springermedizin.de CME

© Kimberly Boyles / stock.adobe.com

Die Mortalität opioidabhängiger Menschen sinkt unter Opioidagonisten-Therapie deutlich – doch immer weniger Ärztinnen und Ärzte bieten sie an.

Evidenzbasierte Substitutionstherapie bei Opioidabhängigkeit

Empfehlungen der S3-Leitlinie zu opioidbezogenen Störungen

Michael Soyka, Markus Backmund

Opioidbezogene Störungen zählen zu den schwerwiegendsten Suchterkrankungen und sind mit hoher Mortalität und komplexen Behandlungsverläufen verbunden. Mit der neuen S3-Leitlinie liegt ein evidenzbasierter Rahmen für Diagnostik und Therapie vor, der zentrale Weichen für die klinische Praxis stellt. Im Fokus stehen wirksame Behandlungsstrategien, insbesondere die substitutionsgestützte Opioidagonistentherapie und ihre evidenzbasierte Anwendung.

Suchterkrankungen gehören zu den häufigsten psychischen Störungen und sind durch einen chronisch rezidivierenden Verlauf sowie hohe Morbidität und Mortalität gekennzeichnet [1]. Neben Alkohol spielen vor allem Sedativa, Anxiolytika, Psychostimulanzien einschließlich Kokain sowie Opioide eine zentrale Rolle. Opioide sind in Deutschland zahlreich als Analgetika zugelassen, zugleich sind sie bei Intoxikation mit illegalen Substanzen für über 50 % der Todesfälle verantwortlich [2]. Für die Diagnostik und Therapie opioidbezogener Störungen liegt mit der im Juli 2025 veröffentlichten S3-Leitlinie ein aktueller evidenzbasierter Referenzrahmen vor, der federführend von der Deutschen Gesellschaft für Suchtmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie erarbeitet wurde [3]. Für einen fundierten Überblick über den aktuellen Forschungsstand sind neben der deutschen Leitlinie internationale Empfehlungen und systematische Übersichtsarbeiten verfügbar, darunter die britischen National Institute for Health and Care Excellence(NICE)-Guidelines aus den Jahren 2007 [4] und 2022 [5], Leitlinien der British Association of Psychopharmacology [6], der American Society of Addiction Medicine [7] sowie drei Cochrane-Reviews [8, 9, 10]. Die deutsche S3-Leitlinie adressiert ein breites Spektrum klinisch relevanter Fragestellungen: Dazu zählen Diagnostik, Therapieplanung, die Anwendung von Opioidagonisten, Entzugsbehandlung, Rückfallprophylaxe sowie Psychotherapie und psychosoziale Betreuung. Zudem werden Aspekte wie Rehabilitation, körperliche und psychische Komorbidität, besondere Patientengruppen, Schadensminimierung, Selbsthilfe und Versorgungsfragen behandelt. Grundlagen der Empfehlungen sind klar definierte Schlüsselfragen nach dem sogenannten Patient

Intervention Comparison Outcome(PICO)-Schema sowie eine systematische Literaturrecherche mit Bewertung relevanter Primärstudien [11]. Auf dieser Grundlage wurden Empfehlungen formuliert mit Graduierung gemäß den Kriterien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF).

Epidemiologie

Weltweit beträgt die Prävalenz für opioidbezogene Störungen etwa 0,5 % [12]. In Deutschland liegt die Lebenszeitprävalenz bei circa 0,4 % [13]. Die Zahl der Betroffenen wird auf ungefähr 120.000 geschätzt. Während der Konsum von illegalen Drogen wie Heroin über lange Zeit dominierte, sind mittlerweile beispielsweise in den USA auch viele Patientinnen und Patienten abhängig von legalen Opioiden wie Fentanyl, Oxycodon, Tilidin und weiteren Substanzen [14]. Zuletzt tauchten auch hochtoxische synthetische Opioide wie Nitazene auf dem Schwarzmarkt auf. In Deutschland ist der Anteil an Konsumierenden von Opioidanalgetika jedoch deutlich geringer als in den USA.

Klinisches Erscheinungsbild: Abhängigkeit, Komorbidität und soziale Folgen

Suchtentwicklungen bei Opioidabhängigen sind durch eine starke körperliche und psychische Abhängigkeit mit ausgeprägtem Craving und Entzugserscheinungen gekennzeichnet sowie durch zahlreiche körperliche Folgeschäden. Zwar ist die unmittelbare Organtoxizität von Opioiden gering, jedoch resultieren die gesundheitlichen Folgeschäden meist aus Konsumform und -bedingungen, insbesondere bei intravenösem Gebrauch. Zu den häufigsten körperlichen Folgeschäden gehören Infektionserkrankungen wie Hepatitis, HIV sowie sexuell übertragbarer Erkrankungen [15, 16, 17]. Darüber hinaus besteht eine hohe Rate psychiatrischer Komorbiditäten, insbesondere Depressionen sowie eine deutlich erhöhte Suizidrate. Auch steigt das Risiko für Kriminalität [12, 18]. Ein relevanter Anteil – etwa 20 % – der in Deutschland Inhaftierten sind opioidabhängig [18, 19]. International liegen die Zahlen zum Teil deutlich höher [20].

