

Perspektiven

Substitution und Heroin-Substitutionsbehandlung – eine kurze Übersicht

1 Einleitung

In den meisten europäischen Ländern wurde in den letzten Jahren darüber diskutiert, ob eine Substitutionsbehandlung eine geeignete Therapieform für Drogenabhängige vom Morphintyp sei. Trotz zahlreicher Studien, in denen immer wieder belegt worden ist, dass Patienten während einer Substitutionsbehandlung mit Methadon weniger illegale Drogen einnehmen, das HIV-Infektionsrisiko sinkt und die Beschaffungskriminalität abnimmt (Dole und Nyswander 1965, Grönbladh et al. 1990, Metzger et al. 1993, Soyka et al. 1997, Finkbeiner und Gastpar 1997, Marsch 1998), kann ein Drogenabhängiger in Deutschland immer noch nicht allein aufgrund seiner Sucht mit Methadon behandelt werden. Vielmehr muss er zusätzlich zur Abhängigkeitserkrankung an einer schweren psychiatrischen oder somatischen Krankheit leiden. Daher verwundert es nicht, dass über die möglicherweise differenzierten Indikationen für die Therapie mit einem bestimmten Opioid kaum geredet wird. Das in Deutschland vor der 10. Betäubungsmittelrechts-Änderungsverordnung sehr häufig verschriebene Codein bzw. Dihydrocodein scheint die Situation der Drogenabhängigen ebenso gut zu verbessern wie Methadon (Verthein et al. 1996). Buprenorphin ist im mittleren Dosisbereich ein weiteres sehr gutes Substitut (Bickel und Amass 1995, Eder et al. 1998, Ling et al. 1998). Hinsichtlich der häufig geforderten Abstinentenorientierung konnte gezeigt werden, dass Patienten, die vor einer Entzugsbehandlung in einem Substitutionsprogramm mit Methadon behandelt worden waren, signifikant häufiger die Entzugsbehandlung erfolgreich beendeten als diejenigen, die ohne psychosoziale Begleitung mit Dihydrocodein behandelt worden waren. Diese beendeten allerdings wiederum gegenüber denjenigen, die illegal Heroin injizierten, die Entzugsbehandlung signifikant häufiger erfolgreich (Backmund et al. 2001).

2 Beigebrauch

Da es gefährlich und problematisch ist, zusätzlich zu den atemdepressiven Opioiden andere psychotrope Substanzen mit atemdepressiver Wirkung wie Alkohol, Benzodiazepine oder Barbiturate einzunehmen, muss der Arzt den Beigebrauch überprüfen. So fanden sich bei Patienten, die wegen einer Überdosierung notfallmäßig behandelt werden mussten, zu einem Prozentsatz von 62 bis 72% mehrere Substanzen (Darke et al. 1996, Backmund et al. 1998), wobei zwischen 22,8% und 35% Alkohol und zwischen 26 und 87% Benzodiazepine festgestellt wurden. Bei tödlichen Überdosierungen wurden bei 71% bis 92% mehrere Substanzen analysiert (Heckmann et al. 1993, Cook et al. 1998), wobei Alkohol bei 41% bis 51% und Benzodiazepine bei 33% der Toten gefunden wurden. Studien über die Wirksamkeit geeigneter Substitutionsmittel sollten als Zielkriterium den Rückgang zusätzlicher psychotroper Substanzen beinhalten.

Mehrere Studien haben belegt, dass sich der Beikonsum illegaler Drogen wie Heroin und Kokain durch Methadonprogramme (Strain et al. 1993, Goldstein und Herrera 1995, Strain et al. 1999, Borg et al. 1999) und Codeinprogramme (Krausz et al. 1998) reduziert. Andererseits wurde mehrfach darüber berichtet, dass circa 30% der Patienten in Methadonprogrammen problematisch trinken bzw. alkoholabhängig sind (Hunt et al. 1986, Stastny und Potter 1991, Helander et al. 1999). Auch konnte eine Studie zeigen, dass 29% der Patienten erst während des Methadonprogrammes Alkohol zu trinken begannen und sie im Vergleich zur nicht-opioidabhängigen Alkoholkranken jünger sind (Gelb et al. 1978). Ebenso ist der hohe Benzodiazepinkonsum bekannt (Wilson et al. 1994, Gelkopf et al. 1999, Rooney et al. 1999). Neben der Gefahr der Überdosierung führt z.B. eine zusätzliche Alkoholabhängigkeit mit hohem Risiko langfristig zu körperlichen Folgekrankheiten.

