

# Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Suchtmedizin (DGS e.V.): Therapie der Opiatabhängigkeit – Teil 1: Substitutionsbehandlung

Markus Backmund, Christel Lüdecke, Konrad Isernhagen, Stephan Walcher,  
Tobias Rüther und die Leitliniengruppe der DGS (Teilnehmerinnen und  
Teilnehmer der Konsensuskonferenzen)

**Konsensuskonferenzen am 4. Juli 2013 auf dem 14.  
Interdisziplinären Kongress für Suchtmedizin in München und am  
1. November 2013 auf dem 22. Kongress der Deutschen  
Gesellschaft für Suchtmedizin in Berlin**

## Vorgehensweise

Die Leitlinie Therapie der Opiatabhängigkeit wurde folgendermaßen erstellt: Der Vorstand der DGS hat bereits 2011 beschlossen, Leitlinien zur Therapie der Opiatabhängigkeit zu entwickeln. Im Januar 2012 wurde als eines der Ziele der Vorstandsarbeit die Fertigstellung im Jahre 2013 genannt. Markus Backmund wurde vom Vorstand damit beauftragt.

Für die Literaturrecherche in *pubmed* einigte sich die Arbeitsgruppe auf die Schlüsselworte:

- Methadone maintenance
- Methadone maintenance comorbidities
- Methadone maintenance alcohol
- Methadone maintenance benzodiazepines
- Methadone maintenance hepatitis C
- Methadone maintenance mortality
- Methadone maintenance morbidity
- Methadone maintenance quality of life
- Methadone maintenance depression
- Methadone maintenance pregnancy
- Methadone maintenance urine sample
- Buprenorphine maintenance
- Buprenorphine maintenance comorbidities
- Buprenorphine maintenance alcohol
- Buprenorphine maintenance benzodiazepines
- Buprenorphine maintenance hepatitis C
- Buprenorphine maintenance mortality
- Buprenorphine maintenance morbidity
- Buprenorphine maintenance quality of life
- Buprenorphine maintenance depression
- Buprenorphine maintenance pregnancy
- Buprenorphine maintenance urine sample

Alle Abstracts zu diesen Schlüsselworten wurden von 1968 an aufgelistet. Besonders beachtet und durchgearbeitet wurden die seit 2008 publizierten Arbeiten, die in den S3-Leitlinien der

AWMF Veröffentlichungen bis 2007 berücksichtigt worden sind. Wichtige, wegweisende Arbeiten von 1968-2007 wurden ebenso herangezogen wie auch für Deutschland relevante Publikationen, die nicht in *pubmed* gelistet sind. Besonders seien hier die Publikationen erwähnt, in denen die Ergebnisse der PREMOS-Studie aufgeführt sind und in der Zeitschrift Suchtmedizin im Jahre 2011, Jahrgang 13 erschienen sind.

#### **In pubmed gefundene Artikel:**

- Methadone maintenance (MM):
  - 1968 – 1.6.2013: 3719 Artikel
  - **1.1.2008 – 1.6.2013: 966 Artikel**
- Methadone maintenance comorbidities:
  - 1968 – 1.6.2013: 197 Artikel
  - **1.1.2008 – 1.6.2013: 56 Artikel**
- Methadone maintenance alcohol:
  - 1968 – 1.6.2013: 489 Artikel
  - **1.1.2008 – 1.6.2013: 116 Artikel**
- Methadone maintenance benzodiazepines:
  - 1968 – 1.6.2013: 190 Artikel
  - **1.1.2008 – 1.6.2013 51 Artikel**
- Methadone maintenance hepatitis C:
  - 1968 – 1.6.2013: 190 Artikel
  - **1.1.2008 – 1.6.2013: 87 Artikel**
- Methadone maintenance mortality:
  - 1968 – 1.6.2013: 204 Artikel
  - **1.1.2008 – 1.6.2013: 67 Artikel**
- Methadone maintenance morbidity:
  - 1968 – 1.6.2013: 886 Artikel
  - **1.1.2008 – 1.6.2013: 274 Artikel**
- Methadone maintenance quality of life:
  - 1968 – 1.6.2013: 125 Artikel
  - **1.1.2008 – 1.6.2013 67 Artikel**
- Methadone maintenance depression:
  - 1968 – 1.6.2013: 233 Artikel
  - **1.1.2008 – 1.6.2013: 65 Artikel**
- Methadone maintenance pregnancy:
  - 1968 – 1.6.2013: 224 Artikel
  - **1.1.2008 – 1.6.2013: 66 Artikel**
- Methadone maintenance urine samples:
  - 1968 – 1.6.2013: 63 Artikel
  - **1.1.2008 – 1.6.2013: 18 Artikel**
- Buprenorphine maintenance (BM):
  - 1968 – 1.6.2013: 687 Artikel
  - **1.1.2008 – 1.6.2013: 285 Artikel**
- Buprenorphine maintenance comorbidities:
  - 1968 – 1.6.2013: 31 Artikel
  - **1.1.2008 – 1.6.2013: 12 Artikel**
- Buprenorphine maintenance alcohol:
  - 1968 – 1.6.2013: 91 Artikel
  - **1.1.2008 – 1.6.2013: 34 Artikel**

- Buprenorphine maintenance benzodiazepines:
  - 1968 – 1.6.2013: 50 Artikel
  - **1.1.2008 – 1.6.2013 17 Artikel**
- Buprenorphine maintenance hepatitis C:
  - 1968 – 1.6.2013: 31 Artikel
  - **1.1.2008 – 1.6.2013: 12 Artikel**
- Buprenorphine maintenance mortality:
  - 1968 – 1.6.2013: 44 Artikel
  - **1.1.2008 – 1.6.2013: 4 Artikel**
- Buprenorphine maintenance morbidity:
  - 1968 – 1.6.2013: 137 Artikel
  - **1.1.2008 – 1.6.2013: 8 Artikel**
- Buprenorphine maintenance quality of life:
  - 1968 – 1.6.2013: 32 Artikel
  - **1.1.2008 – 1.6.2013 14 Artikel**
- Buprenorphine maintenance depression:
  - 1968 – 1.6.2013: 49 Artikel
  - **1.1.2008 – 1.6.2013: 19 Artikel**
- Buprenorphine maintenance pregnancy:
  - 1968 – 1.6.2013: 59 Artikel
  - **1.1.2008 – 1.6.2013: 42 Artikel**
- Buprenorphine maintenance urine samples:
  - 1968 – 1.6.2013: 9 Artikel
  - **1.1.2008 – 1.6.2013: 4 Artikel**

## **Ergänzende Literatur**

Weitere Literatur, die nach dem Stichtag noch wegen der aktuellen Wichtigkeit eingearbeitet worden ist bzw. wichtige Literatur, die nicht in pubmed aufgeführt ist, wie zum Beispiel:

- Empfehlungen für substitutionsgestützte Behandlung (SGB) bei Opioidabhängigkeit 2012 (SSAM). Suchtmed 2013; 15 (2)
- Bayerische Akademie für Suchtfragen (BAS): Leitfaden für Ärzte zur substitutionsgestützten Behandlung Opiatabhängiger (w. Auflage 2010).
- Wittchen et al. Premosstudie. Suchtmed 2011; 13
- Schöffski O et al. Substitutionsmedizin in Deutschland. Suchtmed 2012;14:257-264
- Springer A und Uhl A. Substitutionsbehandlung von Opiatabhängigen in Österreich. Suchtmed 2010; 12:7-19
- Stöver H, Gerlach R. Zur Bedeutung und zum Stellenwert der psycho-sozialen Betreuung in der Substitutionsbehandlung. Suchtmed 2010;12:63-73
- Backmund M et al. Benzodiazepinabhängigkeit und Opiatabhängigkeit – Aus Sicht der Patienten. Suchtmed 2010;12:283-285
- Robayes et al. Recommendations for the Mangement of Hepatitis C Virus Infection Among People Who Inject Drugs. CID 2013;57 (S2) S135-S141

## **Potentielle Interessenskonflikte**

Die Entwicklung von Leitlinien für die medizinische Versorgung verlangt über die fachliche Expertise hinaus auch eine strikte Vermeidung kommerzieller Abhängigkeiten und sonstiger

Interessenskonflikte, die Leitlinieninhalte beeinflussen oder gar systematisch verzerren könnten. Die Erklärung der Autoren und Teilnehmer am Konsensusverfahren ist für die Qualitätsbeurteilung von Leitlinien, aber auch für ihre allgemeine Legitimation und Glaubwürdigkeit in der Wahrnehmung durch Öffentlichkeit und Politik entscheidend. Alle Teilnehmer der Leitlinienerstellung haben eine Erklärung über mögliche Interessenskonflikte unterschrieben. Das unterschriebene Formblatt liegt der Deutschen Gesellschaft für Suchtmedizin e.V. (DGS) vor.

Hier die möglichen Interessenskonflikte des für die Leitlinien Verantwortlichen:

Prof. Dr. Markus Backmund: Berater- / Vortragstätigkeit: AbbVie, BMS, Boehringer Ingelheim, Gilead, Janssen, Merck, MSD, Sandoz-Hexal, Sanofi-Aventis, Reckitt-Benckiser, Roche.

## Fragestellungen

Anhand der Literatur sollten folgende Fragen beantwortet werden:

1. Wann ist eine Substitutionsbehandlung indiziert?
  - 1.1 Welche Therapie soll / muss bei diagnostizierter Opioidabhängigkeit eingeleitet werden?
  - 1.2 Wie soll bei derzeitiger Abstinenz ein opioidabhängiger Patient, der Suchtdruck / Craving verspürt, behandelt werden?
2. Welche Medikamente kommen als Substitutionsmittel in Frage?
3. Was ist in der Eindosierungsphase zu beachten; wie findet sich die optimale Dosierung?
4. Wie soll eine gleichzeitige Alkoholkrankheit behandelt werden?
5. Wie soll eine gleichzeitige Benzodiazepinabhängigkeit behandelt werden?
6. Welche Auswirkungen hat die Substitutionsbehandlung hinsichtlich psychiatrischer Komorbiditäten?
  - wie sollen diese behandelt werden?
7. Welche Auswirkungen hat die Substitutionsbehandlung hinsichtlich somatischer Komorbiditäten?
  - wie sollen diese behandelt werden?
8. Wie sollen opioidpflichtige Schmerzen behandelt werden?