Diagnostik

Laut der S3-Leitlinie sollte die Diagnostik anhand der Kriterien der International Classification of Diseases(ICD)-10 beziehungsweise der ICD-11 erfolgen. In der klinischen Praxis dominiert aktuell noch die ICD-10. Drei von sechs Kriterien müssen für die Diagnose eines Abhängigkeitssyndroms vorliegen:

1. starker Wunsch oder Zwang, Opioide zu konsumieren
2. verminderte Kontrollfähigkeit bezüglich des Beginns, der Beendigung und der Menge des Konsums
3. körperliches Entzugssyndrom bei Beendigung oder Reduktion des Konsums
4. erhöhte Toleranz, bei der die durch ursprünglich niedrige Dosen erreichte Wirkung nur durch eine höhere Substanzdosis erreicht wird
5. fortschreitende Vernachlässigung von Interessen zugunsten des Substanzkonsums
6. anhaltender Konsum trotz nachweislicher Schädigungen, beispielsweise der Leber

Kriterien der Abhängigkeit nach ICD-11

Für die Diagnose müssen über einen Zeitraum von ≥ 12 Monaten (oder ≥ 1 Monat bei täglichem beziehungsweise fast täglichem Konsum) mindestens zwei der drei folgenden Merkmalsbereiche erfüllt sein:

- **beeinträchtigte Kontrolle** über den Substanzkonsum hinsichtlich Beginn, Menge, Umstände oder Ende des Konsums
- **physiologische Merkmale** wie Toleranzentwicklung, Entzugserscheinungen nach Konsumstopp oder -reduktion sowie erneuter Substanzkonsum zur Linderung oder Vermeidung von Entzugserscheinungen
- **zunehmende Priorisierung des Substanzkonsums**, sodass dieser Vorrang vor anderen Interessen, alltäglichen Aktivitäten, Verpflichtungen oder der Gesundheitsfürsorge und persönlichen Pflege erhält

Die ICD-10 basiert auf einem biopsychosozialen Krankheitsmodell und betrachtet daher die psychischen, körperlichen und sozialen Folgen eines überhöhten Opioidkonsums. Die ICD-11 führt eine überarbeitete Struktur ein (**Kasten Kriterien der Abhängigkeit nach ICD-11**).

Therapie der Opioidabhängigkeit: evidenzbasierte Behandlungsprinzipien

International gilt die Opioidagonistentherapie (OAT) in Leitlinien als Therapie der ersten Wahl [7, 9, 10, 21, 22]. Bei dieser werden Betäubungsmittel als substitutionsgestützte Behandlung eingesetzt, weshalb sie im Rahmen klar definierter rechtlicher Vorgaben des Betäubungsmittelgesetzes (BtMG), der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV) sowie der Bundesopiumstelle und den Richtlinien der Bundesärztekammer unterliegt. Hier heißt es: „Opioidabhängigkeit ist eine schwere, chronische Krankheit. Sie bedarf in der Regel einer lebenslangen Behandlung, bei der körperliche, psychische und soziale Aspekte gleichermaßen zu berücksichtigen sind. Die substitutionsgestützte Behandlung ist eine wissenschaftlich gut evaluierte Therapieform und stellt für die Mehrheit der Patientinnen und Patienten die Therapie der Wahl dar.“ [23]

Mit der substitutionsgestützten Therapie sollen das Überleben der betroffenen Person sichergestellt sowie der Gesundheitszustand und die Lebensqualität verbessert werden. Zudem soll die Behandlung bei körperlichen und psychischen Komorbiditäten unterstützen und riskante Applikations- und Konsumformen – inklusive illegal erworbener Suchtmittel – reduzieren oder gänzlich verhindern. Dies gilt auch für Risiken in der Schwangerschaft sowie während und nach der Geburt. Zudem zielt die substitutionsgestützte Therapie auch auf soziale Aspekte wie eine Reduktion der Straffälligkeit und Reintegration in Gesellschafts- und Arbeitsleben ab [23].

Welche Medikamente stehen für die Substitution zur Verfügung?

In Deutschland stehen für die substitutionsgestützte Behandlung verschiedene pharmakologische Optionen zur Verfügung: Aktuell sind Methadon, Levomethadon sowie retardiertes Mor-

Tab. 1: Verschreibungshäufigkeit eingesetzter Substitutionsmittel in Deutschland aus dem Substitutionsregister des BfArM im Jahr 2025 (nach [24])

Methadon	32,0 %
Levomethadon	38,6 %
Buprenorphin	24,2 %
Retardiertes Morphin	3,1 %
Diamorphin	1,9 %
Dihydrocodein	0,1 %

BfArM: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

phinsulfat zugelassen. Unter speziellen Indikationskriterien kann auch Diamorphin (pharmazeutisches Heroin) eingesetzt werden, wobei die spezifischen gesetzlichen Vorgaben gemäß § 5a BtMVV zu beachten sind. Neben diesen voll wirksamen Opioidagonisten ist auch der partielle Agonist/Antagonist Buprenorphin zugelassen. Dieser steht sowohl als sublinguale/orale Medikation als auch in Form von Depot-Präparaten und Implantaten zur Verfügung. Darüber hinaus sind Kombinationspräparate aus Buprenorphin und Naloxon zugelassen, die den missbräuchlichen intravenösen Konsum reduzieren sollen. Codein hingegen findet – als Medikament zweiter Wahl – nur in begründeten Ausnahmefällen Verwendung. Hydromorphon ist derzeit nicht regulär Bestandteil der Substitutionsbehandlung, wird jedoch als potenzielle zukünftige Therapieoption diskutiert. Neben den für die Substitution eingesetzten Opioidagonisten werden auch Opioidantagonisten eingesetzt. Dazu zählen Naloxon, das zur Behandlung akuter Intoxikationen intravenös sowie als Nasenspray verfügbar ist, sowie Naltrexon, das zur Rückfallprophylaxe eingesetzt werden kann.