3 Die 15. Betäubungsmittelrechts-Änderungsverordnung

Zur Substitutionsbehandlung Opioidabhängiger sind in Deutschland vom Gesetzgeber als Mittel der ersten Wahl zugelassen:

- D,L-Methadonhydrochloridlösung 1%,
- Methaddict® (Methadon),
- L-Polamidon® (Levo-Methadon) und
- Subutex® (Buprenorphin).

In einer Studie konnte gezeigt werden, dass im Vergleich zu niedrig dosiertem Methadon (20 mg) LAAM (Levo-alpha-acetyl-Methadol) (75-115 mg), Buprenorphin (16-32 mg) und hoch dosiertes Methadon (60-100 mg) den Beigebrauch von illegalen Opioiden signifikant reduzieren. Auch die Haltequote ist bei LAAM, Buprenorphin und hochdosiertem Methadon gleichwertig und signifikant besser im Vergleich zu niedrig dosiertem Methadon (Johnson et al. 2000). Orlaam® (Levo-alpha-acetyl-Methadol, LAAM) wurde allerdings aufgrund von aufgetretenen Herzrhythmusstörungen wieder vom Markt genommen und steht nicht mehr zur Verfügung. Codein und Dihydrocodein kann auch weiterhin nur in begründeten Ausnahmefällen verschrieben werden.

Seit dem 1.7.2001 gelten die in der 15. Betäubungsmittelrechts-Änderungsverordnung dargestellten neuen betäubungsmittelrechtlichen Regelungen (Lander und Möller 2001):

- Aufgrund der Zunahme der Verschreibung von Codein und Dihydrocodein an Alkoholkranken gelten die betäubungsmittelrechtlichen Vorschriften jetzt auch für alkoholkranken Patienten.
- Die Höchstdosis von Buprenorphin (Subutex®) wird auf 720 mg erhöht.

- Die Höchstdosen im Rahmen der Substitutionsbehandlung für Codein und Dihydrocodein wurden von 30 000 mg auf 40 000 mg erhöht.
- Der Arzt, der die Betäubungsmittel verschreibt, hat bei take-home-Verschreibungen selbst dem Patienten bei einer persönlichen Konsultation das Rezept auszuhändigen. Bei Patienten, die täglich das Substitutionsmittel zum unmittelbaren Verbrauch überlassen bekommen, kann in Ausnahmefällen auf die wöchentliche Konsultation verzichtet werden.
- Wie oben bereits genannt, können zur Substitution Methadon, Levomethadon, Buprenorphin, Codein und Dihydrocodein verordnet werden. Dabei müssen die Fertigarzneimittel bei der take-home-Verschreibung nach der jeweiligen Fachinformation in eine nicht injizierbare Apothekenrezeptur überführt werden, mit Ausnahme von Subutex®, das rezepturmäßig nicht verändert werden darf, da die sublinguale Anwendung des Arzneimittels gewährleistet bleiben muss.
- Codein und Dihydrocodein sind Substitutionsmittel "zweiter Wahl".
- Nach wie vor darf der Arzt nicht selbst Substitutionsmittel den Patienten mitgeben.
- Es ist unzulässig, ein Rezept vorzudatieren.
- Eine take-home-Verschreibung wird jetzt vom bisherigen Erfolg abhängig gemacht: "Wenn die Untersuchungen und Erhebungen des Arztes Erkenntnisse ergeben haben, dass der Patient Stoffe konsumiert, die ihn zusammen mit der Einnahme des Substitutionsmittels gefährden, unter Berücksichtigung der Toleranzentwicklung noch nicht auf eine stabile Dosis eingestellt worden ist oder Stoffe missbräuchlich konsumiert", muss der Arzt eine take-home-Verschreibung ausschließen.
- Nach wie vor gilt der Verschreibungszeitraum von sieben Tagen, wobei auch mehrere Rezepte innerhalb einer Woche ausgestellt werden können.
- Bei einem Auslandsaufenthalt des Patienten darf der Arzt jetzt in begründeten Ausnahmefällen für einen Zeitraum von bis zu 30 Tagen innerhalb eines Jahres ein Substitutionsmittel verschreiben. Zu beachten sind dabei die Einreisebestimmungen des jeweiligen Landes hinsichtlich der Einfuhr von Betäubungsmitteln.
- Substitutionsmittel für eine Take-home-Verschreibung dürfen nur noch in Einzeldosen und in kindergesicherter Verpackung abgegeben werden.

