



Die Drogenbeauftragte
der Bundesregierung
Bundesministerium
für Gesundheit



Deutsche Gesellschaft
für Psychiatrie und Psychotherapie,
Psychosomatik und Nervenheilkunde

S3-Leitlinie Methamphetamin-bezogene Störungen

Leitlinienreport

1. Auflage, 2016

Version 1

Impressum

HERAUSGEBER

Die Drogenbeauftragte der Bundesregierung www.drogenbeauftragte.de
Bundesministerium für Gesundheit www.bmg.bund.de
Bundesärztekammer (BÄK) www.baek.de
Arbeitsgemeinschaft der deutschen Ärztekammern
Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie,
Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) www.dgppn.de

AUTOREN – LEITLINIENREPORT METHAMPHETAMIN-BEZOGENE STÖRUNGEN, 1. AUFLAGE

Anne Krampe-Scheidler, Corinna Schaefer
Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

REDAKTION UND PFLEGE

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
(Gemeinsame Einrichtung von Bundesärztekammer
und Kassenärztlicher Bundesvereinigung)
im Auftrag von BÄK, KBV, AWMF



KORRESPONDENZ

ÄZQ – Redaktion
TiergartenTower, Straße des 17. Juni 106-108, 10623 Berlin
Tel.: 030-4005-2508 - Fax: 030-4005-2555
E-Mail: mail@azq.de
Internet: www.crystal-meth.aeqz.de

– Kommentare und Änderungsvorschläge bitte nur an diese Adresse –

FASSUNGEN DER LEITLINIE

Die Leitlinie „Methamphetamin-bezogene Störungen“ wird mit folgenden Komponenten publiziert:

- I. Langfassung: Graduierte Empfehlungen und Darstellung der Evidenzgrundlage;
- II. Kurzfassung: Übersicht der graduierten Empfehlungen;
- III. Leitlinienreport (das vorliegende Dokument).

Alle Fassungen sind zugänglich über www.crystal-meth.aeqz.de.

BITTE WIE FOLGT ZITIEREN

Die Drogenbeauftragte, Bundesministerium für Gesundheit (BMG), Bundesärztekammer (BÄK), Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN). S3-Leitlinie „Methamphetamin-bezogene Störungen“ – Leitlinienreport, 1. Auflage. Version 1. 2016. Available from: www.crystal-meth.aeqz.de. [cited: tt.mm.jjjj]; DOI: 10.6101/AZQ/000337

Internet: www.crystal-meth.aeqz.de; www.awmf-leitlinien.de.

Besonderer Hinweis:

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der Redaktion unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der Redaktion reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

Inhaltsverzeichnis

Impressum	1
1 Ziele und Fragestellungen der S3-Leitlinie „Methamphetamin-bezogene Störungen“	3
2 Adressaten der Leitlinie	4
3 Zusammensetzung des Expertengremiums	4
4 Patientenbeteiligung bei der Leitlinien-Entwicklung	7
5 Gliederung	7
6 Quellen	9
7 Entwicklung und Konsentierung	10
8 Bewertung der Evidenz	11
9 Vergabe der Empfehlungsgrade	12
10 Externe Begutachtung	13
11 Gültigkeit der Leitlinie, Zuständigkeit für die Aktualisierung	13
12 Anwendung, Verbreitung	14
13 Redaktionelle Unabhängigkeit	14
Tabellenverzeichnis	15
Anhang	16
Anhang 1 Recherche und Evidenzübersicht zur Therapie von Methamphetamin-Abhängigkeit	16
Anhang 2 Recherche und Evidenzübersicht zu den Auswirkungen pränatalen Methamphetamin-Konsums auf das Kind.....	36
Anhang 3 Darstellung von Interessenkonflikten.....	42
Anhang 4 Kommentare aus der öffentlichen Konsultation.....	51
Anhang 5 Evidenztabellen	64
Literatur	214

1 Ziele und Fragestellungen der S3-Leitlinie „Methamphetamin-bezogene Störungen“

Bislang lagen in Deutschland keine evidenzbasierten medizinischen Behandlungskonzepte für Patienten mit einer Methamphetamin-bezogenen Störung vor. Das medizinisch-therapeutische Wissen beschränkte sich weitgehend auf Erfahrungsberichte und Einzelfallstudien. Aufgrund dieses Mangels wurden häufig Studienergebnisse und klinische Erfahrungen zur Therapie mit anderen Suchtkranken auf Patienten mit einer Methamphetamin-bezogenen Störung extrapoliert. Ziel der Leitlinie ist es daher, auf Basis substanzspezifischer Studien eine bessere Versorgung von Betroffenen und mehr Handlungssicherheit für therapeutisch tätiges Personal in der klinischen Praxis zu ermöglichen durch:

- evidenzbasierte Aussagen zur Wirksamkeit von medikamentösen und psychotherapeutischen Interventionen;
- Verzicht auf wirkungslose oder riskante Therapien;
- eine bessere Vernetzung der verschiedenen Akteure in der suchtmmedizinischen Versorgung.

Da der Schwerpunkt auf medizinisch-therapeutischen Interventionen lag, wurden folgende Schlüsselfragen als Grundlage für die systematische Literaturrecherche definiert:

- Welchen Stellenwert haben psychotherapeutische bzw. psychosoziale Interventionen bei der Behandlung (Entwöhnung) von Methamphetamin-abhängigen Personen?
- Welche pharmakologischen Therapien haben eine Wirksamkeit bei der Behandlung (Entwöhnung) von Methamphetamin-abhängigen Personen gezeigt?
- Welche therapeutischen Interventionen sind effektiv bei der Behandlung von Komorbiditäten?

Im Rahmen eines strukturierten Konsensprozesses nahmen die Autoren ebenfalls zu folgenden Fragen Stellung:

- Welche Schritte sollte eine angemessene Diagnostik umfassen und wo sollte sie durchgeführt werden?
- Welche Besonderheiten bei spezifischen Patientengruppen sind möglicherweise zu beachten?
- Welche Maßnahmen zur Schadensminimierung können hilfreich sein?
- Welche Angebote können zur Rückfallprophylaxe beitragen?
- Was können Hinweise auf schädlichen Metamphetamin-Konsum bei Betroffenen sein, die sich aus anderem Anlass in eine ärztliche oder therapeutische Konsultation begeben?

2 Adressaten der Leitlinie

Die Leitlinie richtet sich an:

- in der Suchthilfe tätige Ärztinnen und Ärzte aller Versorgungssektoren;
- Ärztliche und Psychologische Psychotherapeuten;
- alle Berufsgruppen in der ambulanten und stationären Suchthilfe (z. B. Psychologen, Sozialarbeiter, Pflegepersonal);
- Mitarbeiter im Bereich Nachsorge und Rehabilitation;
- Selbsthilfeorganisationen.

Ferner richten sie sich an:

- die Kooperationspartner der Ärzteschaft (z. B. Fachberufe im Gesundheitswesen, Kostenträger).

3 Zusammensetzung des Expertengremiums

Ein zentrales Anliegen bestand darin, die Expertengruppe multidisziplinär zusammenzusetzen, um möglichst alle relevanten Perspektiven zu berücksichtigen. Die an der Versorgung von Patienten mit Methamphetamin-bezogenen Störungen maßgeblich beteiligten Fachgesellschaften, Fachverbände, wissenschaftliche Institute und Organisationen wurden durch das ÄZQ angesprochen und darum gebeten, Mandatsträger zu nominieren und in die Expertengruppe zu entsenden. Darüber hinaus wurden Experten angefragt, die an den Fachgesprächen der Bundesdrogenbeauftragten mit Vertretern aus der Sucht- und Drogenpolitik, der Forschung und der Versorgungspraxis im Jahr 2014 teilgenommen hatten oder über eine besondere Expertise im Zusammenhang mit Methamphetamin-bezogenen Störungen verfügen. Letztere gehörten der Expertengruppe ad personam an.

Referenten aus den zuständigen Dezernaten des BMG und der BÄK begleiteten den Entwicklungsprozess der Leitlinie als Beobachter und nahmen als Gäste diskontinuierlich an den Sitzungen des Expertenkreises teil.

In Tabelle 1 werden alle Experten aufgeführt, die an der Erstellung der S3-Leitlinie „Methamphetamin-bezogene Störungen“ beteiligt waren.

Tabelle 1: Expertengremium der S3-Leitlinie „Methamphetamin-bezogene Störungen“

Beteiligte Experten	Benennende Fachgesellschaft/Organisation
• Dr. med. Wolf-Dietrich Braunwarth Klinikum Nürnberg	ad personam
• Dr. med. Roland Härtel-Petri Psychotherapeutische Praxis, Bayreuth	ad personam
• Dr. med. Heribert Fleischmann Bezirksklinikum Wöllershof	Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen e. V. (DHS)

Beteiligte Experten	Benennende Fachgesellschaft/Organisation
<ul style="list-style-type: none"> Prof. Dr. med. Euphrosyne Gouzoulis-Mayfrank LVR-Klinik Köln 	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN)
<ul style="list-style-type: none"> Dr. med. Willem Hamdorf AHG Klinik Mecklenburg 	Fachverband Sucht (FVS)
<ul style="list-style-type: none"> Prof. Dr. Ursula Havemann-Reinecke Universitätsklinik Göttingen 	Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e. V. (DG Sucht)
<ul style="list-style-type: none"> Dipl.-Med. Peter Jeschke Neurologische Gemeinschaftspraxis, Halle 	ad personam
<ul style="list-style-type: none"> Dr. med. Josef Mischo Kreiskrankenhaus St. Ingbert 	Arbeitsgruppe „Sucht und Drogen“ der Bundesärztekammer (BÄK)
<ul style="list-style-type: none"> Prof. Dr. med. Bernd Mühlbauer Institut für Klinische Pharmakologie am Klinikum Bremen Mitte 	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
<ul style="list-style-type: none"> Prof. Dr. Stephan Mühlig Technische Universität Chemnitz Timo Harfst (Vertreter) Bundespsychotherapeutenkammer 	Bundespsychotherapeutenkammer (BPtK)
<ul style="list-style-type: none"> PD Dr. med. Ingo Schäfer Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf/Zentrum für Interdisziplinäre Suchtforschung der Universität Hamburg Sascha Milin (Vertreter) Zentrum für interdisziplinäre Suchtforschung der Universität Hamburg 	Zentrum für Interdisziplinäre Suchtforschung der Universität Hamburg (ZIS)
<ul style="list-style-type: none"> Prof. Dr. med. Norbert Scherbaum LVR-Klinikum Essen 	Arbeitsgruppe „Sucht und Drogen“ der Bundesärztekammer (BÄK)
<ul style="list-style-type: none"> Dr. med. Katharina Schoett Ökumenisches Hainich Klinikum 	Deutsche Gesellschaft für Suchtmedizin (DGS)
<ul style="list-style-type: none"> Frank Schulte-Derne Landschaftsverband Westfalen-Lippe (LWL) 	Deutsche Gesellschaft für Soziale Arbeit in der Suchthilfe (DG SAS)
<ul style="list-style-type: none"> Frank Vilsmeier Psychiatrisches Krankenhaus Rickling Winfried Looser (Vertreter) LVR-Klinik Düren 	Deutscher Pflegerat

Beteiligte Experten	Benennende Fachgesellschaft/Organisation
<ul style="list-style-type: none"> Norbert Wittmann Mudra Drogenberatung Benjamin Löhner (Vertreter) Mudra Drogenberatung 	mudra – Alternative Jugend- und Drogenhilfe e. V.
<ul style="list-style-type: none"> Prof. Dr. med. Norbert Wodarz Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität am Bezirksklinikum Regensburg 	Bayerische Akademie für Sucht- und Gesundheitsfragen (BAS)

Darüber hinaus haben weitere Experten bei der Erstellung bestimmter Kapitel der Leitlinie unterstützt. Sie sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2: Übersicht der Experten, die die Erstellung der S3-Leitlinie „Methamphetamin-bezogene Störungen“ unterstützt haben

Experten	Kapitel
<ul style="list-style-type: none"> Prof. Dr. med. Michael Christ Klinik für Notfallmedizin und Internistische Intensivmedizin, Klinikum Nürnberg 	Akuttherapie: Notfallsetting
<ul style="list-style-type: none"> Dr. med. Dr. med. dent. Niklas Rommel Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Marco R. Kesting Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München 	Komorbiditäten: Zahnprobleme
<ul style="list-style-type: none"> Jeanine Paulick Institut für Psychologie, Technische Universität Chemnitz 	Schwangere, junge Mütter und pränatale Schädigungen Psychotherapeutische Interventionen
<ul style="list-style-type: none"> Dr. med. Jan-Peter Siedentopf Ambulanz für Suchterkrankungen und Infektionen in der Schwangerschaft, Klinik für Geburtsmedizin-Campus Virchow-Klinikum, Charité - Universitätsmedizin Berlin 	Schwangere, junge Mütter und pränatale Schädigungen
<ul style="list-style-type: none"> PD Dr. med. Jürgen Dinger Neonatalogie und Pädiatrische Intensivmedizin, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Dresden 	Schwangere, junge Mütter und pränatale Schädigungen

Experten	Kapitel
<ul style="list-style-type: none"> Prof. Dr. rer. nat. Michael Klein Dipl.-Psych. Janina Dyba Deutsches Institut für Sucht- und Präventionsforschung, Katholische Hochschule Nordrhein-Westfalen, Köln 	Methamphetamin-Konsum im Kontext Familie
<ul style="list-style-type: none"> Dr. rer. medic. Henrike Dirks Klinik für Abhängiges Verhalten und Suchtmedizin, LVR-Klinikum Essen 	Methamphetamin-Konsum bei Männern, die Sex mit Männern haben (MSM)
<ul style="list-style-type: none"> Antje Kettner Drug Scouts, Leipzig 	Schadensminimierung

Moderation, methodische Begleitung und Redaktion		
Corinna Schaefer	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	Moderation, methodische Begleitung
Anne Krampe-Scheidler	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	Literaturrecherche, methodische Begleitung, Redaktion
Dr. Lydia Bothe	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	methodische Begleitung

4 Patientenbeteiligung bei der Leitlinien-Entwicklung

Die Interessen von Personen mit einer Methamphetamin-bezogenen Störung wurden durch Norbert Wittmann und Benjamin Löhner (Vertreter) von „mudra – Alternative Jugend- und Drogenhilfe e. V.“, Nürnberg, vertreten.

5 Gliederung

Die grundlegende Struktur der S3-Leitlinie „Methamphetamin-bezogene Störungen“ wurde auf der 1. Sitzung des Expertengremiums am 29.6.2015 von den Teilnehmern festgelegt und verabschiedet. Im Verlauf des Arbeitsprozesses erfolgten geringfügige Anpassungen (finale Gliederung siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Gliederung der S3-Leitlinie „Methamphetamin-bezogene Störungen“

1.	Epidemiologie
2.	Symptomatik, Diagnostik und Behandlungsplanung
2.1	Symptomatik
2.2	Diagnostik
2.3	Behandlungsplanung
3.	Awareness und Frühintervention

4.	Akuttherapie
4.1	Notfallsetting
4.2	Qualifizierte Entzugsbehandlung
5.	Postakutbehandlung
5.1	Versorgungsstrukturen
5.2	Psychotherapeutische Interventionen
5.3	Medikamentöse Therapie
5.4	Weitere Therapien
6.	Komorbide psychische und organische Erkrankungen
6.1	Einleitung
6.2.	Komorbide Suchtstörungen
6.3	Schizophrenien und Methamphetamin-induzierte Psychosen
6.4	Depressionen
6.5	Bipolare Störung
6.6	Angsterkrankungen
6.7	Traumafolgestörungen
6.8	Persönlichkeitsstörungen
6.9	ADHS
6.10	Schlafstörungen
6.11	Neurokognitive Störungen
6.12	Zahnprobleme
7.	Besondere Situationen
7.1	Schwangere, junge Mütter und pränatale Schädigungen
7.2	Metamphetamin-Konsum im Kontext Familie
7.3	Methamphetamin-Konsum bei Männern, die Sex mit Männern haben (MSM)
8.	Rückfallprophylaxe
9.	Schadensminimierung
10.	Forschungsbedarf

6 Quellen

Entsprechend den internationalen Bemühungen zur Kooperation und Arbeitsteilung im Bereich der Leitlinien-Entwicklung [1] entschloss sich die Expertengruppe zu Beginn der Erarbeitung der Leitlinie „Methamphetamin-bezogene Störungen“, relevante evidenzbasierte Leitlinien aus dem In- und Ausland mit ähnlichen Themenbereichen und Fragestellungen zu berücksichtigen. Darüber hinaus sollten systematische Recherchen nach aggregierter Evidenz und Primärstudien in Hinblick auf therapeutische Interventionen erfolgen.

Systematische Leitlinienrecherche und Leitliniensynopse

Um evidenzbasierte Leitlinien aus dem In- und Ausland zu identifizieren, wurde eine systematische Recherche (siehe Anhang 1.1) in fachübergreifenden und fachspezifischen Leitliniendatenbanken durchgeführt. Es wurden Leitlinien zum Thema „Methamphetamin“ gesucht. Recherchestrategie und -vokabular richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle und wurden jeweils entsprechend modifiziert. Eingeschlossen wurden Dokumente in deutscher oder englischer Sprache, bezüglich Patientengruppen gab es keine Einschränkung. Alle identifizierten Leitlinien wurden mit DELBI (Domäne 3 und Domäne 6) bewertet, bei Unsicherheiten erfolgte eine unabhängige Zweitbewertung und anschließende Konsentierung.

Die Auswahl der Leitlinien erfolgte in drei Schritten:

1. Vorauswahl potenziell in Frage kommender Leitlinien anhand einfach zu sichtender Kriterien: Der Leitlinien-Titel und die verfügbaren Leitlinienbeschreibungen wurden überprüft. Leitlinien, die eines der folgenden Kriterien nicht erfüllen, wurden ausgeschlossen:
 - Relevanz aufgrund der Themensetzung, der Fragestellungen und der Ziele der Leitlinie;
 - Anwendbarkeit, Übertragbarkeit der Empfehlungen auf die Zielgruppe der zu erstellenden Leitlinie;
 - Evidenz und/oder (formalisierter) Konsensus;
 - Sprachen: Deutsch, Englisch.
2. Qualitätsprüfung der Leitlinien, die nach Screening als passend erachtet wurden: Die Leitlinien wurden bezüglich der Domänen 3 und 6 des DELBI-Instruments bewertet [2].
3. Es wurde eine Leitliniensynopse erstellt (siehe Anhang 1.1.3), welche die Inhalte der ausgewählten Leitlinien in Hinblick auf bestimmte Fragestellungen zusammenfasste und methodische Schwächen benannte. Unter zusätzlicher Berücksichtigung der nach den DELBI-Kriterien erfolgten Bewertung wurde beurteilt, inwieweit sich die jeweiligen Publikationen als Referenz für die zu erstellende Leitlinie eignen. Insgesamt wurden 9 Leitlinien eingeschlossen.

Systematische Evidenzrecherche

Eine systematische Literaturrecherche zu therapeutischen Interventionen bei Methamphetamin-bezogener Störung erfolgte im Juni 2015 in folgenden Datenbanken: Cochrane-Database, Medline über PubMed, PSYINDEX über DIMDI, OVID-Datenbank „PsycINFO“. Ergänzend wurde eine Handsuche durchgeführt. Die Suchstrategie war sehr breit angelegt, um möglichst alle therapielevanten Studien zu erfassen (Anhang 1.2.1). Eingeschlossen wurden alle Studien (ohne Einschränkung bezüglich Studientyps) und systematischen Reviews zu therapeutischen Interventionen bei Menschen mit Methamphetamin-bezogener Störung, publiziert ab dem Jahr 2000 (siehe Tabelle Ein- und Ausschlusskriterien für Treffersichtung in Anhang 1.2.1).

Die gefundenen Publikationen wurden erst als Titel-/Abstract und dann im Volltext gescreent. Alle eingeschlossenen Studien wurden in Evidenztabellen (piloted forms, Anhang 5) extrahiert. Methodische Limitationen wurden bei RCT in Anlehnung an das Cochrane Risk of Bias Tool erfasst und dargestellt. Bei systematischen Reviews wurde der AMSTAR-Score (siehe Anhang 1.2.2) angewendet. Rückfragen bei Studien-Autoren erfolgten nicht.

Literaturrecherchen wurden für folgende Fragestellungen durchgeführt:

- Welche therapeutischen Interventionen wurden bei Methamphetamin-Abhängigkeit untersucht? (Recherche durch ÄZQ)

In die Leitlinie gingen die Ergebnisse einer weiteren Recherche ein, die unabhängig von der hier adressierten Fragestellung an der TU Chemnitz durchgeführt wurde:

- Welche Auswirkungen hat pränataler Methamphetamin-Konsum auf das Kind? (extern erfolgte Recherche durch die TU Chemnitz)

Recherchestrategien, Übersicht der Literatursichtung sowie Evidenztabellen siehe Anhang 1, Anhang 2 und Anhang 5.

7 Entwicklung und Konsentierung

Die S3-Leitlinie „Methamphetamin-bezogene Störungen“ wurde in mehreren Sitzungen und Telefonkonferenzen diskutiert und bearbeitet. In sechs Telefonkonferenzen wurden spezifische Kapitel in Kleingruppen besprochen. Insgesamt fanden zwischen April 2015 und April 2016 vier Sitzungen statt, dazu gehörten eine Auftaktsitzung und drei Konsensuskonferenzen. An der Abstimmung der Empfehlungen nahmen die benannten Vertreter der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen sowie die Mitglieder ad personam teil. Jede Fachgesellschaft hatte im Abstimmungsverfahren jeweils eine Stimme.

Die Empfehlungen wurden in drei Konsensuskonferenzen vom 29.-30.10.2015, vom 27.-28.1.2016 und am 11.3.2015 mittels Nominalem Gruppenprozess (NGP) konsentiert. Der Ablauf gestaltete sich wie folgt:

- Darlegung der Prinzipien des NGP durch die Moderatorin;
- Präsentation der zu konsentierenden Inhalte, Gelegenheit zu Rückfragen zum methodischen Vorgehen/inhaltlichen Verständnis;
- Notiz von Stellungnahmen (jeder Teilnehmer für sich);
- Registrierung der Stellungnahmen im Einzel-/Umlaufverfahren durch die Moderatorin;

- Klarstellung und Begründung alternativer Vorschläge;
- Vorherabstimmung über Erstentwurf und alle Alternativen;
- Feststellung von Diskussionspunkten und Dissens;
- Debattieren und Diskutieren;
- endgültige Abstimmung.

