

Substitutionsbehandlung opioidabhängiger Personen

Aktuelle Rahmenbedingungen und Studienergebnisse

Autorin/Autor:

Marion Weigl
Martin Busch

Wien, Juni 2013

Herausgeber und Verleger: Gesundheit Österreich GmbH, Stubenring 6, 1010 Wien,
Tel. +43 1 515 61, Fax +43 1 513 84 72, Homepage: www.goeg.at

Der Umwelt zuliebe:

Dieser Bericht ist auf chlorfrei gebleichtem Papier ohne optische Aufheller hergestellt.

Substitutionstherapie

auch genannt

- » Drogensatztherapie,
- » Erhaltungstherapie,
- » medikamentengestützte oder
- » arzneimittelgestützte Therapie,
- » substituionsgestützte Behandlung

Definition

Die Substitutionsbehandlung wird in der Suchttherapie bei Opioidabhängigkeit eingesetzt. Als Ersatz für illegal erworbene und konsumierte Opiode wie Heroin werden ärztlich verordnete opioidhaltige Arzneimittel verabreicht (zumeist oral: als Trinklösung, Tabletten, Kapseln). Die medikamentöse Substitution ist in der Regel nur ein Teil der Substitutionsbehandlung und wird durch psychosoziale und psychotherapeutische Betreuungsmaßnahmen ergänzt.

Geschichte der Substitutionsbehandlung opioidabhängiger Personen

Die Substitution mit Opioiden begann in Österreich um die Wende vom 19. zum 20. Jahrhundert und galt bis nach dem Ersten Weltkrieg als **Standardbehandlung der Morphinabhängigkeit** (Stolz-Gombocz 2004). Es folgte ein Zeitraum, in dem Abstinenz als einziges Behandlungsziel galt und die Abgabe von Opioiden als ärztlicher Kunstfehler gesehen wurde (**Abstinenzparadigma**). Das Suchtgiftgesetz (SGG) aus dem Jahr 1951 ermöglichte das Verordnen von suchtgifthaligen Arzneimitteln nur bei schwerer Therapieresistenz und gleichzeitiger Unwirksamkeit anderer Arzneimittel (**„ultima ratio“-Prinzip**). Substitutionsbehandlungen wurden dennoch von einigen engagierten Ärztinnen und Ärzten und trotz der ständigen Gefahr einer Kriminalisierung durchgeführt. 1986 wurde die Ersatzdrogenbehandlung von der Wiener medizinischen Fakultät als wissenschaftliche Methode anerkannt. Im Zuge der Auseinandersetzung mit der steigenden Infektion mit HIV durch intravenösen Drogenkonsum und der damit einhergehenden Gefahr für die Allgemeinbevölkerung wurde im Jahr 1987 die orale Substitutionsbehandlung von Suchtkranken per Erlass geregelt (erster Erlass zur oralen Substitutionsbehandlung von Suchtkranken). Als Voraussetzung galt, dass eine Behandlung mit anderen Substanzen nicht ausreichend war (Springer et al. 2008). Es gab keine explizite Empfehlung für ein Substitutionsmittel, verwendet wurde zum damaligen Zeitpunkt jedoch fast ausschließlich Methadon. Die Indikation wurde im Jahr 1991 mit dem zweiten Erlass zur Substitutionsbehandlung ausgedehnt und zusätzliche qualifizierte psychotherapeutische und psychosoziale Begleitbetreuung integriert. Dennoch galt noch immer das „Vorliegen einer mehrjährigen Opiatabhängigkeit und mehreren gescheiterten Entzugsbehandlungen“ als Voraussetzung. Erst mit dem 1998 in Kraft getretenen Suchtmittelgesetz fiel die „ultima ratio“ Regel und wurde die Substitutionsbehandlung als **gleichberechtigte Therapieform** verankert und damit auch im Rahmen von „Therapie statt Strafe“ möglich. Im dritten Substitutionserlass (1998) wurde die Indikation niederschwelliger formuliert („wenn Abstinenzbehandlung oder andere Therapien [temporär] nicht zielführend sind“). Methadon wurde als Mittel der ersten Wahl definiert, der Einsatz anderer Substanzen in begründeten Fällen ermöglicht (bei Unverträglichkeit, Nebenwirkungen, Schwangerschaft). Weitere grundlegende rechtliche Änderungen erfolgten ab dem Jahr 2006 und hatten eine **strengere Reglementierung** der Substitutionsbehandlung zur Folge. Seither ist die Substitutionsbehandlung im Verordnungsrang geregelt und damit für die behandelnde Ärzteschaft rechtsverbindlich. Zeitgleich wurde – mit dem Ziel der Qualitätsverbesserung – die Weiterbildung für substituierende Ärztinnen und Ärzte in einer eigenen Verordnung gesetzlich geregelt.

Ziele der Substitutionsbehandlung

Die **kurzfristigen** Ziele der Substitutionsbehandlung sind:

- » Reduktion des Risikoverhaltens der bzw. des Opioidabhängigen (hinsichtlich konsumierter Substanzen und Konsummuster) sowie Stabilisierung und Verbesserung ihres/seines Lebens in gesundheitlicher und sozialer Hinsicht,
- » Unterstützung der Behandlung weiterer Erkrankungen (physisch oder psychisch) und somit eine Verbesserung der Lebensqualität,
- » Verminderung des Risikos einer Opioidabhängigkeit während einer Schwangerschaft oder unmittelbar nach der Geburt, aber auch
- » Integration in das Suchthilfesystem.

Konkret bedeutet eine Stabilisierung der Lebenssituation suchtkranker Personen in sozialer Hinsicht die Reintegration in den Arbeitsmarkt, den Aufbau bzw. die Sicherung von sozialen Kontakten außerhalb der Drogenszene sowie eine Verringerung der Beschaffungskriminalität. In gesundheitlicher Hinsicht bedeutet eine Stabilisierung eine Verringerung des Infektionsrisikos und der Sterblichkeit.

Langfristig kann gegebenenfalls auch eine schrittweise Wiederherstellung der Abstinenz ein Ziel sein.

Wesentlich ist, dass in Abhängigkeit von der jeweiligen individuellen Situation realistische und angemessene Ziele definiert werden (Werner 2007). Diese Ziele können sich im Laufe der Behandlung ändern, ein laufender Austausch darüber mit der behandelten Person ist – nicht nur in der Substitutionsbehandlung – relevanter Bestandteil der Behandlung. Auch aufgrund der Ergebnisse der PREMOS-Studie (Wittchen et al. 2011) wird empfohlen, die individuellen Zielsetzungen kontinuierlich und an die jeweiligen individuellen Problemlagen angepasst zu priorisieren – zumindest jährlich, vor allem aber bei kritischen Übergängen.

Die Substitutionsbehandlung kann je nach Fokus als Erhaltungstherapie, Überbrückungstherapie oder Reduktionstherapie durchgeführt werden (Busch et al. 2007). Im Sinne einer Erhaltungstherapie werden langfristig Substitutionsmittel verabreicht. Eine Überbrückungsbehandlung erstreckt sich über einen kurzfristigen Zeitraum zur Unterstützung von Opioidabhängigen, die z. B. auf einen Entzug oder eine abstinenzorientierte Therapie warten. Die Reduktionsbehandlung besteht aus einer kontinuierlichen Reduktion der Dosis des Substitutionsmittels bis zur Abstinenz und wird zur Entwöhnung durchgeführt.