Am 1.7.2002 werden noch weitere Regelungen in Kraft treten:

- Der Arzt muss ab 1.7.2002 sofort beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) melden, wenn er ein Substitutionsmittel verschreibt.
- Der Arzt darf nur noch dann ein Substitutionsmittel verschreiben, wenn er eine spezifische suchttherapeutische Qualifikation erworben hat. Der Inhalt wird jeweils von den Ärztekammern festgelegt.
- Ärzte, die maximal drei Patienten ein Substitutionsmittel verschreiben, müssen diese Qualifikation nicht nachweisen, wenn sie ihre Behandlung zu Beginn mit einem sucht-

therapeutisch qualifizierten Konsiliaris abstimmen und der Patient mindestens einmal im Quartal dem Konsiliaris vorgestellt wird. Diese Zusammenarbeit muss schriftlich dokumentiert werden.

4 Behandlung mit Heroin

Wer als Mediziner vorurteilsfrei, auch ohne suchtmedizinische Kenntnisse, darüber nachdenkt, welche Substanzen in Frage kommen, um eine dem Organismus über längere Zeit zugeführte Substanz, die in diesem eine neue Homöostase hervorgerufen hat, zu substituieren, wird darauf kommen, es mit eben dieser gleichen Substanz zu versuchen. So mussten wir lernen, dass nach einer längeren, hochdosierten Cortisontherapie ein abruptes Absetzen schwerste, ja letale Wirkungen hervorruft; deswegen muss Cortison langsam reduziert werden, falls es wieder entbehrlich ist, oder eben, wenn notwendig unter Inkaufnahme der Nebenwirkungen, weiter gegeben werden. Warum also nicht Heroin einsetzen, um eine gewohnte Heroindosis zu reduzieren oder um illegal zugeführtes Heroin legal zu substituieren?

Zusammenfassung der Ergebnisse in der Schweiz

In der Schweiz wurden in den Jahren 1994 bis 1996 die heroingestützte Behandlung von Opiatabhängigen erprobt mit den Zielen (Steffen et al. 1999):

- langjährige, gesundheitlich und/oder sozial geschädigte Opiatabhängige durch eine ambulante Behandlung zu erreichen, für welche andere Behandlungsformen bisher erfolglos blieben;
- die Patienten im Projekt gesundheitlich und sozial zu stabilisieren, ihren Zustand und ihre Lebensumstände zu verbessern sowie ihnen soweit wie möglich den Weg zu einer suchtfreien Lebensweise zu ebnet;
- zusätzliche Kenntnisse und Grundlagen über die Wirkungsweise von Betäubungsmitteln und über deren Eigenschaft zu Substitutionszwecken zu liefern.

Es standen 800 Behandlungsplätze zur Verfügung. Als Ergebnisse wurden im Synthesebericht (Uchtenhagen 1997) festgehalten:

Substanzbezogene Ergebnisse:

- die Rekrutierbarkeit von Patienten, Haltequote (Verweildauer) und Compliance (Einhalten von Behandlungsvorschriften) sind bei der Verschreibung injizierbaren Heroins denjenigen von injizierbarem Morphin und Methadon überlegen.
- Von den verwendeten injizierbaren Betäubungsmitteln haben sich Morphin und Methadon als nur beschränkt verwendbar erwiesen; Heroin ist auch wegen geringerer Nebenwirkungen besser geeignet.
- Bislang sind keine absoluten Kontraindikationen für die Heroinverschreibung erkennbar; bei vorbestandener Epilepsie sind besondere Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.
- Heroinzigaretten sind wenig wirksam (das Heroin verbrennt zu 90%) und durch andere nicht injizierbare Formen von Heroin ersetzbar (z.B. Retardtabletten).

Deutlich konnte gezeigt werden, dass die Zielgruppe erreicht worden ist. Der Gesundheitszustand hat sich stabilisiert, häufig verbessert. Depressive Zustände und Angstzustände sind kontinuierlich zurückgegangen. Vorbestandene HIV-Infektionen konnten entsprechend medizinisch behandelt werden. Der illegale Heroin- und Kokainkonsum ist rasch und deutlich zurückgegangen, während der Benzodiazepinkonsum sich nur langsam zurückbildete und der Alkohol- und Cannabiskonsum sich kaum verringerte. Im sozialen Bereich haben sich Wohnsituation, Arbeitsfähigkeit und Schuldenabbau verbessert.

