, R. P., Breen, C., Kimber, J. & Davoli, M. (2009). Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. *Cochrane Drugs and Alcohol Group*.
- Mattick, R. P., Ali, R. & Lintzeris, N. (2009). *Pharmacotherapies for the Treatment of Opioid Dependence: Efficacy, Cost-Effectiveness and Implementation Guidelines*. New York: Informa Healthcare.
- Maxwell, S. & Shinderman, M. S. (2002). Optimizing long-term response to methadone maintenance treatment: a 152-week follow-up using higher-dose methadone. *Journal of Addictive Diseases*, 21(3), 1-12.

- Monte, A. A., Mandell, T., Wilford, B. B., Tennyson, J. & Boyer, E. W. (2009). Diversion of Buprenorphine/Naloxone coformulated tablets in a region with high prescribing prevalence. *Journal of Addictive Diseases*, 28(3), 226-231.
- Murphy, B., Herrman, H., Hawthorne, G., Pinzone, T. & Ecert, H. (2000). The World Health Organization Quality of Life (WHOQoL) Study: Australian WHOQOL-100, WHOQOL-Bref, and CA-WHOQOL Instruments — User's Manual and Interpretation Guide. Department of Psychiatry, University of Melbourne, Melbourne.
- Muthen, L. K. & Muthen, B.O. (2005/2006). Mplus User's Guide. Los Angeles: Muthen & Muthen.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (2007). Drug misuse, psychosocial interventions. NICE Clinical Guideline 51, London.
- O'Connor, P. G., Oliveto, A. H., Shi, J. M., Triffleman, E. G., Carroll, K. M., Kosten, T. R., et al. (1998). A randomized trial of buprenorphine maintenance for heroin dependence in a primary care clinic for substance users versus a methadone clinic. *American Journal of Medicine*, 105(2), 100-105.
- Orman, J. S. & Keating, G. M. (2009). Buprenorphine/Naloxone A review of its use in the treatment of opioid dependence. *Drugs*, 69(5), 577-607.
- Perkins, M. & Bloch, H. (1971). Some failures in methadone treatment. *American Journal of Psychiatry*, 128(1), 47-51.
- Prendergast, M. L., Podus, D. & Chang, E. (2000). Program factors and treatment outcomes in drug dependence treatment: An examination using meta-analysis. *Substance use & Misuse*, 35(12-14), 1931-1965.
- Raudenbush, S. W. & Bryk, A. S. (2002). Hierarchical linear models: applications and data analysis methods. Second edition. Thousand Oaks, CA: Sage Publications.
- Raudenbush, S., Bryk, A., & Congdon, R. (2004). HLM 6 Hierarchical Linear and Nonlinear Modeling. Lincolnwood, Illinois: Scientific Software International, Inc.
- Rehm, J., Armingier, G., & Kohlmeier, L. (1992). Using follow-up data to avoid omitted variable bias: An application to cardiovascular epidemiology. *Statistics in Medicine*, 11, 1195-1208.
- Pfeiffer-Gerschel, T., Kipke, I., Lang, P. & Spahlinger, P. (2008). Bericht 2008 des nationalen Reitox-Knotenpunktes an die EBDD, Deutschland. Neue Entwicklungen, Trends und Hintergrundinformationen zu Schwerpunktthemen. Drogensituation 2007/2008. München: Deutsche Referenzstelle für die Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (DBDD).
- Scherbaum, N., Specka, M., Hauptmann, G. & Gastpar, M. (2002). Senkt die Methadonsubstitutionsbehandlung die Mortalität Opiatabhängiger? *Fortschritte der Neurologie Psychiatrie*, 70, 455–461.
- Seivewright, N. (2009). *Community treatment of drug misuse: More than methadone*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Silverman, B. W. (1992). *Density estimation for statistics and data analysis*. London: Chapman & Hall.
- Singer, J. D. & Willett, J. B. (2003). *Applied longitudinal data analysis*. New York: Oxford University Press.
- Soyka, M., Kranzler, H. R., van den Brink, W., Krystal, J., Möller, H.-J. & Kasper, S. (2011). The world federation of societies of biological psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of substance use and related disorders. Part 2: Opioid dependence. *The world journal of biological psychiatry*, 12, 160-187.