Laut Substitutionsregister des Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ist die Zahl der substituierenden Patientinnen und Patienten im Jahr 2025 auf etwa 78.800 zurückgegangen. In den Vorjahren von 2020 bis 2024 lag diese bei über 80.000 [24]. Gleichzeitig haben sich die Verordnungsmuster verändert: Der Anteil von Levomethadon ist in den vergangenen Jahren deutlich angestiegen (von 16,2 % im Jahr 2002 auf 38,6 % im Jahr 2025), während der Anteil von Methadon entsprechend von 71,1 % auf 32 % gesunken ist (**Tab. 1**). Der Einsatz von Buprenorphin blieb hingegen mit knapp einem Viertel der Fälle konstant, wobei Depotpräparate im Substitutionsregister bislang nicht gesondert ausgewiesen werden. Die Zahl der in der Substitution tätigen Ärztinnen und Ärzte ist von 2.613 im Jahr 2015 auf 2.373 im Jahr 2025 zurückgegangen – ein Trend, der die Aufrechterhaltung der Versorgung zunehmend vor Herausforderungen stellt [24].

Wirksamkeit der Opioidagonisten-Therapie

Die OAT wurde erstmals im Jahr 1965 als wirksame Behandlungsform beschrieben [25]. Ihre Effektivität ist seither in zahlreichen Studien belegt worden [26, 27]. So konnte in mehreren retro- und prospektiven Studien – in Deutschland insbesondere in der PREMOS-Studie mit über 2.200 Betroffenen und einer Beobachtungsdauer von mehr als sechs Jahren – gezeigt werden, dass die Mortalität bei Opioidkonsumierenden unter OAT deutlich niedriger ist als ohne eine solche Behandlung [21, 28, 29, 30]. Klinisch besonders relevant ist das erhöhte Risiko für Überdosierungen beziehungsweise tödliche Intoxikationen, insbesondere nach Abstinenzphasen wie Haftaufenthalten oder Entwöhnungsbehandlungen, da in diesem Fall eine zuvor bestehende Toleranz nicht mehr vorliegt [9, 31]. Auch nach Therapieabbrüchen und dem Warten auf einen Behandlungsplatz kann das Mortalitätsrisiko erhöht sein [32].

Durch den regelmäßigen therapeutischen Kontakt ermöglicht die OAT zudem die Diagnostik und Behandlung weiterer psychiatrischer und somatischer Erkrankungen. Denn häufig bestehen zusätzliche Erkrankungen wie Angsterkrankungen, Depressionen oder Psychosen [33, 34, 35]. Auch chronische Erkrankungen wie HIV- oder HCV-Infektionen können während der OAT erfolgreich behandelt werden [15].

Welche Unterschiede bestehen zwischen den Medikamenten der Substitutionsbehandlung?

Vergleicht man die verfügbaren Substanzen, zeigen sich Unterschiede in einzelnen klinisch relevanten Parametern [36, 37, 38, 39, 40]. Für Methadon wird in Studien eine etwas höhere Retentionsrate beschrieben, während unter der Behandlung mit Buprenorphin eine geringere Mortalität beobachtet wird [27, 36, 37, 38, 39]. Aufgrund der niedrigen Retentionsrate von Buprenorphin ergibt sich jedoch insgesamt kein größerer Gesamtschutz im Vergleich zu Methadon [41]. Für retardiertes Morphin konnten im Vergleich zu Methadon keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden. In der Metaanalyse von Degenhardt et al. zeigte sich im direkten Vergleich von Methadon und sublingual verabreichtem Buprenorphin eine geringe Überlegenheit von Methadon [31]. Darüber hinaus verbessert Methadon gegenüber Placebo die Therapieadhärenz und reduziert den illegalen Opioidkonsum [9]. Insgesamt gelten Methadon und Buprenorphin als First-Line-Medikamente in der OAT und zählen aufgrund ihrer pharmakologischen Eigenschaften zu den weltweit am häufigsten eingesetzten Substanzen in der Substitutionsbehandlung.

Opioidagonisten der Substitutionsbehandlung

Zur Durchführung der OAT stehen einige Opioidagonisten mit unterschiedlichem pharmakologischen Profil zur Verfügung.

Methadon

Methadon ist ein synthetisch hergestelltes, stark wirksames Analgetikum und ein Agonist am μ-Opioidrezeptor. International wird überwiegend das Racemat verwendet, während in Deutschland auch Levomethadon zur Schmerztherapie und zur Substitutionsbehandlung zugelassen ist. Studien belegen, dass Methadon den Substanzkonsum bei opioidabhängigen Patientinnen und Patienten verringert, die Abstinenzrate erhöht und den Gesundheitszustand verbessert [9, 10].

Methadon steht als Tablette und als Trinklösung zur Verfügung. Ein geringer Anteil der Bevölkerung metabolisiert Methadon besonders schnell („Fast Metabolizer") und benötigt

entsprechend höhere Dosierungen. Eine routinemäßige Kontrolle der Plasmaspiegel ist in der OAT jedoch nicht üblich. Typische Dosierungen liegen bei 60–120 mg Methadon beziehungsweise entsprechend 30–60 mg Levomethadon pro Tag. Toleranzentwicklungen und Euphorie sind unter Methadon häufig, wenngleich nicht so stark ausgeprägt wie bei Heroin. Niedrige Dosierungen von weniger als 60 mg können zwar Entzugssymptome unterdrücken, sind in der Regel jedoch nicht ausreichend, um das Drogenverlangen (Craving) zu reduzieren. Generell sollten zu niedrige Dosierungen in der Substitutionstherapie vermieden werden.

Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen Benommenheit, Übelkeit, Erbrechen, Ödeme sowie gelegentlich Harnverhalt und Obstipation. Bei Überdosierungen kann es zu Atemdepression und konsekutiv zum Herz-Kreislauf-Stillstand kommen. Naloxon wirkt in diesem Fall als Antidot. Selten treten Arrhythmien bis hin zu potenziell lebensgefährlichen Tachykardien auf. Als vollständiger Opioidagonist wirkt Methadon an allen Opioidrezeptor-Subtypen. Im Gegensatz dazu besitzt Buprenorphin als gemischter Agonist-Antagonist ein abweichendes pharmakologisches Profil.