Dabei zählten Enthaltungen zur Grundgesamtheit und wurden als Nicht-Zustimmung gewertet. Enthaltungen aufgrund eines Interessenkonfliktes oder aufgrund selbst eingeschätzter mangelnder Fachkompetenz bei hochspeziellen Fragestellungen werden von der Grundgesamtheit abgezogen. Ein Konsens wurde bei einer Zustimmung von mindestens 75 % erreicht, ein starker Konsens bei einer Zustimmung von mindestens 95 %. Von den 108 abgestimmten Empfehlungen wurden 90 im „starken Konsens“ verabschiedet. Die Ergebnisprotokolle der Konsensuskonferenzen können unter info@aezq.de angefordert werden. Alle Hintergrundtexte, Tabellen und Abbildungen wurden während der Erstellung der Leitlinie zwischen den Autoren abgestimmt.

8 Bewertung der Evidenz

Evidenz- und Empfehlungsgrade

Zur Bewertung der methodischen Qualität und zur Graduierung der Evidenz wurde das Schema des Oxford Centre for Evidence-based Medicine 2011 (OCEBM) verwendet (www.cebm.net; siehe Tabelle 4) [3]. Die Evidenzklassifikation sowie Angaben zum Design (z. B. RCT oder Kohortenstudie) und zu Verzerrungsrisiken (z. B. aufgrund methodischer Schwächen) der berücksichtigten Studien können den Evidenztabelle (Anhang 5) entnommen werden. Dieser Hierarchie zufolge hat eine systematische Übersichtsarbeit ein höheres Evidenzlevel als eine randomisierte kontrollierte Studie, und diese wird wiederum besser bewertet als eine Nachbeobachtungsstudie oder ein Fallbericht. Level 5 bezeichnet in diesem Sinne keinen Evidenzgrad, sondern einen Expertenkonsens (in manchen Leitlinien auch „klinischer Konsenspunkt“ oder „good clinical practice“). In der vorliegenden Leitlinie kamen folgende Formen eines Expertenkonsenses zur Anwendung:

- nach systematischer Recherche konnten keine Studien zur Fragestellung identifiziert werden (= LoE 5);
- bezüglich der Fragestellung wurde von systematisch recherchierten Studien extrapoliert oder es wurden systematisch recherchierte Leitlinien als Referenz herangezogen (= LoE 5, auf Basis von [Quelle]);
- zur betreffenden Fragestellung erfolgte keine systematische Recherche (= ohne LoE-Angabe).

Tabelle 4: Evidenzgraduierung nach OCEBM

Question	Level 1	Level 2	Level 3	Level 4	Level 5
Does this intervention help? (Treatment Benefits)	Systematic review of randomized trials or n-of-1 trials	Randomized trial or observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study	Case-series, case-control studies, or historically controlled studies	Mechanism-based reasoning

9 Vergabe der Empfehlungsgrade

Die systematische Berücksichtigung der Evidenz zur Formulierung und Graduierung der Empfehlungen orientiert sich grundsätzlich an dem von der internationalen GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation)-Arbeitsgruppe und dem im AWMF-Regelwerk vorgeschlagenen Vorgehen [4-6]. Dies beinhaltet die folgenden Schritte:

1. Bewertung der Evidenz hinsichtlich der methodischen Qualität;
2. Darlegung der Evidenz zu einer Fragestellung;
3. Ableitung des Inhaltes der Empfehlung aus der ausgewählten, dargelegten und bewerteten Evidenz;
4. Graduierung der Empfehlung hinsichtlich der Aussagefähigkeit und Anwendbarkeit der methodisch aufgearbeiteten Evidenzen (klinische Beurteilung, „considered judgement“);
5. Getrennte Darstellung der methodischen Qualität der berücksichtigten Literatur (Evidenzstärke) und der Graduierung der Empfehlung (Empfehlungsstärke).

Tabelle 5: Einstufung von Leitlinien-Empfehlungen in Empfehlungsgrade (Grades of Recommendation) [7]

Beschreibung	Formulierung	Symbol
starke Empfehlung	soll (nicht)	↑↑ (↓↓)
Empfehlung	sollte (nicht)	↑ (↓)
offen	kann	↔

Die Vergabe der Empfehlungsgrade (siehe Tabelle 5) berücksichtigt dabei neben der zugrunde liegenden Evidenz definierte Kriterien der klinischen Beurteilung, z. B. ethische Verpflichtungen, klinische Relevanz der Effektivitätsmaße der Studien und der Effektstärken, Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Patientenzielgruppe und die Umsetzbarkeit im ärztlichen Alltag [8]. Die Methodik sieht vor, dass die Empfehlungsgrade durch die Leitlinien-Autoren im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens vergeben werden. Aufgrund der oben genannten Aspekte kann der Empfehlungsgrad abweichend von der Evidenzklasse in begründeten Fällen auf- oder abgewertet werden. Häufig mussten aufgrund unzureichender und/oder widersprüchlicher Evidenzlage Expertenmeinungen im formalisierten Konsensverfahren gemeinsam formuliert und abgestimmt werden.

10 Externe Begutachtung

Vor der Veröffentlichung der endgültigen Version der S3-Leitlinie „Methamphetamin-bezogene Störungen“ wurde der Entwurf in einem öffentlich zugänglichen Diskussionsforum unter www.crystal-meth.aezq.de vier Wochen lang (26.05.2016 bis 23.06.2016) für Kommentierungen bereitgestellt. Der Beginn dieses externen Begutachtungsverfahrens im Rahmen einer Konsultationsphase wurde über eine Pressemitteilung bekannt gegeben. Folgende Fachgesellschaften wurden außerdem gezielt angeschrieben und zur Kommentierung eingeladen:

- Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin (DEGAM);
- Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI);
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG);
- Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN);
- Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI);
- Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM);
- Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft (DGP);
- Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin (GNPI);
- Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK).

Beiträge der interessierten Fachöffentlichkeit, von Vertretern verschiedener Interessengruppen oder auch individuelle Beiträge wurden durch die Redaktion gesammelt und anonymisiert an den Expertenkreis zur Stellungnahme weitergeleitet.

Insgesamt gingen 26 Kommentare zum Entwurf der Leitlinie ein. Diese wurden im Expertenkreis diskutiert und daraus resultierende Änderungen bzw. die Feststellung, dass kein Änderungsbedarf besteht, mit Begründungen beschlossen (Anhang 4).

11 Gültigkeit der Leitlinie, Zuständigkeit für die Aktualisierung

Gültigkeitsdauer und Fortschreibung

Die 1. Auflage der S3-Leitlinie „Methamphetamin-bezogene Störungen“ wurde am 21. November 2016 publiziert. Die Dauer der Gültigkeit ist in der aktuellen Fassung der Leitlinie festgelegt. Eine Überarbeitung und Herausgabe nach fünf Jahren – gemessen ab dem Zeitraum der schriftlichen Publikation – wird angestrebt.

Verantwortlichkeit für die Aktualisierung

Für die Aktualisierung ist das ÄZQ verantwortlich. Im Falle neuer relevanter Erkenntnisse, welche die Überarbeitung der Leitlinie erforderlich machen, erfolgt eine kurzfristige Aktualisierung und Information der Öffentlichkeit über die Internetseite (www.crystal-meth.aezq.de) und die Internetseiten des Leitlinienregisters der AWMF (www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/II/038-024.html).

Änderungsprotokoll

Notwendige Korrekturen, Änderungen oder redaktionelle Überarbeitungen an den konsentierten und im Internet veröffentlichten Texten werden protokolliert. Um Änderungen transparent und nachvollziehbar zu machen, stehen auf der Internetseite alle Versionen der Leitlinie zur Verfügung: www.crystal-meth.aeqz.de.

12 Anwendung, Verbreitung

Die Verbreitung der S3-Leitlinie „Methamphetamin-bezogene Störungen“ liegt in der Verantwortung der Herausgeber.

Implementierung und Öffentlichkeitsarbeit

- Publikation als „Leitlinien-Set“ (Kurzfassung + Langfassung + Leitlinienreport);
- Druckfassung;
- Publikation im Deutschen Ärzteblatt;
- Verbreitung über die Publikationsorgane und Kongressveranstaltungen der kooperierenden Fachgesellschaften und Organisationen.

13 Redaktionelle Unabhängigkeit

Die Erstellung der S3-Leitlinie „Methamphetamin-bezogene Störungen“ erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit. Die Koordination und methodische Unterstützung der Leitlinien-Entwicklung wurde von der Drogenbeauftragten bzw. dem Bundesministerium für Gesundheit finanziert. Träger sind die Drogenbeauftragte der Bundesregierung, das Bundesministerium für Gesundheit und die Bundesärztekammer (BÄK). Die im Rahmen der Treffen anfallenden Reisekosten sowie Aufwandsentschädigungen wurden aus den zur Verfügung stehenden Fördermitteln des BMG getragen, die Expertenarbeit erfolgt ehrenamtlich und ohne Honorar.

Umgang mit Interessenkonflikten

Bei der Erstellung der Leitlinie wurde die von der AWMF empfohlene Vorgehensweise zum Umgang mit Interessenkonflikten angewendet [9] (Fragebogen siehe Anhang 3.1). Alle Mitglieder der Expertengruppe haben mögliche Interessenkonflikte im Zusammenhang mit der Erstellung der S3-Leitlinie „Methamphetamin-bezogene Störungen“ am Anfang des Leitlinien-Prozesses schriftlich offengelegt. Die Ergebnisse sind in Anhang 3.2 zusammengefasst. Alle Interessenkonflikterklärungen wurden bei der Auftaktsitzung am 29.06.2015 den Experten zur Verfügung gestellt. Die Interessenkonflikte wurden offen in der Sitzung diskutiert. Es wurde Enthaltung beschlossen für den Fall, dass bei Empfehlungen, bei denen bei einem Experten ein Interessenkonflikt entweder von einem anderen Experten oder von der Sitzungsleitung vermutet wird. (Bei Abstimmungen mit 100 % Zustimmung war diese Regelung hinfällig).

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Expertengremium der S3-Leitlinie „Methamphetamin-bezogene Störungen“	4
Tabelle 2: Übersicht der Experten, die die Erstellung der S3-Leitlinie „Methamphetamin-bezogene Störungen“ unterstützt haben	6
Tabelle 3: Gliederung der S3-Leitlinie „Methamphetamin-bezogene Störungen“	7
Tabelle 4: Evidenzgraduierung nach OCEBM	12
Tabelle 5: Einstufung von Leitlinien-Empfehlungen in Empfehlungsgrade (Grades of Recommendation) [7]	12

Anhang

Anhang 1 **Recherche und Evidenzübersicht zur Therapie von Methamphetamin-Abhängigkeit**

durchgeführt von Andrea Haring (Leitlinien) und Inga König (Studien; jeweils ÄZQ)

Anhang 1.1 **Leitlinienrecherche**

Die Leitlinien-Recherche wurde vom Ärztlichen Zentrum für Qualität (ÄZQ) am 21. und 22. April 2015 durchgeführt.

Es werden Leitlinien zum Thema „Methamphetamin“ gesucht.

Recherchestrategie und -vokabular richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle, wurden entsprechend modifiziert und in Anhang 1.1.1 dargelegt.

Die Suche umfasst Dokumente in deutscher und englischer Sprache.

Bezüglich der relevanten Patientengruppen erfolgte keine Einschränkung.

Die Suche wurde in folgenden Recherchequellen durchgeführt:

Leitlinien-Datenbanken

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (D) (www.awmf.org),
- Guidelines International Network (GIN) (International) (www.g-i-n.net)
- National Guideline Clearinghouse (NGC) (USA) (www.guidelines.gov)
- Canadian Medical Association Guidelines Infobase (CA) (www.cma.ca)

Leitlinien-Seiten einzelner fachübergreifender und fachspezifischer Anbieterorganisationen

- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (GB) (www.nice.org.uk),
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (GB) (www.sign.ac.uk)
- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) (USA) (www.icsi.org)
- World Health Organization (WHO) (International) (www.who.int)
- American Psychiatric Association (APA) (USA) (www.psychiatry.org)
- European Psychiatric Association (EPA) (European) (www.europsy.net)
- European College of Neuropsychopharmacology (ECNP) (European) (www.ecnp.eu)

Zusätzlich wurde eine Handsuche nach Leitlinien durch das ÄZQ durchgeführt.

Die Rechercheergebnisse liegen als Titelliste, alphabetisch nach der herausgebenden Organisation sortiert, vor. Über den angegebenen Internetlink sind Volltexte oder Abstracts der Leitlinien erreichbar.

Für die Sichtung der Ergebnisse wurden folgende Ausschlusskriterien festgelegt:

A1: Dublette aufgrund der Suche in mehreren Datenbanken

A2: Publikationssprache nicht deutsch oder englisch

A3: andere Fragestellung

Anhang 1.1.1 Suchstrategien

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

Suchdatum: 22.04.2015

Leitlinien-Suche unter www.awmf.org/leitlinien/leitlinien-suche.html nach „amphetamin“ und nach „psychoaktiv UND substanz“

Treffer: 28 Treffer.

Davon relevant: 0 (alle A3)

Guidelines International Network (G-I-N)

Suchdatum: 22.04.2015

Advanced Search Guideline Library Mesh-Term “Dependence / Substance-Related Disorders (F03.900)”

Languages: English, German

Publication Status: published

Publication Type: Guideline

Treffer: 19

Davon relevant: 0 (1xA1; 1xA2; 17xA3)

National Guideline Clearinghouse (NGC)

Suchdatum: 21.04.2015

Disease/Condition > Psychiatry and Psychology > Mental Disorders > Substance-Related Disorders

Treffer: 72

Davon relevant: 0 (alle A3)

Canadian Medical Association Guidelines Infobase (CA)

Suchdatum: 21.04.2015

Unter www.cma.ca/en/Pages/cpg-advanced-search.aspx Suche nach Keyword: (Include search in abstract) amphetamine OR substance, Language: English;

Treffer: 18

Davon relevant: 0 (alle A3)

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)

Suchdatum: 21.04.2015

Find guidance unter www.nice.org.uk/guidance: health protection - Drug misuse

Treffer: 5

Davon relevant: 1 (4xA3)

Evidence Search unter www.evidence.nhs.uk nach „methamphetamine“; Types of Information: Guidance

Treffer: 33

Davon relevant: 1 (32x A3)

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)

Suchdatum: 21.04.2015

Durchsicht der Liste Guidelines by topic Mental Health unter
www.sign.ac.uk/guidelines/published

Treffer: 12

Davon relevant: 0 (Alle A3)

Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)

Suchdatum: 21.04.2015

Durchsicht der Liste der Leitlinien unter www.icsi.org/guidelines__more/guidelines_a_to_z

Treffer: 39

Davon relevant: 0 (Alle A3)

World Health Organization (WHO)

Suchdatum: 21.04.2015

Durchsicht der WHO guidelines on mental health and substance abuse unter
www.who.int/publications/guidelines/mental_health/en

Treffer: 8

Davon relevant: 1 (7xA3)

American Psychiatric Association (APA)

Suchdatum: 21.04.2015

Durchsicht der American Psychiatric Association Practice Guidelines - Substance Use Disorders unter www.psychiatryonline.org/guidelines

Treffer: 1

Davon relevant: 1

European Psychiatric Association (EPA)

Suchdatum: 21.04.2015

Durchsicht der EPA Guidance Papers unter www.europsy.net/publications/guidance-papers

Treffer: 16

Davon relevant: 0 (Alle A3)

European College of Neuropsychopharmacology (ECNP)

Suchdatum: 21.04.2015

Durchsicht der ECNP-Guidelines unter www.ecnp.eu/publications/guidelines.aspx

Treffer: 14

Davon relevant: 0 (alle A3)

Handsuche durch das ÄZQ

Suchdatum: 21.04.2015

Relevante Treffer: 5

Anhang 1.1.2 Rechercheergebnisse

Leitliniendatenbanken/Leitlinienseiten

American Psychiatric Association

Practice Guideline for the treatment of patients with substance use disorders, 2006

British Association for Psychopharmacology

BAP updated guidelines: evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance abuse, harmful use, addiction and comorbidity: recommendations from BAP

National Institute for Health and Clinical Excellence

Drug misuse – psychosocial interventions. NICE clinical guideline 51, 2007

World Health Organization

Guidelines for identification and management of substance use and substance use disorders in pregnancy, 2014

Handsuche

Commonwealth of Australia. Guidelines Development Working Party

Management of Patients with Psychostimulant Toxicity: Guidelines for Emergency Departments, 2006

Drug & Alcohol Services South Australia

Guidelines for the medical management of patients with methamphetamine induced psychosis, 2006

Novel Psychoactive Treatment UK Network (NEPTUNE)

Guidance on the Clinical Management of Acute and Chronic Harms of Club Drugs and Novel Psychoactive Substances, 2015

Turning Point Alcohol and Drug Centre

Clinical Treatment Guidelines for Alcohol and Drug Clinicians. No 14: Methamphetamine dependence and treatment, 2007

Alcohol and Other Drug Withdrawal: Practice Guidelines, 2nd ed., 2012

Anhang 1.1.3 Leitliniensynopse

Erstautor	Abdullah & Bowden-Jones		Frei	Lingford-Hughes		Lee	Mclver	Jenner	Kleber	
Leitlinie	Guidance on the Clinical Management of Acute and Chronic Harms of Club Drugs and Novel Psychoactive Substances (NEPTUN)	Guidelines for identification and management of substance use disorders in pregnancy	Alcohol and Other Drug Withdrawal: Practice Guidelines, 2nd ed.	BAP updated guidelines: evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance abuse, harmful use, addiction and comorbidity: recommendations from BAP, 2012		Drug misuse - psychosocial interventions. NICE clinical guideline 51	Clinical Treatment Guidelines for Alcohol and Drug Clinicians. No. 14: Methamphetamine dependence and treatment	Guidelines for the medical management of patients with methamphetamine-induced psychosis	Management of Patients with psychostimulants toxicity: Guidelines for emergency departments	Practice guideline for the treatment of patients with substance use disorder
Jahr	2015	2014	2012	2012	2008	2007	2006	2006	2006	
Herausgeber	The Health Foundation	WHO	Turning Point Alcohol and Drug Centre (Australien)	British Association for Psychopharmacology	NICE	Turning Point Alcohol and Drug Centre (Australien)	Drug & Alcohol Services South Australia	Commonwealth of Australia. Guidelines Development Working Party	American Psychiatric Association	
Thema und Empfehlungen										
Akuttherapie	x Querverweis auf National Poison Information Service und TOXBase; *Nutzen einer Magenspülung unklar * ggf. Aktivkohle *asymptomatische Pt. mind. 4h überwachen *Sedierung agitierter Pat. mit Diazepam oral oder i.v.B13		x "no specific medication schedule is recommended" *Agitation/Insomnie: Benzodiazepine/Diazepam (Kurzzeit), typische und atypische Antipsychotika, Mirtazapin, Zurückhaltung bei trizyklischen AD wg. Tox *Psychot. Störungen: Antipsychotika (Haloperidol, Chlorpromazin oder Olanzapin, Risperidon) *Andere Symptome: symptomat. Therapie bei Kopfschmerzen und Übelkeit *bei psychomotori-			x allgemein: *schrittweises Vorgehen (Monitoring und Verhaltensweisen) **"sedation if necessary" (Midazolam) *bei leichten Fällen eines Serotonin-Syndroms supportive Therapie, evtl. Benzodiazepine oder Antipsychotika; in schweren Fällen notärztliche Versorgung *Magenspülung nicht empfohlen (keine Evidenz, Gefahr von neurol. und kardiovask. Komplikationen) Management von	x Psychosen: "The first hour of care is critical to a successful outcome" *Empfehlung für orale Benzodiazepine --> Lorazepam als erste Wahl abhängig vom Grad der Agitation *Antipsychotika bei Ineffektivität von Benzodiazepinen, hier Olanzapin gut geeignet, max. 72 h *Fixierung nur als letztes Mittel, nur bis medikamentöse Wirkung eintritt *schrittweises Vorgehen erläutert	x *detailliertes Siedierungsprotokoll (Benzodiazepine, Olanzapin, Droperidol) * Hyperthermie: schnelle externe Kühlung, Intubation, i.v. Sedierung, Hydrierung Hyponaträmie: Wassermenge im Körper ermitteln, Flüssigkeitsrestriktion bzw. hypertone Kochsalzlösung. Blutzucker- und Kaliumkontrolle; supportive Therapie Serotonin-Syndrom: Kontrolle der Muskelrigidität; Monitoring		