- Soyka, M., Zingg, C., Koller, G. & Kuefner, H. (2008). Retention rate and substance use in methadone and buprenorphine maintenance therapy and predictors of outcome: Results from a randomized study. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 11(5), 641-653.

- Stephenson, D. (2008). *Guideline for physicians working in California opioid treatment programs*. San Francisco: California Society of Addiction Medicine.
- Strain, E. C., Stitzer, M. L., Liebson, I. A. & Bigelow, G. E. (1993). Methadone dose and treatment outcome. *Drug and Alcohol Dependence*, 33(2), 105-117.
- Strain, E. C., Stitzer, M. L., Liebson, I. A. & Bigelow, G. E. (1994). Comparison of buprenorphine and methadone in the treatment of opioid dependence. *American Journal of Psychiatry*, 151(7), 1025-1030.
- Sutherland, G., Edwards, G., Taylor, C., Phillips, G., Gossop, M. & Brady, R. (1986). The measurement of opiate dependence. *British Journal of Addiction*, 81(4): 485–94.
- Taikato, M., Kidd, B. & Baldacchino, A. (2005). What every psychiatrist should know about buprenorphine in substance misuse. *Psychiatric Bulletin*, 29, 225-227.
- Tracqui, A., Kintz, P. & Ludes B. (1998). Buprenorphine-related deaths among drug addicts in France: a report on 20 fatalities. *Journal of Analytical Toxicology*, 22(6), 430-434.
- Van Buuren, S., Boshuizen, H. C. & Knook, D. L. (1999). Multiple imputation of missing blood pressure covariates in survival analysis. *Statistics in Medicine*, 18, 681–694.
- Ward, J., Mattick, R. P. & Hall, W. (Eds.) (1998). *Methadone maintenance treatment and other opioid replacement therapies*. Amsterdam: Taylor & Francis Ltd.
- Willenbring, M., Hagedorn, H., Postier, A. & Kenny, M. (2004). Variations in evidence-based clinical practices in nine United States veterans administration opioid agonist therapy clinics. *Drug and Alcohol Dependence*, 75(1), 97-106.
- Wittchen, H-U., Höfler M. & Meister W. (2001). Prevalence and recognition of depressive syndromes in German primary care settings: poorly recognized and treated? *International Clinical Psychopharmacology*, 16(3): 121–135.
- Wittchen, H-U, Lachner, G., Wunderlich, U., Pfister, H. (1998). Test-retest reliability of the computerized DSM-IV Version of the Munich-Composite International Diagnostic Interview (M-CIDI). *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 33(11), 568–578.
- Woody, G.E., Lubrowsky, L., McLellan, A. T., Beck, A. T., Blaine, J. et al. (1983). Psychotherapy for opiate addicts. Does it help? *Archives of General Psychiatry*, 40, 639-645.
- Woody, G.E., McLellan, A. T., O'Brien, C. P. (1984). Treatment of behavioral and psychiatric problems associated with opiate dependence. *NIDA Research Monographs*, 46, 23-35.
- Woody, G.E., McLellan, A. T., Lubrowsky, L., O'Brien, C. P. (1987). Twelfth-month follow-up of psychotherapy for opiate dependence. *American Journal of Psychiatry*, 144, 590-596.
- Woody, G.E., McLellan, A. T., Lubrowsky, L., O'Brien, C. P. (1995). Psychotherapy in community methadone programs: a validation study. *American Journal of Psychiatry*, 152, 1302-1308.

**Projektbezogene Publikationen**

- Apelt, S. M., Bernert, B., Siegert, J., Günther, A. & Wittchen, H.-U. (2006). How effective is substitution treatment in reducing high risk behavior of opiate addicts in routine care? A 12-month prospective-longitudinal study of patients treated with methadone and buprenorphine [Abstract]. Poster auf der NIDA, Scottsdale, Arizona/USA, 16.-19.06.2006.
- Apelt, S. M., Groß, A. & Wittchen, H.-U. (2004). Design und Methoden des COBRA-Projekts zur Versorgungspraxis der Substitutionstherapie [Abstract]. *Suchtmedizin in Forschung und Praxis*, 6(1), 107.