Effekte der Substitutionsbehandlung

Die Substitutionsbehandlung opioidabhängiger Personen führt laut zahlreichen Studien zu einem deutlichen **Rückgang des Konsums von illegalen Opioiden** und anderen illegalen psychoaktiven Substanzen. Dies verringert deutlich die gesundheitlichen Gefahren, die mit dem Konsum von Drogen, die auf dem Schwarzmarkt erworben wurden, einhergehen (unbekannter Wirkstoffgehalt, gesundheits-schädliche Streckungsmittel). Da kein Beschaffungsdruck mehr besteht, sind auch keine strafbaren Handlungen (Eigentumsdelikte als Beschaffungskriminalität) bzw. ist keine gesundheitsgefährdende Beschaffungsprostitution mehr notwendig. Substitutionsbehandlung kann demnach auch als Maßnahme der **Kriminalitätsprävention** gesehen werden. Da die Einnahme des Substitutionsmittels in der Regel oral und unter ärztlicher Betreuung erfolgt, verringert sich auch das gesundheitliche Risiko, das mit der intravenösen Applikation einhergeht (Infektion mit Hepatitis oder HIV). Die Substitutionsbehandlung stellt somit eine wichtige Form der **Infektionsprophylaxe** dar, die insbesondere vor dem Hintergrund der hohen Infektionsraten von Hepatitis C bei Opioidabhängigen von großer Bedeutung ist. Zahlreiche

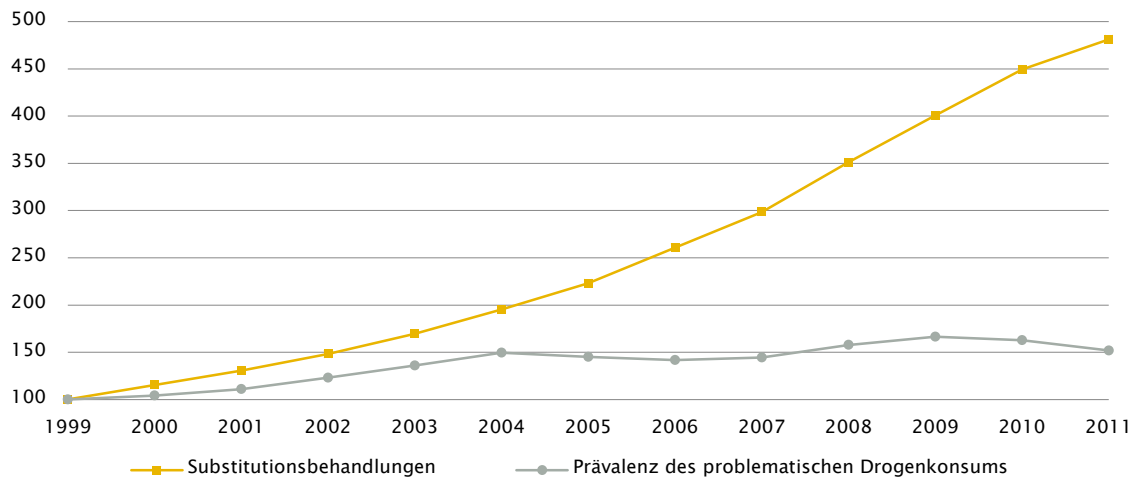
Studien belegen auch eine **Senkung der Mortalität** bei jenen Personen, die stabil in Substitutionsbehandlung bleiben. Die Substitutionsbehandlung weist im Vergleich zu abstinenzorientierter Therapie **höhere Haltequoten** auf (d. h., Personen in Substitutionsbehandlung bleiben länger in Behandlung). Dies ist von großer Bedeutung, da der Kontakt mit dem Behandlungssystem und die Stabilisierung andere Interventionen wie Psychotherapie erst möglich machen. Von Fischer und Kayer (2006) wird diesbezüglich betont, dass generell bei chronischen psychiatrischen Erkrankungen – wie der Opioidabhängigkeit – von niedrigen Haltequoten und schlechter Compliance der Patientinnen und Patienten (im Folgenden: Pat.) ausgegangen werden muss. Mit der Substitutionsbehandlung kann schließlich auch die **Erreichbarkeit** suchtkranker Personen verbessert und damit der Zugang zu Personengruppen sichergestellt werden, für die andere Therapieformen zu hochschwierig sind bzw. aus verschiedenen Gründen als nicht geeignet oder akzeptabel erscheinen.

Die PREMOS-Studie (Wittchen et al. 2011) zeigt beispielsweise, dass durch Substitutionsbehandlung eine Stabilisierung erreicht werden kann: Nach sechs Jahren Substitutionsbehandlung wiesen 46 Prozent der Behandelten einen zumindest temporär stabilen Substitutionsverlauf (in den letzten 12 Monaten) auf, rund 7 Prozent waren zu diesem Zeitpunkt mindestens drei Monate lang abstinent (gesichert stabil abstinent waren davon 4 %), und rund 2 Prozent befanden sich in einer abstinenzorientierten Behandlung ohne Substitution. Betont wird jedoch, dass eine vollständige „stabile“ Substitution ohne jegliche Unterbrechung und ohne bedeutsame Veränderung von Dosierung und Mittel über den gesamten Zeitraum (6 Jahre) nur für 30 Prozent der Behandelten zutrifft. Typisch sind zumindest einmalige, oft mehrmalige Unterbrechungen oder Abbrüche und die Wiederaufnahme der Substitutionsbehandlung. Auch die Abstinenz war überwiegend als temporär einzustufen. Dies wird auf das komplexe Krankheitsbild zurückgeführt, das durch multiple schwere körperliche Erkrankungen und Komplikationen aller Organsysteme, multiple psychische Störungen und eine schlechte psychosoziale Situation charakterisiert ist. Gleichzeitig wird jedoch betont, dass es durch den Aufbau von Bindungen an Behandlungseinrichtungen möglich wurde, schwere komorbide psychische und somatische Störungen zu behandeln und das Ausmaß von Komplikationen zu reduzieren.

In Österreich ist es im letzten Jahrzehnt gelungen, den Anteil der Personen mit Opioidabhängigkeit in Substitutionsbehandlung stark zu erhöhen (siehe Abbildung 1). Derzeit befindet sich bereits etwas mehr als die Hälfte (2011: 16.782) der geschätzt 30.000 bis 34.000 Personen mit problematischem Opioidkonsum in Substitutionsbehandlung. Dies kann vor dem oben beschriebenen Hintergrund als großer Erfolg verbucht werden.