Erstautor	Abdulrahim & Bowden-Jones		Frei	Lingford-Hughes		Lee	Mclver	Jenner	Kleber	
Leitlinie	Guidance on the Clinical Management of Acute and Chronic Harms of Club Drugs and Novel Psychoactive Substances (NEPTUN)	Guidelines for identification and management of substance use disorders in pregnancy	Alcohol and Other Drug Withdrawal: Practice Guidelines, 2nd ed.	BAP updated guidelines: evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance abuse, harmful use, addiction and comorbidity: recommendations from BAP, 2012		Drug misuse - psychosocial interventions. NICE clinical guideline 51	Clinical Treatment Guidelines for Alcohol and Drug Clinicians. No. 14: Methamphetamine dependence and treatment	Guidelines for the medical management of patients with methamphetamine-induced psychosis	Management of Patients with psychostimulants toxicity: Guidelines for emergency departments	Practice guideline for the treatment of patients with substance use disorder
			scher Verlangsamung als Teil depress. Störung SSRI möglich (S. 103)			<p>agitierten oder aggressiven Personen: *Verhalten gegenüber dem Pat.; medikamentös: <u>leicht:</u>oral Diazepam, Clonazepam, Lorazepam; falls ineffektiv: Olanzapin oder Haloperidol <u>mittel:</u> i.m. Midazolam oder Clonazepam; falls ineffektiv: Olanzapin oder Haloperidol, Flumazenil bei Atemdepression durch Midazolam <u>stark:</u> i.v. Diazepam; bei Ineffektivität: Haloperidol oder Midazolam; Flumazenil bei Atemdepression durch Midazolam Psychosen: Benzodiazepine 1. Wahl, da Effekt bei Serotonin-Tox gezeigt; ggf. Antipsychotika</p>		Temperatur, Atmung, Flüssigkeits- und Elektrolyt-Status; Benzodiazepine 1. Wahl in leichten Fällen. Zerebovaskuläre Komplikationen: Atemwegssicherung, Sauerstoffzufuhr, Flüssigkeitsgabe i.v., zur Kontrolle von Krampfanfällen initial Benzodiazepine; kein Aspirin bei Verdacht auf zerebrale Blutu+Q13ng; frühzeitiges CT und allgemeine supp. Kortikosteriode kontraindiziert Kardiovaskuläres Management: EKG, Elektrolyte, Glukose, Nierenfunktion, Kreatinin, keine Beta-Blocker, sublingual Nitroglycerin bei Brustschmerzen in Kombination mit Benzodiazepinen; bei unkontrolliertem Bluthochdruck Aspirin kontraindiziert		

Erstautor	Abdullah & Bowden-Jones		Frei	Lingford-Hughes		Lee	Mclver	Jenner	Kleber	
Leitlinie	Guidance on the Clinical Management of Acute and Chronic Harms of Club Drugs and Novel Psychoactive Substances (NEPTUN)	Guidelines for identification and management of substance use disorders in pregnancy	Alcohol and Other Drug Withdrawal: Practice Guidelines, 2nd ed.	BAP updated guidelines: evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance abuse, harmful use, addiction and comorbidity: recommendations from BAP, 2012		Drug misuse - psychosocial interventions. NICE clinical guideline 51	Clinical Treatment Guidelines for Alcohol and Drug Clinicians. No. 14: Methamphetamine dependence and treatment	Guidelines for the medical management of patients with methamphetamine-induced psychosis	Management of Patients with psychostimulants toxicity: Guidelines for emergency departments	Practice guideline for the treatment of patients with substance use disorder
Anamnese und Therapieplanung			x			x	x	x		
Entwöhnung										
Psychotherapie / Psychosoziale Interventionen	x *Fokus auf CBT und CM ("moderately effective") *kritische Betrachtung von CM *narrativ; keine expliziten Empfehlungen			"Psychosocial interventions complement the medical management of ATS withdrawal symptoms and will be available at all withdrawal services."		x *Kontingenzmanagement (3 Meth-Studien): es gibt Hinweise, dass CM effektiver ist als Kontrolle oder CBT, aber n.s im Follow-up **"the training needs of staff and service development are important if contingency management is to be implemented in the NHS"	x primär psychosoziale Interventionen: Kurzinterventionen und CBT, jew. ausführliche Beschreibung, ähnlich MATRIX-Programm			x allgemein (nicht substanzbezogen): evidenz-basierte psychosoziale Interventionen: CBT (Rückfallprophylaxe, social skills training), motivational enhancement therapy (MET), Verhaltenstherapien (z. B. gemeindeorientierte Suchttherapie, Kontingenzmanagement), 12-Schritte-Programm, psychodynamische/interpersonelle Therapie, Selbsthilfe-Manuals, Selbstkontrolle, Kurzinterventionen, Fall-Management, Einbeziehung von Partner und Familie
Medikamentöse Therapie	x *Zusammenfassung aktueller Studienergebnisse, narrativ -		x *keine weiteren Medikamente genannt+G16	x nur 3 Studien mit Methamphetamin-Usern erwähnt (Modafinil,			x *psychosoziale Interventionen können ergänzt werden			Es gibt keine medikamentösen Empfehlungen zu Ampheta-

Erstautor	Abdulahim & Bowden-Jones		Frei	Lingford-Hughes		Lee	Mclver	Jenner	Kleber	
Leitlinie	Guidance on the Clinical Management of Acute and Chronic Harms of Club Drugs and Novel Psychoactive Substances (NEPTUN)	Guidelines for identification and management of substance use disorders in pregnancy	Alcohol and Other Drug Withdrawal: Practice Guidelines, 2nd ed.	BAP updated guidelines: evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance abuse, harmful use, addiction and comorbidity: recommendations from BAP, 2012		Drug misuse - psychosocial interventions. NICE clinical guideline 51	Clinical Treatment Guidelines for Alcohol and Drug Clinicians. No. 14: Methamphetamine dependence and treatment	Guidelines for the medical management of patients with methamphetamine-induced psychosis	Management of Patients with psychostimulants toxicity: Guidelines for emergency departments	Practice guideline for the treatment of patients with substance use disorder
	keine Empfehlungen (Dexamphetamin, Bupropion, Methylphenidat, Modafinil, N-Acetylcystein, Selegilin, Ondansetron, Paroxetin, Fluoxetin, Sertralin, Mirtazapin, Topirammat, Flumazenil+Gabapentin+Hydroxyzin, Citicolin)			Mirtazapin, Dexamphetamin)			durch kurzzeitige medikamentöse Therapie, wie Benzodiazepine, um in den ersten Tagen Angst und Schlafstörungen zu verbessern			minen bzw. Methamphetamin!
Weitere Therapien							*evtl.. Akupunktur und pflanzliche Medikamente			
Therapie spezifischer Symptome										
Psychosen			x S.O.				x **"treatment is similar to that of acute schizophrenia"; psychosoziale Interventionen wie CBT nach Akuttherapie empfohlen	x		
Craving							x *PsyCheck (Screening Tool für Kurzzeit-CBT)			
Depression						x *Psychotherapie, CBT	x *PsyCheck (Screening-Tool für Kurzzeit-CBT)			

Erstautor	Abdulahim & Bowden-Jones		Frei	Lingford-Hughes		Lee	Mclver	Jenner	Kleber	
Leitlinie	Guidance on the Clinical Management of Acute and Chronic Harms of Club Drugs and Novel Psychoactive Substances (NEPTUN)	Guidelines for identification and management of substance use disorders in pregnancy	Alcohol and Other Drug Withdrawal: Practice Guidelines, 2nd ed.	BAP updated guidelines: evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance abuse, harmful use, addiction and comorbidity: recommendations from BAP, 2012		Drug misuse - psychosocial interventions. NICE clinical guideline 51	Clinical Treatment Guidelines for Alcohol and Drug Clinicians. No. 14: Methamphetamine dependence and treatment	Guidelines for the medical management of patients with methamphetamine-induced psychosis	Management of Patients with psychostimulants toxicity: Guidelines for emergency departments	Practice guideline for the treatment of patients with substance use disorder
Angst						x *Psychotherapie, CBT	x			
Schlafstörungen			x s.o.							
kognitive Störungen										
Karies										
Spezielle Subgruppen		x *Stillende Mütter: "Frauen mit regelmäßigem Kokain- oder Methamphetamin-Konsum sollten nicht stillen. Mütter mit unregelmäßigem Konsum können unter Umständen stillen, vorausgesetzt, sie pumpen die Milch nach Drogenkonsum ab und schütten sie weg. Sie sollten 24 Stunden nach Konsum nicht stillen und ausreichend Ersatzmilch zur Verfügung haben. Mütter sollten darüber aufgeklärt werden, dass Methamphetamin in die Muttermilch übergeht und Schäden beim	x *Schwangere, Jugendliche, Familien (einige wenige Hinweise zur Psychoedukation bzw. zu weiteren Hilfen)				x *Jugendliche, MSM, bestimmte Berufsgruppen, User, die Meth spritzen, User mit vorbestehenden psychischen Erkrankungen+M12			

Erstautor	Abdullahim & Bowden-Jones		Frei	Lingford-Hughes		Lee	Mclver	Jenner	Kleber	
Leitlinie	Guidance on the Clinical Management of Acute and Chronic Harms of Club Drugs and Novel Psychoactive Substances (NEPTUN)	Guidelines for identification and management of substance use disorders in pregnancy	Alcohol and Other Drug Withdrawal: Practice Guidelines, 2nd ed.	BAP updated guidelines: evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance abuse, harmful use, addiction and comorbidity: recommendations from BAP, 2012		Drug misuse - psychosocial interventions. NICE clinical guideline 51	Clinical Treatment Guidelines for Alcohol and Drug Clinicians. No. 14: Methamphetamine dependence and treatment	Guidelines for the medical management of patients with methamphetamine-induced psychosis	Management of Patients with psychostimulants toxicity: Guidelines for emergency departments	Practice guideline for the treatment of patients with substance use disorder
		Kind verursachen kann."								
Rückfallprophylaxe/ Nachsorge				x		x				
Harm reduction/Safer use	x					x				
Anmerkungen	*LL umfasst verschiedene Drogen inkl. eines Kapitels zu Methamphetamin, z.T. Querverweise zu Amphetamin *relativ umfangreiche Informationen zu epidemiologischen Themen *Phasen des Entzugs beschrieben *Folgen und Symptome detailliert dargestellt * enthält keine Empfehlungen **This document provides guidance, not guidelines." +B30	*enthält eine Empfehlung zum Stillen bei Amphetamin-/Metamphetamin-Abhängigkeit *methodologisch hochwertig	**LL umfasst verschiedene Drogen, Methamphetamine subsummiert im Kapitel zu ATS, *es werden eher Rahmenbedingungen für die Therapie genannt (Assessment/Planung), weniger konkrete Therapieempfehlungen *gute Grafik zum Symptomverlauf im Entzug (S. 99) *im Anhang befinden sich viele praxisorientierte Arbeitshilfen, z. B. Fragebögen oder Hinweise auf Screening-Tools, diese stammen zu einem Teil aus der LL von Lee et al. 2007 *keine systematische	*LL umfasst verschiedene Drogen, u.a. "Stimulant drugs: cocaine, methamphetamine and amphetamine" *keine spezifischen Aussagen zu Meth-Usern *Fokus auf Kokain-, Amphetamin- und Cannabis-Abhängigkeit; *die LL enthält zahlreiche Verweise auf NICE-Guidelines, implementiert diese jedoch nicht		*Fokus auf Opioiden, Stimulanzien (inkl. Amphetamine) und Cannabis **methamphetamine is one of a group of synthetic substances (amphetamines) with broadly similar properties to cocaine" *für jede Fragestellung erfolgte eine spezifische Literatursuche *Meth-Studien wurden berücksichtigt, soweit v+J30orhanden	*spezifische LL für Meth-User *keine systematisch entwickelte LL *sehr praxisorientiert *evtl. Referenz für Akuttherapie *ausführlicher Assessment-Teil mit grafischem Algorithmus * im Anhang sehr viele Screening-Tools und weitere Arbeitsblätter	*LL beruht auf aktuell verfügbarer Evidenz und Expertenkonsens, aber: **no randomised controlled trials have investigated treatment and agitation resolution in patients with methamphetamine-induced psychosis"; *relativ detaillierte Empfehlungen	*keine systematisch entwickelte LL, beruht wesentlich auf Expertenkonsens *Themen: akute Verhaltensstörungen, kardiovaskuläre Komplikationen, zerebrovaskuläre Ereignisse, Serotoninsyndrom, Hyperthermie, Hyponatriämie	*umfasst verschiedene Drogen, Meth "läuft mit" *Fokus auf Kokain, kritisch: "Although this section focuses on cocaine dependence, pharmacotherapy of amphetamine dependence is expected to be similar"

Erstautor	Abdulahim & Bowden-Jones		Frei	Lingford-Hughes		Lee	Mclver	Jenner	Kleber	
Leitlinie	Guidance on the Clinical Management of Acute and Chronic Harms of Club Drugs and Novel Psychoactive Substances (NEPTUN)	Guidelines for identification and management of substance use disorders in pregnancy	Alcohol and Other Drug Withdrawal: Practice Guidelines, 2nd ed.	BAP updated guidelines: evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance abuse, harmful use, addiction and comorbidity: recommendations from BAP, 2012		Drug misuse - psychosocial interventions. NICE clinical guideline 51	Clinical Treatment Guidelines for Alcohol and Drug Clinicians. No. 14: Methamphetamine dependence and treatment	Guidelines for the medical management of patients with methamphetamine-induced psychosis	Management of Patients with psychostimulants toxicity: Guidelines for emergency departments	Practice guideline for the treatment of patients with substance use disorder
			Entwicklung *methodologisch nicht belastbar							
Bewertung nach DELBI (Referenzwert: 1)										
Methodische Exaktheit (Domäne 3)	0,29	0,67	0	0,1	0,48	0,05	0,05	0,05	0,05	0,1
Redaktionelle Unabhängigkeit Domäne 6)	0,17	0,67	0	0	0,5	0,17	0	0	0	0,83
Fazit	*beruht auf aktuellen Daten, hat aber methodische Schwächen *keine Übertragbarkeit bei Akuttherapie *als Referenz für Therapie ungeeignet, da keine Empfehlungen *mögliche Referenz für harm reduction	*aufgrund der Aktualität und methodologischen Validität als Referenz zu empfehlen, sofern inhaltlich relevant	*eher Assessment-orientiert *methodisch eher nicht als Referenz geeignet	* da Ausrichtung nicht zielgruppenspezifisch und LL methodisch nicht belastbar, als Referenz ungeeignet	*sehr umfangreiche, methodisch und inhaltlich ausgezeichnete LL, die jedoch zu wenige Meth-Studien (n=3) einschloss, daher nicht als Referenz geeignet *zu alt	*ist speziell auf die Zielgruppe ausgerichtet und deckt die wichtigsten Themen ab *sehr praxisorientiert, mit vielen Arbeitshilfen (Experten sollten prüfen, inwieweit auch für uns relevant!) *im Akuteil möglicherweise geeignete Referenz *methodisch schwach, müsste zudem aktualisiert werden *als Orientierung sehr gut geeignet, weniger als Referenz	*insgesamt relativ alt und methodisch schwach *außerdem fehlende Evidenz * müsste auf Basis neuer klinischer Studien aktualisiert werden	*inhaltlich gut, sehr praxisorientiert *zu prüfen: Eignung als Referenz für Akuttherapie? *methodisch unzureichend *zu alt?	*nicht spezifisch auf Meth-User ausgerichtet *methodisch nicht belastbar *insgesamt zu alt *nicht als Referenz zu empfehlen	


Abkürzungen:


CM=Kontingenzmanagement

CBM=kognitive Verhaltenstherapie

n.s.=nicht signifikant

Legende:

 sehr gute Referenz

 möglicherweise geeignete Referenz

Anhang 1.2 Systematische Recherche nach Primärstudien

PICO-Frage

Population: Patienten mit Methamphetamin-Abhängigkeit

Intervention: Behandlung

Control: offen

Outcome: Entzug, Entwöhnung, Verbesserung von Symptomen

Studientyp: systematische Übersichtsarbeiten, randomisierte kontrollierte Studien, prospektive Kohorten, Fallberichte

Anhang 1.2.1 Suchstrategien

Datenbank	Suchbegriffe	Filter	Treffer
Cochrane Library Datum: 04.06.2015	psychostimulant OR methamphetamin* OR "amphetamin-type" OR psychoactive OR "amphetamine-related disorders"	Zeitraum 2000 - 2015	Cochrane reviews: 14 Clinical trials: 1004
Medline via PubMed Datum: 09.06.2015	(methamphetamin* OR methylamphetamin* OR "crystal meth" OR "amphetamine type stimulants" OR "amphetamine-type stimulants" OR "amphetamine derivate") OR Methamphetamine[MeSH Terms] OR ("Amphetamine-Related Disorders/rehabilitation"[Mesh] OR "Amphetamine-Related Disorders/therapy"[Mesh])	Zeitraum 2000 – 2015, English, German, Human, Clinical Trials, Case report, systematic reviews	1534
PsycINFO Datum: 26.06.2015	methamphetamin* in „Title“ treatment in „Abstract“	Zeitraum 2000-2015, English, German, Human	466
Psyndex Datum: 21.5.2015	Methamphetamin* in „Textfeld“	Zeitraum: 2000-2015 englisch, deutsch, Mensch	13

Ein- und Ausschlusskriterien für Treffersichtung

Einschluss			n
<ul style="list-style-type: none"> passende Fragestellung (= Therapie) Publikationstyp: systematische Reviews, RCTs, Case Reports 	Eh	harm reduction	4

<ul style="list-style-type: none"> • Sprache: deutsch, englisch • Zeitraum: 2000-2015 			
	Em	medikamentöse Therapie	58
	Ep	Psychotherapie	26
	Emp	medikamentöse Therapie/Psychotherapie	3
	Ew	weitere Therapien (z. B. Akupunktur, Sport...)	12
Ausschluss			n
	AA	<ul style="list-style-type: none"> • anderes Thema als Therapie • andere Fragestellung (z. B. primärer Endpunkt Sicherheit/Verträglichkeit) • andere Erkrankung • präklinische Studie 	2002
	AD	<ul style="list-style-type: none"> • Dublette • Doppelpublikation oder nicht erhältlich 	0
	AS	<ul style="list-style-type: none"> • Sprache nicht deutsch oder englisch 	3
	AE	<ul style="list-style-type: none"> • epidemiologische Studie 	107
	AM	<ul style="list-style-type: none"> • Publikation nicht verfügbar 	1
	AN	<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 10 Patienten 	9
	AO	<ul style="list-style-type: none"> • Studie zu prädiktiven Faktoren für Outcome 	39
	AP	<ul style="list-style-type: none"> • anderer Publikationstyp, z. B. Editorial • unsystematischer Review 	114
	AW	<ul style="list-style-type: none"> • Publikation zurückgezogen 	2
	AZ	<ul style="list-style-type: none"> • falscher Zeitraum 	0
	AZP	<ul style="list-style-type: none"> • Zahnprobleme 	9

Recherchestrategie in der Cochrane Library, 04.06.2015

psychostimulant OR methamphetamin* OR "amphetamin-type" OR psychoactive OR "amphetamine-related disorders"

Filter Zeitraum: 2000-2015

Filter: Cochrane Reviews →14

Filter: trials →1004

Recherchestrategie in Medline via Pubmed, 09.06.2015

Zeitraum: 2000-2015

Sprachen: English, German

Filter: Human

Studientyp: Clinical Trials, Case report, systematic reviews

Suche nach indextierten Publikationen

Nummer	Suche	Treffer
#13	((methamphetamin* OR methylamphetamin* OR "crystal meth" OR "amphetamine type stimulants" OR "amphetamine-type stimulants" OR "amphetamine derivate")) OR Methamphetamine[MeSH Terms] OR ("Amphetamine-Related Disorders/rehabilitation"[Mesh] OR "Amphetamine-Related Disorders/therapy"[Mesh]) Filters: Clinical Trial; Systematic Reviews; Case Reports; Publication date from 2000/01/01 to 2015/12/31; Humans; English; German	641
#6	((methamphetamin* OR methylamphetamin* OR "crystal meth" OR "amphetamine type stimulants" OR "amphetamine-type stimulants" OR "amphetamine derivate")) OR Methamphetamine[MeSH Terms] OR ("Amphetamine-Related Disorders/rehabilitation"[Mesh] OR "Amphetamine-Related Disorders/therapy"[Mesh])	11032
#5	"Amphetamine-Related Disorders/rehabilitation"[Mesh] OR "Amphetamine-Related Disorders/therapy"[Mesh]	575
#4	Methamphetamine[MeSH Terms]	7467
#1	methamphetamin* OR methylamphetamin* OR "crystal meth" OR "amphetamine type stimulants" OR "amphetamine-type stimulants" OR "amphetamine derivate"	10599

Suche nach nicht-indextierten Publikationen

Nummer	Suche	Treffer
#26	(#1 NOT #23) Filters: Publication date from 2000/01/01 to 2015/12/31	893
#25	(#1 NOT #23)	947
#23	medline[sb]	22117712
#1	methamphetamin* OR methylamphetamin* OR "crystal meth" OR "amphetamine type stimulants" OR "amphetamine-type stimulants" OR "amphetamine derivate"	10599

Verknüpfung

Nummer	Suche	Treffer
#27	(#13 OR #26)	1534

Recherchestrategie in PsychINFO, 26.06.2015

Ausschluss von Dissertation Abstract im Feld „Publications Type“

methamphetamin* in „Titel“

treatment in „Abstract“

Filter/Limits: (disordered populations and ("0100 journal" or "0110 peer-reviewed journal" or "0120 non-peer-reviewed journal" or "0130 peer-reviewed status unknown" or "0200 book" or "0240 authored book" or "0280 edited book" or "0300 encyclopedia" or "0500 electronic collection") and (english or german) and human

Zeitraum: 2000-2015

→ 466 Treffer

Recherchestrategie in Psycindex, 21.05.2015

Methamphetamin* in „Textfeld“

Filter: englisch, deutsch, Mensch

Zeitraum: 2000-2015

→ 13 Treffer

Suche **Suchergebnis** Dokumentausgabe Merklisse (0) ?