Das bundesdeutsche Modellprojekt zur heroingestützten Behandlung Opiatabhängiger

Das Modellprojekt ist eine Arzneimittelprüfung, die die Wirksamkeit von Heroin im Vergleich zu Methadon überprüft. Es soll geklärt werden, welche Gruppe von Heroinabhängigen am meisten von einer heroingestützten Behandlung profitieren (Indikationsklärung). Zusätzlich werden Machbarkeit und Wirksamkeit zweier verschiedener medizinischer und psychosozialer Behandlungsbestandteile untersucht.

Ziel der Studie ist es zu prüfen, ob mit der medizinischen Verordnung von pharmakologisch reinem Heroin in einem strukturierten und kontrollierten Behandlungssetting für bestimmte Gruppen von Heroinabhängigen die Ziele eher erreicht werden, die sonst mit Standardbehandlungen der Suchttherapien verknüpft sind: Schadensminimierung, Integration ins Hilfesystem, Reduktion des illegalen Konsums und der entsprechenden Begleitprobleme, gesundheitliche, psychische und soziale Verbesserung und Stabilisierung, Kontrolle und Überwindung der Abhängigkeit (siehe oben; Krausz et al. 2001).

Dabei soll nicht nur die Wirksamkeit der Vergabe von i.v. Heroin im Vergleich zu oralem Methadon bei gleichgehaltenen therapeutischen Settings für die Zielgruppen (NE = Nicht-Ereichte, MS = Methadon-Substituierte, die nicht ausreichend von der Methadonbehandlung profitieren) überprüft werden, sondern auch durch eine systematische Variation standardisierter psychosozialer Begleitung – Case-Management mit integrierter Motivierender Gesprächsführung versus Drogenberatung mit Psychoedukation – Therapieeffekte infolge spezifischer Settings evaluiert werden.

Als zentrale Hypothese wurde formuliert: Die heroingestützte Behandlung führt bei den Patienten gegenüber der oralen Methadonsubstitution zu positiveren Effekten hinsichtlich

- der Verbesserung des gesundheitlichen Zustandes,
- der Reduktion illegalen Drogenkonsums,
- des Rückgangs der Delinquenz,
- der Erhöhung der Erreichbarkeit und Haltekraft für die

- Therapie,
- der Loslösung aus dem Drogenkontext,
- der sozialen Stabilisierung im Sinne der Aufnahme neuer drogenfreier Kontakte, verbesserter Arbeitsfähigkeit, finanzieller Sicherung, Stabilisierung der Wohnsituation und
- der Aufnahme weiterführender Therapien (Krausz et al. 2001).

An weiteren Hypothesen wurden aufgestellt,

- dass Heroin gegenüber Methadon in beiden Zielgruppen, Nicht-Ereichten (NE) und nicht zufriedenstellend Methadon-Substituierten (MS) tendenziell überlegen ist,
- dass die Wirkungen der Heroinbehandlung in beiden psychosozialen Settings – Case-Management mit integrierter Motivierender Gesprächsführung und Drogenberatung mit Psychoedukation – in ähnlichem Ausmaß deutlich werden,
- die Heroinbehandlung integriert werden kann in das bestehende Versorgungssystem unter Akzeptanz von Öffentlichkeit, Umfeld und Betroffenen analog der Methadonsubstitution und
- dass die Heroinbehandlung kosteneffektiv ist durch Vermeidung sozialer Kosten durch gesundheitliche Stabilisierung, Vermeidung gesellschaftlicher Kosten durch Rückgang von Kriminalität und Nutzen durch Rehabilitation (Krausz et al. 2001).

Zur Hälfte werden die Patienten aus der Szene rekrutiert (NE), zur Hälfte aus der Gruppe nicht ausreichend Methadon-Substituierter (MS). Dann werden die Patienten aus diesen Gruppen randomisiert folgendermaßen aufgeteilt: jeweils Methadon- (Kontrollgruppe) oder Heroinbehandlung (Experimentialgruppe) und Drogenberatung und Psychoedukation (P) oder Case Management und Motivierende Gesprächsführung (C). **Tabelle 1** zeigt den 4 x 2-armige Studienablauf.