## Beurteilungskriterien

Anhand des folgenden Schemas wurden die Aussagen bewertet:

Graduierung von Therapieleitlinien:

- |    |                       |                     |                 |
|----|-----------------------|---------------------|-----------------|
| •  | I                     | II                  | III             |
| •  | Auf der Basis mind.   | Auf der Basis mind. | Nach            |
| •  | einer randomisierten  | von Surrogatmarker- | Expertenmeinung |
| •  | Studie mit klinischen | Studien             |                 |
| •  | Endpunkten            |                     |                 |
| •  |                       |                     |                 |
| •A | Eindeutige Empfehlung | A I                 | A II            |
|    |                       |                     | A III           |

•B	Im Allgemeinen ratsam	B I	B II	B III
•				
•C	Vertretbar	C I	C II	C III
•D	Im Allgemeinen abzulehnen	D I	D II	D III
•E	Eindeutige Ablehnung	E I	E II	E III

## Verbindlichkeit

Leitlinien sind Orientierungshilfen im Sinne von Handlungs- und Entscheidungskorridoren, von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar abgewichen werden muss (Nast et al. 2013, Bloch et al. 1997). Daher werden die Formulierungen „muss“ und „darf nicht“ vermieden.

- „Soll“ und „soll nicht“ bedeuten eine hohe Verbindlichkeit, Ausnahmen sind möglich.
- „Kann“ und „kann nicht“ bedeuten eine geringere Verbindlichkeit mit größerem Ermessensspielraum.

Der folgende Konsensustext wurde im Juni 2013 formuliert und auf dem 14. Interdisziplinären Kongress für Suchtmedizin erstmals abgestimmt. Nach Überarbeitung wurden die Leitlinien bei der zweiten Konsensuskonferenz auf dem 22. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Suchtmedizin nach erneuter Überarbeitung abgestimmt und verabschiedet. Ein Expertengremium hat die letzte, endgültige Fassung im Januar 2014 formuliert.

## Konsensustext

Dem Text liegen nachstehende Abkürzungen, Definitionen und Begriffe zugrunde:

- „intravenös Drogenabhängige“ („IVDA“) meint alle Patienten, die früher intravenös Drogen konsumiert haben oder aktuell konsumieren.
- Methadon = Dextro-Levomethadon, (R,S)-Methadon
- L-Polamidon = Levomethadon, (R)-Methadon

## Präambel

Opioidabhängige Patientinnen und Patienten leiden sehr häufig an zusätzlichen somatischen und psychiatrischen Erkrankungen (Savant et al. 2013, Assanangkornchai S et Edwards JG 2012, Charlebois et al. 2012, Peles et al. 2010 und 2012, Backmund et al. 1999, 2003, 2005, 2009, McCowan et al. 2009, Maremmani et al. 2008, Wedekind et al. 2008). Für einige sehr häufige Komorbiditäten wurden einzelne Leitliniensätze formuliert. Grundsätzlich wird zur Behandlung somatischer und psychiatrischer Krankheiten auf die entsprechenden Leitlinien verwiesen. So rauchen zum Beispiel über 90% der Opioidabhängigen. Bei ihnen sollen entsprechend die Leitlinien für Tabakabhängigkeit Anwendung finden. Auch wenn kein Konsens gefunden worden ist, haben die entsprechenden Leitlinien Geltung: So waren die Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Konsensuskonferenz uneinig hinsichtlich des Einsatzes von Benzodiazepinen bei der Behandlung von Angststörungen, Panikattacken, akuten Erregungszuständen bei an einer

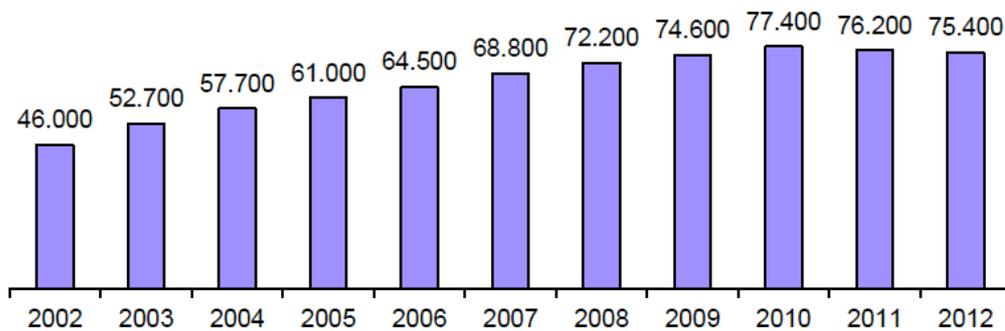
Psychose erkrankten Menschen und akuter Suizidalität. Eine spezielle Arbeitsgruppe wurde beauftragt, diese psychiatrischen Fragestellungen weiter abzuklären.

## Einleitung

Opiatabhängigkeit ist eine behandlungsbedürftige, schwere chronische Krankheit (Richtlinien der Bundesärztekammer 2010).

## Grundlage

**Abbildung 1:**  
**Anzahl gemeldeter Substitutionspatienten in Deutschland von 2002 bis 2012**  
**(jeweils Stichtag 01. Juli)**



Quelle: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abb. 1: Anzahl gemeldeter Substitutionspatienten, aus: BfArM – Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bericht zum Substitutionsregister, Januar 2013

## Art und Anteil der gemeldeten Substitutionsmittel

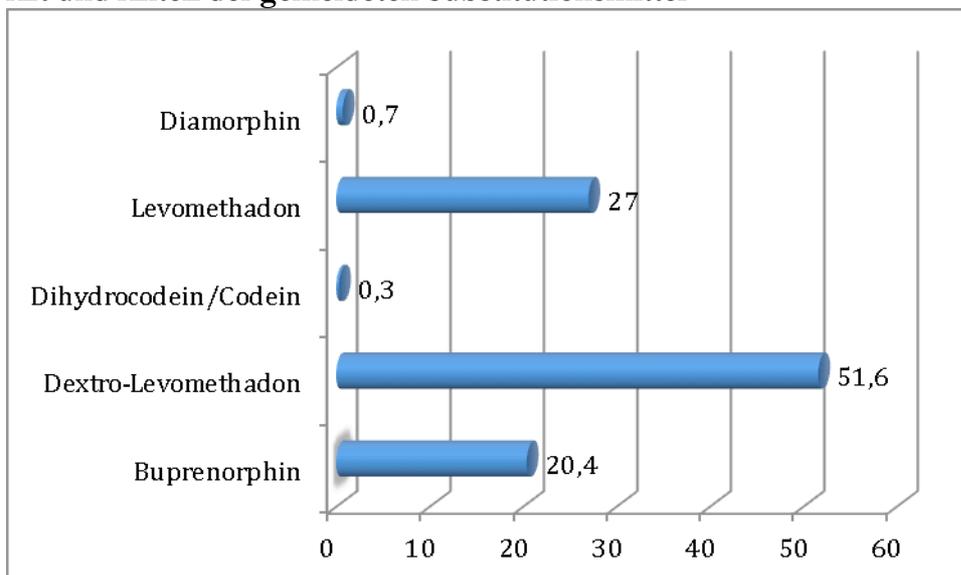


Abb.: 2 Art und Anteil der gemeldeten Substitutionsmittel (2012), aus: BfArM – Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bericht zum Substitutionsregister, Januar 2013

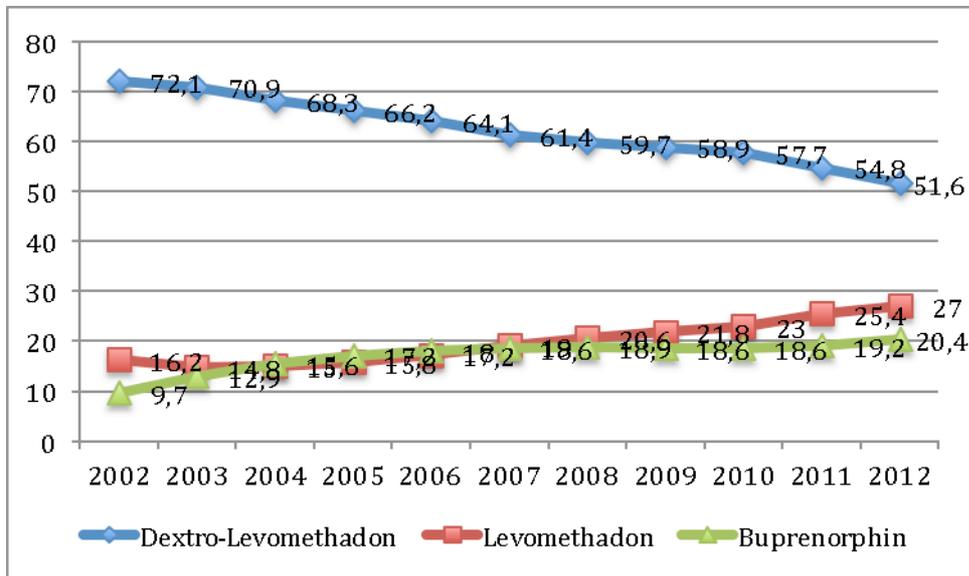


Abb. 3: Entwicklung der Häufigkeit gemeldeter Substitutionsmittel 2002-2012, aus: BfArM – Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bericht zum Substitutionsregister 2012, Januar 2013

Bei einer ganzheitlichen, gesamtgesellschaftlichen Betrachtung der Substitutionsbehandlung in Deutschland bestätigen sich die sehr positiven internationalen Ergebnisse (Schöffski et al. 2012).