Suchformulierung: FT=methamphetamin* AND PY=2000 to 2015 AND (LA=ENGLISH OR LA=GERMAN) AND pps=Mensch

Trefferzahlen in den einzelnen Datenbanken ▲

Kürzel	Name	Info	Trefferzahl
PY81	PSYINDEX	Info	13

Gefundene Dokumente: 13

[Suchergebnis sortieren](#)

Titel 1-10 von 13 aus der Datenbank PSYINDEX

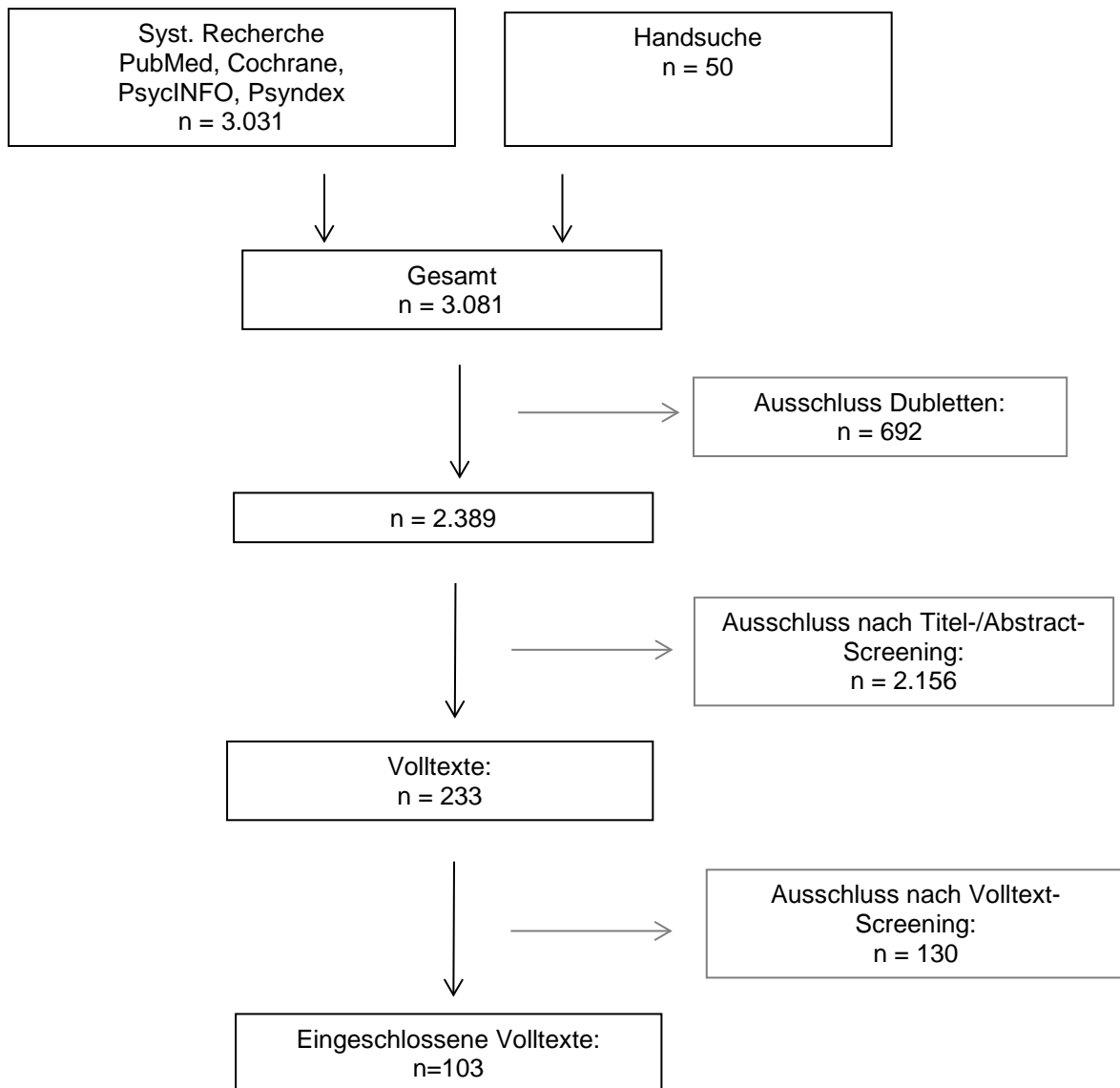
Handsuche (Google Scholar, Literaturverzeichnisse)

50 Publikationen

Anhang 1.2.2 AMSTAR-Bewertung

Therapie von Crystal-Meth-Abhängigen; Systematische Übersichtsarbeiten (n=14; Bewertung der Qualität mit AMSTAR)															
Autor, Titel	Hellem TL et al. A review of treatment options for co-occurring methamphetamine use disorders and depression. J Addict Nurs. 2015 Jan-Mar;26(1):14-23; quiz E1. doi: 10.1097/JAN.0000000000000058	Asevedo E et al. Systematic review of N-acetylcysteine in the treatment of addictions. Rev Bras Psiquiatr. 2014 Apr-Jun;36(2):168-75. Epub 2014 Mar 17	Pérez-Mana et al. Efficacy of psychostimulant drugs for amphetamine abuse or dependence. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Sep 2;9:CD009695. doi: 10.1002/14651858.CD009695.pub2.	Kishi T et al. Antipsychotics for cocaine or psychostimulant dependence: systematic review and meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. J Clin Psychiatry. 2013 Dec;74(12):e169-80. doi: 10.4088/JCP.13r08525.	Rajasingham et al. A Systematic Review of Behavioral and Treatment Outcome Studies Among HIV-Infected Men Who Have Sex with Men Who Abuse Crystal Methamphetamine. AIDS Patient Care STDS. 2012 Jan;26(1):36-52x	Beaulieu S et al. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid substance use disorders. Ann Clin Psychiatry. 2012 Feb;24(1):38-55.	Pérez-Mana, C et al. Efficacy of indirect dopamine agonists for psychostimulant dependence: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Subst Abuse Treat. 2011 Mar;40(2):109-22. doi: 10.1016/j.jsat.2010.08.012. Epub 2010 Oct 30.	Pennay AE et al. Putting the call out for more research: the poor evidence base for treating methamphetamine withdrawal. Drug Alcohol Rev. 2011 Mar;30(2):216-22. doi: 10.1111/j.1465-3362.2010.00240.x.	Brackins et al. Treatment for Methamphetamine Abuse: A literature review for the clinician. J Pharm Pract. 2011 Dec;24(6):541-50.	Shinn AK et al. Topiramate in the treatment of substance-related disorders: a critical review of the literature. J Clin Psychiatry. 2010 May;71(5):634-48. doi: 10.4088/JCP.08r04062gry. Epub 2010 Mar 9.	Karila L et al. Pharmacological approaches to methamphetamine dependence: a focused review. Br J Clin Pharmacol. 2010 Jun;69(6):578-92.	Shoptaw SJ et al. Treatment for amphetamine psychosis. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Jan 21;(1):CD003026. doi: 10.1002/14651858.CD003026.pub3.	Shoptaw et al. Treatment for amphetamine withdrawal. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Apr 15;(2):CD003021	Lee et al. A systematic review of cognitive and behavioural therapies for methamphetamine dependence. Drug Alcohol Rev. 2008 May;27(3):309-17	Knapp WP et al. Psychosocial interventions for cocaine and psychostimulant amphetamines related disorders. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jul 18;(3):CD003023. *wurde 2015 zurückgezogen
Wie viele Meth-Studien?	*11 Meth-Studien (Kay-Lambkin 2010, Peck 2005, Cruickshank 2008, Galloway 1994, Galloway 1996, Elkashef 2008, Shoptaw 2008, McGaugh 2009, Brown 2012, Shoptaw 2006, McElhiney 2009)	*1 Meth-Studie (Grant 2010) (gesamt: 9 Studien; n=165)	*9 Meth-Studien (Anderson 2012; Das 2009; Elkashef 2008; Galloway 2011; Heinzerling 2010; Longo 2010; Mancino 2011; Shearer 2009; Shoptaw 2008) (gesamt: 11 Studien; Rest: Amphetamin)	*3 Meth-Studien (Coffin 2013, Sulaiman 2013, Newton 2008 (gesamt: 14 Studien, Rest Amphetamin, Kokain)	*15 Meth-Studien zur Therapie (Galloway 1997, Jaffe 2007, McElhiney 2009, Menza 2010, Mimiaga 2010, Peck 2005, Rawson 2006, Reback 2004, Roll 2006, Shoptaw 2006a, Shoptaw 2006b, Shoptaw	*1 Meth-Studie (Nejtek 2008 (gesamt: 80?, unklar)	*3 Meth-Studien (Elkashef 2008, Shearer 2009, Shoptaw 2008, <i>1 Amphetamine-Studie Tiihonen 2007</i> (gesamt 29 Studien; Rest: Kokain, Alkohol)	Anzahl der Meth-Studien nicht nachvollziehbar; eher narratives Review	*17 Meth-Studien (Shoptaw 2006, Shoptaw 2008, Elkashef 2008, Newton 2006, Cruickshank 2008, <i>McGregor 2008</i> , Heinzerling 2010, Shearer 2009, Longo 2010, Galloway 2011, Johnson 2008, Lile 2005, Stoops 2006, <i>Tiihonen 2007</i> ,	*1 Meth-Studie (Johnson 2007 (gesamt: 26 Studien, Rest: Alkohol, Nikotin, Kokain, Opioid, Benzodiazepine, Ecstasy)	*nur ausgewählte Studien wurden berichtet ("clinical trials for those medications that appear to have shown the greatest promise at the time of this review")	*1 Amphetamine-Studie (Leelahanaaj 2005 (gesamt: 1 Studie)	*1 Meth-Studie (Cruickshank 2008 (gesamt: 4 Studien; (Rest: Amphetamin)	*9 Meth-Studien (Jaffe 2007, Peck 2005, Petry 2005, Rawson 2004, Rawson 2006, Roll 2006, Shoptaw 2005, Shoptaw 2006, Yen 2004 (Gesamt: 12 Studien; Rest: Amphetamin)	*keine Meth-Studien (nur 1 Amphetamine-Studie)

Anhang 1.2.3 Flowchart



Anhang 2 **Recherche und Evidenzübersicht zu den Auswirkungen pränatalen Methamphetamin-Konsums auf das Kind**

durchgeführt von *Anastasia Gusakova & Caroline Walter* im Rahmen ihrer Masterarbeit an der Professur „Klinische Psychologie & Psychotherapie“, TU Chemnitz

Anhang 2.1 **Suchstrategien**

Recherche im Zeitraum von November bis Dezember 2014:

- 1. Schritt: in den wissenschaftlichen Datenbanken The Cochrane Library, MEDLINE, Web of Science, PsycARTICLES, PsycINFO und PSYINDEX
- 2. Schritt: Handsuche I - Elektronische Journals: Substance Use: Research and Treatment, Journal of Substance Use I
- 3. Schritt: Handsuche II - Studienregister, Vorwärts- und Rückwärtssuche und Publikationslisten: *International Clinical Trials Registry Platform Search Portal, Clinical Trials.gov*, Studienregister des *Deutschen Instituts für Sucht- und Präventionsforschung*
- zudem Vorwärtssuche in der Suchmaschine Google Scholar und Rückwärtssuche über die Literaturverzeichnisse der bereits identifizierten Studien
- Abschließend wurden die Publikationslisten der in diesem Forschungsgebiet spezialisierten Autoren nach bisher fehlenden Studien durchsucht.

Es wurden ausschließlich Studien berücksichtigt, bei denen der Konsum weiterer Substanzen statistisch kontrolliert wurde; Studien in englischer oder deutscher Sprache einbezogen

Vollständiger Suchterm:

Methamphetamin

(ephedrin OR Pseudo-Ephedrin OR "Pseudo Ephedrin" OR Methamphet OR "Crystal meth" OR Meth OR Crystal OR Crystal-Meth OR Crystalmeth OR "Crystal Metham*" OR "Crystal Metam*" OR Metam* OR "Crystal Methylam*" OR Crystal-Methylam* OR Crystal-Metylam* OR Methylam* OR Metylam* OR Yaba OR Jaba OR Crank)*

AND

Pregnancy

(pregn OR expect* OR conceive* OR *birth OR born OR deliver* OR labor OR labour OR matern* OR mother* OR congenital* OR nativ* OR gravid* OR gestation* OR fetal OR*natal OR postpart* OR aborn* OR child* OR neonat* OR newborn OR toddler OR nipper OR kid OR baby OR infan* OR offspring* OR descendant* OR teenag* OR adolescent OR young* OR juvenil)*

AND

Outcome

(effect OR "Side effects" OR "Side action" OR adverse OR "secondary effect" OR outcome OR function OR "follow-up" OR consequence OR result* OR mental* OR phys* OR psych* OR neur* OR cogn* OR behavio* OR medic* OR develop* OR grow* OR obstru* OR disab* OR challenge* OR obstacl* OR influenc* OR problem OR issue OR encumbrance OR incumbrance OR handicap* OR hindrance* OR impediment* OR impaire* OR interferen* OR invalid* OR restrain* OR loss* OR damage* OR complic* OR harm* OR defect* OR detriment* OR adversit* OR disadvantage* OR injur* OR disprofit* OR mischief* OR deform* OR distor* OR abnormal* OR sympt* OR restrict* OR retard*)*

Quellen zur Generierung des Suchterms

Oberbegriff	Literatur	Datum
Crystal Meth	<ul style="list-style-type: none"> Drugscout. Crystalmeth-amphetamin. http://drugscouts.de/de/lexikon/crystalmethamphetamin 	16.11.2014
	<ul style="list-style-type: none"> Drugfreeworld. Szenenamen. http://de.drugfreeworld.org/drugfacts/crystalmeth/what-does-methamphetamine-look-like.html#streetnames 	17.11.2014
	<ul style="list-style-type: none"> Wikipedia. Methamphetamine. http://de.wikipedia.org/wiki/Methamphetamin 	16.11.2014
Pregnancy	<ul style="list-style-type: none"> Thesaurus. Ober und Unterbegriffe für die Suchwörter: Pregnancy, birth, mother, baby, child, teenage. http://www.thesaurus.com 	16.11.2014
	<ul style="list-style-type: none"> Leo. Übersetzungsmöglichkeiten für die Wörter: Schwangerschaft, Geburt, Nachkomme, Mutter, Kind, Jugendliche. http://dict.leo.org 	16.11.2014
Outcome	<ul style="list-style-type: none"> Thesaurus. Ober und Unterbegriffe für die Suchwörter: Consequence, effect, side effect, disability, complication, adverse, distortion, retardation. http://www.thesaurus.com 	16.11.2014
	<ul style="list-style-type: none"> Leo. Übersetzungsmöglichkeiten für die Wörter: Nebenwirkungen, Konsequenz, Entwicklung, Behinderung, Folge, Nachteil. http://dict.leo.org 	16.11.2014
	<ul style="list-style-type: none"> Spiegel. Drogenabhängig: Die Crystal-Meth-Babys von Leipzig. http://www.spiegel.de/video/drogenabhaengig-die-crystal-meth-babys-von-leipzig-video-1506045.html 	16.11.2014
	<ul style="list-style-type: none"> Abar, LaGasse, Derauf, Newman, Shah, Smith, et al. (2013) 	
	<ul style="list-style-type: none"> LaGasse, Wouldes, Newman, Smith, Shah, Derauf et al. (2011) 	
	<ul style="list-style-type: none"> Gorman, Orme, Nguyen, Kent & Caughey (2014) 	
	<ul style="list-style-type: none"> Kiblawi, Smith, Diaz, LaGasse, Derauf, Newman et al. (2014) 	
	<ul style="list-style-type: none"> Kwiatkowski, Roos, Stein, Thomas & Donald (2014) 	
	<ul style="list-style-type: none"> Roos, Jones, Howells, Stein & Donald (2014) 	
	<ul style="list-style-type: none"> Smith, LaGasse, Derauf, Newman, Shah, Haning, et al. (2011) 	

Trefferanzahl in elektronischen Datenbanken

Elektronische Datenbanken	Treffer	Relevante Treffer	Datum
COCHRANE	1186	0	09.12.2014
Web of Science	2990	11	22.12.2014
PsychArticles	72	0	28.11.2014
PSYINDEX	49	0	04.12.2014
Medline	8866	49	08.12.2014

PsychINFO	3118	39	28.11.2014
-----------	------	----	------------

Trefferanzahl in Handsuche I: Elektronische Journals

Handsuche I: Elektronische Journals	Treffer = Relevante Treffer	Datum
Substance Use: Research and Treatment	1	08.12.2014
Journal of Substance Use	1	08.12.2014

Trefferanzahl in Handsuche II: Vorwärts- und Rückwärtssuche und Experten

Handsuche II: Vorwärts- und Rückwärtssuche, Experten	Treffer = Relevante Treffer	Datum
Google Scholar	14	09.12.2014
Literaturverzeichnisse	39	09.12.2014
Experten	6	09.12.2014

Trefferanzahl in Handsuche II: Studienregister

Handsuche II: Studienregister	Suchterm	Treffer	Relevante Treffer	Datum
ClinicalTrials.gov http://clinicaltrials.gov	Crystal Meth*	175	0	09.12.2014
International Clinical Trials Registry Platform Search Portal http://apps.who.int/trialsearch/	(Meth* OR *Ephedrin OR "Crystal Meth" OR Methylam*) AND (Pregn* OR mother OR child* OR infant* OR "prenatal drug exposure" OR *birth OR matern* OR fetal OR*natal OR postpart* OR baby OR *exposure) AND (effect* OR outcome OR consequence OR problem OR sympt* OR "side-effects" OR "follow-up" OR result* OR influenc* OR damage* OR complic* OR sympt*)	282	0	09.12.2014
Deutsches Institut für Sucht- und Präventionsforschung (DISuP)	Forschungsprojekt: Crystal Meth Missbrauch in Familien - Auswirkungen auf exponierte Kinder	1	1	09.12.2014

Auswahl relevanter Studien

Von insgesamt n = 13.258 Treffern (siehe Anhang 2.2) wurden alle Studien ausgeschlossen, die nach dem Screening des Abstracts nicht den Einschlusskriterien entsprochen haben oder folgende Ausschlusskriterien beinhaltet haben:

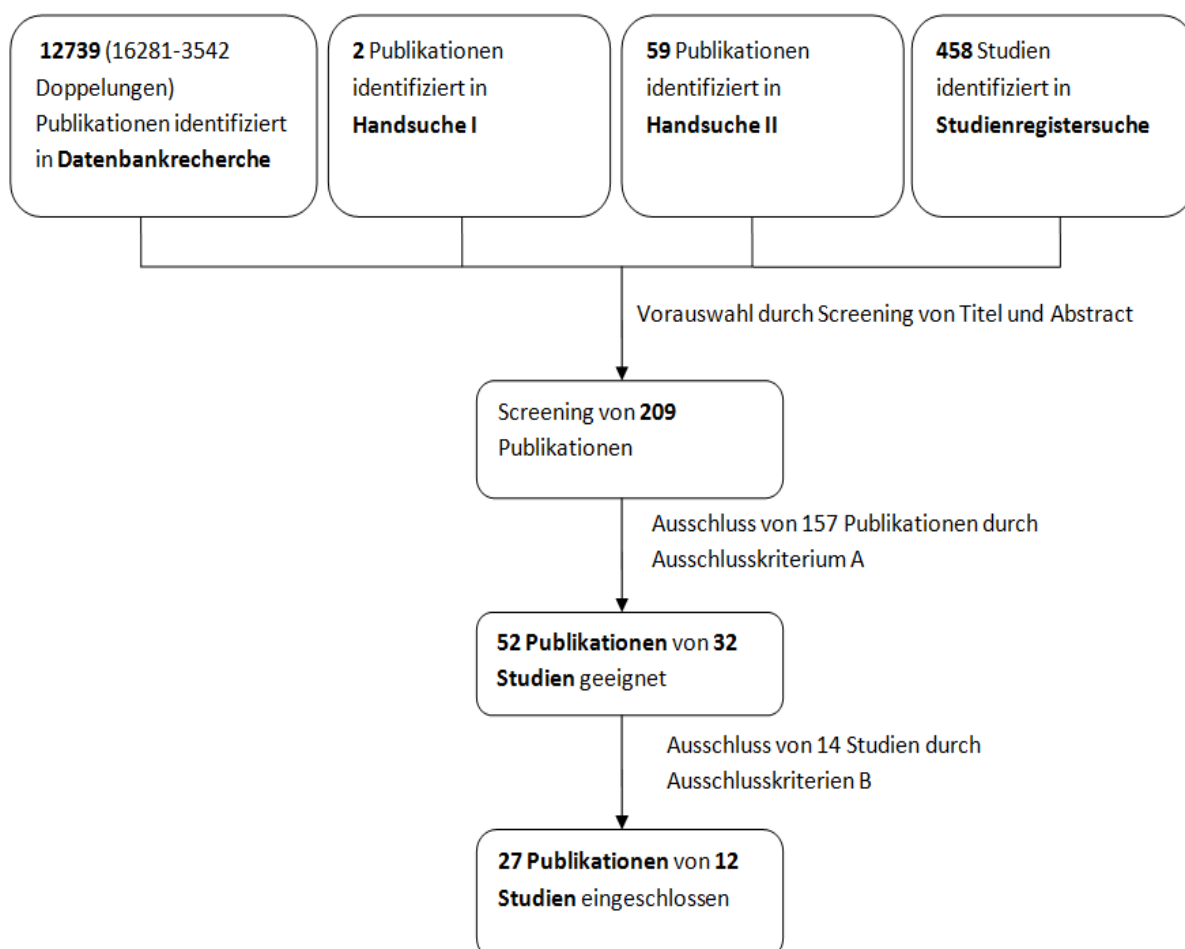
- **Ausschlusskriterium A:**
 - Keine Humanstudie
- **Ausschlusskriterien B:**
 - Konsum weiterer Substanzen ohne statistische Kontrolle

- Keine Unterscheidung zwischen verschiedenen Drogentypen
- Fokus der Untersuchung ausschließlich auf mütterliche Outcomevariablen
- Untersuchung konsumierender „Eltern“ oder „Erziehungsberechtigter“ ohne Spezifizierung der Gruppe „Mutter“
- Untersuchung drogenproduzierender (statt konsumierender) Familien

Die systematische Literaturrecherche hat $n = 27$ Publikationen von $n = 12$ Studien zu den Auswirkungen von PME auf das Kind ergeben. Davon sind $n = 16$ Publikationen Teilstudien einer groß angelegten Langzeitstudie, der *Infant Development, Environment, and Lifestyle (IDEAL) Study*, und befassen sich mit einzelnen Aspekten der Gesamtfragestellung. Aus diesem Grund werden diese Teilstudien im Folgenden ebenfalls als *Studie* bezeichnet (siehe Anhang 2.3).

Im Zeitraum von 2001 bis 2014 wurden insgesamt 27 Studien in den USA, Neuseeland, Thailand und Südafrika zu den Auswirkungen von PME auf das Kind durchgeführt. Dabei wurden Methamphetamin konsumierende Mutter-Kind-Paare mit nicht-konsumierenden Mutter-Kind-Paaren im Hinblick auf verschiedene Outcomemaße verglichen. In allen Studien wurde der Konsum weiterer Substanzen neben Methamphetamin statistisch kontrolliert.