Abbildung.1:

Entwicklung der Anzahl der Personen in Substitutionsbehandlung und der geschätzten Anzahl von Personen mit problematischem Drogenkonsum (Index - 1999 = 100 %)



Quellen: DOKLI, eSuchtmittel; Berechnungen und Darstellung: GÖG/ÖBIG

Exkurs: Definition und Prävalenz der Opioidabhängigkeit

Opioidabhängigkeit ist eine komplexe Erkrankung, die verschiedene psychische und physische Komponenten umfasst und mit einer hohen Wahrscheinlichkeit von Begleiterkrankungen sowie Todesfällen verbunden ist. Es handelt sich um eine chronisch-rezidivierende Erkrankung, d. h., nach dem Abschluss einer Behandlung erfolgen meist mehrere Rückfälle (vgl. auch WHO 2009). Opiatabhängige sind in der Regel von Heroin abhängig, das ausschließlich oder in Kombination mit anderen psychoaktiven Substanzen konsumiert wird, immer öfter aber auch von synthetischen Opioiden. Zur Diagnose der Opiatabhängigkeit wird eine Reihe von Syndromen herangezogen, die in den internationalen Klassifikationssystemen der Krankheiten (ICD-10 und DSM-IV) in den Kapiteln „Psychische und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen“ bzw. „Substance Use Disorders“ beschrieben werden. Dazu gehört ein starker Wunsch oder Zwang („craving“), die Substanz einzunehmen. Der Konsum kann nicht kontrolliert werden und erfolgt trotz schädlicher Folgen. Dem Substanzgebrauch und der Beschaffung der Substanz wird Vorrang vor anderen Aktivitäten und Verpflichtungen gegeben. Es entwickeln sich eine Toleranzerhöhung (um die ursprünglich durch niedrigere Dosen erreichten Wirkungen der psychoaktiven Substanz hervorzurufen, sind zunehmend höhere Dosen erforderlich) und ein körperliches Entzugssyndrom bei Beendigung oder Reduktion des Konsums.

Aktuelle Schätzungen machen eine Prävalenzrate von 30.000 bis 34.000 Personen mit problematischem Opioidkonsum – in den meisten Fällen vermutlich im Rahmen des polytoxikomanen Konsums – für Gesamtösterreich plausibel (GÖG/ÖBIG 2012). Nachdem die Anzahl der Personen mit Opioidproblemen Anfang der 2000er Jahre angestiegen war, ist die Prävalenz seit 2005 in etwa stabil.

Substitutionsbehandlung opioidabhängiger Personen als State-of-the-Art-Behandlung

Aufgrund der Komplexität der Opioidabhängigkeit kann die medikamentöse Substitution nur ein Teil der Suchttherapie sein. Es sind zumeist nicht nur zusätzliche Behandlungen und Interventionen wie z. B. psychosoziale Betreuung und Psychotherapie notwendig, sondern es bedarf einer Vielfalt an Behandlungsansätzen und -einrichtungen nebeneinander bzw. miteinander verknüpft. Der hohe

Stellenwert der Substitutionsbehandlung in diesem Spektrum ist jedoch unbestritten. Die Langzeiterhaltungstherapie mit begleitender Psychotherapie wird nicht nur als State-of-the-Art-Therapie bezeichnet (Fischer und Kayer 2006), in etlichen Studien wird sogar der Schluss gezogen, dass die Substitutionsbehandlung bei sehr schwerer Drogenproblematik und zumindest in der ersten Behandlungsphase einer abstinenten Therapie vorzuziehen sei. Laut WHO (2009) ist eine Erhaltungstherapie mit Opiatagonisten in Kombination mit psychosozialen Interventionen die effektivste Behandlungsform der Opioidabhängigkeit. Von der Europäischen Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (EBDD) wird regelmäßig die Evidenz verschiedener Maßnahmen, darunter auch der Substitutionsbehandlung, überprüft. Die Erhaltungstherapie mit Buprenorphin oder Methadon wird von der EBDD als „beneficial“ klassifiziert, d. h. als für die meisten Klientinnen/Klienten und Umstände vorteilhaft. Das gilt auch für psychosoziale Interventionen während einer Erhaltungstherapie.

Rechtliche Rahmenbedingungen der Substitutionsbehandlung

In Österreich wird die Substitutionsbehandlung durch das Suchtmittelgesetz (SMG; BGBl I 1997/112) und die Suchtgiftverordnung (SV; BGBl II 1997/374) reguliert. Für die Umsetzung relevant ist auch die Weiterbildungsverordnung orale Substitution (BGBl II 2006/449).

Das Suchtmittelgesetz legt fest, dass suchtmittelhaltige Arzneimittel (auch) für Entzugs- und Substitutionsbehandlungen verordnet und abgegeben werden dürfen (§ 8), und definiert für Personen mit „Suchtgiftmissbrauch oder der Gewöhnung an Suchtgift“ fünf gesundheitsbezogene Maßnahmen, zu denen auch die Substitutionsbehandlung zählt (§ 11). Beginn und Ende von Substitutionsbehandlungen müssen der Gesundheitsbehörde gemeldet werden (§ 8a). Zur Verhinderung von Mehrfachbehandlungen hat das Gesundheitsministerium ein bundesweites Substitutionsregister zu führen (§ 24b). Die Meldung einer Substitutionsbehandlung erfolgt durch die für die Vidierung (Beglaubigung) der Substitutionsverschreibung zuständige Bezirksverwaltungsbehörde (als Gesundheitsbehörde). Auskunftsberechtigt sind im Einzelfall ausschließlich Gesundheitsbehörden, Ärztinnen/Ärzte und Apotheken, jedoch nur in genau definierten Fällen (§ 25).

Die Suchtgiftverordnung trifft Regelungen über die Suchtgiftverschreibung (§ 19 bis 22) einschließlich der Substitutionsverschreibung sowie zur Qualität und Sicherheit der Substitutionsbehandlung (§§ 23a ff.). Geregelt sind darin insbesondere Bedingungen, Vorgangsweise bei und die Kontrolle der Behandlung (die Rolle der Amtsärztin / des Amtsarztes). Diese bzw. dieser hat die Qualifikation der bzw. des behandelnden Ärztin bzw. Arztes zu prüfen sowie die Verordnungskonformität der Indikationsstellung und/oder Behandlung. Für die regionale Koordination der Substitutionsbehandlung sowie zur Klärung von Konfliktfällen sind Sachverständigenkommissionen der Bundesländer zuständig. Im Bundesministerium für Gesundheit ist ein Ausschuss für Qualität und Sicherheit in der Substitutionsbehandlung eingerichtet.

Die Weiterbildungsverordnung orale Substitution legt fest, dass nur entsprechend qualifizierte Ärztinnen und Ärzte in der Substitutionsbehandlung tätig sein dürfen (§ 2). Dabei wird unterschieden zwischen einer umfassenden Qualifikation (Indikation, Einstellung der Pat. auf ein Substitutionsmittel, Weiterbehandlung) und einer eingeschränkten Qualifikation zur Weiterbehandlung von bereits eingestellten Pat. (§ 1). Die Weiterbildung ist sicherzustellen von der Österreichischen Ärztekammer in Kooperation mit den medizinischen Universitäten und den medizinischen Fachgesellschaften sowie den Ämtern der Landesregierungen. Der Qualifikationsnachweis muss der Bezirksverwaltungsbehörde vorgelegt werden (§ 5), die für die Prüfung der Voraussetzungen und die Eintragung der Ärztin / des Arztes in der Liste der entsprechend qualifizierten Ärztinnen und Ärzte zuständig ist. Diese Liste wird auf einer zentralen Anwendung des Gesundheitsministeriums (BMG) geführt (§ 5). Auch Amtsärztin-

nen/-ärzte, die für die Kontrolle der Substitutionsbehandlung zuständig sind, müssen eine umfassende Qualifikation vorweisen.