5 Ausblick

Trotz zahlreicher wissenschaftlicher Studien mit positiven Ergebnissen für verschiedene Substitute in der Behandlung Drogenabhängiger, werden die Erkenntnisse nur langsam umgesetzt. Im Bereich Suchtmedizin wird die Einflussnahme politischer Strömungen deutlich. Nach wie vor können Suchtkranke nicht allein aufgrund ihrer Suchterkrankung vom Arzt medikamentös behandelt werden, obwohl weltweit Studien eine Verbesserung im medizinischen, psychischen und sozialen Bereich der Drogenabhängigen durch Substitutionsbehandlung bewiesen haben. Ein großes Problem stellt der Konsum mehrerer psychotroper Substanzen dar. Dieses Problem wird allerdings nicht dadurch gelöst, dass Ärzte unter Druck gesetzt

Tabelle 1: Aufteilung der Studiengruppen

Methadon-Substituierte (MS)				Nicht-Ereichte (NE)			
Heroin-Behandlung mit Beratung und P	Methadon-Behandlung mit Beratung und P	Heroin-Behandlung mit Case Management	Methadon-Behandlung mit Case Management	Heroin-Behandlung mit Case Management	Methadon-Behandlung mit Case Management	Heroin-Behandlung mit Beratung und P	Methadon-Behandlung mit Beratung und P
MS-E-P	MS-K-P	MS-E-C	MS-K-C	NE-E-C	NE-K-C	NE-E-P	NE-K-P

werden oder Therapien den süchtigen Patientinnen und Patienten ganz verwehrt werden, sondern nur dadurch, dass bessere Therapieangebote gefunden werden und unter Berücksichtigung des Wissens, dass Sucht eine gesundheitsgefährdende, ja tödliche Erkrankung ist. Deshalb ist eine wissenschaftliche Studie des Bundesministeriums, "das bundesdeutsche Modellprojekt zur heroingestützten Behandlung Opiatabhängiger", die sowohl ein neues, potenziell mögliches Arzneimittel als auch vergleichend Psychotherapieformen erprobt, aus suchtmmedizinischer Sicht zu begrüßen.