Anhang 2.2 Flowchart



Anhang 2.3 Relevante Studien

Nummer	Autoren	Jahr	Titel
Studie 1	Abar, B., LaGasse, L. L., Derauf, C., Newman, E., Shah, R., Smith, L. M., et al. *	2013a	Examining the relationships between prenatal methamphetamine exposure, early adversity, and child neurobehavioral disinhibition.
Studie 2	Abar, B., LaGasse, L. L., Wouldes, T., Derauf, C., Newman, E., Shah, R., et al. *	2013b	Cross-national Comparison of Prenatal Methamphetamine Exposure on Infant and Early Child Physical Growth: A Natural Experiment.
Studie 3	Chang, L., Cloak, C., Jiang, C. S., Farnham, S., Tokeshi, B., Buchthal, S., et al.	2009	Altered neurometabolites and motor integration in children exposed to methamphetamine in utero.
Studie 4	Chang, L., Smith, L. M., Lo-Presti, C., Yonekura, M. L., Kuo, J., Walot, I., et al.	2004	Smaller subcortical volumes and cognitive deficits in children with prenatal methamphetamine exposure.
Studie 5	Chomchai, C., Na Manorom, N., Watanarungsan, P., Yossuck, P., & Chomchai, S.	2004	Methamphetamine abuse during pregnancy and its health impact on neonates born at Siriraj Hospital, Bangkok, Thailand.
Studie 6	Cloak, C. C., Ernst, T., Fujii, L., Hedemark, B., & Chang, L.	2009	Lower diffusion in white matter of children with prenatal methamphetamine exposure.
Studie 7	Derauf, C., LaGasse, L. L., Smith, L. M., Newman, E., Shah, R., Neal, C. R., et al. *	2012	Prenatal methamphetamine exposure and inhibitory control among young school-age children.
Studie 8	Diaz, S. D., Smith, L. M., LaGasse, L. L., Derauf, C., Newman, E., Shah, R., et al. *	2014	Effects of prenatal methamphetamine exposure on behavioral and cognitive findings at 7.5 years of age.
Studie 9	Dyk, J. v., Ramanjam, V., Church, P., Koren, G., & Donald, K.	2014	Maternal methamphetamine use in pregnancy and long-term neurodevelopmental and behavioral deficits in children.
Studie 10	Forrester, M. B., & Merz, R. D.	2007	Risk of selected birth defects with prenatal illicit drug use, Hawaii, 1986-2002.
Studie 11	Good, M. M., Solt, I., Acuna, J. G., Rotmensch, S., & Kim, M. J.	2010	Methamphetamine use during pregnancy: maternal and neonatal implications.
Studie 12	Gorman, M. C., Orme, K. S., Nguyen, N. T., Kent, E. 3., & Caughey, A. B.	2014	Outcomes in pregnancies complicated by methamphetamine use.
Studie 13	Kiblawi, Z. N., Smith, L. M., Diaz, S. D., LaGasse, L. L., Derauf, C., Newman, et al. *	2014	Prenatal methamphetamine exposure and neonatal and infant neurobehavioral outcome: results from the IDEAL study.
Studie 14	Kiblawi, Z. N., Smith, L. M., LaGasse, L. L., Derauf, C., Newman, E., Shah, et al. *	2013	The Effect of Prenatal Methamphetamine Exposure on Attention as Assessed by Continuous Performance Tests: Results from the Infant Development, Environment, and Lifestyle (IDEAL) Study.
Studie 15	Kirlic, N., Newman, E., LaGasse, L. L., Derauf, C., Shah, R., Smith, L. M., et al. *	2013	Cortisol reactivity in two-year-old children prenatally exposed to methamphetamine.

Studie 16	LaGasse, L. L., Derauf, C., Smith, L. M., Newman, E., Shah, R., Neal, C., et al. *	2012	Prenatal methamphetamine exposure and childhood behavior problems at 3 and 5 years of age.
Studie 17	LaGasse, L. L., Wouldes, T., Newman, E., Smith, L. M., Shah, R. Z., Derauf, C., et al.	2011	Prenatal methamphetamine exposure and neonatal neurobehavioral outcome in the USA and New Zealand.
Studie 18	Nguyen, D., Smith, L. M., LaGasse, L. L., Derauf, C., Grant, P., Shah, R., et al. *	2010	Intrauterine growth of infants exposed to prenatal methamphetamine: Results from the Infant Development, Environment, and Lifestyle study.
Studie 19	Paz, M. S., Smith, L. M., LaGasse, L. L., Derauf, C., Grant, P., Shah, R., et al. *	2009	Maternal depression and neurobehavior in newborns prenatally exposed to methamphetamine.
Studie 20	Roos, A., Kwiatkowski, M. A., Fouche, J., Narr, K. L., Thomas, K. F., Stein, D. J., et al.	2014	White matter integrity and cognitive performance in children with prenatal methamphetamine exposure.
Studie 21	Smith, L. M., Chang, L., Yonekura, M. L., Grob, C., Osborn, D., & Ernst, T.	2001	Brain proton magnetic resonance spectroscopy in children exposed to methamphetamine in utero.
Studie 22	Smith, L. M., LaGasse, L. L., Derauf, C., Grant, P., Shah, R., Arria, A., et al. *	2006	The infant development, environment, and lifestyle study: effects of prenatal methamphetamine exposure, polydrug exposure, and poverty on intrauterine growth.
Studie 23	Smith, L. M., LaGasse, L. L., Derauf, C., Grant, P., Shah, R., Arria, A., et al. *	2008	Prenatal methamphetamine use and neonatal neurobehavioral outcome.
Studie 24	Smith, L. M., LaGasse, L. L., Derauf, C., Newman, E., Shah, R., Haning, W., et al. *	2011	Motor and cognitive outcomes through three years of age in children exposed to prenatal methamphetamine.
Studie 25	Smith, Lynne; Yonekura, Lynn; Wallace, Toni; Berman, Nancy; Kuo, Jennifer, Berkowitz, Carol	2003	Effects of Prenatal methamphetamine Exposure Fetal Growth and Drug Withdrawal Symptoms in infants born at term.
Studie 26	Wouldes, T. A., LaGasse, L. L., Huestis, M. A., DellaGrotta, S., Dansereau, L. M., & Lester, B. M *	2014	Prenatal methamphetamine exposure and neurodevelopmental outcomes in children from 1 to 3 years.
Studie 27	Zabaneh, R., Smith, L. M., LaGasse, L. L., Derauf, C., Newman, E., Shah, et al. *	2012	The effects of prenatal methamphetamine exposure on childhood growth patterns from birth to 3 years of age.

*Teilstudien der IDEAL-Study

Anhang 3 Darstellung von Interessenkonflikten

Anhang 3.1 Formular zur Darlegung von Interessenkonflikten



Erklärung über Interessenkonflikte

Handlungsempfehlungen zur Therapie von Crystal-Meth-Abhängigen

zu Händen

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

Vorbemerkung

Die Entwicklung von Handlungsempfehlungen für die medizinische Versorgung verlangt über die fachliche Expertise hinaus eine Vermeidung kommerzieller Abhängigkeiten oder anderer Interessenkonflikte, die die Inhalte beeinflussen. Es gibt eine Vielzahl von materiellen (z. B. finanzielle oder kommerzielle) und immateriellen (z. B. politische, akademische oder persönliche) Beziehungen, deren Ausprägungsgrade und Bedeutungen variieren können. Interessenkonflikte sind somit zumeist unvermeidbar, aber nicht zwangsläufig problematisch in Hinblick auf eine Beeinflussung der Inhalte der Handlungsempfehlungen.

Eine Erklärung zu den Beziehungen und den daraus entstehenden Interessenkonflikten durch die Autoren der Handlungsempfehlungen und die Teilnehmer am Konsensusverfahren ist für die Qualitätsbeurteilung der Empfehlungen, aber auch für ihre allgemeine Legitimation und Glaubwürdigkeit in der Wahrnehmung durch Öffentlichkeit und Politik entscheidend.

Die Erklärungen werden zu Beginn des Projekts beim ÄZQ abgegeben. Bei länger andauernden Projekten kann eine zusätzliche Abgabe im Verlauf erforderlich sein. Ob davon die erforderliche Neutralität für die Mitarbeit bei der Entwicklung der Handlungsempfehlungen in Frage gestellt ist oder in welchen Bereichen das professionelle Urteilsvermögen eines Experten durch die Interessen Dritter unangemessen beeinflusst sein könnte, ist innerhalb des Expertenkreises zu diskutieren und zu bewerten.

Die Inhalte der Erklärungen und die Ergebnisse der Diskussion zum Umgang mit Interessenkonflikten sollten im Methodenreport offen dargelegt werden.

Wir möchten Sie bitten, untenstehende Erklärung auszufüllen und zu unterzeichnen.



Erklärung

Die Erklärung betrifft finanzielle und kommerzielle (materielle) sowie psychologische und soziale (immaterielle) Aspekte sowie Interessen der Mitglieder selbst und/oder ihrer persönlichen/professionellen Partner innerhalb **der letzten 3 Jahre**. Bitte machen Sie **konkrete Angaben zu folgenden Punkten**:

1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z. B. Arzneimittelindustrie, Medizinprodukt-industrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung.

Nein
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung.

Nein
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

Nein
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

4. Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)

Nein
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft

Nein
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:



6. Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens
Gesundheitswirtschaft

- Nein
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

7. Mitglied von in Zusammenhang mit der Entwicklung von Handlungsempfehlungen relevanten
Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen des Projektes

- Nein
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

8. Politische, akademische (z. B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche
oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten

- Nein
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre:

Bewertung

Ergeben sich aus allen oben angeführten Punkten nach Ihrer Meinung für Sie oder den ganzen
Expertenkreis bedeutsame Interessenkonflikte?

- Nein
 Ja

Falls ja, bitte Angabe eines Vorschlags zur Diskussion im Expertenkreis
(z. B. Stimmenthaltung zu speziellen Fragestellungen):

Name/Anschrift (Stempel)

Ort, Datum

Unterschrift

Anhang 3.2 Übersicht Interessenkonflikterklärungen

Name	1. Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten/bezahlte Autoren-schaften	3. Finanzielle Zuwendun-gen (Drittmit-tel)	4. Eigentü-merinteresse	5. Besitz von Geschäfts-an-teilen, Aktien, Fonds	6. Persönli-che Bezie-hungen	7. Mitglied re-levanter Fachgesell-schaften	8. Politische, akademische, wissen-schaftliche oder persön-liche Interes-sen	9. Gegenwärtiger Arbeit-geber, rele-vante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus die-sen Punkten bedeutsame Interessen-konflikte?
Braunwarth, Dr. med. Wolf-Dietrich	Nein	Ja: Honorar für Vorträge zu Anti-Craving-Medikamenten einschließlich Nalmefen seitens der Firma Lundbeck, Hamburg	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGPPN, Marburger Bund, Bayerische Akademie f. Suchtfragen	Nein: Ich bin Mitglied einer politischen Partei, sehe aber keine möglichen Konflikte.	Klinikum Nürnberg	Nein
Fleischmann, Dr med. Heribert	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DHS	Nein	Medizinische Einrichtung des Bezirks Oberpfalz	Nein
Gouzoulis-Mayfrank, Prof. Euphrosyne	Nein	Ja: 2 Vortrags-honorare (1x Bristol-Myers Squibb 2012 und 1x Otsuka Pharma 2013)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Mitglied der DGPPN, DG-Sucht, BDK, AGNP	Nein	Landschafts-verband Rheinland	Nein
Hamdorf, Dr. med. Willem	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied der Fachgesell-schaft „Fach-verband Sucht“	Nein	AHG Klinik Mecklenburg seit 2011	Nein
Harfst, Timo	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGPPN	Nein	Bundespsycho-therapeuten-kammer (BPTK)	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gut- achtertätig- keit oder be- zahlte Mitar- beit	2. Honorare für Vortrags- und Schu- lungstätigkei- ten/bezahlte Autoren- schaften	3. Finanzielle Zuwendun- gen (Drittmit- tel)	4. Eigentü- merinteresse	5. Besitz von Geschäftsan- teilen, Aktien, Fonds	6. Persönli- che Bezie- hungen	7. Mitglied re- levanter Fachgesell- schaften	8. Politische, akademische, wissen- schaftliche oder persö- nliche Interes- sen	9. Gegenwär- tiger Arbeit- geber, rele- vante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus die- sen Punkten bedeutsame Interessen- konflikte?
Härtel-Petri, Dr. med. Ro- land	Nein	Ja: Vorträge in Kliniken zur Thematik Crystal Meth; Vorträge in Schulen, Ge- sundheitsäm- tern, auf Kon- gressen, Veröf- fentlichungen in Zeitschrift Suchttherapie	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Deutsche Gesellschaft Suchtmedizin DGS, Bayeri- sche Akademie für Sucht BAS	Nein: Niederge- lassen als Psy- chotherapeut „tiefenpsycho- logisch“ Zweitverfahren Hypnose , 3. Verhaltensthe- rapie	Kommunalun- ternehmen des Bezirks Ober- franken, Leitender Arzt der Fachklinik Hochstadt, Leitender Arzt der Abteilung Suchtmedizin am BKH Bay- reuth bis 2013	Nein
Havemann- Reinecke, Prof. Dr. Ursula	Ja: Advisory Board Lund- beck für Nalme- fen zur Be- handlung der Alkoholabhän- gigkeit (been- det)	Überwiegend Wissenschaftli- che Verlagsge- sellschaft Stutt- gart, Dt. Apo- theker-Verlag, ÄKN (mehr- fach), Lund- beck (2x)	Nein: nur von Dt. For- schungsge- meinschaft DFG	Nein	Nein	Nein	Ja: Mitglied des Vorstandes der DG-Sucht so- wie des Nord- deutschen Suchtfor- schungsver- bandes, Spre- cherin des wis- senshaftlichen Kuratoriums der DHS	Nein	Universitäts- medizin Göttin- gen	Nein
Jeschke, Peter	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein		Nein
Löhner, Ben- jamin	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mudra Drogen- hilfe Nürnberg	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schu-lungstätigkei-ten/bezahlte Autoren-schaften	3. Finanzielle Zuwendun-gen (Drittmit-tel)	4. Eigentü-merinteresse	5. Besitz von Geschäfts-an-teilen, Aktien, Fonds	6. Persönli-che Bezie-hungen	7. Mitglied re-levanter Fachgesell-schaften	8. Politische, akademische, wissen-schaftliche oder persö-nliche Interes-sen	9. Gegenwärtiger Arbeit-geber, rele-vante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus die-sen Punkten bedeutsame Interessen-konflikte?
Looser, Winfried	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	LVR (Klinik Dü-ren), Mecker-straße 15, 52353 Düren	Nein
Milin, Sascha Mag.	Nein	Ja: FA. Thermo Fisher Scientific Microgenics GmbH: Vortrag auf Experten-workshop	Nein: Trifft für mich nicht zu, keine Drittmittel durch o.g. kommerzielle Einrichtungen. Ich habe als wiss. Mitarbei-ter ohne Lei-tungsfunktion keine Detail-Kenntnisse zu Zuwendungen für For-schungsvorha-ben anderer Mitarbeiter der Einrichtung (ZIS / UKE).	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Universitätskli-nikum Ham-burg-Eppendorf (UKE), Marti-nistraße 52, 20246 Ham-burg Früher: Institut für interdisziplinäre Sucht- und Drogenfor-schung (ISD), Lokstedter Weg 24 20251 Hamburg	Nein
Mischo, Dr. med. Josef	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Marien Kran-kenhaus Ott-weiler, Unfall-chirur-gie/Orthopädie; Ärztekammer des Saarlands (Präsident)	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schu-lungstätigkei-ten/bezahlte Autoren-schaften	3. Finanzielle Zuwendun-gen (Drittmit-tel)	4. Eigentü-merinteresse	5. Besitz von Geschäfts-an-teilen, Aktien, Fonds	6. Persönli-che Bezie-hungen	7. Mitglied re-levanter Fachgesell-schaften	8. Politische, akademische, wissen-schaftliche oder persön-liche Interes-sen	9. Gegenwärtiger Arbeit-geber, rele-vante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus die-sen Punkten bedeutsame Interessen-konflikte?
Mühlbauer, Prof. Dr. med. Bernd	Ja: B. Braun-Stiftung (aus-schl. Wissen-schafts-Projekte), durchschnittliches Honorar	Nein	Ja: IIT-Unterstützung durch BMBF, Stiftung für Chronisch-Kranke- Projek-te zur Nutzen-bewertung? ge-fördert von Krankenkassen und KVen	Ja: Persönliches (wissen-schaftliches) Patent für Wirkmecha-nismus (Dopa-min-Antagonisten bei diabetischer Nephropatie – derzeit aber <u>ohne</u> Wirkstoff	Nein	Nein	Ja: AkdÄ, DGPT, ASN, DGNÄ, AS Clin. Pharmacology	Ja: strenger Vertreter einer Evidenz-basierten Medi-zin	Klinikum Berlin Mitte (GeNo Bremen)	Nein
Mühlig, Prof. Dr. Stephan	Nein: Pfizer: Vortrag Exper-tengruppe Ta-bak	Ja	Ja: AOKplus: Forschungsför-derung Tabak-entwöhnung bei COPD	Nein	Nein	Nein	Ja: DGPs, DGVT, DGPPN, DGBS, DPTV, BDP	Ja: Kognitive Verhaltensthe-rapie		Nein
Schäfer, PD Dr. med. Ingo, MPH	Nein	Nein	Ja: Ges. für Förderung der Reha-wiss. NRW (Dt. Ren-tenversiche-rung)	Nein	Ja: Zentrum für Psychotrauma-tologie Ham-burg (Gesell-schafter / Ge-schäftsführer)	Nein	Ja: DGPPN, DeGPT, DG Sucht, Nord-deutscher Suchtfors-chungsver-bund	Nein	Universitätskli-nikum Ham-burg-Eppendorf	Nein
Scherbaum, Prof. Dr. Norbert	Ja: Substitu-tionsrat (Sanofi-Aventis); Advi-sory Board (Reckitt-Benckiser)	Ja: Vortragsho-norare Sanofi-Aventis, Reckitt-Benckiser, Janssen-Cilag, Lundbeck	Ja: im Bereich Opiatabhängig-keit; Reckitt-Benckiser / In-divior	Nein	Nein	Nein	Ja: DGPPN; „Sucht und Drogen“ bei der Bundesärzte-kammer	Nein	LVR-Kliniken Essen	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gut- achtertätig- keit oder be- zahlte Mitar- beit	2. Honorare für Vortrags- und Schu- lungstätigkei- ten/bezahlte Autoren- schaften	3. Finanzielle Zuwendun- gen (Drittmit- tel)	4. Eigentü- merinteresse	5. Besitz von Geschäftsan- teilen, Aktien, Fonds	6. Persönli- che Bezie- hungen	7. Mitglied re- levanter Fachgesell- schaften	8. Politische, akademische, wissen- schaftliche oder persö- nliche Interes- sen	9. Gegenwär- tiger Arbeit- geber, rele- vante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus die- sen Punkten bedeutsame Interessen- konflikte?
Schoett, Dr. med. Katharina	Nein	Ja: Honorare für Vortragstätig- keit durch Arzneimittelin- dustrie (selten)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja: Mitglied- schaft Deut- sche Gesell- schaft für Suchtmedizin, Vorsitzende Suchtaus- schuss Bun- desärztekam- mer Thüringen	Ökumenisches Hainich Klini- kum Mühlhau- sen (Position als Chefärztin der Abt. für Suchtmedizin)	Nein
Schulte-Derne, Frank	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DG-SAS - Deutsche Ge- sellschaft für Soziale Arbeit in der Suchthil- fe	Nein	LWL- Koordinations- stelle Sucht	Nein
Vilsmeier, Frank	Nein	Ja: Co-Autor „Klinikleitfaden Psychiatrische Pflege“, Else- vier Verlag; Co- Autor „Psychi- atrie für Pflege- berufe“, Else- vier Verlag	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Deutsche Fachgesell- schaft Psychiat- rische Pflege; DGPPN Refer- ent Psychiatri- sche Pflege; Bundesfach- vereinigung lei- tender Kran- kenpflegeper- sonen in der Psychiatrie	Nein	Psychiatrisches Zentrum Rick- ling, Daldorfer Str. 2, 24635 Rickling	Nein
Wittmann, Norbert	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	mudra Drogen- hilfe e.V. Nürn- berg	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten/bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmitel)	4. Eigentümerinteresse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergebnisse aus diesen Punkten bedeutsame Interessenkonflikte?
Wodarz, Prof. Dr. med. Norbert	Nein	Ja: Vortrags- u. Schulungstätigkeit (Janssen-Cilag, Lundbeck)	Ja: Prüfartz bei multi-zentrischen Industrie-finanzierten Arzneimitteluntersuchungen (DZA-Pharma, Lundbeck)	Nein	Nein	Nein	Ja: Bayer, Akademie für Suchtfragen (BAS)	Nein	MEDBO Regensburg	Nein

Anhang 4 Kommentare aus der öffentlichen Konsultation

Kapitel	Empfehlung	Seite/ Zeile	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Institution	Entscheidung LL-Gruppe
				Ich finde es sehr gut, dass in kürzester Zeit für die Methamphetaminabhängigkeit eine Leitlinie geschaffen wurde, die fachübergreifend und auch gebietsübergreifend ist und viele Institutionen einbezieht. Ich danke den Experten.		Praxis Dr.med.Viehweiger FÄ f. Allgemeinmedizin/Suchtmedizinische Grundversorgung/Akupunktur	
				Bereits seit 2013 arbeite ich im Rahmen meiner Tätigkeit an der Hochschule Merseburg zu dem Thema. Immerhin befindet sich die Hochschule im sogenannten „Drogendreieck“ Thüringen, Sachsen-Anhalt, Sachsen - eine Region, die mit dem Thema auf besondere Weise vertraut ist. In diesem Rahmen ist nicht nur eine qualitative Studie unter Crystal- und Ex-Crystalkonsumenten entstanden. Auf die vorliegenden Ergebnisse aufsetzend sind derweil mehrere Arbeit für die Praxis entstanden, die ich Ihnen hiermit nahe legen möchte, die Kernidee in die Leitlinien aufzunehmen. Dazu gehören. <ul style="list-style-type: none"> • Eine Smartphone- App: CheckPoint-C, die einem Coaching von Crystalkonsumenten hin zu Reflexion und Kontrolle des eigenen Konsums verpflichtet fühlt. • einen Baukasten für eine anonyme Sprechstunde im Peer-to-Peer Ansatz, der die Erfahrungen mit unserem Pi- 	keine, angehängt sind Informationsflyer und Poster	Hochschule Merseburg Fachbereich Soziales, Medien und Kultur „Drogen und Soziale Arbeit“	Schicken an Looser und Härtel-Petri, Mühlig zur Prüfung