## Konsensus

### 1. Wann ist eine Substitutionsbehandlung indiziert?

Bei diagnostizierter Opioidabhängigkeit (F11.2) ist die Substitutionsbehandlung indiziert.  
(A I). 100%

#### 1.1 Welche Therapie soll bei diagnostizierter Opioidabhängigkeit eingeleitet werden?

Bei diagnostizierter Opioidabhängigkeit soll eine Substitutionsbehandlung eingeleitet werden (siehe Algorithmus).  
(AII). 98,33%

Die Substitutionsbehandlung stellt bei diagnostizierter Opioidabhängigkeit die Therapie der ersten Wahl dar.  
(AII). 98,33%

## **Kommentar zu 1. und 1.1:**

Die Diagnose Opioidabhängigkeit soll den Richtlinien der Bundesärztekammer entsprechend anhand der ICD-10-Kriterien in der jeweils geltenden Fassung gestellt werden (F11.2). Drei oder mehr der folgenden Kriterien müssen über einen Zeitraum von zwölf Monaten gleichzeitig vorhanden sein:

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.

## **Mortalität**

Die Substitutionsbehandlung ist bei diagnostizierter Opioidabhängigkeit schon allein deshalb indiziert, da sie die Mortalität drastisch senkt. So konnte in mehreren retro- und prospektiven Studien, insbesondere auch in der PREMOS-Studie ((**P**redictors, **M**oderators and **O**utcome of **S**ubstitution Treatment), die in mehr als 200 Praxen über 2200 Patientinnen und Patienten über 6 Jahre in Deutschland untersuchte (Wittchen et al. 2011a und b), gezeigt werden, dass während einer Substitutionsbehandlung die Mortalität deutlich niedriger ist im Vergleich zum Leben in der Szene ohne Substitutionsbehandlung oder nach einer Abstinenzphase – zum Beispiel nach einem Haftaufenthalt oder einer Entwöhnungsbehandlung (Huang et al. 2013, Soyka et al. 2011a - c, Degenhardt et al. 2011, Leach et Oliver 2011, Kimber et al. 2010, Peles et al. 2010, Nordt et al. 2010, Bell et al. 2009, Mattick et al. 2009, Nosyk et al. 2009, Clausen et al. 2008, Gibson et al. 2008). Besonders hoch ist die Mortalität auch nach einer disziplinarischen Entlassung aus der Substitutionsbehandlung (Cousins et al. 2011). Auch das Warten auf einen Substitutionsplatz ist mit einem hohen Mortalitätsrisiko behaftet (Peles et al. 2013). Daher sollte nach Indikationsstellung sofort mit der Behandlung begonnen werden.

In der PREMOS-Studie konnten als personenbezogene Risikofaktoren für eine erhöhte Sterblichkeit höheres Alter, Arbeitslosigkeit, Schwere der Suchtkrankheit gemessen mit dem EuropASI (Addiction Severity Index), zusätzliche psychiatrische und/oder körperliche Erkrankungen und eine lange Suchtvorgeschichte gefunden werden (Soyka et al. 2011a und b). Körperliche Krankheiten (39,7%) sind während der Substitutionsbehandlung Todesursache Nummer 1 (Soyka et al. 2011a und b, Peles et al. 2010).

## **Morbidität**

Zahlreiche Studien weltweit belegen die Reduktion der Morbidität, insbesondere auch die der Infektionskrankheiten (Torrens et al. 2013, Mac Arthur et al. 2012, Reimer et al. 2011, Wittchen et al. 2011b, Teesson et al. 2008, Skeie et al. 2008). WHO und die Global Commission on Drug Policy fordern die Implementierung und Förderung von Substitutionsbehandlung und die Reduktion von Repression zur Verhinderung der Infektionskrankheiten durch HIV und HCV (WHO 2013, Global Commission on Drug Policy 2013).

## **Konsum illegalisierter Substanzen**

Fast alle Studien, die die Substitutionsbehandlung untersuchten hatten als Hauptziel- zumindest aber als Nebenzieldatum den Rückgang des Straßenheroins und des Kokains. Durch die SGB wird hochsignifikant der Konsum illegalisierter Substanzen wie Straßenheroin und Kokain reduziert (Beck et al. 2013, Wittchen et al. 2011a, Ferri et al. 2011, Mattick et al. 2009, Teesson et al. 2008, Haasen et al. 2007). Damit verringert sich die Frequenz des intravenösen Konsums

hochsignifikant. Dies wiederum ist die beste Prävention vor den Infektionen mit HIV, HBV und HCV (siehe unten).

### **Kriminalität**

Auch die Kriminalitätsrate wird durch die Substitutionsbehandlung deutlich verringert (Wittchen et al. 2011a, Soyka et al. 2012, Oliver P et al. 2010, Oviedo-Joekes E et al. 2009, Teesson et al. 2008, Haasen et al. 2007).

### **Lebensqualität**

Studien, die Messinstrumente zur Lebensqualität einbezogen haben, zeigten eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität im Laufe der Substitutionsbehandlung (Aalto et al. 2010, Wang et al. 2012, Wittchen et al. 2008).

1.2 Wie soll bei derzeitiger Abstinenz ein opioidabhängiger Patient, der Suchtdruck / Craving verspürt, behandelt werden?

Ein opioidabhängiger Patient, der aktuell abstinent ist, kann bei Craving in eine Substitutionsbehandlung aufgenommen werden.

(A II). 93,33%

### **Kommentar 1.2:**

Ein nicht veränderbares Craving führt bei Opioidabhängigen zum Rückfall mit Heroin, Fentanyl oder anderen auf dem Schwarzmarkt zu erwerbenden Substanzen. Die Rückfälle nach abstinenter Zeit, insbesondere innerhalb der ersten 12 Monate nach Entgiftungs- oder Entwöhnungsbehandlung und nach Haftaufenthalten sind mit einem überdurchschnittlich hohem Todesrisiko durch Überdosierung verbunden (Soyka et al. 2011a und b, Bell et al. 2009, Clausen). In den Richtlinien der Bundesärztekammer wird auf die Einleitung einer Substitutionsbehandlung bei derzeit abstinenten Patienten bisher nur eingeschränkt eingegangen: „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“. Es gibt weltweit keine Studien, die diese Einschränkung begründen könnten. Ebenso wenig existiert eine prospektive, randomisierte Studie, die den Verlauf „derzeit abstinenter Patienten mit Craving“ ohne Substitutionsbehandlung versus mit Substitutionsbehandlung untersucht hat. Somit muss der Tatsache, dass innerhalb der ersten zwölf Monate einer Abstinenz das höchste Mortalitätsrisiko besteht und generell ein Leben in der Szene mit einer signifikant höheren Sterblichkeit behaftet ist als während einer Substitutionsbehandlung, Rechnung getragen werden und eine Substitutionsbehandlung eingeleitet werden.

## **2. Welche Medikamente kommen als Substitutionsmittel in Frage?**

- Dextro-Levomethadon (A I)
- Levomethadon(AI)
- Buprenorphin (A I)
- Buprenorphin/Naloxon (AI)
- Diacetylmorphin (A I)
- Codein / Dihydrocodein (A II)
- Retardierte Morphine (A I)

Jeweils 100%.

### **Kommentar zu 2.:**

Die Substitutionsbehandlung mit Dextro-Levomethadon gilt als einer der bestuntersuchtesten Therapieoptionen (Mattick et al. 2009). Andere  $\mu$ -Agonisten wie Levomethadon (Ansermot 2010, Verthein et al. 2005), Diacetylmorphin (Verthein et al. 2008, Haasen et al. 2007) und retardierte Morphine (Beck et al. 2013) haben sich im Vergleich mit Dextro-Levomethadon als effektiv erwiesen. Codein wurde wegen seiner kurzen Halbwertszeit nur als Medikament zweiter Wahl zugelassen. In Deutschland zeigten zwei Studien die Effektivität von Codein und in bestimmten Kriterien eine Überlegenheit gegenüber Methadon (Backmund et al. 2001, Krausz et al. 1998). Der partielle Agonist Buprenorphin (Connock et al. 2007, Comer et al. 2005, Mattic et al. 2003) konnte sich ebenso im Vergleich mit Methadon bewähren wie Buprenorphin/Naloxon (Apelt et al. 2013, Kamien et al. 2008, Comer et al. 2005, Fudala et al. 2003).

Aufgrund der Studien werden in Empfehlungen und Richtlinien weltweit Dextro-Levomethadon und Buprenorphin für die Substitutionsbehandlung empfohlen (Meili et al. 2013, NICE 2012, APA 2012, Soyka et al. 2011c, Wiesing et al. 2010, Kleber et al. 2006). Levomethadon ist derzeit nur in Deutschland und Österreich zugelassen, bald wohl auch in der Schweiz. Diacetylmorphin kann in Deutschland, der Schweiz und den Niederlanden verschrieben werden (Meili et al. 2013, Haasen et al. 2007).

Für Diacetylmorphin ergänzt eine eigene Arbeitsgruppe die Leitlinien.

### **3. Was ist bei Eindosierung bei bisher nicht mit Substitutionsmitteln behandelten Patienten zu beachten? Wie findet sich die optimale Dosierung?**

Der Patient muss über die Risiken einer lebensgefährlichen Überdosierung bei zusätzlichem Konsum psychotroper Substanzen aufgeklärt werden.  
(AIII). 95%

Die Vorgehensweise bei der Eindosierung unterscheidet sich zwischen den reinen  $\mu$ -Agonisten Dextro-Levomethadon, Levomethadon, Codein, Diacetylmorphin, retardiertes Morphin und partiellen Agonisten Buprenorphin, Buprenorphin/Naloxon.  
(AII). 100%

3. 1 Eindosierung mit reinen  $\mu$ -Agonisten bei bisher nicht mit Substitutionsmitteln behandelten Patienten

3. 1.1 Eindosierung mit reinen  $\mu$ -Agonisten, speziell Dextro-Levomethadon /Levomethadon bei aktuell nicht mit Substitutionsmitteln behandelten Patienten.