Buprenorphin

Buprenorphin ist ein partieller Agonist am μ-Opioidrezeptor mit zusätzlicher agonistisch-antagonistischer Wirkung am κ-Rezeptor und wirkt im Vergleich zu Methadon weniger sedierend. Charakteristisch ist der „Ceiling-Effekt": Buprenorphin weist eine starke Affinität zum Opioidrezeptor auf, besitzt jedoch im Vergleich zum Morphin eine nur 0,5-fache Aktivität. Die Dosis-Wirkungs-Kurve flacht bei höheren Dosierungen ab, sodass eine weitere Dosissteigerung nicht mehr zu einem proportionalen Wirkungsanstieg führt. Dadurch ist auch das Risiko für Atemdepressionen geringer [42]. Buprenorphin vermindert zudem Entzugssymptome und reduziert den Opioidkonsum wirksam. Übliche Dosierungen liegen zwischen 8 mg und 12–16 mg. Die Tageshöchstdosis beträgt 24 mg. Aufgrund der langen Wirkdauer kann die orale Tagesdosis nach Erreichen einer stabilen Erhaltungsdosis verdoppelt oder verdreifacht und das Medikament nur alle 48 beziehungsweise 72 Stunden eingenommen werden. Buprenorphin steht sowohl als Monopräparat als auch in Kombination mit Naloxon im Verhältnis 4:1 zur Verfügung. Da Naloxon oral kaum aufgenommen, intravenös aber voll aktiv wird, soll die Kombination einen missbräuchlichen intravenösen Konsum erschweren. Darüber hinaus stehen mehrere Depot-Präparate von Buprenorphin mit wöchentlicher oder monatlicher Wirkdauer zur Verfügung [43]. Eine Überlegenheit gegenüber der oralen Medikation konnte bislang nicht nachgewiesen werden. Es bestehen jedoch Vorteile hinsichtlich der Praktikabilität, etwa durch weniger Arztkontakte und eine reduzierte Weitergabe von Substitutionsmitteln.

Retardiertes Morphin

Morphin wird als betäubungsmittelpflichtiges Analgetikum bei starken bis sehr starken Schmerzen eingesetzt und weist eine Halbwertszeit von zwei bis vier Stunden auf. Es wirkt als starker Agonist am μ-Opioidrezeptor und wird in der Substitutionsbehandlung in Form von retardiertem Morphin verwendet. Nach oraler Einnahme wird es gut resorbiert, die Bioverfügbarkeit beträgt aufgrund eines ausgeprägten First-Pass-Effekts jedoch nur etwa 20–40 %. Nach intravenöser oder intramuskulärer Applikation ist die Bioverfügbarkeit nahezu vollständig. Morphin ähnelt strukturell dem Heroin (Diacetylmorphin), das im Körper zu Morphin metabolisiert wird. Seit 2015 ist retardiertes Morphin zur Substitutionsbehandlung zugelassen [44]. Typische Dosierungen liegen im Bereich von 500–800 mg.

Diamorphin

Diamorphin (Diacetylmorphin, Heroin) ist ein stark wirksames halbsynthetisches Opioid, das im Körper zu Morphin metabolisiert wird. Ursprünglich als Analgetikum entwickelt, wurde die hohe Suchtpotenz früh erkannt. Diamorphin kann geraucht, geschnupft oder intravenös appliziert werden. In der Substitutionsbehandlung ist Diamorphin seit dem Jahr 2009 unter definierten Bedingungen für schwer behandelbare opioidabhängige Personen zugelassen. Die Anwendung erfolgt in spezialisierten Einrichtungen und unterliegt strengen strukturellen und organisatorischen Voraussetzungen, die jüngstens etwas gelockert wurden [45]. Aufgrund der kurzen Wirkdauer wird Diamorphin in der Regel in Kombination mit einem länger wirksamen Opioid, häufig Methadon, eingesetzt. Grundlage für die Anwendung sind unter anderem kontrollierte Studien zur heroingestützten Behandlung [46].

Therapie mit Opioidantagonisten

Opioidantagonisten stellen eine wichtige Behandlungsoption bei opioidbezogenen Störungen dar, unterscheiden sich in ihrem Wirkprinzip jedoch grundlegend von der OAT.

Naloxon

Naloxon ist ein reiner Opioidantagonist mit raschem Wirkeintritt und wird insbesondere in Notfallsituationen zur Behandlung akuter Opioidintoxikationen eingesetzt. Aufgrund seiner kurzen Wirkdauer kann jedoch eine wiederholte Gabe erforderlich sein. Typische Symptome einer Opioidintoxikation sind Wärmegefühl, Müdigkeit, Schläfrigkeit, zunehmende Sedierung, Miosis, stark verminderte Atemfrequenz, Atemdepression und Koma. Da Naloxon oral unwirksam ist, steht es intravenös und als Nasenspray („Take-Home-Naloxon") zur Verfügung. Ziel der Take-Home-Lösung ist die Überbrückung der Zeit durch geschulte Anwenderinnen und Anwender bis zum Eintreffen des Rettungsdienstes, um eine lebensgefährliche Atemdepression im Fall einer Überdosierung zu verhindern. Ein Drogennotfalltraining wird vor der Anwendung empfohlen. Studiendaten deuten darauf hin, dass solche Maßnahmen die Mortalität reduzieren können, die Evidenz ist jedoch begrenzt [47, 48].