Kapitel	Empfehlung	Seite/ Zeile	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Institution	Entscheidung LL-Gruppe
				<p>lotprojekt in Halle zusammenfasst</p> <ul style="list-style-type: none"> eine Handreichung für die Arbeit mit crackkonsumierenden Eltern, in der Arbeitsmaterialien anbietet, die im Rahmen mehrerer Werkstattgespräche mit Kollegen aus den Bereichen Jugend- und Drogenhilfe entwickelt wurden. 			
Kapitel 2							
2.2.4		24-26	Tabelle 4: Untersuchungen und Kontrollen bei Metamphetaminabhängigen:	Ergänzung: Lungenfunktion	Eigene Erfahrung: bei Patienten, die Metamphetamin bes. inhalieren und zusätzlich Rauchen: häufig beginnende obstruktive Ventilationsstörung in LUFU beobachtet (ca. 20 Pat.von 30Pat./Quartal)	Praxis Dr.med.Viehweiger FÄ f. Allgemeinmedizin/Suchtmedizinische Grundversorgung/Akupunktur	nicht berücksichtigen: Es gibt Hinweise, dass MA-Konsumenten mit Asthma unter MA weniger Inhalieren brauchen und dann bei Abstinenz wieder eine adäquate Therapie eines Asthmas benötigen.
2.2.5.1		27	„Derzeit ist die Finanzierung für das Vorhalten von Drogenschnelltests nicht in allen Behandlungssettings sichergestellt...“	Finanzielle Auswirkungen im Detail diskutieren und nach Möglichkeit auf Daten von Entscheidungsanalysen (z. B. Kosten-Nutzen-Analysen) abstützen. Kosten für off-label-Behandlung diskutieren	Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) – Fassung 2005/2006 + Domäne 8 Domäne 4 Frage 20 Die durch die Anwendung der Empfehlungen der Leitlinie möglicherweise entstehenden finanziellen Auswirkungen werden berücksichtigt.	Sektion Psychiatrische Pflegeforschung bei der Deutschen Gesellschaft für Pflegewissenschaft e.V. (DGP e.V.)	nicht berücksichtigen: Recherche hat keine Kosten-Nutzen-Analysen für das Vorhalten von Drogentests in Deutschland identifiziert. Durchführen von nicht gegenfinanzierten Drogentests ist kein "Off-Label";
2.3	2-9	30	Alle Konsumierenden sollen auf Selbsthilfegruppen der Region bzw. auf die Selbsthilfe hingewiesen werden....	Alle Konsumierenden sollen auf vor Ort arbeitende Suchtberatungs- und Behandlungsstellen hingewiesen werden	Selbsthilfegruppen sind mit konsumierenden Betroffenen überfordert. Selbsthilfegruppen sollten zur Stabilisierung einer Abstinenz zur Unterstützung für ein selbstverantwortliches Leben bereit sein.	Suchtberatungs- und Behandlungsstelle Petersstraße 44; Freiberg	Alle Konsumierenden sollen ergänzend auf Selbsthilfegruppen der Region bzw. auf die Selbsthilfe hingewiesen werden.... Rückfallprophylaxe angleichen

Kapitel	Empfehlung	Seite/ Zeile	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Institution	Entscheidung LL-Gruppe
Kapitel 4							
4.2.1.1.		50	„...Motivation für weitergehende Therapieschritte mit dem Ziel, die Abhängigkeit zu überwinden und andere Wege der Lebensgestaltung zu entdecken und zu erlangen („Recovery“)"	Patienten- und Angehörigenbeteiligung	Recovery - Einbeziehung der Betroffenen und Angehörigen auf allen Ebenen Literatur: Barker, P.; Buchanan-Barker, P. (2005): the Tidal Model. A Guide for Mental Health Professionals. London, New York: Routledge. Barker, P.; Buchanan-Barker, P. (2013): Das Gezeiten-Modell. Ein Kompass für eine recovery-orientierte, psychiatrische Pflege. Deutschsprachige Ausgabe herausgegeben von Zuaboni, G.; Burr, C.; Schulz, M. Bern: Huber.	Sektion Psychiatrische Pflegeforschung bei der Deutschen Gesellschaft für Pflegewissenschaft e.V. (DGP e.V.)	nicht berücksichtigen: der Einbezug wird bereits in Empfehlungen und Hintergrundtext abgebildet. 4-9 Die Einbindung von bedarfsspezifischen Selbsthilfegruppen und die Angehörigenarbeit sollen integraler Bestandteil einer qualifizierten Entzugsbehandlung sein. Expertenkonsens Abstimmungsergebnis: 100%
4.2.1.2		52	Empfehlung 4-11 „Die Drogenfreiheit des Behandlungssettings sollte durch wiederholte Drogentests überprüft werden.“	Methodisch begründete Messgrößen(sets), die eine Evaluation der erreichten Ergebnisqualität ermöglichen.	Fehlende genaue Messgrößen (Bsp. Empfehlung 4-11 wie oft welche Abstände) Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) – Fassung 2005/2006 + Domäne 8 Domäne 5 Frage 21 Die Leitlinie benennt wesentliche Messgrößen für das Monitoring und / oder die Überprüfungskriterien.	Sektion Psychiatrische Pflegeforschung bei der Deutschen Gesellschaft für Pflegewissenschaft e.V. (DGP e.V.)	Nicht berücksichtigen: Im Hintergrundtext wird explizit auf Kapitel 2.2. verwiesen, dort werden alle Tests mit Art der Durchführung und Caves ausführlich diskutiert: "Zu methodischen Aspekten und den zu beachtenden Grundsätzen bei der Durchführung von Urin-Drogentests wird auf das Abschnitt 2.2 Diagnostik verwiesen."
Kapitel 5							
5.2.2				Es sollte noch eine Ergänzung 5-13 gemacht werden: Liegt eine Komorbidität mit einer weiteren psychischen Erkrankung vor, so ist die Indikation von den Stepped- Care-Ansatz ergänzenden psychotherapeutischen Behandlungsmöglichkeiten zu	Komorbidie und/oder ätiologisch für die Suchtentwicklung bedeutsame psychische Erkrankungen können z.T. mit dem hier vorgeschlagenen Therapieansatz nicht hinreichend behandelt werden (s. die einschlägigen S3-Leitlinien und die NVL Depression). Die von uns vorgeschlagene Textänderung	Bvvp Bundesverband	Querverweis auf Kapitel 6. einfügen. In Kapitel 6 (Komorbidität) wird bei allen komorbiden psychischen Erkrankungen der Einsatz störungsspezifischer Psychotherapieansätze empfohlen, sowie auf die jeweiligen LL verwiesen

Kapitel	Empfehlung	Seite/ Zeile	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Institution	Entscheidung LL-Gruppe
				prüfen; dabei können je nach Störungsbild auch andere Psychotherapeu- tische Verfahren indiziert sein.	knüpft stringent an die Empfehlung 2.2 an, in welcher Untersuchungen zur Erfassung von komorbiden Erkrankungen empfohlen werden		(NVL Depression, PTB, Angststörungen etc.)
5.2.2.1				Es könnte noch ergänzt werden, daß der Blick auf die Familienfunktionen und die Familie als Ressourcen für die psychotherapeutische Behandlung in einigen Studien nahe gelegt wird.	<p>Rodi, MS (Rodi, Michael S.); Killian, CM (Killian, Colleen M.); Breitenbacher, P (Breitenbacher, Philip); Young, NK (Young, Nancy K.); Amatetti, S (Amatetti, Sharon); Bermejo, R (Bermejo, Russ); Hall, E (Hall, Erin). New Approaches for Working with Children and Families Involved in Family Treatment Drug Courts: Findings from the Children Affected by Methamphetamine Program. CHILD WELFARE 2015;94 (4):205-232</p> <p>Ghasemi, A (Ghasemi, Afsaneh); Estebarsari, F (Estebarsari, Fatemeh); Bastaminia, A (Bastaminia, Amir); Jamshidi, E (Jamshidi, Ensiyeh); Dastoorpoor, M (Dastoorpoor, Maryam). Effects of Educational Intervention on Health-Promoting Lifestyle and Health-Related Life quality of Methamphetamine Users and Their Families: a Randomized Clinical Trial. IRANIAN RED CRESCENT MEDICAL JOURNAL 2014;16(11) DOI: 10.5812/ircmj.20024</p> <p>Lloyd, MH (Lloyd, Margaret H.); Akin, BA (Akin, Becci A.). The disparate impact of alcohol, methamphetamine, and other drugs on family reunification. CHILDREN AND YOUTH SERVICES REVIEW 2014;44:72-81 DOI: 10.1016/j.childyouth.2014.05.013</p>	Hochschule Fulda	Hinweis übernehmen in Hintergrundtext mit Referenzen

Kapitel	Empfehlung	Seite/ Zeile	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Institution	Entscheidung LL-Gruppe
					<p>Sugaya, N (Sugaya, Nagisa); Haraguchi, A (Haraguchi, Ayako); Ogai, Y (Ogai, Yasukazu); Senoo, E (Senoo, Eiichi); Higuchi, S (Higuchi, Susumu); Umeno, M (Umeno, Mitsuru); Aikawa, Y (Aikawa, Yuzo); Ikeda, K (Ikeda, Kazutaka). Family Dysfunction Differentially Affects Alcohol and Methamphetamine Dependence: A View from the Addiction Severity Index in Japan. INTERNATIONAL JOURNAL OF ENVIRONMENTAL RESEARCH AND PUBLIC HEALTH 2011;8(19): 3922-3937 DOI: 10.3390/ijerph8103922</p> <p>Sheridan, K (Sheridan, Kathryn); Haight, WL (Haight, Wendy L.); Cleeland, L (Cleeland, Leah). The role of grandparents in preventing aggressive and other externalizing behavior problems in children from rural, methamphetamine-involved families. CHILDREN AND YOUTH SERVICES REVIEW 2011;33(9): 1583-1591</p> <p>Haight, W (Haight, Wendy); Black, J (Black, James); Sheridan, K (Sheridan, Kathryn). A mental health intervention for rural, foster children from methamphetamine-involved families: Experimental assessment with qualitative elaboration. CHILDREN AND YOUTH SERVICES REVIEW 2010;32(10):1446-1457</p>		

Kapitel	Empfehlung	Seite/ Zeile	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Institution	Entscheidung LL-Gruppe
Kapitel 6							
6.9.4.		119/ 1	Zur Behandlung von Methamphetamin-bezogener Störung und komorbider ADHS wurden in der systematischen Recherche keine Studien identifiziert.	Zur Behandlung von Methamphetamin-bezogener Störung und komorbider ADHS liegt nur eine naturalistische Studie an männlichen polytoxikomanen Patienten mit ADHS vor. Die Hälfte dieser Patienten gab Amphetamine als bevorzugte Substanz an. Diejenigen Patienten, die nach stationärer Entgiftung ihr ADHS medikamentös behandeln ließen wiesen ein besseres Behandlungsergebnis auf als Patienten ohne medikamentöse Behandlung (weniger Drogenrückfälle, bessere Adhärenz bei rehabilitativer Behandlung, höhere Beschäftigungsrate)	<p>Bihar Muld B, Jokinen J, Bölte S, Hirvikoski T.: Long-term outcomes of pharmacologically treated versus non-treated adults with ADHD and substance use disorder: a naturalistic study. J Subst Abuse Treat. 2015; 51:82-90. Abstract: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25491733</p> <p>Die Autoren machen im Artikel keine genauen Angaben zur Art der medikamentösen Behandlung. Auf entsprechende Anfrage antwortete die korrespondierende Autorin:</p> <p>"thnx for your interest in our study. As mentioned in the limitation section "One further limitation of this study was that the data on pharmacological treatments were limited because we had no data regarding the details of the treatment regimen or information on the potential misuse or diversion of the prescribed medications."However, our clinical experience is that a great majority of the patients get methylphenidate (slow release).</p>	Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden	<p>nicht berücksichtigen, da</p> <ul style="list-style-type: none"> - inhaltlich: keine MA-Konsumenten eingeschlossen; - methodisch: nach Recherchezeitraum erschienen, und keine relevanten und empfehlungsbeeinflussenden Erkenntnisse, die eine erneute systematische Recherche notwendig machen würden <p>prospektive, vergleichende, nicht randomisierte Kohorte. Medikation umklar. Kein Methamphetamin Konsum bei eingeschlossenen Pat. dokumentiert; ca. 50% geben Amphetamin-Missbrauch an. Aus unserer Sicht keine Textänderung nötig, da Passage ausdrücklich auf MA-Konsum Bezug nimmt .</p>

Kapitel	Empfehlung	Seite/ Zeile	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Institution	Entscheidung LL-Gruppe
Kapitel 7							
7-1				Unklar bleibt, wie die Diagnose des MA-Konsums in der Schwangerschaft gestellt werden sollte, insbesondere unter dem Aspekt der Quantifizierung des Konsums. In der internationalen Literatur wird häufig das Spektrum zwischen Gelegenheitsgebrauch („recreational use“) und schwerer Abhängigkeit aufgezeigt. Da diese Unterscheidung von therapeutischer Relevanz ist und auch Konsequenzen unter dem Aspekt des „Kindeswohls“ hat, sollte dieser Aspekt nochmals differenziert und ein strukturiertes Vorgehen für die Praxis vorgeschlagen werden.		Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM)	nicht berücksichtigen: MA-Konsum ist keine Diagnose; zudem stellt jeglicher Konsum in der Schwangerschaft eine Gefährdung des Ungeborenen dar, auch wenn nicht Diagnose für Abhängigkeit erfüllt wird; bei Verdacht auf Konsum generell Hilfe anbieten (ausführliche Darlegung der unterschiedlichen, bedarfsgerechten Angebote im Kapitel 2.3.2. "Unterstützung und Therapieangebote"; Botschaft bewusst: auch bei singulärem oder moderatem Konsum in der Schwangerschaft gibt es Anlass aktiv zu werden
7-1				Von den Autoren werden die Möglichkeiten der Urin- bzw. Mekoniumuntersuchung auf MA aufgezählt, welche Konsequenzen sich aus dem Ergebnis (insbesondere bei einem fehlenden Nachweis und positiver Anamnese bzw. starkem Verdacht) ergeben wird nicht beschrieben.		Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM)	nicht berücksichtigen: Empfehlungen 7-4 bis 7-7 definieren den Fall nach bestätigtem Verdacht; Hintergrundtext beschreibt Nutzen und Vorgehen nach Mekoniumanalyse im Kontext des NAS: "Ergänzend können zur Diagnose der pränatalen Substanzexposition nach der Geburt des Kindes Urin-, Blut- und Mekoniumanalysen (seltener Haaranalysen)- genutzt werden. Diese stellen jedoch einen Kumulativbefund für die letzten Wochen der Schwangerschaft dar und können daher einen für das aktuelle Geschehen irrele-

Kapitel	Empfehlung	Seite/ Zeile	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Institution	Entscheidung LL-Gruppe
							vanten Befund darstellen. Da diese Untersuchungen das erkrankte Neugeborene betreffen, ist im Interesse des Kindes auch die Testung gegen den Willen der Mutter/ Eltern möglich, ggf. muss dafür ein Gerichtsbeschluss erwirkt werden [387; 388]. Da ein solcher Schritt das Vertrauensverhältnis nachhaltig stören kann, sollte er jedoch nur in Ausnahmefällen, sowie nach Versuch, eine Einwilligung zu erzielen, erfolgen."
7-1				Die Zusammenschau bezüglich der Symptome eines neonatalen Abstinenzsyndroms sollte nochmals überarbeitet werden. Es ist wahrscheinlich zu unterscheiden zwischen einer neonatalen Intoxikation (Nachweis sehr hoher Spiegel im Urin / Blut) und einem Abstinenzsyndrom, wobei dieses aus Sicht der Psychiatrie für einen Methamphetaminkonsum nicht gibt.		Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM)	Hintergrundtext entsprechend spezifizieren . Begriff im Text ändern in "Neonatales Drogenabsetzungs-syndrom. Bei Revision auf aktuelle Datenlage überprüfen
7-1				Auch der Aspekt der medikamentösen Behandlung eines Entzuges ist nicht durch entsprechende Literatur gesichert, vielmehr werden Entzugssymptome (und die Notwendigkeit einer Behandlung) bei entsprechendem Beikonsum gefunden – das Vorgehen wird dann aber in spezifischen Leitlinien geregelt.		Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM)	kein Änderungsbedarf S.137: "konnten evidenzbasierte Therapieempfehlungen zum Methamphetamin-NAS nicht identifiziert werden. Derzeit wird bei nicht opiatbedingtem NAS eine primär symptomatische Therapie mit Phenobarbital (initial 16 mg/kg KG, danach Erhaltungstherapie mit 5 mg/kg/Tag, verteilt auf zwei Dosen, Reduktion nach

Kapitel	Empfehlung	Seite/ Zeile	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Institution	Entscheidung LL-Gruppe
							NAS-Verlauf um 10% oder 1 mg alle 24-48 Stunden) vorgeschlagen [347; 348]."
7-1	7-6	S. 127		Bei der entsprechenden Situation des Opiatkonsums wird allgemein empfohlen, die Dosis zu reduzieren – ein völliger Entzug wird in der Schwangerschaft nicht empfohlen. Ist dies bei Methamphetamin anders?		Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM)	nicht berücksichtigen: Keine vegetativen Entzugssymptome, daher abruptes Absetzen möglich. Nächste Empfehlung adressiert harm Reduction für den Fall, dass Entzug nicht gelingt oder gewollt ist.
7-1		S.129	„Die Prävalenz drogenexponierter Neugeborener wird auf 7-18% geschätzt“	diese Aussage ist in dem Kontext missverständlich; diese Prävalenz inkludiert Alkohol und Nikotin als Droge.		Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM)	kein Änderungsbedarf: Quelle spricht von illegalen Substanzen ; entsprechende Referenz sofort nach der Zahlenangabe genannt.
7-1			Die bislang vorliegenden Daten und Berichte legen nahe, dass dieser Anteil prä- und peri-partal konsumierender Frauen bei Methamphetamin höher ausfällt als bei anderen illegalen Drogen: Im Rahmen einer monozentrischen Beobachtungsstudie des Fachbereiches Neonatologie der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Dresden wurden nach vorheriger Einwilligung der Mutter peripartale Drogenscreenings bei bekannten Methamphetamin-Konsumentinnen und ihren Neugeborenen im Urin durchgeführt. Bei mehr als der Hälfte der Mütter bzw. Neugebore-	Die Daten aus Dresden bezüglich der hohen Räte an positiven Befunden zum Zeitpunkt der Geburt sind wahrscheinlich auch mit der Auswahl der Patienten zu erklären und nicht zu verallgemeinern. Schwangere, die in der Vergangenheit Drogen konsumierten und dieses nicht erwähnt haben, wurden nicht getestet.		Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM)	nicht berücksichtigen: Datenbasis wird im Text transparent dargestellt (monozentrische Beobachtungsstudie aus Dresden); Formulierung eher vorsichtig: Daten "legen nahe";

Kapitel	Empfehlung	Seite/ Zeile	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Institution	Entscheidung LL-Gruppe
			nen fielen die Methamphetamin-Tests im Urin unmittelbar nach der Geburt positiv aus, was für einen Drogenkonsum unmittelbar vor der Entbindung spricht und im Widerspruch zu der im Klinikalltag häufig geäußerten Aussage der Schwangeren steht, mit Bekanntwerden der Schwangerschaft den Drogenkonsum sofort eingestellt zu haben. Unklar bleibt, ob die schwangeren Methamphetamin-Konsumentinnen ihren Konsum zumindest reduzierten.				
7-1		S130	„Mit wachsender Evidenz sind gravierende ...“ Schäden belegt.	Dieser Satz sollte verändert werden.		Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM)	nicht berücksichtigen: inhaltlich korrekt; Kein konkreter Änderungsvorschlag und keine Begründung
7-1		S. 132	Studien zur Praktikabilität, Akzeptanz oder Effektivität von diagnostischen Screening-Maßnahmen zur Detektion und Früherkennung von mütterlichem Methamphetamin-Konsum während der Schwangerschaft liegen bislang nicht vor. Angesichts der Befundlage zu Komplikations- und Schadensrisiken für die ungeborenen Kinder Methamphetamin-konsumierender Mütter ist es dennoch ethisch und klinisch dringend geboten, bei Drogenmissbrauch in der Anamnese oder Ver-	Es wird häufig darauf verwiesen, was „ethisch geboten“ sei, allerdings ist der Kontext dieser Empfehlung nicht immer ein „ethischer“; z. B. S.132 erster Absatz: „bei Drogenmissbrauch in der Anamnese ... Frauen zu einem Drogenscreening zu motivieren“. Es bleibt offen, warum es eine Frage der Ethik ist, welches Ziel mit dieser Empfehlung verfolgt wird und welche Evidenz für diese Empfehlung existiert. Es könnte auch gegenteilig argumentiert werden, dass durch den Drogentest das Vertrauen und damit die Behandlungsgrundlage zer-		Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM)	"ethisch und klinisch" streichen