(1) Es soll bei bisher nicht vorbehandelten Patienten mit maximal 30 mg Dextro-Levomethadon / 15 mg Levomethadon als Erstdosis am ersten Tag begonnen werden.  
(AIII). 88,33%

(2) Sind Entzugssymptome feststellbar, wird empfohlen, eine zweite Dosis von 5 – 10 mg Dextro-Levomethadon / 2,5 – 5 mg Levomethadon zu geben.  
(AIII). 76,67%

(3) Pro Tag soll nicht mehr als um 10 mg Dextro-Levomethadon / 5 mg Levomethadon erhöht werden.  
(AIII). 80%

### 3. 1.2 Eindosierung mit partiellem Agonisten bei bisher nicht mit Substitutionsmitteln behandelten Patienten

Zwischen erster Medikation und letzter Heroineinnahme sollen 12 – 24 Stunden vergangen sein.  
(AII). 86,2%

### 3. 2.1 Durchschnittliche Dosis Dextro-Levomethadon /Levomethadon

Die meisten Patienten können mit einer Dosis von 60 – 120 mg Dextro-Levomethadon / 30 – 60 mg Levomethadon optimal behandelt werden.  
(AII). 89,7%

Manche Patienten benötigen weniger als 60 mg Dextro-Levomethadon / 30 mg Levomethadon oder aber auch mehr als 120 mg Dextro-Levomethadon / 60 mg Levomethadon.  
(AII). 96,6%

### 3. 2.2 Durchschnittliche Dosis Buprenorphin

Die Erhaltungsdosis beträgt 8 – 16 mg Buprenorphin.  
(AII). 86,2%

Wenige Patienten benötigen weniger als 8 mg Buprenorphin, einige auch 24 mg.  
(AII). 86,2%

### 3.2.3 Wie lange soll die Substitutionsbehandlung dauern?

Die Substitutionsbehandlung ist eine Langzeitbehandlung  
(AII). 93,1 %

Ist nach Stabilisierung aus psychischer, medizinischer und sozialer Sicht ein opioidfreies Leben für den Patienten vorstellbar, wird empfohlen, unter Abwägung der Risiken, eine ambulante oder stationäre qualifizierte Entzugsbehandlung zu versuchen.  
(AIII). 89,7%

### 3.3 zusätzlicher Konsum

Bei zusätzlichem Konsum psychotroper Substanzen wird empfohlen, die Dosis des Substitutionsmittels zu erhöhen.  
(AII). 55,2%. Kein Konsens.

Ein Wechsel auf ein anderes Substitutionsmittel kann versucht werden.  
(AIII). 89,7%

Eine stationäre Teilentgiftungsbehandlung unter Fortführung der Substitutionsbehandlung kann versucht werden.  
(AIII). 86,6%

### **Kommentar zu 3.1-3.3:**

Bei Nicht-Toleranten wird eine letale Dosis von 40 – 60 mg Dextro-Levomethadon angenommen (Drummer et al. 1992). International wurden Anfangsdosierungen von 30 - 40 mg Dextro-Levomethadon als Erstdosis erwähnt (Ward et al. 1999) und empfohlen (NICE 2007, BAS e.V. 2010, WHO 2009). Die ersten zwei bis vier Wochen (Cousins et al. 2011) sind die kritischste Zeit während der Substitutionsbehandlung, da durch Kumulation bei zu hoher Anfangsdosis besonders am 2. / 3. Tag die Toleranzschwelle überschritten werden kann. (AII). Hatte schon die Festlegung der Erstdosis auf 30 mg zu heftigen Diskussionen geführt, so zeigte sich die Fortsetzung unterschiedlicher Meinungen in dem Ergebnis über die Zweitgabe am ersten

Tag: Als Argumente gegen die Festlegung einer Höchstdosierung von 30 mg Dextro-Levomethadon / 15 mg Levomethadon und bei der Zweitgabe 10 mg Dextro-Levomethadon / 5 mg Levomethadon waren die Gefahr eines eigenmächtigen, zusätzlichen Konsums bei möglicher Unterdosierung. Die Schweizer Empfehlungen formulieren: Zeigen die Patienten nach 2-3 Stunden noch eindeutige Entzugssymptome, „kann ihnen bis 20 mg Methadon zusätzlich verabreicht werden“ (Meili et al. 2013). Im Leitfaden der BAS heißt es: „Zu Beginn einer Substitution sollte die Verabreichung am ersten Tag auf 30 mg Methadon-Racemat bzw. 15 mg Levomethadon begrenzt bleiben. Der maximale Plasmaspiegel wird in der Regel nach 2-3 Stunden erreicht. Dann könne das Ausmaß der verbleibenden Entzugssymptome bzw. einer übermäßigen Sedierung valide beurteilt werden. Bei eindeutigen Entzugssymptomen kann eventuell noch einmal 20 mg Methadon bzw. 10 mg Levomethadon nachgegeben werden.“ (BAS 2010). Die verabschiedete Formulierung „wird empfohlen“ schließt eine höhere Dosierung nicht aus. Diese liegt im ärztlichen Ermessen und sollte stets begründet werden.

Eine mögliche Kumulation in den ersten Tagen ist auch für retardierte Morphine anzunehmen. Buprenorphin löst als partieller Agonist bei Abhängigkeit von reinen  $\mu$ -Agonisten bei höherer Affinität zum Rezeptor und geringerer intrinsischer Aktivität Entzugssymptome aus. Daher sollen vor der ersten Gabe sichtbare Entzugssymptome eingetreten sein. Dann kann nach einer Dosierung von 2 – 4 mg Buprenorphin oder Buprenorphin / Naloxon schnell bis zur individuellen Dosis erhöht werden.

Die individuellen Dosierungen sind bei Dextro-Levomethadon und Levomethadon sehr unterschiedlich und liegen in der Regel zwischen 60 – 120 mg Dextro-Levomethadon bzw. 30 – 60 mg Levomethadon, wobei auch niedrigere Dosierungen ausreichend sein können oder sehr viel höhere Dosierungen notwendig sein können (Backmund et al. 2001, Fareed et al. 2010, Soyka et al. 2011, Meili et al. 2013). Buprenorphin wird zwischen 8 mg und 16 mg dosiert (Soyka et al. 2011, Harris et al. 2012, Meili et al. 2013).

Buprenorphin und Buprenorphin / Naloxon können täglich, alle zwei Tage oder sogar auch alle drei Tage gegeben werden (Marsch et al. 2005, Amass et al. 2000).

Grundsätzlich wird durch eine Substitutionsbehandlung der Konsum psychotroper Substanzen, insbesondere von nicht verschriebenem Heroin, Kokain, Benzodiazepinen, Barbituraten und Cannabis reduziert (Wittchen et al. 2011, Mattick et al. 2008). Ein zusätzlicher Konsum psychotroper Substanzen kann Ausdruck möglicher, akuter Probleme sein (BAS 2010). Diese können in einem Gespräch zwischen Arzt und Patient oder innerhalb der psychosozialen Begleitung erörtert werden. Er kann aber auch Hinweis auf eine zusätzliche Abhängigkeitserkrankung (siehe 4. und 5.) oder eine weitere psychiatrische Erkrankung sein (Laqueille et al. 2009; Fulton et al. 2011; siehe 6.). Es gibt Hinweise, dass es zwischen Substitutionsmittel und zusätzlichem Konsum weiterer Substanzen einen Zusammenhang gibt: So konsumierten diejenigen Patienten, die täglich Heroin zu sich nahmen signifikant weniger Alkohol oder Benzodiazepine als diejenigen, die Codein einnahmen. Diese wiederum tranken signifikant weniger Alkohol oder nahmen signifikant weniger Benzodiazepine zu sich als die, die Dextro-Levomethadon erhielten (Backmund et al. 2003 und 2005). In der Heroinstudie Deutschlands zeigte sich erneut, dass die Patienten, die Heroin erhielten, weniger Alkohol konsumierten als diejenigen, die Dextro-Levomethadon erhielten (Haasen et al. 2009).

#### **4. Wie wird eine diagnostizierte Alkoholkrankheit behandelt?**

Die Substitutionsbehandlung soll weitergeführt werden.

(A II).

89,6%

Es soll geprüft werden, ob eine Risikominimierung durch Trinkmengenreduktion oder ein Abstinenzversuch mit stationärer Alkoholentzugsbehandlung jeweils unter Fortführung der Substitutionsbehandlung möglich ist.

(AIII). 96,6%

Es wird empfohlen, die Patienten zur Teilnahme an Selbsthilfegruppen zu motivieren.

(AIII). 93,1%

Bei Motivation soll ein stationärer Entzug von Alkohol, sogenannter Teilentzug, versucht werden.

(AIII). 96,6%

4.1 Wie wird bei untersuchter positiver Alkoholatemkonzentration verfahren?

Es soll untersucht werden,

- ob die Dosis beibehalten werden soll,
- reduziert werden soll
- oder gegebenenfalls gar nicht gegeben werden soll.