- Apelt, S. M., Siegert, J., Bernert, B. & Wittchen, H.-U. (2005). Substitution in der Routineversorgung: Haltequoten nach 9 Monaten Follow-up [Abstract]. *Suchtmedizin in Forschung und Praxis*, 7(2), 112.
- Apelt, S. M., Siegert, J., Bühringer, G., Soyka, M. & Wittchen, H.-U. (2006a). Die Substitutionstherapie von Opiatabhängigen in der Routineversorgung (COBRA): Die Haltequoten nach 12 Monaten Follow-up [Abstract]. *Suchtmedizin in Forschung und Praxis*, 8(2), 102.
- Apelt, S. M., Siegert, J., Bühringer, G., Soyka, M. & Wittchen, H.-U. (2006b). Die Substitutionstherapie von Opiatabhängigen in der Routineversorgung (COBRA): Ein Vergleich des nicht spezialisierten Hausarztsektors mit dem spezialisierten Substitutionszentren [Abstract]. *Suchtmedizin in Forschung und Praxis*, 8(2), 101-102.
- Apelt, S. M., Siegert, J., Bühringer, G., Soyka, M. & Wittchen, H.-U. (2006c). Die Substitutionstherapie von Opiatabhängigen in der Routineversorgung (COBRA): HCV-HIV-komorbide Patienten und ihr Risikoverhalten im 12-Monats-Verlauf [Abstract]. *Suchtmedizin in Forschung und Praxis*, 8(2), 102-103.
- Apelt, S. M., Siegert, J. & Wittchen, H.-U. (2006). COBRA – Substitution in routine care: Retention rates after 12 months of follow-up [Abstract]. *Sucht*, 52(1), 60.
- Apelt, S. M. & Wittchen, H.-U. (2006). Wie "gut" sind Substitutionstherapien im nicht spezialisierten Hausarztsektor? Ein Vergleich mit spezialisierten großen Substitutionszentren [Abstract]. *Sucht*, 52(1), 60.
- Backmund, M., Schäfer, M., Gölz, J., Kraus, M., Apelt, S. M. & Wittchen, H.-U. (2006). Die Behandlung der Hepatitis C während der Substitutionsbehandlung – Diskussion der Ergebnisse der COBRA-Studie [Abstract]. *Suchtmedizin in Forschung und Praxis*, 8(2), 76-77.
- Gözl, J., Backmund, M., Gastpar, M. & Wittchen, H.-U. (2006). Unterversorgung und Fehlallokation. *Deutsches Ärzteblatt*, 103(44), 2917.
- Küfner, H. & Ridinger, M. (2008). Psychosoziale Behandlung von Drogenabhängigen unter Substitution (PSB-D). Lengerich: Pabst.
- Lieb, B. & Apelt, S. M. (2006). Beigebrauch während der Substitutionsbehandlung im Rahmen der COBRA-Studie [Abstract]. *Suchtmedizin in Forschung und Praxis*, 8(2), 74-75.
- Lieb, M., Wittchen, H.-U., Palm, U., Apelt, S. M., Siegert, J. & Soyka, M. (2010). Psychiatric comorbidity in substitution treatment of opioid-dependent patients in primary care: prevalence and impact on clinical features. *Heroin Addiction and related clinical problems*, 12(4), 5-16.
- Schäfer, A., Wittchen, H.-U., Backmund, M., Soyka, M., Gölz, J., Siegert, J., Schäfer, M., Tretter, F. & Kraus, M. R. (2009). Psychopathological changes and quality of life in hepatitis C virus-infected, opioid-dependent patients during maintenance therapy. *Addiction*, 104(4), 630-640.
- Soyka, M., Apelt, S. M., Lieb, M. & Wittchen, H.-U. (2006). One-year mortality rates of patients receiving methadone and buprenorphine maintenance therapy: A nationally representative cohort study in 2694 patients. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 26(6), 657-660.

- Soyka, M., Apelt, S. M. & Wittchen, H.-U. (2006). Die unzureichende Beteiligung von Psychiatern an der Substitutionsbehandlung. *Der Nervenarzt*, 77(11), 1368-1372.
- Soyka, M., Lieb, M., Kagerer, S., Zingg, C., Koller, G., Lehnert, P., Limmer, C., Kufner, H., Hennig-Fast, K. (2008). Cognitive functioning during methadone and buprenorphine treatment. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 28, 699-703.