Durchführung der Substitutionsbehandlung

Grundsätzlich gilt es, eine der jeweiligen individuellen Situation angemessene Behandlungsform zu finden. Das heißt, für die Wahl von Substitutionsmittel und Dosierung, aber auch für das Festlegen von Zielen oder ein allfälliges (gewünschtes) Beenden dieser Behandlung sind verschiedenste Kriterien heranzuziehen. Kurzzeitinterventionen zum Erreichen von Abstinenz werden von Fischer und Kayer (2006) hinsichtlich einer anhaltenden Abstinenz als nicht zielführend erachtet und mit der Gefahr einer erhöhten Akutmortalität bei Rückfällen (d. h. Todesfälle aufgrund von Überdosierungen) in Verbindung gebracht. Jede ungeplante Unterbrechung der Substitutionsbehandlung führt zu einer starken Erhöhung der Mortalität (Cornish et al. 2010) und sollte daher verhindert werden. Die Substitutionsbehandlung sollte darum beendet werden in Form einer schrittweisen und langsamen Reduktion des verschriebenen Opioids – wenn überhaupt – erst nach einer langjährigen Behandlung (mehrere Jahre bis Jahrzehnte) bei Freiheit von Zusatzkonsum von anderen nicht verschriebenen Substanzen. Auch in der PREMOS-Studie wurde festgestellt, dass Unterbrechung bzw. Abbruch einer Substitutionsbehandlung zu den Risikofaktoren für einen vorzeitigen Tod zählen (Wittchen et al. 2011). Es wird empfohlen, Maßnahmen zur Abstinenz in jedem Einzelfall sorgfältig vorzubereiten, um das bei forcierten Abstinenzversuchen erhöhte Risiko von Rückfällen und einer weiteren Progression des Krankheitsbildes zu reduzieren.

Während in früheren Jahren im Rahmen der Substitutionsbehandlung in erster Linie Methadon und später auch Buprenorphin eingesetzt wurden, gehen neuere Ansätze davon aus, dass zum Erreichen möglichst vieler Opioidabhängiger – wie bei anderen psychiatrischen Erkrankungen auch – der Einsatz unterschiedlicher Substitutionsmedikamente mit differenziertem Wirkspektrum nötig ist. Auch die heroingestützte Therapie kann als Substitutionsbehandlung in weiterem Sinn bezeichnet werden. Bezüglich der Einnahmeform wird ebenfalls eine Diversifikation befürwortet (z. B. intravenöse Substitution). So zeigen beispielsweise Befragungen von Opioidabhängigen im Vereinigten Königreich (Day et al. 2007), dass für manche Personen das Injizieren ein wesentlicher Teil ihres Abhängigkeitsverhaltens war, von dem sie nicht lassen konnten oder wollten, sodass sie nur durch den Umstieg auf injizierbares Methadon den Konsum von Straßenheroin einschränken bzw. aufgeben konnten. Andere sind aufgrund von Nebenwirkungen des oralen Methadons oder anderer gesundheitlicher Probleme auf injizierbares Methadon umgestiegen. Auch hinsichtlich der Häufigkeit der Einnahme zeigen sich unterschiedliche Wahrnehmungen. Manche Personen kommen mit einer wöchentlichen Abgabe sehr gut zurecht, während dies bei anderen zu einem unkontrollierten Konsum führen kann. Für manche Personen ist die Behandlung mit Heroin aufgrund der spezifischen Wirkung, der Nebenwirkungen von Methadon oder ihrer Ängste vor den Schwierigkeiten, Methadon abzusetzen, der einzige Weg, eine Behandlung aufrechtzuerhalten. Andere Personen wiederum bevorzugen injizierbares Methadon, da sie eine Heroin-Behandlung als Rückschritt erachten würden. (Day et al. 2007)

Von Wittchen et al. (2011) wird aufgrund der Ergebnisse der PREMOS-Studie die Orientierung an modernen Konzepten für andere chronische und komplexe Erkrankungen und damit eine integrierte Versorgung empfohlen: Alle beteiligten Stellen sollten koordiniert zusammenarbeiten und eine kontinuierliche und abgestimmte Betreuung und Behandlung mit dem Ziel der Reduzierung von Begleit- und Folgeerkrankungen ermöglichen. Eine kontinuierliche Beobachtung des Verlaufs und eine gemeinsame Auswertung aller Informationen, ein aktives Erinnern der Behandelten an die nächsten Schritte, die regelmäßige Anpassung des Interventionsbedarfs und das Erreichen einer möglichst aktiven Mitarbeit der Behandelten sind weitere Elemente dieses Konzeptes.

Substitutionsmittel

In der Substitutionsbehandlung werden vor allem solche Arzneimittel eingesetzt, die im Gehirn ähnliche oder dieselben Wirkungen entfalten wie Heroin und Morphin (sie werden daher als Opiatagonisten bezeichnet) und dadurch Entzugssymptome sowie das Suchtverlangen reduzieren. Substanzen, die dieselben Rezeptoren wie Opiate besetzen und dadurch deren Wirkung verhindern (Opiatantagonisten), werden vor allem in der Entzugsbehandlung bzw. in der Substitutionsbehandlung in Kombination mit Agonisten eingesetzt.

In Österreich werden im Rahmen der Substitutionsbehandlung in erster Linie Morphin in Retardform, Methadon und Buprenorphin eingesetzt. Während für Methadon und Buprenorphin viele und deren Einsatz befürwortende klinische Studien vorliegen, existieren zur Erhaltungstherapie mit oralem Morphin in Retardform wesentlich weniger klinische Studien.

Laut Fischer und Kayer (2006) ist die Erhaltungstherapie mit oralem Morphin in Retardform hinsichtlich der Haltequote vergleichbar mit Methadon und führt zu einer Steigerung des Wohlbefindens der Patientinnen und Patienten. Auch ein systematischer Review von Jegu et al. (2011) zeigt Vorteile gegenüber der Behandlung mit Methadon hinsichtlich unerwünschter Nebenwirkungen (wie Gewichtszunahme) auf. Andererseits erlauben nach Auffassung von Jegu et al. die eingeschlossenen Studien keine abschließende Bewertung, da es häufig keine Kontrollgruppe gibt, zusätzlich psychosoziale Interventionen eingesetzt wurden (deren Wirksamkeit nachgewiesen ist) und/oder der Untersuchungszeitraum zu kurz war.