Naltrexon

Naltrexon stellt aus klinischer Sicht keine OAT-Medikation dar, ist jedoch ein oral wirksamer Opioidantagonist, der zur Rückfallprophylaxe bei opioidabhängigen Patientinnen und Patienten eingesetzt werden kann. Naltrexon wird üblicherweise in einer Dosierung von 50 mg täglich oral angewendet und ist etwa 24 Stunden wirksam. Es handelt sich um einen kompetitiven Antagonisten am μ-Opioidrezeptor mit sehr hoher Affi-

nität, jedoch ohne intrinsische Aktivität. Die Wirksamkeit der oralen Behandlung ist begrenzt, insbesondere aufgrund niedriger Retentionsraten. Eine Depotformulierung ist verfügbar, jedoch derzeit nicht in Deutschland. Naltrexon kann als „Nüchternheitshilfe" eingesetzt werden. Nach einer Behandlung mit Naltrexon besteht keine Opioidtoleranz mehr, was das Risiko für Intoxikation bei Opioidrückfällen erhöht. Zu den häufigsten Nebenwirkungen von Naltrexon zählen gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit und Erbrechen. Vor Beginn einer Therapie mit Naltrexon ist ein Opioidentzug durchzuführen, da Naltrexon bei bestehender Opioidwirkung ein Entzugssyndrom auslösen würde. Naltrexon ist für die Behandlung der Opioidabhängigkeit zugelassen, wird in der klinischen Praxis jedoch wenig eingesetzt [49, 50]. Die Evidenz für eine bessere Wirksamkeit der Depotspritze im Vergleich zur oralen Medikation ist schwach bis moderat [50].

Substitution bei Jugendlichen: rechtliche und klinische Besonderheiten

Die Substitutionsbehandlung von Jugendlichen ist nur eingeschränkt möglich und an besondere Voraussetzungen gebunden. Jugendliche ab dem 16. Lebensjahr können im Einzelfall im Rahmen eines Heilversuchs mit Opioidagonisten behandelt werden. Mit Ausnahme von Diamorphin sind die OAT-Medikamente ab 18 Jahren zugelassen. Diamorphin darf gemäß § 5a BtMVV nur bei opioidabhängigen Personen ab dem vollendeten 23. Lebensjahr zum unmittelbaren Gebrauch verabreicht werden. Eine Entzugsbehandlung soll Personen mit Abstinenzwunsch angeboten, bei fehlendem Abstinenzwunsch dagegen eher vermieden werden. Ist ein Entzug indiziert, sollte dieser ausschleichend erfolgen, um eine höhere Retention in der Behandlung zu erreichen. Der Opioidentzug ist für viele Betroffene sehr belastend und geht mit einer Vielzahl an Symptomen einher. Hierzu zählen unter anderem Schmerzen, Krämpfe, Frieren, Zittern, Muskelzuckungen, Gähnen, Niesen, Erbrechen, Diarrhoe sowie Übererregbarkeit, Angst und Reizbarkeit. Grundsätzlich soll der Opioidentzug medikamentös behandelt werden. Hierbei werden vor allem Methadon, das langsam reduziert wird, sowie Buprenorphin eingesetzt. Beide Substanzen verbessern die Retentionsrate in der Behandlung [7, 51]. Eine Alternative stellt die Behandlung mit einem α2-Agonisten wie Clonidin – in den USA auch Lofexedin – dar. Hierbei handelt es sich um eine Off-Label-Behandlung. α2-Agonisten können den im Entzug typischen Noradrenalinanstieg vermindern, sind jedoch weniger effektiv als Methadon oder Buprenorphin [52]. Eine stationäre Entzugsbehandlung sollte vor allem bei schweren Entzugserscheinungen oder relevanten Begleiterkrankungen erwogen werden. Der körperliche Entzug allein ist jedoch nicht ausreichend. Es sollten stets weiterführende suchtmedizinische Behandlungsangebote angeschlossen werden. Zur klinischen Einschätzung des Schweregrads kann das Opioidentzugssyndrom mithilfe standardisierter Skalen wie der Clinical Opiate Withdrawal Scale (COWS) erfasst werden.

Psychotherapie bei Opioidabhängigkeit

Über die pharmakologische Behandlung hinaus spielt die Psychotherapie bei Substanzkonsumstörungen eine wichtige Rolle. Auch bei Opioidabhängigkeit kommen unterschiedliche Psychotherapieverfahren zum Einsatz, häufig begleitend zu einer OAT. Zu den in Deutschland verfügbaren Verfahren zählen die kognitive Verhaltenstherapie (KVT), tiefenpsychologisch fundierte und analytische Psychotherapie sowie systemische Therapieansätze. Ergänzend werden Psychoedukation und die motivationale Gesprächsführung eingesetzt.

Seit dem Jahr 2011 besteht bei Patientinnen und Patienten mit Abhängigkeitserkrankungen die Möglichkeit einer ambulanten Psychotherapie. In der Praxis zeigt sich jedoch häufig, dass Betroffene – insbesondere mit komorbiden psychiatrischen Erkrankungen – keinen geeigneten Therapieplatz finden. Die S3-Leitlinie empfiehlt für Personen mit opioidbezogenen Störungen unter OAT geeignete psychosoziale Interventionen. Hierzu zählen Kontingenzmanagement, der Community Reinforcement Approach, die KVT oder Akzeptanz- und Commitment-Therapie sowie die motivationale Gesprächsführung. Der Schwerpunkt liegt dabei im verhaltenstherapeutischen Spektrum, wobei die Evidenzlage begrenzt ist [21]. Die bislang größte Metaanalyse von Rice et al. umfasst 48 randomisierte Studien [53]. Dabei erwiesen sich belohnungsbasierte Interventionen wie das Kontingenzmanagement in Kombination mit OAT als wirksamer als eine OAT allein. Die Effekte auf die allgemeine psychische Gesundheit waren jedoch gering. Für Kontingenzmanagement, KVT sowie weitere psychosoziale Verfahren liegt eine ausreichende Evidenz vor.