(AIII). 96,6%

#### **Kommentar zu 4:**

Neben Heroin und Kokain führt Alkohol die Rangliste der Substanzen an, die Individuum und Gesellschaft am meisten Schaden zufügen (Nutt et al. 2010). Es ist bekannt, dass 27-46% der Opioidabhängigen durchschnittlich 176 g Alkohol / Tag konsumieren (Backmund et al. 2003, Renegade et al. 2009, Nyamathi et al. 2009). Zusätzlicher Alkoholkonsum ist assoziiert mit zusätzlichen psychiatrischen Erkrankungen (Wedekind et al. 2010). Allein schon wegen der lebertoxischen Wirkung des Alkohols bei gleichzeitiger sehr hoher Prävalenz einer chronischen Hepatitis C haben Motivation zur Trinkmengenreduktion und Behandlung einer Alkoholkrankheit eine sehr wichtige Bedeutung bei der Betreuung opioidabhängiger Patientinnen und Patienten (Watson et al. 2007, Bruggmann et al. 2008). Viele Studien zeigen, dass mit höherer Dosierung des Substitutionsmittels der zusätzliche illegale Heroinkonsum sich vermindert (Mattick et al. 2008). Einige Studien deuten darauf hin, dass höhere Dosierungen des Substitutionsmittels den Alkoholkonsum reduzieren (Nava et al. 2008). Eine Dosiserhöhung bei Alkoholkonsum zu versuchen, fand keinen Konsens. Von 15 Studien fanden drei eine Zunahme des Alkoholkonsums während der Substitutionsbehandlung mit Methadon, drei eine Abnahme des Alkoholkonsums und neun keine Änderung (Srivastava et al. 2009). Keine Studien existieren zu Acamprosatgabe bei alkoholkranken Patienten innerhalb der Substitutionsbehandlung. In einer Studie fand sich keine Verbesserung der Alkoholkrankheit durch Disulfiram während der Substitutionsbehandlung, jedoch eine geringe Reduktion des Kokainkonsums (Carroll et al. 2012). Eine Substitutionsbehandlung mit Heroin oder Codein scheint eine Reduktion des Alkoholkonsums gegenüber Methadon zu ermöglichen (Backmund et al. 2003, Haasen et al. 2009).

#### **5. Wie soll eine gleichzeitige Benzodiazepinabhängigkeit behandelt werden?**

Die Substitutionsbehandlung soll weitergeführt werden.

(A II). 93,1 %

Es soll geprüft werden, ob ein Abstinenzversuch mit stationärer Benzodiazepinentzugsbehandlung unter Fortführung der Substitutionsbehandlung möglich ist.

(AIII). 100%

Es soll überprüft werden, ob eine möglicherweise bestehende Angsterkrankung, Depression, Psychose ausreichend behandelt ist bzw. die Therapie optimiert werden kann.

(AIII). 100%

### **Kommentar zu 5.:**

Die Prävalenz eines Benzodiazepinkonsums oder einer Benzodiazepinabhängigkeit unter opioidabhängigen Patientinnen und Patienten ist sehr hoch (Backmund et al. 2005, Chen et al. 2011). Der Zusammenhang zwischen Ängsten, Angsterkrankung, zusätzlichen psychiatrischen Erkrankungen und der Einnahme von Benzodiazepinen scheint offenkundig (Chen et al. 2011, Hearon et al. 2010, Backmund et al. 2010, Lavie et al. 2009, Brands et al. 2008, Wedekind et al. 2008). Schlafprobleme können ebenfalls ursächlich für einen Benzodiazepinkonsum sein (Peles et al. 2009). Zu unterscheiden ist, ob Benzodiazepine von Ärzten aufgrund unterschiedlicher Indikation verschrieben werden oder die Patienten sich selbst medizieren, wenn Symptome oder zusätzliche Erkrankungen nicht adäquat behandelt werden. Vor allem Angst führt zur Benzodiazepineinnahme (Chen et al. 2011, Fulton et al. 2011). Eine neue Studie zeigte, dass 38% der schwangeren opioidabhängigen Frauen auch während der Schwangerschaft Benzodiazepine verschrieben bekommen haben (Cleary et al. 2013). In Norwegen wurden 40% der über 2000 opioidabhängigen Patientinnen und Patienten, die Dextro-Levomethadon oder Buprenorphin erhielten zusätzlich Benzodiazepine verschrieben (Bramness et al. 2007). Entgiftungsbehandlungen ambulant oder stationär scheinen wenig erfolgreich zu sein, weswegen eine Substitutionsbehandlung mit langwirksamen Benzodiazepinen diskussionswürdig erscheint und erforscht werden sollte (Liebrenz et al. 2010). Der Wechsel auf ein anderes Substitutionsmittel fand keinen Konsens.

## **6. Welche Auswirkungen hat die Substitutionsbehandlung hinsichtlich psychiatrischer Komorbiditäten?**

### 6.1 Wie soll eine Depression behandelt werden?

- Die Substitutionsbehandlung soll weitergeführt werden.  
(AII). 100%
- Es soll unter Kontrolle der QT-Zeit und Berücksichtigung möglicher Wechselwirkung entsprechend den Leitlinien für Depression behandelt werden.  
(AIII). 100%
- Es soll eine Psychotherapie angeboten werden.  
(AIII). 93,1%
- Es wird empfohlen, einen Psychiater zu konsultieren  
(AIII). 93,1%

### 6.2 Wie soll eine Angsterkrankung behandelt werden?

- Die Substitutionsbehandlung soll weitergeführt werden.  
(AII). 100%
- Es soll unter Kontrolle der QT-Zeit und Berücksichtigung möglicher Wechselwirkung entsprechend den Leitlinien für Angsterkrankung behandelt werden.  
(AIII). 93,1%
- Es soll eine Psychotherapie angeboten werden.  
(AIII). 89,7%

### 6.3 Wie soll eine Psychose behandelt werden?

- Die Substitutionsbehandlung soll weitergeführt werden.  
(AII). 96,6%
- Es sollen unter Berücksichtigung der Nebenwirkungen und der QT-Zeit Neuroleptika und Atypika verschrieben werden.

- (AIII). 86,2%
- Es wird empfohlen, einen Psychiater zu konsultieren.  
(AIII). 93,1%

#### 6.4 Wie soll ein ADHS behandelt werden?

- Die Substitutionsbehandlung soll weitergeführt werden.  
(AII). 93,1%

#### **Kommentar zu 6.:**

Randomisierte Studien zur Therapie von Angsterkrankungen, Depressionen und Psychosen bei Opioidabhängigen liegen nicht vor, obwohl die Prävalenz dieser Komorbiditäten sehr hoch ist. Vor allem Benzodiazepinkonsum scheint mit einer zusätzlichen psychiatrischen Erkrankung zusammen zu hängen (Chen et al. 2011, Hearon et al. 2010, Backmund et al. 2010, Lavie et al. 2009, Brands et al. 2008, Wedekind et al. 2008). Die Behandlung der psychiatrischen Komorbidität wird empfohlen (Laqueille et al. 2009). In einer Studie konnte gezeigt werden, dass bei gezielter antidepressiver Behandlung, Benzodiazepinkonsum und depressive Symptomatik zurückgingen (Schreiber et al. 2008). Eine Metanalyse fand jedoch keine Verbesserung durch Antidepressiva im Vergleich zu Placebo bei Patienten, die mit Dextro-Levomethadon behandelt wurden (Pedrelli et al. 2011). Patienten mit zusätzlichen psychiatrischen Krankheiten scheinen höhere Dosierungen des Substitutionsmittels von über 100 mg Dextro-Levomethadon / Tag zu benötigen (Eiden et al. 2012, Wang et al. 2012b, Tenore 2008). Eine neue Studie konnte die Effektivität von Neurofeedback-Behandlung bei Depressionen zeigen (Dehghani-Arani et al. 2013). Eine Studie zeigte eine Verbesserung der Haltequote und der psychotischen Symptome durch die Therapie mit Olanzapin schizophrener, opioidabhängiger Patientinnen und Patienten (Gerra et al. 2007). Die Prävalenz von ADHS unter opioidabhängigen Patienten wird mit bis zu 32% angegeben (Philipsen et al. 2008, Johann et al. 2003, Clure et al. 1999). Die Behandlung wird empfohlen ohne, dass es in einer Studie untersucht worden ist (Carpentier et al. 2011).

Da Opioide die QT-Zeit verlängern, sollte insbesondere bei der Gabe zusätzlicher Medikamente auf die QT-Zeit im EKG geachtet werden (Soyka et al. 2011c, Backmund et al. 2005). Insgesamt scheint das Risiko einer fatalen Arrhythmie durch QT-Prolongation relativ gering zu sein (Butler et al. 2011). Ein Wechsel von Dextro-Levomethadon auf Levomethadon scheint die QT-Zeit zu verkürzen (Ansermot et al. 2010). Es gibt keine Hinweise, dass Buprenorphin die QT-Zeit verlängert.

Studien, welche die Wirksamkeit der Behandlung der psychiatrischen Komorbiditäten bei Opioidabhängigen erforschen sind dringend notwendig.

#### **7. Welche Auswirkungen hat die Substitutionsbehandlung hinsichtlich somatischer Komorbiditäten?**

Wie sollen diese behandelt werden?

- Die Substitutionsbehandlung ermöglicht die Diagnose und Therapie somatischer Erkrankungen.

(A II). 100%

- Während der Substitutionsbehandlung sollen somatische Krankheiten diagnostiziert und therapiert werden.