Bezüglich des Einsatzes von Morphin in Retardform besteht in Österreich seit Jahren ein fachlicher Diskurs. Während viele Experten von den positiven Wirkungen überzeugt sind, gibt es auch einige Gegenstimmen, die dem Einsatz dieses Substitutionsmittels ablehnend gegenüberstehen. Dies hat dazu geführt, dass der Einsatz von Morphin in Retardform regional stark uneinheitlich erfolgt. Die wesentlichen Kritikpunkte, die immer wieder genannt werden, sind das Missbrauchsrisiko (das Risiko für einen nicht bestimmungsgemäßen Umgang mit dem Substitutionsmittel) und die damit verbundenen Folgen sowie ein vermeintlich größeres Risiko des Abzweigen für den Verkauf auf dem Schwarzmarkt. Eine Studie der Gerichtsmedizin Innsbruck und der Medizinischen Universität Innsbruck (Beer et al. 2010) kommt zu dem Ergebnis, dass ein Großteil der drogenbezogenen Todesfälle auf Überdosierungen mit reinem Morphin zurückzuführen ist (d. h. kein Nachweis von Heroinmarkern). Intravenöser Konsum von retardierten Morphinpräparaten (nach Auflösen der Kapseln) gehe mit massiven Gesundheitsschäden (vor allen an Nieren, Augenhintergrund und Lunge) einher. Inwiefern ein erhöhtes Überdosierungsrisiko mit Morphin in Retardform besteht (z. B. durch eine subjektiv falsche Wahrnehmung der Toleranzgrenze durch die Konsumierenden), ist bisher nicht untersucht (Jegu et al. 2011). Laut Fischer und Kayer (2006) werden aber ähnliche Gesundheitsschäden auch bei Buprenorphin beobachtet. Auch die WHO 2009 hält fest, dass bei der Dosierung von Methadon und Buprenorphin eine Balance gefunden werden muss zwischen den Vorteilen einer reduzierten Einnahmefrequenz und dem Risiko einer missbräuchlichen Anwendung i. v. und Diversion der Substanzen. Nach Einschätzung der WHO 2009 kann durch Aufklärung der Pat. über die gesundheitlichen Gefahren, einen vorsichtigen Umgang mit Mitgaberegulungen und – falls nicht anders möglich – eine Therapieänderung jedoch einer missbräuchlichen Verwendung begegnet werden.

Internationale Erfahrungen zeigen, dass bei allen Substitutionsmedikamenten von einem Missbrauchsrisiko ausgegangen werden muss und dass die im jeweiligen Land in der Substitutionsbehandlung verwendeten Medikamente in einem gewissen Ausmaß auf dem Schwarzmarkt zu finden sind bzw. missbräuchlich (d. h. nicht verordnet oder nicht in der verordneten Art und Weise) verwendet werden. So wird beispielsweise aus Frankreich berichtet, dass 35 Prozent der Klientinnen und Klienten in

Behandlungszentren und 51 Prozent der Klientel aus niederschweligen Einrichtungen angeben, schon einmal Buprenorphin injiziert zu haben (Information des französischen REITOX Focal Points). Methadon wird ebenfalls injiziert, allerdings wesentlich seltener. Die Gründe für einen missbräuchlichen Konsum sind vielfältig und werden einerseits mit dem jeweiligen Behandlungsangebot und dem Zugang zu diesem Angebot in Verbindung gebracht, andererseits mit dem Krankheitsbild Sucht bzw. Abhängigkeit. Der nicht bestimmungsgemäße Umgang mit Substitutionsmitteln ist demnach – ebenso wie auch der Missbrauch illegaler bzw. weiterer Substanzen – Ausdruck der Suchterkrankung. Ein Behandlungsangebot, das nicht ausreichend (z. B. zu niedrig verschriebene Dosierung) auf die vielfältigen Lebenslagen und Bedürfnisse opioidabhängiger Personen abgestimmt ist, trägt ebenfalls dazu bei. Als Motive für den Konsum nicht verschriebener Substitutionsmittel genannt wurden in Befragungen von opioidabhängigen Personen (z. B. Reimer 2009 und 2011) u. a. eine temporäre Entgiftung von Opioiden, das Überbrücken von Versorgungsengpässen (kein Heroin bzw. andere passende Substanz verfügbar oder kein Arzt bzw. keine Ärztin für eine Substitutionsbehandlung), Herstellen eines spezifischen Rauschzustandes, Aufstocken der verschriebenen Dosis oder Umgehen von strengen Auflagen einer regulären Substitutionsbehandlung. Es zeigte sich auch, dass opioidabhängige Personen in Substitutionsbehandlung wesentlich seltener Substitutionsmittel missbräuchlich konsumieren als opioidabhängige Personen, die lediglich in Kontakt mit niederschweligen Einrichtungen stehen. In der PREMOS-Studie (Wittchen et al. 2011) stellte sich heraus, dass ca. ein Drittel aller Behandelten zu allen Untersuchungszeitpunkten Dosierungen erhielten, die „unterhalb der allgemein empfohlenen minimal erforderlichen Erhaltungsdosis liegen“. Auch hier wird vermutet, dass aus diesem Grund ein nicht unerheblicher Anteil der Behandelten einen Beikonsum zur Kompensierung verwendet.

Da es fraglich ist, ob sich eine missbräuchliche Verwendung von Substitutionsmitteln vollständig verhindern lassen wird, wäre aus schadensminimierender Perspektive darauf zu achten, dass Substitutionsmedikamente auch bei nicht bestimmungsgemäßer intravenöser Anwendung möglichst keine gesundheitlichen Schäden verursachen.

Vorgangsweise in der Substitutionsbehandlung

In der praktischen Umsetzung der Substitutionsbehandlung sind nachfolgende Schritte bzw. Themen relevant bzw. in der Suchtgiftverordnung (SV) geregelt:

1. Indikationsstellung: Dazu bedarf es einer ausführlichen Anamnese und Bestätigung der Diagnose Opiatabhängigkeit nach ICD-10 (oder DSM-IV). Therapeutische Alternativen müssen laut SV generell und insbesondere bei Personen mit noch relativ kurzer Dauer der Opiatabhängigkeit (< 2 Jahre) sowie bei sehr jungen Personen (unter dem 20. Lebensjahr) besonders sorgfältig geprüft werden. Bei Personen unter 18 Jahren ist im Verlauf der Indikationsstellung zusätzlich die Meinung eines entsprechend qualifizierten und auf dem Gebiet der Kinder- und Jugend(neuro)psychiatrie oder Psychiatrie berechtigten Facharztes einzuholen. Bei dieser Altersgruppe dürfen Morphinpräparate in Retardform nur dann verordnet werden, wenn nur dadurch weitere abhängigkeitsbedingte Schäden hintangehalten werden können. Laut Österreichischer Gesellschaft für arzneimittelgestützte Behandlung von Suchterkrankung (ÖGABS 2007) erfolgt die Indikationsstellung bei Jugendlichen häufig über einen längeren Zeitraum. Das bedeutet, dass zunächst eine Substitutionsbehandlung begonnen wird, um den Jugendlichen zu stabilisieren und vor weiterem Risikoverhalten zu bewahren. Während dieser Zeit kann die Indikation für eine Erhaltungstherapie geprüft werden. Die Behandlung von Jugendlichen sollte laut ÖGABS 2007 bevorzugt in spezialisierten Einrichtungen erfolgen.