6 Literatur

- Backmund M, Eichenlaub D, Soyka M (1998): Das Bundesmodellprojekt "Qualifizierte Entzugsbehandlung Drogenabhängiger" an einem Krankenhaus der Maximalversorgung: Konzept, Inanspruchnahme und klinische Ergebnisse. *Gesundheitswesen* 60, 552-557
- Backmund M, Meyer K, Eichenlaub D, Schütz CG (2001): Predictors for completing an inpatient detoxification program among intravenous heroin users, methadone substituted and codeine substituted patients. *Drug Alcohol Depend* 64, 173-180
- Bickel WK, Amass L (1995): Buprenorphine treatment of opioid dependence: a review. *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 3, 477-489
- Borg L, Broe DM, Ho A, Kreek MJ (1999): Cocaine abuse sharply reduced in an effective methadone maintenance program. *Journal of Addiction Dis* 18, 63-75
- Cook S, Moeschler O, Michaud K, Yersin B (1998): Acute opiate overdose: characteristics of 190 consecutive cases. *Addiction* 93, 1559-1565
- Darke S, Ross J, Hall W (1996): Overdose among heroin users in Sydney, Australia. I. Prevalence and correlates of non-fatal overdose. *Addiction* 91, 405-411
- Dole VP, Nyswander ME (1965): Medical treatment for diacetylmorphine (heroin) addiction. *Journal of American Medical Association* 193, 646-650
- Eder H, Fischer G, Gombas W, Jagsch R, Stühlinger G, Kasper S (1998): Comparison of Buprenorphine and Methadone maintenance in opiate addicts. *European Addiction Research* 4, 3-7
- Finkbeiner T, Gastpar M (1997): Der aktuelle Stand in der Substitutionsbehandlung Drogenabhängiger. *Nervenheilkunde* 50, 216-221
- Gelb AM, Richman BL, Anhand OP (1978): Quantitative and temporal relationships of alcohol use in narcotic addicts and methadone maintenance patients undergoing alcohol detoxification. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 5, 191-198
- Gelkopf M, Bleich A, Hayward R, Bodner G, Adelson M (1999): Characteristics of benzodiazepine abuse in methadone maintenance treatment patients: a 1 year prospective study in an Israeli clinic. *Drug and Alcohol Dependence* 55, 63-68
- Goldstein A, Herrera J (1995): Heroin addicts and methadone treatment in Albuquerque: a 22-year follow-up. *Drug and Alcohol Dependence* 40, 139-150
- Grönbladh L, Öhlund LS, Gunne LM (1990): Mortality in heroin addiction impact of methadone treatment. *Acta Psych Scand* 82, 223-227
- Heckmann W, Püschel K, Schmoldt A, Schneider V, Schulz-Schaeffer W, Soellner R, Zenker H, Zenker J (1993): Drogennotfallstudie. In: Das Bundesministerium für Gesundheit, Ed: Drogennot- und -todesfälle. Nomos Verlag, Baden-Baden, S 132-149
- Helander A, von Wachenfeldt J, Hiltunen A, Beck O, Liljeberg G P, Borg S (1999): Comparison of urinary 5-hydroxytryptophol, breath ethanol, and self-report for detection of recent alcohol use during outpatient treatment: a study on methadone patients. *Drug and Alcohol Dependence* 56, 33-38
- Hunt DE, Strug DL, Goldsmith DS, Lipton DS, Robertson K, Truitt L (1986): Alcohol use and abuse: heavy drinking among methadone clients. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 12, 147-164
- Johnson RE, Chutuape MA, Strain EC, Walsh SL, Stitzer ML, Bigelow GE (2000): A comparison of levomethadyl acetate, buprenorphine, and methadone for opioid dependence. *N Engl J Med* 343, 1290-1297
- Krausz M, Verthein U, Degkwitz P, Haasen C, Raschke P (1998): Maintenance treatment of opiate addicts in Germany with medications containing codeine – results of a follow-up study. *Addiction* 93, 1161-1167
- Krausz M et al. (2001): <http://www.heroinstudie.de>
- Lander C, Möller H (2001): Substitutionsmittel – Vorschriften geändert. *Dt Ärztebl* 98, A2082-2084
- Ling W, Charuvastra C, Collins JF, Batki S, Brown jr LS, Kintaudi P, Wesson DR, McNichols L, Tusel DJ, Malkerneker U, Renner jr JA, Santos E, Casadonte P, Fye C, Stine S, Wang RIH, Segal D (1998): Buprenorphine maintenance treatment of opiate dependence: a multicenter, randomized clinical trial. *Addiction* 93, 475-486
- Marsch LA (1998): The efficacy of methadone maintenance interventions in reducing illicit opiate use, HIV-risk behaviour and criminality: a meta-analysis. *Addiction* 93, 515-532
- Metzger DS, Woody GE, McLellan AT et al. (1993): Human immunodeficiency virus seroconversion among intravenous drug users in an out of treatment: an 18-month prospective follow-up. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome* 6, 1049-1055
- Rooney S, Kelly G, Bamford L, Sloan D, O'Connor JJ (1999): Co-abuse of opiates and benzodiazepines. *Irish Journal of Medical Science* 168, 36-41
- Soyka M, Banzer K, Buchberger R, Völkl M, Naber D (1997): Methadon-Substitution Opioidabhängiger – Katamnestiche Ergebnisse und klinische Erfahrungen eines 7jährigen wissenschaftlichen Forschungsprojekts. *Nervenheilkunde* 68, 347-352
- Stastny D, Potter M (1991): Alcohol abuse by patients undergoing methadone treatment programs. *British Journal of Addiction* 86, 307-310
- Steffen T, Nieuwenboom W, Blätter R, Dobler-Mikola A, Gutzwiller F, Uchtenhagen A, Forschungsteam Proof (1999): Die heroingestützte Behandlung von Opiatabhängigen. In: Backmund M, Soyka M, Eds: Kongressband 1. Interdisziplinärer Kongress für Suchtmmedizin 1999. Verlag moderne industrie AG, mic, Landsberg, S 105-109
- Strain EC, Stitzer ML, Liebson IA, Bigelow GE (1993): Dose-response effects of methadone in the treatment of opioid dependence. *Annals of Internal Medicine* 119, 23-27
- Strain EC, Bigelow GE, Liebson IA, Stitzer ML (1999): Moderate- vs high-dose methadone in the treatment of opioid dependence: a randomized trial. *Journal of American Medicine Association* 281, 1000-1005
- Uchtenhagen A (1997): Versuche für eine ärztliche Verschreibung von Betäubungsmitteln – Synthesebericht. Zürich
- Verthein U, Degkwitz P, Haasen C, Raschke P, Krausz M (1996): Die Substitutionsbehandlung Opiatabhängiger mit Codein/Dihydrocodein und Methadon – ein Kontrollgruppenvergleich. *Sucht* 42 (2), 108-117
- Wilson P, Watson R, Ralston GE (1994): Methadone maintenance in general practice: patients, workload, and outcomes. *British Medical Journal* 309, 641-644

Markus Backmund

Stabsstelle Drogen und Sucht
Krankenhaus München Schwabing