Fazit für die Praxis

- Die aktualisierte S3-Leitlinie opioidbezogener Störungen bietet einen evidenzbasierten Rahmen für Diagnostik und Therapie und adressiert ein breites Spektrum klinisch relevanter Fragestellungen.
- Für die Behandlung stehen wirksame evidenzbasierte Therapieansätze zur Verfügung, wobei die Substitutionsbehandlung eine zentrale Rolle für den Krankheitsverlauf und die Prognose einnimmt.
- Die OAT gilt international als Therapie der ersten Wahl und unterliegt klar definierten rechtlichen Vorgaben.
- Methadon und Buprenorphin sind die First-Line-Medikamente in der OAT: Methadon zeigt eine höhere Retentionsrate, während Buprenorphin mit einem günstigeren Sicherheitsprofil und einer geringeren Mortalität assoziiert ist.
- Opioidantagonisten wie Naloxon und Naltrexon ergänzen das Behandlungsspektrum und unterscheiden sich grundlegend von der OAT. Naloxon wird in Notfallsituationen eingesetzt, während Naltrexon zur Rückfallprophylaxe dient.
- Die Substitutionsbehandlung erfordert eine individualisierte Dosierung sowie die Berücksichtigung somatischer und psychiatrischer Komorbiditäten.
- Psychotherapie kann die Therapieadhärenz und den Behandlungserfolg unterstützen, auch bei insgesamt begrenzter Evidenzlage.
- Trotz klarer Evidenz für eine Substitutionsbehandlung bei einer Opioidabhängigkeit bestehen weiterhin strukturelle Versorgungsdefizite, insbesondere durch einen Rückgang der Zahl der Substitution anbietenden Ärztinnen und Ärzte sowie aufgrund begrenzter psychotherapeutischer Kapazitäten.