(AIII). 100%

#### **Kommentar zu 7.:**

Die Substitutionsbehandlung ermöglicht die Diagnostik und Therapie infektiöser und somatischer Erkrankungen. Diese sollen entsprechend der jeweiligen Leitlinien behandelt werden. Die Besserung und Stabilisierung des Gesundheitszustandes und die Unterstützung der Behandlung einer neben der Opiatabhängigkeit bestehenden schweren Erkrankung werden als

Ziele in den Richtlinien der BÄK aufgeführt (BÄK 2010). Zahlreiche Studien belegen die Effektivität der Therapie somatischer Krankheiten während der Substitutionsbehandlung (Palepu et al. 2011, Backmund et al. 2001b, 2006, 2008)

## 8. Wie sollen opioidpflichtige Schmerzen behandelt werden?

- Bei Schmerzen, die entsprechend dem WHO-Schema mit Opioiden behandelt werden sollen, wird empfohlen zusätzlich zu dem Substitutionsmittel – wenn es sich um einen  $\mu$ -Agonisten handelt - ein weiteres langwirksames und / oder kurzwirksames Opioid zu verschreiben.  
(AIII). 82,8%
- Bei Substitution mit einem partiellen Agonisten wird empfohlen, auf einen  $\mu$ -Agonisten umzustellen und gegen die Schmerzen zusätzlich ein lang- und / oder kurzwirksames Opioid zu verschreiben.  
(AIII). 72,4%

### Kommentar zu 8.:

Fast die Hälfte aller Patientinnen und Patienten, die ein Substitutionsmittel erhalten, berichten über klinisch relevante Schmerzen (Dhingra et al. 2013). Knapp 40% wurden mit zusätzlichen Opioiden behandelt, fast 50% mit anderen Schmerzmitteln. Über 60% versuchten, sich selbst zu helfen. Alle litten unter zusätzlichen körperlichen oder psychischen Komorbiditäten.

### Literatur

Aalto M, Visapää JP, Halme JT, Fabritius C, Salaspuro M. Effectiveness of buprenorphine maintenance treatment as compared to a syringe exchange program among buprenorphine misusing opioid-dependent patients. Nord J Psychiatry 2011; 65: 238-243.

Amass L, Kamien JB, Mikulich SK. Efficacy of daily and alternate-day dosing regimens with the combination buprenorphine-naloxone tablet. Drug Alcohol Depend 2000; 58: 143-152.

Annan K, Arbour L, Bém P et al. Report of the Global Commission on Drug Policy 2013.  
[www.globalcommissionondrugs.org](http://www.globalcommissionondrugs.org)

Ansermot N, Albayrak O, et al. Substitution of (R,S)-methadone by (R)-methadone: Impact on QTc interval." Arch Intern Med 2010; 170(6): 529-536.

APA. American Psychological Association. From <http://www.apa.org/>. 2012.

Apelt SM, Scherbaum N, Gözl J, Backmund M, Soyka M. Safety, Effectiveness and Tolerance of Buprenorphine-Naloxone in the treatment of opioid dependence: results from a nationwide non-interventional study in routine care. Pharmacopsychiatry 2013;46: 94-107.

Assanangkornchai S, Edwards JG. Clinical and epidemiological assessment of substance misuse and psychiatric comorbidity. Curr Opin Psychiatry 2012; 25: 187-193.

Backmund M, Meyer K, Schütz C, Reimer J. Factors associated with suicide attempts among injection drug users. *Subst Use Misuse* 2011; 46: 1553-1559

Backmund M, Laux C, Anrhold C, Kotter G. Benzodiazepinabhängigkeit und Opioidabhängigkeit. *Aus Sicht der Patienten. Suchtmed* 2010; 12: 283-285.

Backmund M, Schütz C, Meyer K, Edlin BR, Reimer J. The risk of emergency room treatment due to overdose in injection drug users. *J Addict Dis* 2009; 28: 68-73.

Backmund M, Bogner J, Rockstroh J, Gözl J, Pauli-Volkert R. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Suchtmedizin, der Deutschen AIDS-Gesellschaft und der Deutschen Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte: HIV-Infektion bei intravenös Drogenabhängigen (IVDA). *Suchtmed* 2008; 10: 187-194.

Backmund M, Hinrichsen H, Rossol S, Schütz Ch, Sokya M, Wedemeyer H, Reimer J. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Suchtmedizin: Therapie der chronischen Hepatitis C bei intravenös Drogengebrauchern. *Suchtmed* 2006; 8: 129-133.

Backmund M, Meyer K, Henkel C, Soyka M, Reimer J, Schütz CG. Co-consumption of benzodiazepines in heroin users, methadone-substituted and codeine-substituted patients. *J Addict Dis* 2005; 24 (4): 17-24.

Backmund M, Henkel C, Jordan F, Habsch J, Meyer K, Käab S. Das QT-Intervall während der Substitutionsbehandlung Heroinabhängiger. *Suchtmed* 2005; 7: 161-164.

Backmund M, Schütz CG, Meyer K, Eichenlaub D, Soyka M. Alcohol consumption in heroin users, methadone-substituted and codeine-substituted patients – frequency and correlates of use. *Eur Addict Res* 2003; 9: 45-50.

Backmund M, Meyer K, Eichenlaub D, Schütz CG. Predictors for completing an inpatient detoxification program among intravenous heroin users, methadone substituted and codeine substituted patients. *Drug Alcohol Depend* 2001; 64: 173-180.

Backmund M, Meyer, K, von Zielonka M, Eichenlaub D. Treatment of Hepatitis C Infection in Injection Drug Users. *Hepatology* 2001b; 34: 188-193.

Backmund M. Diagnostik der Drogenabhängigkeit. *Internist* 1999; 40 (6): 597-600

BAS e.V. Leitfaden für Ärzte zur substitutionsgestützten Behandlung Opiatabhängiger. BAS 2010, 2. Auflage; [www.bas-muenchen.de](http://www.bas-muenchen.de)

Bell J, Trinh L, Butler B, et al. Comparing retention in treatment and mortality in people after initial entry to methadone and buprenorphine treatment. *Addiction*. 2009 Jul;104(7):1193-200.

Bloch RE, Lauterbach K, Oesingmann U, Rienhoff O, Schirmer HD, Schwartz FW. Bekanntmachungen: Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung. Beschlüsse der Vorstände von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Juni 1997. *Dtsch Arztebl* 1997; 94(33):A-2154-2155.

- Bramness JG, Kornor H. Benzodiazepine prescription for patients in opioid maintenance treatment in Norway. *Drug Alcohol Depend* 2007; 90: 203-209.
- Brands B, Blake J, Marsh DC, Sproule B, Jeyapalan R, Li S. The impact of benzodiazepine use on methadone maintenance treatment outcomes. *J Addict Dis* 2008; 37-48.
- Bruggmann P, Dampz M, Falcato L. Alcohol consumption during Hepatitis C therapy in patients of the Swiss hepatitis C cohort study. Poster, EASL 2008, 23-25 April
- Butler B, Rubin G, Lawrance A, Batey R, Bell J. Estimating the risk of fatal arrhythmia in patients in methadone maintenance treatment for heroin addiction. *Drug Alcohol Rev* 2011; 30: 173-180.
- Caplehorn J.R. (1998): Deaths in the first two weeks of maintenance treatment in NSW in 1994: identifying cases of iatrogenic methadone toxicity. *Drug and Alcohol Review* 17(1): 9–17.
- Carpentier PJ, van Gogh MT, Knapen LJ, Buitelaar JK, De Jong CA. Influence of attention deficit hyperactivity disorder and conduct disorder on opioid dependence severity and psychiatric comorbidity in chronic methadone-maintained patients. *Eur Addict Res* 2011; 17: 10-20.
- Carroll KM, Nich C, Shi JM, Eagan D, Ball SA. Efficacy of disulfiram and twelve step facilitation in cocaine-dependent individuals maintained on methadone: a randomized placebo-controlled trial. *Drug Alcohol Depend* 2012; 126: 224-231.
- Charlebois A, Lee L, Cooper E, Mason K, Powis J. Factors associated with HCV antiviral treatment uptake among participants of a community-based HCV-programme for marginalized patients. *J Viral Hepat* 2012; 19: 836-842.
- Chen KW, Berger CC, Forde DP, D'Adamo C, Weintraub E, Gandhi D. Benzodiazepine use and misuse among patients in a methadone program. *BMC Psychiatry* 2011; 11:90 doi: 10.1186/1471-244X-11-90.
- Clausen T, Anchersen K, Waal H. Mortality prior to, during and after opioid maintenance treatment (OMT): a national prospective cross-registry study. *Drug Alcohol Depend* 2008; 94: 151-157.
- Cleary BJ, Reynolds K, Eogan M, O'Connell MP, Fahey T, Gallagher PJ, Clarke T, White MJ, McDermott C, O'Sullivan A, Carmody D, Gleeson J, Murphy DJ. Methadone dosing and prescribed medication use in a prospective cohort of opioid-dependent pregnant women. *Addiction* 2013; 108: 762-770.
- Clure C, Brady KT, Saladin ME, Johnson D, Waid R, Rittenbury M. Attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use: symptom pattern and drug choice. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1999; 25: 441-448.
- Comer SD, Walker EA, & Collins EC (2005). Buprenorphine/naloxone reduces the reinforcing and subjective effects of heroin in heroin-dependent volunteers. *Psychopharmacology* 2005; 181; 664-675.
- Connock M, Juarez-Garcia A, Jowett S, Frew E, Liu Z, Taylor R et al. (2007). Methadone and buprenorphine for the management of opioid dependence: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2007;11: 1-171.

Cousins G, Teljeur C, Motterlini N, McCowan J C, Dimitrov BD, Fahey T. Risk of drug-related mortality during periods of transition in methadone maintenance treatment: a cohort study. *J Subst Abuse Treat* 2011; 41: 252-260.

Degenhardt L, Randall D, Hall W, Law M, Butler T, Burns L. Mortality among clients of a state-wide opioid pharmacotherapy program over 20 years: risk factors and lives saved. *Drug Alcohol Depend* 2009; 105(1-2): 9-15

Degenhardt L, Bucello C, Mathers B, Briegleb C, Ali H, Hickman M et al. Mortality among regular or dependent users of heroin and other opioids: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Addiction* 2011; 106: 32-51.

Dehghani-Arani F, Rostami R, Nadali H. Neurofeedback training for opiate addiction: improvement of mental health and craving. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2013; 38: 133-141.