- Soyka, M., Penning, R. & Wittchen, H.-U. (2006). Fatal poisoning in methadone and buprenorphine treated patients - are there differences? *Pharmacopsychiatry*, 39(3), 85-87.
- Soyka, M., Träder, A., Klotsche, J., Backmund, M., Bühringer, G., Rehm, J., Wittchen, HU (submitted). Six year mortality rates of patients in methadone and buprenorphine maintenance therapy: Results from a nationally representative cohort study. *Journal of Clinical Psychopharmacology*.
- Soyka, M., Zingg, C., Koller, G. & Kuefner, H. (2008). Retention rate and substance use in methadone and buprenorphine maintenance therapy and predictors of outcome: results from a randomized study. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 11, 641-653.
- Trautmann, S. (submitted). Abstinence orientation and treatment practice: An analysis of German substitution settings treating opiate dependence, *Substance Use and Misuse*.
- Wittchen, H.-U. (2006). Cost benefit and risk appraisal of Substitution Treatment (COBRA) - final report. Dresden: Technische Universität Dresden.
- Wittchen, H.-U. & Apelt, S. M. (2004). Aktuelle Praxis der Substitutionsbehandlung: Erste Ergebnisse des COBRA-Projektes [Abstract V4]. *Suchtmedizin in Forschung und Praxis*, 6(2), 127.
- Wittchen, H.-U. & Apelt, S. M. (2006). Methadon- und Buprenorphinbehandlung in der Routineversorgung: Ergebnisse der deutschlandweiten COBRA-Studie von 2694 Patienten [Abstract]. *Suchtmedizin in Forschung und Praxis*, 8(2), 74.
- Wittchen, H.-U., Apelt, S. M., Christl, B., Hagenau, K. A., Groß, A., Klotsche, J. & Soyka, M. (2004). Die Versorgungspraxis der Substitutionstherapie Opiatabhängiger (COBRA). *Suchtmedizin*, 6(1), 80-87.
- Wittchen, H.-U., Apelt, S. M., Bühringer, G., Gastpar, M., Backmund, M., Gölz, J. et al. (2005). Buprenorphine and methadone in the treatment of opioid dependence: Methods and design of the COBRA Study. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 14(1), 14-28.
- Wittchen, H.-U., Apelt, S. M. & Mühlig, S. (2005). Die Versorgungslage der Substitutionstherapie. In R. Gerlach & H. Stöver (Hrsg.), *Vom Tabu zur Normalität. 20 Jahre Substitution in Deutschland - Eine Zwischenbilanz und Aufgabenstellung für die Zukunft* (S. 64-77). Freiburg: Lambertus.
- Wittchen, H.-U., Apelt, S. M., Soyka, M., Gastpar, M., Backmund, M., Gölz, J., Kraus, M., Tretter, F., Schäfer, A., Siegert, J., Günther, A., Rehm, J. & Bühringer, G. (2006). One year retention rates and outcomes of methadone and buprenorphine maintenance treatments: a nationwide prospective-longitudinal study of 2694 patients [Abstract]. *European Neuropsychopharmacology*, 16 (Suppl. 4), 504-505.
- Wittchen, H.-U., Apelt, S., Soyka, M., Gastpar, M., Backmund, M., Gölz, J., Kraus, M., Tretter, F., Schäfer, M., Siegert, J., Scherbaum, N., Rehm, J. & Bühringer, G. (2008). Feasibility and outcome of substitution treatment of heroin-dependent patients in specialized substitution centers and primary care facilities in Germany: A naturalistic study in 2694 patients. *Drug and Alcohol Dependence*, 95, 245-257.
- Wittchen, H.-U., Träder, A., Landsmann, T., Mark, K., Luderer, S. & Siegert, J. (2008a). Ergebnisse und Folgerungen der Deutschlandweiten COBRA-Studie von 2.694 Patienten [Abstract]. *Suchtmedizin*, 10(2), 105-106.
- Wittchen, H.-U., Träder, A., Landsmann, T., Mark, K., Luderer, S. & Siegert, J. (2008b). Langfristige Substitution Opiatabhängiger: Prädiktoren, Moderatoren und Outcomes (PREMOS) [Abstract]. *Suchtmedizin*, 10(2), 105.