Literatur

1. Soyka M et al. Suchtmedizin, 2. Auflage. München: Elsevier; 2025
2. Degenhardt L et al. Global patterns of opioid use and dependence: harms to populations, interventions, and future action. Lancet. 2019;394:1560-79
3. Deutsche Gesellschaft für Suchtmedizin e. V. Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e. V. S3-Leitlinie Opioidbezogene Störungen, Version 1.0, 30.6.2025. https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/076-012; abgerufen am 22.06.2026
4. National Institute for Health and Care Excellence. Methadone and buprenorphine for the management of opioid dependence. www.nice.org.uk/guidance/ta114; abgerufen am 22.6.2026
5. National Institute for Health and Care Excellence. Medicines associated with dependence or withdrawal symptoms: safe prescribing and withdrawal management for adults. www.nice.org.uk/guidance/ng215; abgerufen am 22.6.2026
6. Sinclair JM et al. Evidence-based consensus guidelines for the pharmacological management of substance dependence: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol. 2026; https://doi.org/10.1177/02698811251399593
7. Crotty K et al. Executive summary of the focused update of the ASAM National Practice Guideline for the treatment of opioid use disorder. J Addict Med. 2020;14:99-112
8. Kirkwood PD et al. Opioid agonist therapy for opioid use disorder in primary speciality care (review). Cochrane Database Syst Rev. 2025;9:CD013672
9. Mattick RP et al. Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. Cochrane Database Syst Rev. 2009;CD002209
10. Mattick RP et al. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. Cochrane Database Syst Rev. 2014;CD002207
11. Schäfer I et al. S3-Leitlinie Opioidbezogene Störungen. Sucht. 2026;72:63-75
12. Walter M. Opioide. In: Soyka M et al. (Hrsg.): Suchtmedizin, 2. Auflage. München: Elsevier; 2025:209-33
13. Atzendorf J et al. Gebrauch von Alkohol, Tabak, illegalen Drogen und Medikamenten. Dtsch Arztebl. 2019;116:577-84
14. Volkow ND et al. The changing opioid crisis: development, challenges and opportunities. Mol Psychiatry. 2021;26:218-33
15. Backmund M et al. Treatment of hepatitis C infection in injection drug users. Hepatology. 2001;34:188-93
16. Backmund M et al. Hepatitis C virus infection in injection drug users in Bavaria: risk factors for seropositivity. Eur J Epidemiol. 2003;18:563-8
17. Backmund M et al. Risk factors and predictors for human immunodeficiency virus infection among injection drug users. Eur Addict Res. 2005;11:138-44
18. Soyka M et al. Efficacy of opioid maintenance in prison settings – how strong is the evidence? A narrative review. Forens Psychiatr Psychol Kriminol. 2025;19:318-28
19. Opitz-Welke A et al. Medicine in the penal system. Dtsch Arztebl Int. 2018;115:808-14
20. Fazel S et al. Substance abuse disorders in prisoners: an updated systematic review and meta-regression analysis in recently incarcerated men and women. Addiction. 2017;112:1725-39
21. Amato L et al. Psychosocial combined with agonist maintenance treatments versus agonist maintenance treatments alone for treatment of opioid dependence. Cochrane Database Syst Rev. 2011;10:CD004147
22. Soyka M et al. Six-year outcome of opioid maintenance treatment in heroin-dependent patients: results from a naturalistic study in a nationally representative sample. Eur Addict Res. 2017;23:97-105
23. Bundesärztekammer. Richtlinie der Bundesärztekammer zur Durchführung der substitutionsgestützten Behandlung Opioidabhängiger, 2023. https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/BAEK/Themen/Public_Health/Richtlinien/Richtlinie-BAEK-Substitution_16.2.2023.pdf; abgerufen am 22.6.2026
24. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Bericht zum Substitutionsregister Januar 2026. Bundesopiumstelle. https://www.bfarm.de/DE/Bundesopiumstelle/Substitutionsregister/_node.html; abgerufen am 22.6.2026
25. Dole VP et al. Medical treatment of diacetylmorphine (heroin) addiction. JAMA. 1965;193:646-50
26. Clausen T et al. Mortality prior to, during and after opioid maintenance treatment (OMT): a national prospective cross-registry study. Drug Alcohol Depend. 2008;94:151-7
27. Sordo L et al. Mortality risk during and after opioid substitution treatment: systematic review and meta-analysis of cohort studies. BMJ. 2017;357:j1550
28. Wittchen H-U et al. 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;95:245-57
29. Wittchen H-U et al. Der Verlauf und Ausgang von Substitutionspatienten unter den aktuellen Bedingungen der deutschen Substitutionsversorgung nach 6 Jahren. Suchtmed. 2011a;13:232-46
30. Wittchen H-U et al. Schlussfolgerungen und Empfehlungen für eine bedarfs- und zielgruppengerechtere Gestaltung der langfristigen Substitution Opiatabhängiger. Suchtmed. 2011b;13:287-93
31. Degenhardt L et al. Buprenorphine versus methadone for the treatment of opioid dependence: a systematic review and meta-analysis of randomised and observational studies. Lancet Psychiatry. 2023;10:386-402
32. Cousins G et al. Risk of drug-related mortality during periods of transition in methadone maintenance treatment: a cohort study. J Subst Abuse Treat. 2011;41:252-60
33. Assanangkornchai S et al. Clinical and epidemiological assessment of substance misuse and psychiatric comorbidity. Curr Opin Psychiatry. 2012;25:187-93
34. Maremmani I et al. The mental status of 1090 heroin addicts at entry into treatment: should depression be considered a "dual diagnosis"? Arch Gen Psychiatry. 2007;13:31
35. Soyka M et al. Persisting high rates of mental health disorders in patients in opioid agonist treatment – results from a 6-year longitudinal study. Am J Addict. 2026;35:90-3
36. Klimas J et al. Slow release oral morphine versus methadone for the treatment of opioid use disorder. BMJ Open. 2019;9:e025799
37. Klimas J et al. Retention in opioid agonist treatment: a rapid review and meta-analysis comparing observational studies and randomized controlled trials. Syst Rev. 2021;10:216
38. Lim J et al. Relative effectiveness of medications for opioid-related disorders: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One. 2022;17:e0266142
39. Moazen-Zadeh E et al. Impact of opioid agonist treatment on mental health in patients with opioid use disorder: a systematic review and network meta-analysis of randomized clinical trials. Am J Drug Alcohol Abuse. 2021;47:280-304
40. Soyka M. Approved medications for opioid use disorder: current update. Expert Opin Pharmacother. 2025;26:1055-99
41. Hickman M et al. The impact of buprenorphine and methadone on mortality: a primary care cohort study in the United Kingdom. Addiction. 2018;113:1461-76
42. Bell J et al. Medication treatment of opioid use disorder. Biol Psychiatry. 2020;87:82-8
43. Soyka M. Novel long-acting buprenorphine medications for opioid dependence: current update. Pharmacopsychiatry. 2021;54:18-22
44. Beck T et al. Maintenance treatment for opioid dependence with slow-release oral morphine: a randomized cross-over study versus methadone. Addiction. 2014;109:617-26
45. Scherbaum N et al. Die Diamorphinbehandlung Opioidabhängiger – zur Novellierung der Indikationskriterien nach Betäubungsmittel-Verschreibungsordnung. Der Nervenarzt. 2025;1-3
46. Strang J et al. Heroin on trial: systematic review and meta-analysis of randomised trials of diamorphine-prescribing as treatment for refractory heroin addiction. Br J Psychiatry. 2015;207:5-14
47. Strang J et al. Take-home emergency naloxone to prevent heroin overdose deaths after prison release: rationale and practicalities for the N-ALIVE randomized trial. J Urban Health. 2013;90:983-96
48. Fleißner S et al. Take-home-Naloxon bei Opiatabhängigkeit. Dtsch Arztebl Int. 2025;122:240-4
49. Minozzi S et al. Oral naltrexone maintenance treatment for opioid dependence. Cochrane Database Syst Rev. 2011;CD001333
50. Kornør H et al. Sustained-release naltrexone for opioid dependence. Cochrane Database Syst Rev. 2025

51. Gowing L et al. Buprenorphine for managing opioid withdrawal. Cochrane Database Syst Rev. 2017;CD002025
52. Gowing L et al. Alpha2-adrenergic agonists for the management of opioid withdrawal. Cochrane Database Syst Rev. 2016;CD002024
53. Rice D et al. Evaluating comparative effectiveness of psychosocial interventions adjunctive to opioid agonist therapy for opioid use disorder: a systematic review with network meta-analysis. PLoS One. 2020;15:e0244401

Interessenkonflikt
Die Autoren erklären, dass sie sich bei der Erstellung des Beitrages von keinen wirtschaftlichen Interessen leiten ließen. Sie legen folgende potenzielle Interessenskonflikte offen: M. Soyka: Berater für Camurus und Ethypharm. M. Backmund: keine.

Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags durch zwei unabhängige Gutachten bestätigt wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung. Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.