Dhingra L, Masson C, Perlman DC, Seewald RM, Katz J, McKnight C, Homel P, Wald E, Jordan AE, Young C, Protenoy RK. Epidemiology of pain among outpatients in methadone maintenance treatment programs. *Drug Alcohol Depend* 2013; 128: 161-165.

Donny EC, Brassier SM, Bigelow GE, Stitzer ML, Walsh SL. Methadone doses of 100 mg or greater are more effective than lower doses at suppressing heroin self-administration in opioid-dependent volunteers. *Addiction* 2005; 100:1496–1509.

Drummer OH, Opeskin K, Syrjanen M, Corder SM. Methadone toxicity causing death in ten subjects starting on a methadone maintenance program. *Am J Forensic Med Pathol* 1992; 13: 346-350.

Eiden C, Leglise Y, Clarivet B, Blayac JP, Peyriere H. Psychiatric disorders associated with high-dose methadone (> 100 mg/d): a retrospective analysis of treated patients. *Therapie* 2012; 67:223-230.

Fareed A, Casarella J, Amar R, Vayalapalli S, Drexler K. Methadone maintenance dosing guideline for opioid dependence, a literature review. *J Addict Dis* 2010; 29: 1–14.

Ferri M, Davoli M, Perucci CA. Heroin maintenance for chronic heroin dependent individuals. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 12:CD003410.

Fudala PJ, Williford WO, Collins J, Goldsmith RJ, McNicholas L, & Tusek D. Office-Based Treatment of Opiate Addiction with a Sublingual-Tablet Formulation of Buprenorphine and Naloxone. *The New England Journal of Medicine*. 2003; 349: 949-958.

Fulton HG, Barrett SP, Macisaac C, Stewart SH. The relationship between self-reported substance use and psychiatric symptoms in low-threshold methadone maintenance treatment clients. *Harm Reduct J* 2011; doi: 10.1186/1477-7517-8-18.

Gerra G, Di Petta G, D'amore A, Iannotta P, Bardicchia F, Falorni F, Coacci A, Strepparola G, Campione G, Lucchini A, Vedda G, Serio G, Manzato E, Antonioni M, Bertacca S, Moi G, Zaimovic A. Combination of olanzapine with opioid-agonists in the treatment of heroin-addicted patients affected by comorbid schizophrenia spectrum disorders. *Clin Neuropharmacol* 2007; 30: 127-135.

Gibson A, Degenhardt L, Mattick RP, et al. Exposure to opioid maintenance treatment reduces long-term mortality. *Addiction*. 2008 Mar;103(3):462-8.

Haasen C, Verthein U, Degkwitz P, Berger J, Krausz M, Naber D. Heroin-assisted treatment for opioid dependence: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*. 2007 Jul;191:55-62.

Haasen C, Eiroa-Orosa FJ, Verthein U, Soyka M, Dilg C, Schäfer I, Reimer J. Effects of heroin-assisted treatment on alcohol consumption findings of the German randomized controlled trial. *Alcohol* 2009; 43: 259-264.

Harris A, Selling D, Luther C, Hersberger J, Brittain J, Dickman S, Glick A, Lee JD. Rate of community methadone treatment reporting at jail reentry following a methadone increased dose quality improvement effort. *Subst Abuse* 2012; 33: 70-75.

Hearon BA, Calkins AW, Halperin DM, Kathryn McHugh R, Murray HW, Otto MW. Anxiety sensitivity and illicit sedative use among opiate-dependent women and men. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2010;

Huang CL, Lee CW. Factors associated with mortality among heroin users after seeking treatment with methadone: a population-based cohort study in Taiwan. *J Subst Abuse Treat*. 2013 Mar;44(3):295-300

Johann M, Bobbe G, Putzhammer A, Wodarz N. Comorbidity of alcohol dependence with attention-deficit hyperactivity disorder: differences in phenotype with increased severity of the substance disorder, but not in genotype (serotonin transporter and 5-hydroxytryptamine-2c receptor). *Alcohol Clin Exp Res* 2003; 27: 1527-1534.

Kamien, JB, Branstetter SA, & Amass L. Buprenorphine-Naloxone Versus Methadone Maintenance Therapy: A Randomized Double Blind Trial With Opioid-Dependent Patients. *Heroin Addict Relat Clin Probl* 2008; 10: 5-18.

Kimber J, Copeland L, Hickman M, Macleod J, McKenzie J, De Angelis D, Robertson JR. Survival and cessation in injecting drug users: prospective observational study of outcomes and effect of opiate substitution. *Br Med J* 2011; 341:c3374.doi: 10.1136/bmj.c3172.

Kleber HD, Weiss RD, Anton RF, Rounsaville BJ, George TP, Strain EC, et al. Treatment of patients with substance use disorders, second edition. American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry* 2006; 163 (8): 5-82.

Laqueille X, Launay C, Dervaux A, Kanit M. Abuse of alcohol and benzodiazepine during substitution therapy in heroin addicts: a review of the literature. *Encephale* 2009; 35: 220-225.

Lavie E, Fatseas M, Denis C, Auriacombe M. Benzodiazepine use among opiate-dependent subjects in buprenorphine maintenance treatment: correlates of use, abuse and dependence. *Drug Alcohol Depend* 2009; 99: 338-344.

Leach D, Oliver P. Drug-related death following release from prison: a brief review of the literature with recommendations for practice. *Curr Drug Abuse Rev* 2011; 4: 292-297.

Liebreinz M, Boesch L, Stohler R, Cafilisch C. Agonist substitution – a treatment alternative for high-dose benzodiazepine-dependent patients? *Addiction* 2010; 105: 1870-1874.

MacArthur GJ, Minozzi S, Martin N, et al. Opiate substitution treatment and HIV transmission in people who inject drugs: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012 Oct 3;345:e5945.

Maremmani I, Pacini M, Lubrano S, Perugi G, Tagliamonte A, Pani PP, Gerra G, Shinderman M. Long-term outcomes of treatment-resistant heroin addicts with and without DSM-IV axis I psychiatric comorbidity (dual diagnosis). *Eur Addict Res* 2008; 14: 134-142.

Marsch LA, Bickel WK, Badger GJ, Jacobs EA. Buprenorphine treatment for opioid dependence: the relative efficacy of daily, twice and thrice weekly dosing. *Drug Alcohol Depend* 2005; 77: 195-204.

Mattick R, Ali R, White J, O'Brien S, Wolk S, & Danz C. Buprenorphine versus methadone maintenance therapy: a randomized double-blind trial with 405 opioid-dependent patients. *Addiction* 2007; 98: 441-452.

Mattick R, Kimber J, Breen C, Davoli M. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD002207.

Mattick RP, Kimber J, Breen C, Davoli M. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 16:CD002207.

Mattick RP, Breen C, Kimber J, et al. Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jul 8;(3):CD002209.

McCowan C, Kidd B, Fahey T. Factors associated with mortality in Scottish patients receiving methadone in primary care: retrospective cohort study. *BMJ* 2009; 338:2225-30.

Meili D, Broers B, Beck T, Bruggmann P, Hämmig R. Medizinische Empfehlungen für substitions-gestützte Behandlungen (SGB) bei Opioidabhängigkeit 2012. Erstellt durch die Schweizerische Gesellschaft für Suchtmedizin, SSAM. *Suchtmed* 2013; 15: 51-102.

NastA, Sporbeck B, Jacobs A, Erdmann R, Roll S, Sauerland U, Rosumeck S. Study of perceptions of the extent to which guideline recommendations are binding – a survey of commonly used terminology. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110(40): 663-668.

Nava F, Manzato E, Leonardi C, et al. Opioid maintenance therapy suppresses alcohol intake in heroin addicts with alcohol dependence: preliminary results of an open randomized study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008 Dec 12;32(8):1867-72.

NICE. NICE guidance. (National Institute for Health and Clinical Excellence) From <http://guidance.nice.org.uk/>. 2012.

Nosyk B, MacNab YC, Sun H, Fischer B, Marsh DC, Schechter MT, Anis AH. Proportional hazards frailty models for recurrent methadone maintenance treatment. *Am J Epidemiol* 2009; 170: 783-392.

Nutt DJ, King LA, Phillips LD; Independent Scientific Committee on Drugs. Drug harms in the

UK: a multicriteria decision analysis. *Lancet* 2010; 376:1558-1565.

Nyamathi A, Cohen A, Marfisee M, Shoptaw S, Greengold B, de Castro V, George D, Leake B. Correlates of alcohol use among methadone-maintained adults. *Drug Alcohol Depend* 2009; 101: 124-127.

Oliver P, Keen J, Rowse G, Ewins E, Griffiths L, Mathers N. The effect of time spent in treatment and dropout status on rates of convictions, cautions and imprisonment over 5 years in a primary care methadone maintenance service. *Addiction* 2010; 105: 732-739.

Oviedo-Joekes E, Brissette S, Marsch DC, Lauzon P, Guh D, Anis A, Schechter MT. Diacetylmorphine versus methadone for the treatment of opioid addiction. *N Engl J Med* 2009; 361: 777-786.

Palepu A, Milloy MJ, Kerr T, Zhang R, Wood E. Homelessness and adherence to antiretroviral therapy among a cohort of HIV-infected injection drug users. *J Urban Health* 2011; 88: 545-555.

Pedrelli P, Iovieno N, Vitali M, Tedeschini E, Bentley KH, Papakostas GI. Treatment of major depressive disorder and dysthymic disorder with antidepressants in patients with comorbid opiate use disorders enrolled in methadone maintenance therapy: a meta-analysis. *J Clin Pharmacol* 2011; 31: 582-586.

Peles E, Schreiber S, Adelson M. Documented poor sleep among methadone-maintained patients is associated with chronic pain and benzodiazepine abuse, but not with methadone dose. *Eur Neuropsychopharmacol* 2009; 19: 581-588.