2. Behandlungsvertrag: Vor Beginn der Behandlung ist laut SV ein schriftlicher Behandlungsvertrag abzuschließen, der realistische kurz-, mittel- und langfristige Behandlungsziele und Vereinbarungen

(Regeln, Abbruch ...) enthalten sollte. Realistische Ziele ermöglichen Behandlungserfolge, ein schriftlicher Vertrag erhöht die Verbindlichkeit für alle Beteiligten (Werner 2007).

3. Wahl des Substitutionsmittels: Prinzipiell sind aus medizinischer Sicht bei dieser Entscheidung individuell folgende Faktoren zu berücksichtigen: Art der aktuell konsumierten Opiate, Dosierung und Dauer der Abhängigkeit, Vorerfahrungen mit Substitutionsmitteln, Attraktivität des Substitutionsmittels für Klientin bzw. Klient sowie Kontrollaspekte. In der SV werden Methadon und Buprenorphin als Mittel der ersten Wahl definiert, der Einsatz von anderen Substanzen ist nur dann vorgesehen, wenn die Behandlung mit Methadon oder Buprenorphin nicht indiziert ist. Laut Fischer und Kayer (2006) kann Buprenorphin bei Behandlungsbeginn aufgrund der Rezeptorinteraktion bevorzugt werden. Auf die große Bedeutung eines passenden Arzneimittels weist auch die ÖGABS hin, da nur ein gut verträgliches und akzeptiertes Substitutionsmittel den Verbleib in der Behandlung sichern kann. Hervorgehoben wird auch, dass Unverträglichkeitsreaktionen sowohl auf somatischer als auch auf psychischer Ebene auftreten können.

4. Einstellung: Auch bei der Abwägung der Dosierung ist es unbedingt notwendig, auf die jeweiligen individuellen Bedürfnisse und Risiken einzugehen. Eine unpassende Dosierung kann vor allem bei Substitutionsmitteln, die im Körper kumulieren (z. B. Methadon), zu einer Überdosierung führen. Dies kann einerseits durch eine zu hohe Dosierung bei gleichzeitig geringer Opiattoleranz bewirkt werden, andererseits durch eine zu geringe Dosierung, die mit Entzugsbeschwerden verbunden ist und dadurch zu einem Beikonsum anderer Opiate führt. Aber auch die Gefahr des Therapieabbruchs ist bei ungenügender Dosierung gegeben. Die ÖGABS betont in diesem Zusammenhang die Notwendigkeit einer subjektiv als passend empfundenen Erhaltungsdosis. Eine Dosis-Steigerung muss langsam und schrittweise erfolgen, toxikologische Harnuntersuchungen sollten zur Kontrolle (Beikonsum und Dosisoptimierung) herangezogen werden (Fischer und Kayer 2006). Im Fall von Buprenorphin ist besonders eine zu langsame Einleitung der Therapie zu vermeiden, um das gemäßigte Entzugssyndrom zu Beginn so kurz wie möglich zu halten.

5. Substitutionsnachweis: Von der bzw. dem einstellenden Ärztin bzw. Arzt ist laut SV ein Substitutionsnachweis auszufertigen (mit Angabe von Substitutionsmittel und Tagesdosis), der jeder bzw. jedem weiterbehandelnden Ärztin bzw. Arzt zur Kontrolle oder Ergänzung vorgelegt werden muss.

6. Substitutionsverschreibung: Die Substitutionsverschreibung muss laut SV in der Regel in Form einer Dauerverschreibung, für die vom BMG Formulare zur Verfügung zu stellen sind, erfolgen und mit einer Suchtgiftvignette versehen werden. Die Dauerverschreibung erhält erst durch eine amtsärztliche Vidierung Gültigkeit.

7. Weiterbehandlung durch andere Ärztin bzw. anderen Arzt: Während der Behandlung kann – je nach klinischem Bild – eine Dosisänderung notwendig bzw. sinnvoll sein. Dosisänderungen und Änderungen des Mitgabemodus dürfen laut Weiterbildungsverordnung nur innerhalb jenes Rahmens erfolgen, der vom bzw. von der indikationsstellenden und einstellenden Arzt bzw. Ärztin vorgegeben wird. Weitergehende Veränderungen dürfen nur vom bzw. von der indikationsstellenden und einstellenden Arzt bzw. Ärztin vorgenommen werden.

8. Abgabemodus: Auf der Substitutionsverschreibung ist laut SV die täglich kontrollierte Einnahme des Substitutionsmittels unter Aufsicht anzuordnen. Eine Ausnahme davon ist – abgesehen von der Verordnung von Buprenorphin sowie an Wochenenden und Feiertagen – grundsätzlich nur dann möglich, wenn im konkreten Einzelfall die opioidabhängige Person in Substitutionsbehandlung stabil ist und aus nachweisbaren berufsbedingten, aus- bzw. weiterbildungsbedingten oder aus bestimmten zeitlich begrenzten (z. B. Urlaub, Erkrankung) oder auch längerfristig besonders berücksichtigungs-

würdigen Gründen nicht in der Lage ist, das Substitutionsmittel täglich unter Aufsicht einzunehmen. Im Fall von oralem Morphin in Retardform ist eine Mitgabe nur dann möglich, wenn keine andere, die kontrollierte Einnahme sicherstellende Versorgung mit dem Substitutionsmittel möglich ist und die/der Betroffene sich bereits seit mindestens sechs Monaten bei einem bzw. einer zur Weiterbehandlung qualifizierten Arzt bzw. Ärztin in Behandlung befindet und während dieser Zeit keine Hinweise vorliegen auf eine nicht bestimmungsgemäße Verwendung des Substitutionsmittels oder einen Beikonsum anderer Substanzen, die die Substitutionsbehandlung oder den Gesundheitszustand gefährden. Bei anderen Substitutionsmitteln beträgt dieser Zeitraum zwölf Wochen. Dadurch soll die Mitgabe von Substitutionsmitteln nur auf jene Fälle beschränkt werden, in denen Stabilisierung und psychosoziale Reintegration fortgeschritten sind. Andere Ausnahmen von der täglich kontrollierten Einnahme sind nur dann zulässig, wenn dies im Einzelfall aus besonders berücksichtigungswürdigen, insbesondere auch aus therapeutischen Gründen, geboten ist und hierüber das Einvernehmen zwischen dem bzw. der behandelnden Arzt bzw. Ärztin und dem bzw. der Hausarzt bzw. -ärztin hergestellt worden ist.

Hinsichtlich der Mitgabe von Substitutionsmitteln wird von Fischer und Kayer (2006) festgehalten, dass sie in verschiedenen Fällen sinnvoll ist (z. B. bei Personen, deren Substitutionsbehandlung stabil verläuft, oder Personen, die als „rapid-metabolizer“ bezeichnet werden können) und dazu beiträgt, die Eigenverantwortung der Behandelten zu stärken. Davon abgeraten wird lediglich in den ersten drei Wochen der Therapie bzw. bei Unregelmäßigkeiten oder einem verschlechterten psychopathologischen Befund. ÖGABS (2007) betont die Notwendigkeit einer individuellen Abstimmung und Dokumentation der diesbezüglichen Überlegungen.