Kapitel	Empfehlung	Seite/ Zeile	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Institution	Entscheidung LL-Gruppe
			dacht auf aktuellen Drogenkonsum schwangere Frauen zu einem Drogenscreening zu motivieren (siehe Abschnitte 2.2 Diagnostik und 3 Awareness und Frühintervention).	stört wird.			
7-1		S. 134	"Bei Methamphetamin-konsumierenden Schwangeren, denen während der Schwangerschaft und in der Geburtsvorbereitung die Abstinenz nicht rechtzeitig gelungen ist oder die infolge des chronischen Konsums oder des Substanzentzuges somatisch und psychisch beeinträchtigt sind (z. B. gesteigerte Aggressivität), sind vor und während der Geburt angemessene Vorsichtsmaßnahmen zu ergreifen. Zusätzlich können betroffene Patientinnen mit bisher nicht diagnostizierten Infektionskrankheiten infiziert sein. Neben der möglichen perinatalen Transmission (z. B. HIV, Hepatitis) auf das Kind ist in diesem Zusammenhang auch an den Selbstschutz der Mitarbeiter/innen zu denken. Wegen der oftmals fehlenden oder unzureichenden Schwangerenvorsorge muss auch mit dem Vorhandensein von bisher nicht erkannten Wachstumsstörungen, angeborenen Fehlbildungen oder Erkrankungen (z.	Ende erster Absatz ist nicht verständlich		Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM)	Bezug CTG und vorzeitige Plazentaablösung klären; ggf. verschieben

Kapitel	Empfehlung	Seite/ Zeile	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Institution	Entscheidung LL-Gruppe
			B. Rötelnembryopathie, Zytomegalie-Infektionen, Lues) gerechnet werden. Angesichts des erhöhten Risikos für eine vorzeitige Plazentalösung sollte eine kontinuierliche CTG-Überwachung unter der Geburt erfolgen."				
7-1		S. 135; Anfang 2. Absatz	„Der Verdacht auf ein Neugeborenen-Entzugssyndrom bedeutet auch immer den Verdacht auf ein Substanzkonsum der Mutter.“	Es ist einerseits (nicht nur an dieser Stelle) besser von einem „neonatalen Entzugssyndrom“ zu sprechen und andererseits erschließt sich der Sinn dieses Satzes nicht unbedingt.		Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM)	durchgängig neonatales Drogenabsetzungssyndrom formulieren
7.1			„Vor diesem Hintergrund sollte der Mutter die Bedeutung der wahrheitsgemäßen anamnestischen Angaben sowie deren Untermauerung durch einen Drogentest bei der Mutter dargelegt werden.“	Diese Aussage impliziert eine Lüge der Mutter und dient nicht dem Aufbau einer vertrauensvollen Beziehung. Die Angaben zur Diagnostik im Urin / Mekonium sollten detaillierter gemacht werden und es wird eine klare Definition notwendig, welche Konsequenzen sich daraus ergeben.		Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM)	nicht berücksichtigen Situation entspricht häufig der Realität; Abschnitt weist immer wieder auf das notwendige Vertrauensverhältnis und die absolute Prämisse, die Mutter im Suchthilfesystem zu halten, hin;
7-1		S.137	Überschrift: "Postpartale Konsequenzen und Spätfolgen"	Die Überschrift ist zu ändern in „Postnatale“, da ja die kindlichen Spätfolgen und Konsequenzen thematisiert werden		Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM)	ändern
7-1		S. 137, letzter Absatz	"Nach der Geburt kommt es aufgrund der Drogenexposition durch Stillen, Vernachlässigung oder familiäre Gewalt oftmals zu Kindeswohlgefährdungen ..."	Diese Aussage sollte mit Literatur untermauert oder erläutert werden.		Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM)	Verweis einfügen "Still-Kapitel" Daten aus Dresden einfügen
7-1		S.138, dritter	„Aus ethischen Gründen scheint es dennoch geboten“	Was soll damit zum Ausdruck gebracht werden?		Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin	Es scheint dennoch geboten

Kapitel	Empfehlung	Seite/ Zeile	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Institution	Entscheidung LL-Gruppe
		Absatz	ten, MA-konsumierenden Müttern für die Beschwerden und Symptome angemessene, allgemeine Therapie- und Förderangebote für ihre Neugeborenen, Säuglinge und Kleinkinder anzubieten.“			(DGPM)	
7-1		S.139		Hinweise zum Stillen bei Hepatitis oder HIV können aus der Leitlinie raus, dazu gibt es andere gute LL.		Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM)	Nicht berücksichtigen, Hintergrundtext verweist explizit auf die vorhandenen LL (mit Referenzen), und diese Verweise sollen bewusst als Orientierung für Behandelnde dienen

Anhang 5 Evidenztabelle

Anhang 5.1 Medikamentöse Therapie

Anhang 5.1.1 Systematic Reviews

Quelle	Population	Intervention	Suchstrategie, Ein- und Ausschlusskriterien	eingeschlossene Studien	Ergebnisse	Methodische Validität	Zusammenfassung	Bewertung		Thema
Pérez-Mana et al. Efficacy of psychostimulant drugs for amphetamine abuse or dependence. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Sep 2;9:CD009695. doi: 10.1002/14651858.CD009695.pub2.	Meth-Abhängige (Anderson 2012 n=210; Das 2009 n=30; Elkashef 2008 n=151; Galloway 2011 n=60; Heinzerling 2010 n=71; Longo 2010 n=49; Mancino 2011 n=9; Shearer 2009 n=80; Shoptaw 2008 n=73) gesamt: n=733 Amphetamin-Abhängige: Konstenius 2010 n=24; Tiihonen 2007 n=53 gesamt: n=77	Intervention: Psychostimulanzien (Modafinil, Bupropion, D-Amphetamin, <i>Methylphenidat</i> , <i>Aripiprazol</i>) Kontrolle: Placebo Setting: ambulant	Suche: PubMed (Jan 1966 to 6 June 2012) EMBASE (Jan 1988 to 6 June 2012) CENTRAL (The Cochrane Library, Issue 5 of 12, May 2012) PsycINFO (Jan 1985 to 6 June 2012) Specialised Register of the Cochrane Drug and Alcohol Group (June 2012) ClinicalTrials.gov Referenzlisten, Handsuche Studientyp: RCT	11 RCTs mit ≥ 2 Wochen Therapie; davon 9 Meth-Studien	Primäre Endpunkte: Drogenkonsum: (negative Urinproben, Follow-up: 8-12 Wochen) MD= -0,28 (95% CI -0,87 - 0,31) 6 Studien, n=449; keine Heterogenität Drogenkonsum: (mittlere Konzentration der Droge in Haaranalyse am Studienende) MD=0,53 (95% CI -6,02 - 7,08), 1 Studie, n=22 Längerfristige Abstinenz: (negative Urinproben in den letzten 3 Wochen, Follow-up: Ø 8-12 Wochen) RR=1,24 [0,88 - 1,74] 5 Studien, n=535; keine Heterogenität Sekundär: Haltequote: (Zahl an Pt., die die Therapie beendet haben, Follow-up: 8-20 Wochen) RR=1,03 [0,91 - 1,16] 9 Studien, n=733 Craving: (vs. Placebo) SMD= 0,07 (95% CI -0,44 - 0,59),n.s 2 Studien, n=144; mittlere Heterogenität ($I^2 = 59%$)	1 - 1 2 - 1 3 - 1 4 - 1 5 - 1 6 - 1 7 - 1 8 - 1 9 - 1 10 - 1 11 - 1 gesamt: 11/11 = hohe methodische Qualität	Psychostimulanzien (Modafinil, Bupropion, D-Amphetamin) ohne Effekt bezüglich *Reduktion des Drogenkonsums *längerfristiger Abstinenz *Haltequote. Zwei Einzelstudien mit Vorteil: *Haltequote mit D-Amphetamin (Longo 2010) *selbstberichteter Drogenkonsum mit Modafinil (Shearer 2008) Metaanalyse der Daten zu Angst, Depression und overall functioning nicht möglich. Grad der Abhängigkeit zu Studienbeginn und frühe Abstinenz offenbar prädiktiv für das Outcome.	1	*hohe Drop-out-Raten, daher Datenverlust *überwiegend wurde Meth geraucht, jedoch keine Effektivitätsanalysen in Korrelation zur Applikationsform *kein Publikationsbias, Studien überwiegend negativ, da öffentlich gefördert	medikamentöse Therapie Modafinil, Bupropion, D-Amphetamin,
Kishi T et al. Antipsychotics for cocaine or psychostimulant dependence: systematic	Meth-Abhängige: (Coffin 2013 n=90, Sulaiman 2013 n=37, Newton 2008 n=16) gesamt: n=143	Intervention: Aripiprazol Kontrolle: Placebo	Suche: PubMed Cochrane PsycINFO bis 24. Juni 2013	14 RCTs, davon 3 Meth-Studien Ausschluss von Studien mit Major psychiatrischer	Primärer Endpunkt: Drogenkonsum: war für die Meth-Studien nicht auswertbar Fehlen von Abstinenz: (Patienten mit positivem Drogentest wäh-	1 - 1 2 - 1 3 - 1 4 - 1 5 - 0	Antipsychotika ohne Vorteil bezüglich *Abstinenz *Grad der Abhängigkeit *Depression	1	*Studien mit geringen Fallzahlen *keine Subgruppenanalysen in Korrelation zur	medikamentöse Therapie Aripiprazol

Quelle	Population	Intervention	Suchstrategie, Ein- und Ausschlusskriterien	eingeschlossene Studien	Ergebnisse	Methodische Validität	Zusammenfassung	Bewertung		Thema
review and meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. J Clin Psychiatry. 2013 Dec;74(12):e1169-80. doi: 10.4088/JCP.13r08525.	10 weitere Studien mit Kokain-Abhängigen n=562 1 Studie mit Amphetamin-Abhängigen (Tihonen 2007 n=36) gesamt: n=598	Setting: k. A.	Studientyp: RCT	Komorbidität	rend der Therapie) RR=1,06; p=0,80 (mittlere Heterogenität (I2=52%)) Sekundär: Angaben jew. für Gesamtpopulation Grad der Abhängigkeit (Kombination ASI-DCS und SDS) SMD=-0,06 (95% CI -0,43 - 0,32); p=0,77 6 Studien, n=269 Craving (Auswertung nur für Kokain) Depressive Symptome (BDI bzw. CES-D) SMD=0,23 (95%CI -0,22 - 0,67) 7 Studien, n=285; mittlere Heterogenität (I2=68%) Angstsymptomatik (HARS) SMD=0,25 (95%CI -0,62 - 1,11) 3 Studien, n=91; starke Heterogenität (I2=76%) Allgemeine klinische Eindrücke - Schwere der Erkrankung (CGI-S) SMD=-0,14 (95% CI -0,62 - 0,34); p=0,56 5 Studien, n=195; mittlere Heterogenität (I2=62%) Therapieabbrüche aufgrund von AE: Angaben für Aripiprazol-Patienten (Meth u. Amphetamin) RR=4,64 (95% CI 1,56 - 13,86); p=0,006 4 Studien, n=179; keine Heterogenität	6 - 1 7 - 1 8 - 1 9 - 1 10 - 1 11 - 1 gesamt: 10/11 = hohe methodische Qualität	*Angstsymptomatik Signifikant mehr Therapieabbrüche aufgrund von AE , insbesondere unter Aripiprazol (Akatheisie) *Blockade des Dopamin-D2-Rezeptors keine effektive Strategie		Applikationsform	
Rajasingham et al. A Systematic Review of Behavioral and Treatment Outcome Studies Among HIV-Infected Men Who Have Sex with Men Who Abuse Crystal Methamphetamine. AIDS Patient Care STDS. 2012 Jan;26(1):36-52x	Meth-Abhängige (Galloway 1996 n=32, Jaffe 2007 n=145, Mausbach 2007 n=341, McElhiney 2009 n=10, Menza 2010 n=127, Mimiaga 2010 n=10, Peck 2005 n=162, Rawson 2004 n=978, Rawson 2006 n=177 - 10% Methkonsum, Reback 2004 n=162, Reback 2010 n=131, Roll 2006 n=113,	Interventionen:medikamentös: *Imipramin 150mg vs. Imipramin 10mg vs. Placebo*Bupropion vs. Placebo*Modafinil + CBT (einarmig) psychotherapeutisch: *CBT vs. CM vs. CBT+CM vs.	Suche: Medlinebis Dezember 2010beschränkt auf englischsprachige Originalarbeiten	13 RCTs mit Meth-Kosumenten (Therapiestudien)2 Pilotstudien (McElhiney 2009, Mimiaga 2010)1 prospektive Kohortenstudie (Shoptaw 2006)alle aus den USAbei Therapie auch Einschluss von Literatur zu Nicht-MSM und HIV-negativen Meth-	Imipramin: kein Vorteil 150mg vs. 10mg bezüglich *Konsumreduktion, affektiver Störungen, Craving; 1 RCT, n=32 Sertralin: kein Vorteil vs. Placebo bezüglich Abstinenz (Urinproben), Haltequote (50,7%), Craving, depressiver Symptomesignifikant mehr AE (Übelkeit, GI-AE, sexuelle Beeinträchtigung); 1 RCT, n=229 Modafinil: Reduktion des Meth-Konsums um 50% bei n=6; 1 einarmige Pilotstudie, n=10 Bupropion: kein Vorteil vs. Placebo bezüglich negativer Urinproben, Haltequote, Craving, depressiver Symptomein Post-hoc-Analyse Hinweise auf Effektivität in Hinblick auf Abstinenz bei leichtem Meth-Konsum; 1	1 - 12 - 03 - 04 - 05 - 06 - 17 - 08 - 09 - 010 - 011 - 0gesamt: 2/11 = geringe methodische Qualität	*medikamentöse Verfahren (Imipramin, Bupropion, Sertralin, Modafinil) nicht effektiv =Hinweis auf Ineffektivität von SSRI*Daten zu Modafinil nicht belastbar, da nur 10 Patienten die einarmige Pilotstudie beendeten*CM überwiegend mit positivem Effekt auf Drogenkonsum, ebenso CBT (Matrix) und Kombination vom CM+CBT*BAT müsste	1	*Syst. Review narrativ und insgesamt mit beschränkter Aussagekraft, da sehr viele Interventionen in unterschiedlichen Settings geprüft wurden, das führt dazu, dass Studien letztlich nur individuell betrachtet werden können	medikamentöse und PsychotherapieImipramin, Bupropion, Sertralin, CBT, CM, CBT+CM, Modafinil+CBT, BAT, Matrix,

Quelle	Population	Intervention	Suchstrategie, Ein- und Ausschlusskriterien	eingeschlossene Studien	Ergebnisse	Methodische Validität	Zusammenfassung	Bewertung		Thema
	Shoptaw 2006a n=229, Shoptaw 2006b n=111, Shoptaw 2008 n=73, Shoptaw 2005 n=162)gesamt: n=2.818Population: überwiegend MSM, zum Teil HIV+1 Studie zu Meth und Kokain (Rawson 2006)Grad der Abhängigkeit:k.A., siehe EinzelstudienKonsumdauer:k.A., siehe EinzelstudienApplikation:k.A., siehe Einzelstudien	GBCT*Safer sex Behavioral therapy vs. Diät + Bewegung*CM vs. Placebo*CBT (Matrix) vs. CM vs. CBT + CM, GCBT vs. Placebo*Matrix vs. TAU*CM vs. CBT vs. CM+CBT*CBT, CM, CBT+CM, GCBT*CM vs. Placebo*CM+CBT vs. CBT*CBT vs. CM vs. CBT+CM vs. CCBT*BAT		Konsumenten, da nur 1 Studie die Subgruppe MSM und HIV+ spezifisch adressierte (Mausbach 2007)Einschluss unabhängig von der methodischen Qualität	RCT, n=73CBT (Matrix, 16 Wcchen): positive Effekte vs. TAU nach 6 Monaten Follow-up:mehr Besuche klinischer Sitzungen, längere Therapieadhärenz, mehr Methfrei Urinproben, längere Abstinenzperioden,keine signifikanten posttherapeutischen Effekte; 1 RCT, n=978Safe-Sex Verhaltenstherapie vs. Diät und Bewegung bei HIV+MSM (12 Monate Follow-up): signifikant mehr geschützter Sex; 1 RCT, n=341CM: vs. Placebo: insgesamt widersprüchliche Daten: (signifikante) Reduktion des Meth-Konsums im Zeitraum von 12 bzw. 24 Wochen (drogenfreie Urinproben); 2 RCTs, 1 prosp. Kohortenstudie, n=369CM+CBT: 12 Wochen vs. CBT; vs. CM vs. CBT; vs. CBT vs. CM vs. GCBTsignifikant mehr drogenfreie Urinproben in den CM-Armen, längere Abstinenz, Effekt abnehmend im Follow-up, CM-Patienten mit der höchsten Rate an drogenfreien UrinprobenReduktion des Meth-Konsums und von HIV-Risikopraktiken anhaltend bis 1 Jahr Follow-up; 3 RCTs, n=452BAT (3 Monate Follow-up): signifikante Reduktion von Analverkehr, Meth-Konsum und depressiver Symptome; 1 Pilotstudie, n=10		in RCTs geprüft werden		nen*medikamentöse Therapien mit jeweils nur 1 Studie, z.T. mit geringer Fallzahl	
Brackins et al. Treatment for Methamphetamine Abuse: A literature review for the clinician. J Pharm Pract. 2011 Dec;24(6):541-50.	Meth-Abhängige (Shoptaw 2006 n=414, Shoptaw 2008 n=191, Elkashef 2008 n=151, Newton2006 n=20, Cruickshank 2008 n=13, McGregor 2008 n=13, Heinerling 2010 n=71, Shearer 2009 n=80, Longo 2010 n=49, Galloway 2011 n=60, Johnson 2008 n=150, Lile 2005 n=7, Stoops 2006 n=6, Tiihonen 2007 n=53, Meredith	Interventionen: *Sertralin+CM vs. Sertralin *Bupropion vs. Placebo *Mirtazapin vs. Placebo *Mirtazapin, Modafinil, Perycyazin) *Modafinil vs. Placebo *Dexamphetamin vs. Placebo *Ondansetron vs. Placebo	Suche: Ovid MEDLINE PubMed EMBASE ENBASE reviews clincaltrials.gov Publikationen nicht älter als 5 Jahre nur Meth-Patienten pharmakologische Intervention	12 RCTs 1 doppelblinde Parallelgruppenstudie 1 offene Vergleichsstudie 1 offene Pilotstudie 2 einarmige Studien	Antidepressiva: Sertalin + CM vs. : signifikant mehr positive Urinproben unter Sertralin mono signifikant höhere Drop-out-Rate unter Sertralin mono, möglicherweise wg. Aes kein Effekt auf Craving 1 RCT, n=229 Bupropion: kein Effekt vs. Placebo bezüglich geplanter Konsum, Haltequote, depressive Symptome (BDI),Craving positive Effekte bezüglich signifikanter Reduktion des Meth-Konsums bei leicht Abhängigen (0-2 positive Urinproben) vs.	1 - 1 2 - 0 3 - 1 4 - 1 5 - 0 6 - 1 7 - 1 8 - 1 9 - 0 10 - 0 11 - 0 gesamt: 6/11 = mittlere methodische Qualität	*SSRI nicht effektiv			

Quelle	Population	Intervention	Suchstrategie, Ein- und Ausschlusskriterien	eingeschlossene Studien	Ergebnisse	Methodische Validität	Zusammenfassung	Bewertung		Thema
	2007 n=11, Newton 2008 n=16, Heinzerling 2006 n=88) gesamt: n=1393	*Risperidon *Baclofen + Gabapentin vs. Placebo *Aripiprazol vs. Placebo und einarmig			stärker Abhängigen (3-6 positive Urinproben) und vs. Placebo (je 1 prospektive und 1 Post-hoc-Analyse), *Reduktion subjektiv positiver Effekte der Droge und getriggertem Craving 2 RCTs, 1 doppelblinde Parellelgruppenstudie, n=244 (in einer RCT keine Power-Analyse implementiert) Mirtazapin: signifikante Effekte vs. Placebo bezüglich Entzugssyndrom, Schlaf; 1 RCT, n=31 Psychostimulanzien: Modafinil: vs. Mirtazapin vs. TAU: milderer Entzugssyndrom, weniger Schlafstörungen, Pat. fühlten sich aktiver und wacher vs. Mirtazapin; 1 offene Vergleichsstudie, n=14					
Hellem TL et al. A review of treatment options for co-occurring methamphetamine use disorders and depression. J Addict Nurs. 2015 Jan-Mar;26(1):14-23; doi: 10.1097/JAN.000000000000058	Meth-Abhängige Kay-Lambkin 2010 n=18, Peck 2005 n=162, Cruickshank 2008 n=31, Galloway 1994 n=151, davon n=32 MA, Galloway 1996 n=32, Elkashef 2008 n=151, Shoptaw 2008 n=73, McGaugh 2009 n=8, Brown 2012 n=48, Shoptaw 2006 n=229, McElhiney 2009 n=13) 1 Studie mit Amphetamin-Usern (n=214)	Interventionen: BI+MI/CBT CBT vs. CM vs. CBT+CM vs. gay-specific CBT Mirtazapin vs. Placebo Imipramin Bupropion vs. Placebo Modafinil Citicolin vs. Placebo Sertralin vs. Placebo + CM, Sertralin vs. Placebo Sertralin+CM Modafinil+CBT	Suche: PsychInfo CINAHL PubMed Medline Zeitraum: k.A.	12 Studien (8 RCTs, 3 nicht-randomisierte Studien, 1 einfachblinde Studie) *Einschluss von Studien mit dem Fokus auf Meth-Abhängigkeit und koexistierender Depression *Einschluss auch, wenn Depression sekundärer Endpunkt war *Ausschluss von präklinischen und Tierstudien	6 Publikationen mit pharmakologischen Interventionen 1 Publikation zur Therapie mit einem Nahrungsergänzungsmittel 3 Publikationen zu psychotherapeutischen Interventionen 2 Publikationen zur Kombination von pharmakologischen und psychotherapeutischen Interventionen Psychotherapeutische Interventionen: *CBT: Nutzen bezüglich Konsumreduktion, aber kein Vorteil bei Meth-Use und gleichzeitiger Depression (1 RCT, 1 nicht-randomisierte Studie, n=376, davon 214 Amphetamin-User) *Stepped Care: Reduktion depressiver Symptome (nicht-randomisierte Studie, n=18) Pharmakologische Interventionen: *Mirtazapin, Bupropion, Imipramin: keine signifikante Reduktion depressiver Symptome (4 RCTs, n=438) *Citicolin: Verbesserung depressiver	1 - 1 2 - 0 3 - 1 4 - 1 5 - 1 6 - 1 7 - 0 8 - 1 9 - 0 10 - 0 11 - 0 Gesamt: 6/11 = mittlere methodische Qualität	Fokus "Meth-Konsum und Depressionen": *CBT wirksam bei Konsumreduktion, aber nicht bei koexistierender Depression *Antidepressiva nicht wirksam (Mirtazapin, Bupropion, Imipramin) *Modafinil mit signif. Vorteilen bei Reduktion depressiver Symptome *Citicolin ebenfalls wirksam Kombinationen: *Sertralin+CBM mit negativem Effekt *Modafinil+CBT: Reduktion depressiver Symptome und des Meth-Konsums	1	*in allen Studien Imbalancen bei Patienten (mehr Männer) *hohe Drop-out-Raten *Messung von Depressionen bei Meth-Konsumenten schwierig *keine Angaben zu Publikationsbias *kaum Angaben zur methodischen Qualität der Studien	Depressionen und Meth-Abhängigkeit