Peles E, Schreiber S, Adelson M. 15-Year survival and retention of patients in a general hospital affiliated methadone maintenance treatment (MMT) center in Israel. *Drug Alcohol Depend* 2010; 107: 141-148.

Peles E, Potik D, Schreiber S, Bloch M, Adelson M. Psychiatric comorbidity of patients on methadone maintenance treatment with a history of sexual abuse. *Eur Neuropsychopharmacol* 2012; 22: 883-891.

Peles E, Schreiber S, Adelson M. Opiate-dependent patients on a waiting list for methadone maintenance treatment are at high risk for mortality until treatment entry. *J Addict Med* 2013; 7: 177-182.

Philipsen A, Heßlinger B, Tebartz van Elst L. Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung im Erwachsenenalter. *Dtsch Arztebl* 2008; 105: 311-317.

Rengade CE, Kahn JP, Schwan R. Misuse of alcohol among methadone patients. *Am J Addict*. 2009 Mar-Apr;18(2):162-6.

Savant JD, Barry DT, Cutter CJ, Joy MT, Dinh A, Schottenfeld RS, Fiellin DA. Prevalence of mood and substance use disorders among patients seeking primary care office-based buprenorphine/naloxone treatment. *Drug Alcohol Depend* 2013; 127: 243-247.

Schöffski O, Sussman JW, Rietz E. Substitutionsmedizin in Deutschland. Eine gesundheitsökonomische Betrachtung. *Suchtmed* 2012; 14: 257-264.

- Schreiber S, Peles E, Adelson M. Association between improvement in depression, reduced benzodiazepine (BZD) abuse, and increased psychotropic medication use in methadone maintenance treatment (MMT) patients. *Drug Alcohol Depend* 2008; 92: 79-85.
- Skeie I, Brekke M, Lindbaek M, Waal H. Somatic health among heroin addicts before and during opioid maintenance treatment: a retrospective cohort study. *BMC Public Health* 2008; 8: 43.
- Soyka M, Apelt SM, Lieb M, Wittchen HU. One-year mortality rates of patients receiving methadone and buprenorphine maintenance therapy: a nationally representative cohort study in 2694 patients. *Journal of Clinical Psychopharmacol* 2006; 26(6): 657-660.
- Soyka M, Träder A, Klotsche J, Backmund M, Bühringer G, Rehm J, Wittchen H-U. Mortalität in der langfristigen Substitution: Häufigkeit, Ursachen und Prädiktoren. *Suchtmed* 2011a; 13: 247-252
- Soyka M, Träder A, Klotsche J, Backmund M, Bühringer G, Rehm J, Wittchen H-U. Six year mortality rates of patients in methadone and buprenorphine maintenance therapy: Results from a nationally representative cohort study has been built and requires approval. *J Clin Psychopharmakol* 2011b; 31: 678-680
- Soyka M, Träder A, Klotsche J, Haberthür A, Bühringer G, Rehm J, Wittchen H-U. Criminal behavior in opioid-dependent patients before and during maintenance therapy: 6-year follow-up of a nationally representative cohort sample. *J Forensic Sci* 2012; 57: 1524-1530.
- Soyka M, Banzer K, Erbas B, Koller G, Backmund M. Substitutionsbehandlung Drogenabhängiger . Rechtliche Grundlagen und neue Ergebnisse der Therapieforschung. *Nervenheilkunde* 2006; 25: 286-294.
- Soyka M, Kranzler HR, van den Brink W et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Substance Use and Related Disorders. Part 2: Opioid dependence. *World J Biol Psychiatry* 2011c;12:160-187
- Srivastava A, Kahan M, Ross S. The effect of methadone maintenance treatment on alcohol consumption: a systematic review. *J Subst Abuse Treat* 2008; 34: 215-223.
- Teesson M, Mills K, Ross J, Darke S, Williamson A, Havard A. The impact of treatment on 3 years' outcome for heroin dependence: findings from the Australian Treatment Outcome Study (ATOS). *Addiction* 2008; 103: 80-88.
- Tenore PL. Psychotherapeutic benefits of opioid agonist therapy. *J Addict Dis* 2008; 27:49-65.
- Torrens M, Fonseca F, Castillo C, Domingo-Salvany A. Methadone maintenance treatment in Spain: the success of a harm reduction approach. *Bull World Health Organ* 2013 Feb 1;91(2):136-41. doi: 10.2471/BLT.12.111054.
- Verthein U, Bonorden-Kleij K, Degkwitz P, Dilg C, Köhler WK, Passie T, Soyka M, Tanger S, Vogel M, Haasen C. Long-term effects of heroin-assisted treatment in Germany. *Addiction* 2008 Jun;103(6):960-6;
- Verthein U, Ullmann R, Lachmann A, Düring A, Koch B, Meyer-Thompson HG, Schmidt R, Reimer J, Haasen C. The effects of racemic D,L-methadone and L-methadone in substituted patients--a randomized controlled study. *Drug Alcohol Depend* 2005 Nov 1;80(2):267-71.

Wang PW, Wu HC, Yen CN, Yeh YC, Chung KS, Chang HC, Yen CF. Change in quality of life and its predictors in heroin users receiving methadone maintenance treatment in Taiwan: an 18-month follow-up study. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2012a; 38: 213-219.

Wang PW, Wu HC, Yen CN, Yeh YC, Chung KS, Chang HC, Yen CF. Predictors of the severity of depressive symptoms among intravenous heroin users receiving methadone maintenance treatment in Taiwan: an 18-month follow-up study. *Psychol Addict Behav* 2012; 26: 145-150.

Ward J, Mattick RP, Hall W (Hrsg) Role of maintenance treatment in opioid dependence. *Lancet* 1999; 353: 221-226.

Watson B, Conigrave KM, Wallace C, Whitfield JB, Wurst F, Haber PS. Hazardous alcohol consumption and other barriers to antiviral treatment among hepatitis C positive people receiving opioid maintenance treatment. *Drug Alcohol Rev* 2007; 26: 231-239.

Wedekind D, Jacobs S, Karg I, Luedecke C, Schneider U, Cimander K, Baumann P, Ruether E, Poser W, Havemann-Reinecke U. Psychiatric comorbidity and additional abuse of drugs in maintenance treatment with l- and d,l-methadone. *World J Biol Psychiatry* 2008; 29:1-10.

WHO 2013. [www.who.int/hiv/topics/idu](http://www.who.int/hiv/topics/idu).

Wiessing L, Klempová D, Hedrich D, Montanari L, Gyarmathy VA. Injecting drug use in Europe: stable or declining. *Euro Surveill*. 2010;15(26):pii=19604. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19604>  
Article published on 1 July 2010

Wittchen H-U, Bühringer G, Rehm J et al. der Verlauf und Ausgang von Substitutionspatienten unter den aktuellen Bedingungen der deutschen Substitutionsversorgung nach 6 Jahren. *Suchtmed* 2011a; 13: 232-246.

Wittchen H-U, Rehm J, Gözl J et al.: Schlussfolgerungen und Empfehlungen für eine bedarfs- und zielgruppengerechtere Gestaltung der langfristigen Substitution Opiatabhängiger. *Suchtmed* 2011b;13:287–293.

Wittchen H-U, Apelt SM, Soyka M, Gastpar M, Backmund M, Gözl J, Kraus MJ, Tretter F, Schäfer M, Siegert J, Scherbaum N, Rehm J, Bühringer G. 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 Alcohol Depend* 2008; 95: 245-257.

### **Arbeitsgruppe der Leitlinien:**

Professor Dr. Markus Backmund  
LMU München, Praxiszentrum im Tal. Email: [Markus.Backmund@p-i-t.info](mailto:Markus.Backmund@p-i-t.info)

### **Keinen Konsens fanden folgende Formulierungen:**

- 4. Wie wird eine diagnostizierte Alkoholkrankheit behandelt?

Bei erreichter Abstinenz

- kann die Verschreibung von Acamprosat als Anti-Craving Medikament empfohlen werden.  
(AII). 44,8%. Kein Konsens
- Kann die Verschreibung von Baclofen empfohlen werden.  
(AII). 34,5%. Kein Konsens
- Kann bei Abstinenzwunsch nach wiederholten Rückfällen im Einvernehmen mit den Patienten Disulfiram im therapeutischen Setting empfohlen werden.  
(AIII). 38 %. Kein Konsens
  
- Es wird empfohlen, durch Dosiserhöhung des Substitutionsmittels, die Trinkmenge zu reduzieren.  
(AIII). 31%. Kein Konsens
- Es wird empfohlen, auf ein anderes Substitutionsmittel zu wechseln.  
(AIII). 31 %. Kein Konsens

### **5. Wie soll eine gleichzeitige Benzodiazepinabhängigkeit behandelt werden?**

- Es wird empfohlen, die Dosis zu erhöhen (siehe Alkohol)
- Es wird empfohlen, auf ein anderes Substitutionsmittel zu wechseln.  
(AIII). 44,8%. Kein Konsens

### **6. Welche Auswirkungen hat die Substitutionsbehandlung hinsichtlich psychiatrischer Komorbiditäten?**

#### 6.1 Depression

- Bei Suizidalität wird akut auch die Verschreibung von Benzodiazepinen empfohlen.  
(AIII). 41,4%. Kein Konsens

#### 6.2 Angsterkrankung

- Bei akuter Panikattacke wird als Notfallmedikation auch die Verschreibung von Benzodiazepinen empfohlen.  
(AIII). 62,1%. Kein Konsens

#### 6.3 Psychose

- Bei akuter Erregung, Angst und Suizidalität wird u.a. die Verschreibung von Benzodiazepinen empfohlen.  
(AIII). 51,7%

#### 6.4 ADHS

- Es wird empfohlen, bei Indikation zur medikamentösen Behandlung die für Erwachsenen zugelassenen Medikamente (Methylphenidat) zu verschreiben.  
(AIII). 62,1%. Kein Konsens.