Prof. Dr. med. Michael Soyka
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
LMU München
Nußbaumstraße 7
80336 München
Michael.soyka@med.uni-muenchen.de

Prof. Dr. med. Markus Backmund
LMU München
P3 Klinik GmbH
Bräuhausstraße 1a
82327 Tutzing
markus.backmund@p-i-t.info

Aktuelle CME-Kurse aus der Psychiatrie

▶ Differenzierter Umgang mit Cannabiskonsum
aus: DNP - Die Neurologie & Psychiatrie 3/2026
von: A. Binder, L. Feuer
Zertifiziert bis: 28.5.2027
CME-Punkte: 2

▶ Update zur Diagnostik und Behandlung von Zwangsstörungen
aus: DNP - Die Neurologie & Psychiatrie 2/2026
von: R. Schennach, U. Voderholzer
Zertifiziert bis: 30.3.2027
CME-Punkte: 2

▶ Angststörungen im höheren Lebensalter
aus: DNP - Die Neurologie & Psychiatrie 1/2026
von: S. Melchert, A. Quante
Zertifiziert bis: 30.1.2027
CME-Punkte: 2

Diese Fortbildungskurse finden Sie, indem Sie den Titel in das Suchfeld auf SpringerMedizin.de/CME eingeben. Zur Teilnahme benötigen Sie ein Zeitschriften- oder ein e.Med-Abo.

Effizient fortbilden, gezielt recherchieren, schnell und aktuell informieren – ein e.Med-Abo bietet Ihnen alles, was Sie für Ihren Praxis- oder Klinikalltag brauchen: Sie erhalten Zugriff auf die Premiuminhalte von SpringerMedizin.de, darunter die Archive von 99 deutschen Fachzeitschriften. Darüber hinaus ist im Abo eine Springer-Medizin-Fachzeitschrift Ihrer Wahl enthalten, die Ihnen regelmäßig per Post zugesandt wird.

Außerdem steht Ihnen das komplette CME-Kursangebot von SpringerMedizin.de zur Verfügung: Hier finden Sie aktuell rund 600 CME-zertifizierte Fortbildungskurse aus allen medizinischen Fachrichtungen!

Buchen Sie ein e.Med-Abo Ihrer Wahl unter www.springermedizin.de/emed-abos und testen Sie unser CME-Angebot 14 Tage lang kostenlos und unverbindlich.

springermedizin.de CME

Evidenzbasierte Substitutionstherapie bei Opioidabhängigkeit

FIN gültig bis 20.8.2026:
DN26N4YF

Teilnehmen und Punkte sammeln können Sie

- als e.Med-Abonnent*in von SpringerMedizin.de
- als registrierte*r Abonnent*in dieser Fachzeitschrift
- zeitlich begrenzt unter Verwendung der abgedruckten FIN.

Dieser CME-Kurs ist auf SpringerMedizin.de/CME zwölf Monate verfügbar. Sie finden ihn, wenn Sie die FIN oder den Titel in das Suchfeld eingeben. Alternativ können Sie auch mit der Option „Kurse nach Zeitschriften" zum Ziel navigieren oder den QR-Code links scannen.

Welcher der folgenden Wirkstoffe zählt zu den in Deutschland zur Substitutionsbehandlung zugelassenen Opioidagonisten?
- Acamprosat
- Naltrexon
- Methadon
- Pregabalin
- Fentanyl

Welcher der folgenden Wirkstoffe ist ein Opioidantagonist und wird oral zur Rückfallprophylaxe bei Opioidabhängigkeit eingesetzt?
- Methadon
- Buprenorphin
- Fentanyl
- Naltrexon
- Heroin

Welches Medikament wird als Notfalltherapie bei Verdacht auf Opioidintoxikation eingesetzt?
- Naloxon
- Naltrexon
- Methadon
- Buprenorphin
- Fentanyl

Zu den gemischten Agonisten/Antagonisten in der Substitutionsbehandlung gehört:
- Buprenorphin
- Methadon
- Morphinsulfat
- Heroin
- Fentanyl

Welches Medikament wird als Second-Line-Medikament in der Behandlung des Opioid-Entzugsyndroms Off-Label eingesetzt?
- Clonidin
- Betablocker
- Antidepressiva
- niederpotente Neuroleptika
- Acamprosat

Was kann die Gabe von Naloxon bei Patientinnen und Patienten mit Opioidkonsum auslösen?
- vermindertes Suchtverlangen
- Abstinenz
- Entzugserscheinungen
- Müdigkeit
- Halluzinationen

Welches der folgenden Substitutionsmittel ist in Deutschland zugelassen?
- Fentanyl
- Morphinsulfat (retardiertes Morphin)
- Pregabalin
- Acamprosat
- Naltrexon

Von welchen Substitutionsmitteln existieren Depotpräparate?
- Buprenorphin
- Methadon
- Morphinsulfat
- Codein
- Heroin

Welche Tagesdosen von Methadon werden in der Substitutionstherapie üblicherweise verwendet?
- 10–15 mg
- 20–35 mg
- 40–45 mg
- 60–120 mg
- 200–400 mg

Welche täglichen Dosierungen von Buprenorphin sind in der Substitutionsbehandlung üblich?
- 0,5–1 mg
- 2–3 mg
- 4–6 mg
- 8–16 mg
- 30–60 mg

Dieser CME-Kurs wurde von der Bayerischen Landesärztekammer mit zwei Punkten in der Kategorie I (tutoriell unterstützte Online-Maßnahme) zur zertifizierten Fortbildung freigegeben und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70 % der Fragen richtig beantwortet werden. Pro Frage ist jeweils nur eine Antwortmöglichkeit zutreffend. Bitte beachten Sie, dass Fragen wie auch Antwortoptionen online abweichend vom Heft in zufälliger Reihenfolge ausgespielt werden.

Bei inhaltlichen Fragen erhalten Sie beim Kurs auf SpringerMedizin.de/CME tutorielle Unterstützung. Bei technischen Problemen erreichen Sie unseren Kundenservice kostenfrei unter der Nummer 0800 7780777 oder per Mail unter kundenservice@springermedizin.de.