9. Begleitende Maßnahmen: Für den Erfolg der Substitutionsbehandlung sind zusätzliche therapeutische und soziale Maßnahmen entsprechend der individuellen Situation der Klientin / des Klienten wesentlich. Dazu gehören die Behandlung von Begleiterkrankungen, psychosoziale Betreuung und Psychotherapie, aber auch Maßnahmen zur Reintegration.

Daten und Fakten zur Substitutionsbehandlung in Österreich

Das nationale Monitoring der Substitutionsbehandlung wird vom BMG wahrgenommen und basiert seit 2009 auf den Meldungen der Amtsärztinnen und -ärzte. Diese Meldungen ermöglichen eine Darstellung, wie sich die Substitutionsbehandlung in Österreich entwickelt hat.

Die zunehmende Akzeptanz und Inanspruchnahme von Substitutionsbehandlungen zeigt sich an der jährlich steigenden Zahl der Meldungen von aktuell in Substitutionsbehandlung befindlichen Personen (vgl. Abb. 2) und kann als Erfolg gewertet werden. Im Jahr 2011 befanden sich mit 16.782 Personen etwas mehr als die Hälfte der geschätzten Personen mit problematischem Opioidkonsum in Substitutionsbehandlung und konnten dadurch medizinisch wie auch psychosozial unterstützt werden. Ein weiterer Erfolg ist die im internationalen Vergleich niedrige HIV-Rate bei Opioidabhängigen und das damit verbundene niedrige Übertragungsrisiko (auch für die Allgemeinbevölkerung).

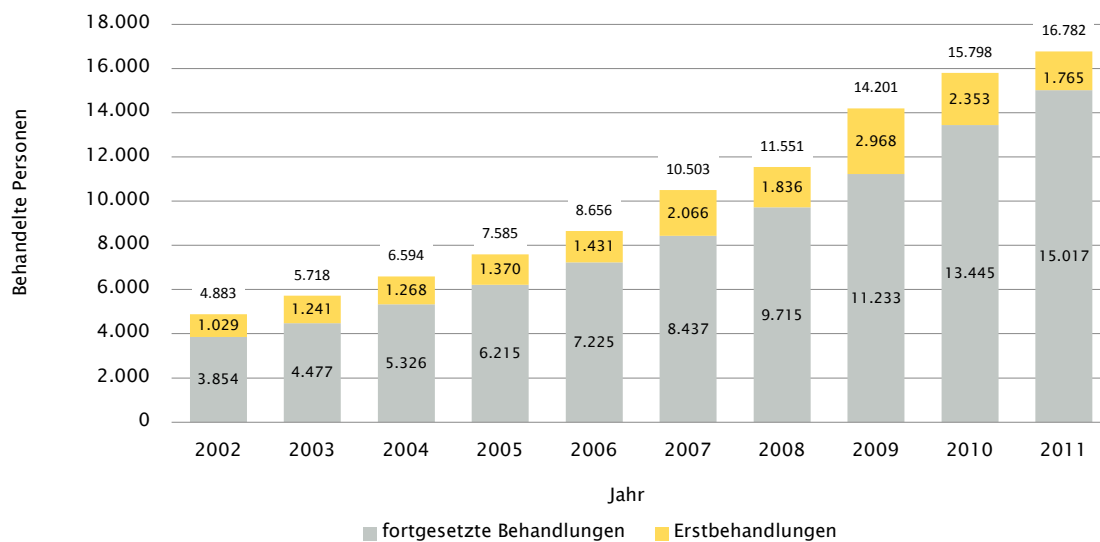
Zum Stichtag 30. 6. 2011 waren insgesamt 652 Ärztinnen und Ärzte zur Substitutionsbehandlung berechtigt (GÖG/ÖBIG 2012).

Im Jahr 2011 waren 27 Prozent der in Substitutionsbehandlung gemeldeten Personen weiblich (GÖG/ÖBIG 2012). Bei den unter 24-Jährigen ist der Frauenanteil im Vergleich zu anderen Altersgruppen höher.

Analysen der Altersstruktur zeigen, dass die Altersgruppe der 30- bis 39-Jährigen am häufigsten vertreten ist (32 %), während nur 17 Prozent der in Substitutionsbehandlung befindlichen Personen unter 25 Jahre alt sind (GÖG/ÖBIG 2012).

Abbildung 2:

Entwicklung der Zahl der jährlichen Meldungen von aktuell in Substitutionsbehandlung befindlichen Personen in Österreich nach Erst- und fortgesetzten Behandlungen, 2002–2011



Anmerkung: **Fortgesetzte Behandlungen** sind Behandlungen, die vor dem jeweiligen Jahr begonnen wurden, oder wiederholte Behandlungen von Personen, die früher schon einmal in Substitutionsbehandlung waren. **Erstbehandlung** bedeutet, dass die entsprechenden Personen bisher noch nie in Substitutionsbehandlung waren.

Quelle: BMG; Berechnungen und Darstellung: GÖG/ÖBIG

Im Jahr 2011 betrug der Anteil der mit Methadon Behandelten 21 Prozent, 55 Prozent wurden mit oralem Morphin in Retardform und 18 Prozent mit Buprenorphin behandelt (GÖG/ÖBIG 2012). Andere Substitutionsmittel wie das Kombinationsprodukt aus Buprenorphin und Naloxon werden in sehr geringem Ausmaß eingesetzt.

Schlussfolgerungen (vor dem Hintergrund der aktuellen Diskussionen)

Der Erfolg einer Substitutionsbehandlung mit Opioiden ist wissenschaftlich erwiesen. Mit dieser Behandlungsform gelingt es unter anderem, die Mortalität, das Infektionsrisiko für Hepatitis C und HIV sowie die Kriminalitätsrate zu senken. Die Steigerung der Behandlungsquote auf über die Hälfte der Personen mit einem problematischen Opioidkonsum in Österreich ist daher als großer Erfolg zu bewerten. Dieser Erfolg wird in der laufenden medialen Diskussion nicht ausreichend berücksichtigt. Teilweise wird durch das – nicht dem State of the Art dieser Behandlung entsprechende – Festhalten an Abstinenz als alleinigem Behandlungsziel dieser Erfolg in Frage gestellt. Das Ziel einer Substitutionsbehandlung ist jedoch eine Verbesserung des Wohlergehens von Suchtkranken (d. h. ein möglichst schadenfreies Leben trotz Suchterkrankung bei maximaler sozialer Integration und Rehabilitation), die im Laufe der Zeit und bei entsprechenden Voraussetzungen in eine Abstinenz münden kann, aber nicht muss.

Der Missbrauch von Substitutionsmitteln ist bei manchen Suchtkranken Teil der Suchterkrankung. Die verfügbare internationale Evidenz legt nahe, dass ein Missbrauch bei praktisch allen Substitutionsmitteln vorkommt. Daher sollte darauf geachtet werden, dass Substitutionsmittel auch bei missbräuchli-

cher Anwendung (z. B. bei intravenöser Einnahme) zu keinen gravierenden gesundheitlichen Schäden führen. Die Diskussion von Vor- und Nachteilen unterschiedlicher Substitutionsmittel sollte auf Basis von (oft erst zu schaffender) wissenschaftlicher Evidenz erfolgen. Die Missbrauchsproblematik kann nicht isoliert betrachtet werden, sondern ist als ein Aspekt unter vielen zu berücksichtigen (z. B. Erreichbarkeit spezifischer Zielgruppen, unterschiedliche Bedürfnisse in verschiedenen Phasen der Suchterkrankung). Da es sich bei Personen mit Opioidabhängigkeit um eine heterogene Zielgruppe handelt, scheint eine Diversifikation hinsichtlich der verfügbaren Substitutionsmedikamente, aber auch hinsichtlich der Einnahmeform (z. B. auch intravenöse Applikation) sinnvoll zu sein, um möglichst viele Suchtkranke zu erreichen. Auch maßgeschneiderte Begleitmaßnahmen (z. B. psychosoziale Begleitbetreuung) sollten sich an den individuellen Bedürfnissen der betroffenen Personen orientieren.

Obwohl sich Fachleute schon seit langem darin einig sind, dass es sich bei der Opioidabhängigkeit um eine chronische und komplexe Erkrankung handelt, werden Suchtkranke noch immer stigmatisiert und wird ihre Lebenssituation sowie ihre Behandlung häufig nur aus dem Blickwinkel der Kriminalität und der Missbrauchsproblematik diskutiert. Diese Form der öffentlichen Diskussion ist jedoch kontraproduktiv und kann großen Schaden anrichten (Kriminalisierung von behandelnden Ärztinnen und Ärzten, Verschlechterung der Versorgungslage).

Quellen

Beer, B.; Rabl, W.; Libiseller, K.; Giacomuzzi, S.; Riemer, Y.; Pavlic, M. (2010): Der Einfluss von retardiertem Morphin auf die Drogensituation in Österreich. In: Neuropsychiatrie 24/2, 108–117

Busch, M.; Haas, S.; Weigl, M.; Wirl, C.; Horvath, I.; Stürzlinger, H. (2007): Langzeitsubstitutionsbehandlung Opioidabhängiger. Schriftenreihe HTA 53. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, Köln; http://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta146_bericht_de.pdf

Cornish, R.; Macleod, J.; Strang, J.; Vickerman, P.; Hickman, M. (2010): Risk of death during and after opiate substitution treatment in primary care: prospective observational study in UK General Practice Research Database. In: British Medical Journal 341/c5475

Day, E.; Best, D.; George, S.; Copello, A. (2007): Drug users' experiences of prescribed injectable methadone: The impact on drug use and perceptions of stability. In: Journal of Drug Issues 37, 341–355

Fischer, G., und Kayer, B. (2006): Substanzabhängigkeit vom Morphintyp – State-of-the-Art: Erhaltungstherapie mit synthetischen Opioiden. In: Psychiatrie und Psychotherapie 2/2, 39–54

Jegu, J.; Gallini, A.; Soler, P.; Montastruc, J.-L.; Lapeyre-Mestre, M. (2011): Slow-release oral morphine for opioid maintenance treatment: a systematic review. In: British Journal of Clinical Pharmacology 71:6, 832–843

Leitner, H. (2007): Substitutionstherapie: ein neuer Weg mit höherer Missbrauchssicherheit. In: <http://www.universimed.com> (23. 10. 2007)

GÖG/ÖBIG (2006): Bericht zur Drogensituation 2006. Gesundheit Österreich GmbH / Geschäftsbereich ÖBIG. Wien

GÖG/ÖBIG (2007): Bericht zur Drogensituation 2007. Gesundheit Österreich GmbH / Geschäftsbereich ÖBIG. Wien

GÖG/ÖBIG (2012): Bericht zur Drogensituation 2012. Gesundheit Österreich GmbH / Geschäftsbereich ÖBIG. Wien

ÖBIG (1998): Bericht zur Drogensituation 1998. Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen. Wien

ÖGABS (2007): Substitutionstherapie – Teil 1: Drogen Substitution. Österreichische Gesellschaft für arzneimittelgestützte Behandlung von Suchtkrankheit. In: Ärztemagazin, 2007, Nr. 22+23
<http://www.oegabs.at/artikel.php>

Reimer, J. (2009): Ergebnisse zum „Projekt zur Evaluation der missbräuchlichen Verwendung von Substitutionsmitteln in Deutschland“. Zentrum für Interdisziplinäre Suchtforschung, Universität Hamburg; http://www.zis-hamburg.de/uploads/tx_userzis/Kurzfassung_der_Ergebnisse.pdf

Reimer, J. (2011): Folgestudie zur nicht bestimmungsgemäßen Verwendung von Substitutionsmitteln in Deutschland. Zentrum für Interdisziplinäre Suchtforschung, Universität Hamburg;
http://www.zis-hamburg.de/fileadmin/ZIS_HH-SuMi-Folgestudie-Kurzzusammenfassung.pdf

Springer, A.; Uhl, A.; Strizek, J. (2008): Opiatabhängige in Substitutionsbehandlung in Österreich: Ergebnisse einer Querschnittstudie. Ludwig Boltzmann Institut für Suchtforschung, Wien. In: Wiener Zeitschrift für Suchtforschung 31/2, 5–18; www.akzept.org/pdf/volltexte_pdf/4_10/studie_austria.pdf

Stolz-Gombocz, I. (2004): Substitution in Österreich. In: Sucht und Suchtbehandlung – Problematik und Therapie in Österreich. Hg. v. R. Brosch und R. Mader. LexisNexis Verlag ARD ORAC, Wien

Verster, A., und Buning, E. (2005): Buprenorphin – Wichtige Fragen unter der Lupe. Euro-Methwork Quest for Quality und Deutsche Gesellschaft für Suchtmedizin (Hrsg.). Amsterdam;
<http://www.q4q.nl/methwork/BPN/Buprenorphin%20wichtige%20Fragen%20unter%20der%20Lupe.pdf>

Werner, W. (2007): Substitutionstherapie. In: Opiatabhängigkeit – Interdisziplinäre Aspekte für die Praxis. Hg. v. E. Beubler, H. Haltmayer, A. Springer. Springer Verlag, Wien

WHO (2009): Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence. World Health Organization, Geneva; www.who.int/substance_abuse/publications/opioid_dependence_guidelines.pdf

Wittchen, H.-U.; Bühringer, G.; Rehm, J. (2011): Ergebnisse und Schlussfolgerungen der PREMOS-Studie. Effekte der langfristigen Substitution Opioidabhängiger: Prädiktoren, Moderatoren und Outcome. In: Suchtmedizin in Forschung und Praxis 13/5. Hg. v. M. Soyka und M. Backmund. Ecomed Medizin, Landsberg