Quelle	Population	Intervention	Suchstrategie, Ein- und Ausschlusskriterien	eingeschlossene Studien	Ergebnisse	Methodische Validität	Zusammenfassung	Bewertung		Thema
					Symptome um 33% (vs. 13% mit Placebo); keine Reduktion des Meth-Konsums (1 RCT, n=48) *Modafinil: signif. Reduktion depressiver Symptome, kein Vorteil bei Konsumreduktion (1 offene Studie, n=8) Kombinierte pharmakologische und psychotherapeutische Interventionen: *Sertralin+CBM: negativer Effekt (1 RCT, n=229) *Modafinil+CBT: Reduktion depressiver Symptome und des Meth-Konsums (1 ein-fachblinde Studie mit HIV+, n=13)					

Anhang 5.1.2 Acetylcystein

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Mousavi SG et al. The efficacy of N-acetylcysteine in the treatment of methamphetamine dependence: a double-blind controlled, crossover study. Arch Iran Med. 2015 Jan;18(1):28-33.	Patienten 32 Meth-Abhängige mit Therapiebedarf Studienstart/ Studienende: k.A., 2x4 Wochen Wo? Isfahan, Iran, Setting unklar	Intervention: Acetylcystein 1200mg/d (n=; NAC) vs. Placebo (n= ,PBO) Dosierungsschema: Woche 1: NAC 600mg Woche 2-4: NAC 1200 mg/d vs. PBO 3 Tage Washout-Periode danach Ablauf vice versa zusätzlich: Matrix	Studientyp: randomisierte doppelblinde, placebokontrollierte Studie, 2 Arme (Crossover-Design) Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV TR) *Alter: 18-65 J. Ausschluss: *schwerwiegende Erkrankungen *Vortherapien mit NAC *eingeschränkte Leberfunktion *mögliche Einschränkungen hinsichtlich der Verträglichkeit (z.B. Asthma, Epilepsie) *aktuelle Therapie wg. psychiatrischer Erkrankungen *Abhängigkeit von weiteren Substanzen, außer Nikotin Primärer Endpunkt: *Reduktion von Craving (CCQ-Brief-Score) (vermutl. Kurzeffekt: in	Patientencharakteristika: *keine Imbalancen *ca. 83% Männer Dauer der Abhängigkeit (Jahre,Ø): 4,4 (1-8) Stärke des Cravings (BBQ-Brief-Score, Ø): 6,4 Therapie bis Studienende: n=23 Primärer Endpunkt: *Craving: signifikante Reduktion (4,57 vs. 3,2; p<0,001) *kein Carry-over-Effekt von Phase I zu Phase II Sekundäre Endpunkte: *Verträglichkeit: häufigste AE: Dämpfung, Übelkeit, Obstipation, Bauchkrämpfe (n.s.), mild und selbstlimitierend; keine Therapieabbrüche wg. AE	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja, "simple" Details der Verblindung beschrieben: ja Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: ja Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/nein Limitationen: *kleine Patientenzahl *Imbalance bezüglich Geschlecht *keine Erhebung der Compliance	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
			Washout-Periode stieg Craving-Score wieder an) Sekundäre Endpunkte: *Verträglichkeit			

Anhang 5.1.3 Aripiprazol

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Farnia et al. Randomized controlled trial of aripiprazole versus risperidone for the treatment of amphetamine-induced psychosis. Am J Drug Alcohol Abuse. 2014 Jan;40(1):10-5.	Patienten: *53 (Meth-)Amphetamin-Abhängige mit substanzinduzierter Psychose Studienstart/Studienende: März-Oktober 2012; Wo? Single-Center, Psychiatrisches Krankenhaus in Farabi (Iran), wahrsch. stationär	Intervention: Aripiprazol 15mg (n=27;APZ) vs. Risperidon 4mg (n=26; RISP), jew. 1x täglich für 6 Wochen zusätzlich: Clonazepam 1-2mg 1x tgl., sofern erforderlich bei Insomnie und Agitiertheit	Studientyp: *randomisierte, doppelblinde kontrollierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Amphetamin-induzierte Psychose (DSM-IV) *Alter: 18-60 Jahre *Amphetamin-Abstinenz seit den letzten 4 Wochen *keine weitere Medikation (außer Benzodiazepine) Ausschluss: *Abhängigkeit von anderen Drogen (außer Nikotin) *medikamentöse Therapie mit Kontraindikation für APZ Primärer Endpunkt: *Ansprechen (SANS, SAPS, mittlere Differenz) Sekundäre Endpunkte: *Verträglichkeit Follow-up: k.A.	Patienten: Charakteristika: *nur männliche Patienten tatsächlich behandelt (bis Studienende): APZ: n=23 (85,1%); R: n=22 (84,6%) Dauer der psychotischen Episode (Ø,Wochen): APZ: 6,7; R: 7,1 (p=0,53) Primäre Endpunkte: *signifikante Verbesserung von Halbzunahmen (p=0,01) und Denkstörungen (0,02); SAPS-Score: p<0,001 zugunsten von RISP *signifikante Verringerung von Anhedonie; SANS: p=0,08 Sekundäre Endpunkte: *keine relevanten AE	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: ja Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja Limitationen: *unklar, wie hoch der Anteil an Meth-Patienten war, da "Meth" und "Amphetamin" synonym gebraucht wurden *geringe Patientenzahl *aus ethischen Gründen kein Vergleich mit Placebo *SANS- und SAPS-Scores möglicherweise keine ausreichende Erhebungsmethode *kein Langzeit-Follow-up	2
Coffin et al. Aripiprazole for the treatment of methamphetamine dependence: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Addiction. 2013 Apr;108(4):751-61.	Patienten: 90 Meth-Abhängige, (\$10 für wöchentliche Konsultation und 5x\$35 jew. für Screeningteineahme) Studienstart/Studienende: Januar	Intervention: Aripiprazol (n=45; APZ) vs. Placebo (n=45; PBO), für 12 Wochen Dosierung: 5 mg täglich (1. Woche)	Studientyp: *randomisierte, doppelblinde kontrollierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV) *Therapiebedarf *Alter: 18-60 Jahre	Patienten: tatsächlich behandelt: n=75 Charakteristika: *mehr HIV+ im AZP-Arm (9 vs. 26; p=0,04) *bei HIV+ ØCD4-Zellzahl höher im	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: ja Patientencharakteristika beschrieben: ja, Imbalancen Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
	2009-März 2012 Wo? Single-Center, San Francisco	10mg täglich (2. Woche) 20mg täglich (restl. Wochen) zusätzlich: *Beratungsgespräche zur Reduktion riskanten Sexualverhaltens (Häufigkeit unklar) *wöchentlich CBT+MI (30 min.)	*positiver Urintest bei Screening *keine akuten organischen oder psychiatrischen Erkrankungen *normale Blutwerte Ausschluss: *Major Depression oder bipolare Störung *psychiatrische Medikation in den letzten 4 Wochen *bei HIV+: CD4-Zellzahl<200/µl Primärer Endpunkt: *Reduktion des Meth-Konsums (wöchentliche Urinproben) Sekundäre Endpunkte: *Therapieadhärenz (selbstberichtet und MEMS) *riskantes Sexualverhalten *Meth-Abstinenz *Craving Follow-up: 3 Monate	APZ-Arm (599 Zellen/µl vs. 394 Zellen/µl; p≤0,01) Grad der Abhängigkeit (SDS-Score): *Ø 6,2 ≤ 2 Tage pro Woche: 31,1% 3-6 Tage pro Woche: 47,8% Craving-Score (VAS): Ø 46 Therapieerfahrung: 44,4% Meth und Sex (letzter Monat): 30% konsumierten Meth beim Sex in mehr als 50% Konsumform: i.v.: 44,4%, rektal: 12,2%, nasal: 34,4% Primärer Endpunkt: *Risiko für positive Urinprobe vergleichbar (RR=0,88, 95% CI 0,66–1,19, p=0,41); *kein signif. Effekt bei Stratifizierung nach Intensität des Meth-Konsums ("Light-User": p=0,7; "Heavy-User": p=0,3) Sekundäre Endpunkte: *keine signif. Verbesserung bei Craving (6,8 Punkte 95% CI –8,2–21,8; p=0,38), Grad der Abhängigkeit (0,04 Punkte; 95% CI –1,7 –1,63; p=0,96) und Therapieadhärenz (p=0,31) *Reduktion v. ungeschütztem vag. und an. Sex signif. stärker im AZP-Arm (RR=0,02 95% CI 0,002–0,36; p=0,007) *keine Unterschiede bei der Inzidenz von AE, am häufigsten unter AZP: Akathisie (27%); Therapieabbruch aufgrund von AE (AZP vs. PBO): 19% vs. 7% (p≤0,01)	angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja (primärer Endpunkt) Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, beides (Förderung durch NIDA, keine Interessenkonflikte) Limitationen: *relativ geringe Patientenzahl *Imbalancen bezüglich HIV+/-Patienten *Single-Center-Studie	
Sulaiman et al. A randomized, placebo-controlled trial of aripiprazole for the treatment of methamphetamine dependence and associated psychosis. Int J Psychiatry Clin Pract. 2013 Jun;17(2):131-8	Patienten: 37 Meth-Abhängige mit Psychosen in der Vorgeschichte; hatten zuvor 2-wöchige offene Studie mit APZ 10mg beendet Studienstart/Studienende:	Intervention: Aripiprazol 5-10mg/Tag (n=19; APZ) vs. Placebo (n=8; PBO) für 8 Wochen Komedikation während der	Studientyp: *randomisierte, doppelblinde kontrollierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV) *Alter: 18 – 60 Jahre *Meth-Konsum mind. 1x pro Woche in	Patienten: Konsumdauer (Jahre, APZ vs. PBO): 5,5± 4,8 vs. 4,8±3,6 Konsumform (APZ vs. PBO, %): *Rauchen: 61,1 vs. 55,6 *nasal: 27,8 vs. 38,9	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: ja Patientencharakteristika beschrieben: ja, keine Imbalancen Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: nein	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
	k.A. Wo? Universität Kuala Lumpur, Malaysia, k.A. zum Setting	Studie: APZ: n=7 PBO: n=3 Lorazepam: n=8 (Agitation, Akathisie, Insomnie) Zolpidem: n=1 (Insomnie) Escitalopram: n=1 (Depression)	den letzten 3 Monaten *psychot. Symptome vor Randomisie- rung *keine weiteren Erkrankungen nach Axis I oder Abhängigkeit von anderen Sub- stanzen *bei Frauen: Verhütung Ausschluss: *Suizidalität oder Gefahr für andere Per- sonen *organische Erkrankungen *Schwangerschaft Primärer Endpunkt: *Anteil abstinenter Patienten zu jeder Vi- site (Urintest) Sekundäre Endpunkte: *Haltequote (Anzahl Tage von der ersten Dosis bis zur letzten Visite) *Craving (BSCA) *Schwere psychotischer Symptome (PANSS, CGI) Follow-up: Evaluation an Tag 7, 14, 28, 42 und 56 nach Einschluss	*oral: 8,3 vs. 5,6 Mischkonsum (AZP vs. PBO, %): *Cannabis: 57,8 vs. 50 Primärer Endpunkt: *kein signif. Unterschied bei Absti- nenz ($\chi^2=3,95$, $p=0,415$), numeri- scher Vorteil für APZ bei allen Visiten außer Tag 56 Sekundäre Endpunkte: *signif. Vorteil bei Haltequote für APZ (48,7 vs. 37,1 Tage; $p=0,023$) *signif. Reduktion von Craving ($p=0,015$) *signif. Verbesserung psychot. Symp- tome mit PANSS ($p=0,032$) und CGI ($p=0,014$) *keine Unterschiede bei Inzidenz von AE, überwiegend Grad 1-2); unter APZ am häufigsten: Akathisie, Insomnie, Agitation	Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen be- schrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, beides (keine) Limitationen: *geringe Patientenzahl *Patienten hatten bereits 2 Wochen Detoxifi- kation mit Aripiprazol vor Beginn der Studie ("Carry-over-Effekt") *einige Patienten konsumierten während der Studie weiter Meth, möglicherweise, um die antagonistischen Effekte von APZ zu suppri- mieren *kein Langzeit-Follow-up	
Newton et al. Evaluation of subjective effects of aripiprazole and methamphetamine in methamphetamine-dependent volunteers. Int J Neuropsychopharmacol. 2008 Dec;11(8):1037-45	Patienten: 16 Meth-Abhängige ohne Therapie- bedarf; bekamen Belohnung (Art: k.A.) Studienstart/Studienende: k.A. Wo? multizentrisch (2 Zentren, Los Ange- les, New York), stationär	Intervention: Aripiprazol (n=8; APZ) vs. Pla- cebo (n=8; PBO), Dosierung: *3 verblindete Dosen i.v. (Pla- cebo-0mg, 15mg, and 30mg) für initiale Evaluation von Si- cherheit *danach Randomisierung auf APZ oral (15 mg) oder PBO 1x täglich *nach 10 Tagen wiederum 3 Dosen Meth/Placebo an den Tagen 10, 12 und 15 für Evalu- ation der Effektivität	Studientyp: *randomisierte, doppelblinde, kontrollier- te Studie, Phase I, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM IV-TR) *ohne Therapiebedarf *Alter: 18 - 45 Jahre *guter Allgemeinzustand Ausschluss: *Asthma in der Vorgeschichte *Schwangerschaft *Unverträglichkeit von APZ *Epilepsie in der Vorgeschichte, Schä- del-Hirn-Trauma *Abhängigkeit von weiteren Substanzen außer Nikotin *weitere psychiatr. Erkrankungen nach Axis *Therapie mit psychotropen Medikamen-	Patienten: Charakteristika: * häufigerer Meth-Konsum im APZ- Arm (Tage im letzten Monat: 20,4+9,4 vs. 10,3+9,9; $p<0,06$), son- stige Merkmale ausgeglichen Endpunkte: *APZ korrelierte mit signif. höheren Scores bei "desire for methampheta- mine" *keine signif. Unterschiede bei De- pression, Stimmung und psychiatri- schen Symptomen *kein signif. Effekt von APZ auf Craving Verträglichkeit: *unter AZP häufiger Akathisie, Tre- mor und Unruhe (n.s.) *unter APZ unangenehme psycholo-	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja, Im- balance bei Häufigkeit des Meth-Konsums Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: nein Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen be- schrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, beides (Support durch National Institutes of Health) Limitationen: *sehr geringe Patientenzahl *Imbalance bei Häufigkeit des Meth-Konsums (fast doppelt so hoch wie in PBO-Arm)	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
			ten Endpunkte: *getriggertes Craving (VAS, BSCS) *Depression (BDI) *Stimmung (POMS) *psychiatrische Symptome (BSI, BPRS) *Sicherheit/Verträglichkeit	gische Nebenwirkungen während des getriggerten Craving-Tests (ängstlich, nervös, reizbar) *Meth-induzierte Verstärkung psychiatrischer Symptome stärker im APZ-Arm (BPRS)	*keine verhaltensbezogene Messung verstärkender Effekte von Meth *keine Evaluation verschiedener Dosierungen	

Anhang 5.1.4 Baclofen

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Heinzerling KG et al. Drug Alcohol Depend. 2006 Dec 1;85(3):177-84. Epub 2006 Jun 5.	Patienten 88 Meth-Konsumenten mit Therapiebedarf Studienstart/ Studienende: k.A., 16 Wochen Wo? Los Angeles, USA, ambulant	Intervention: Baclofen 20mg tid (n=25, BAC) vs. Gabapentin 800mg tid (n=26, GAB) vs. Placebo (n=37,PBO) Dosierungsschema: Tag 1-3: BAC 10mg tid Tag 4-Woche 16: 20mg tid Reduktion auf 10mg tid in den letzten 3 Tagen Tag 1-3: GAB 400mg tid Tag 4-Woche 16: 800mg tid Reduktion auf 400mg tid in den letzten 3 Tagen zusätzlich: psychosoziale Beratung (Matrix)	Studientyp: randomisierte doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie, 3 Arme (Parallelgruppendedesign) Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV) *Alter: ≥ 18 J. Ausschluss: *medikamentöse Therapien mit Interferenzpotential *neurologische oder Major psychiatrische Erkrankungen (nicht substanz-induziert, z. B. bipolare Störung, Schizophrenie, affektive Störung, Suizidalität) *weitere Abhängigkeiten (außer Nikotin) und Alkoholabusus in den letzten 3 Jahren Primärer Endpunkt: *Reduktion des Meth-Konsums (Urintest) Sekundäre Endpunkte: *Haltequote (Tage) *Depressivität *Craving *Verträglichkeit	Patientencharakteristika: *Imbalancen bezüglich Bildungsjahren (signifikant geringer unter GAB) und Cannabis-Konsum (signifikant höher unter BAC), jew. p<0,01 Konsumhäufigkeit (Tag im letzten Monat,Ø): 14,9 Konsumdauer (Jahre): 9,5 Konsumform: Rauchen: 72% Nasal: 19% i.v.: 7% oral: 2% Fehlende Urinproben: ca. 25% Besuch von Matrix-Sessions: BAC:62%, GAB: 58%, PBO: 55% Primärer Endpunkt: *kein signifikanter Effekt auf Reduktion des Meth-Konsums (p=0,577) *Hinweise auf größere Reduktion in Abhängigkeit von der Zahl besuchter Matrix-Sessions Sekundäre Endpunkte: *Haltequote (Tage): keine Unterschiede (78,1 vs. 65,0 vs. 63,5; p=0,37); Teilnahme bis Studienende (Woche 16): 60% vs. 34,6% vs. 40,5% (n.s.) *Depressivität: keine signifikanten Unterschiede (p=0,057), Trend zugunsten von BAC *Craving: keine signifikanten Unterschiede (p=0,52) *Verträglichkeit (Baclofen): 1 Abbruch wg. Schwindel; häufigste AE (moderat): Grippe-symptomatik, Schmerzen, Kopfschmerzen, nasale Verstopfung, Zahnschmerzen, Unterschiede n.s.	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: ja Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/ NIDA-Förderung Limitationen: *relativ geringe Patientenzahl *hohe Drop-out-Rate *inkonsistente Angaben zur Adhärenz *keine detaillierten Angaben zur Verträglichkeit	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
				Post-hoc-Analyse: *signifikanter Effekt für BAC vs. Placebo bei Patienten mit höherer Adhärenz		

Anhang 5.1.5 Bupropion

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Elkashef AM et al. Bupropion for the treatment of methamphetamine dependence. <i>Neuropsychopharmacology</i> . 2008 Apr;33(5):1162-70. Epub 2007 Jun 20.	Patienten: 151 leicht bis moderat Meth-Abhängige mit Therapiebedarf Studienstart/ Studienende: k.A., 12 Wochen Wo? USA, multizentrisch, ambulant	Intervention: Bupropion 150mg retard/bid (n=79, BUP) vs. Placebo (n=72, PBO) Dosierungsschema: Tag 1-3: 150mg, danach 150mg/bid für 11 Wochen Woche 12, letzte 3 Tage: Reduktion auf 150mg/d zusätzlich: 3 x wöchentlich Gruppentherapie (Matrix)	Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV) *Alter: 18-65 J. Ausschluss: *ernsthafte Erkrankungen, Epilepsie *therapiebedürftige psychiatrische Erkrankungen *gerichtlich angeordneter Entzug Primärer Endpunkt: *Rate an Patienten mit Abstinenz in den Therapiewochen Sekundäre Endpunkte: *Abstinenz (Anteil Patienten mit Wochen mit 3 Meth-freien Urinproben während der gesamten Therapie) *Meth-Konsum (selbstberichtet) *Schwere der Abhängigkeit (ASI) *Craving (BSCS) *Depressionen (HAM-D) *Verträglichkeit Follow-up: 30 Tage/4 Wochen ? (widersprüchliche Angaben)	Patientencharakteristika: *signifikant mehr ADHS-Patienten im PBO-Arm (8% vs. 19%; p=0,03) Konsumfrequenz (Tage im letzten Monat, BUP vs. PBO): <18: 46% vs. 49% <18: 54% vs. 51% Depressionen (HAM-D-Score, BUP vs. PBO): >12: 81% vs. 79% <12: 19% vs. 21% Haltequote: *Teilnahme bis Studienende: 51,9% (BUP) vs. 52,8% (PBO) *konsistent mit Subgruppen Compliance (Anzahl Tabletten): 1,73/d in beiden Armen (erwartet: 2,0/d) Primärer Endpunkt: *kein signifikanter Unterschied der Raten an Patienten mit Abstinenz, moderater Trend zugunsten von BUP (p=0,09) Sekundäre Endpunkte: *Meth-Konzentration im Urin: kein Unterschied (p=0,15) *Meth-Konsum: kein Unterschied (p=0,28) *Schwere der Abhängigkeit: kein Unterschied (p>0,28) *Craving: kein Unterschied (p>0,44) *Depressionen: kein Unterschied *Verträglichkeit: AE-Rate 30% bzw. 31%; unter PBO häufiger Kopfschmerzen (17% vs. 11%) und depress. Verstimmung (5% vs. 0; p=0,057), Insomnie häufiger unter BUP (9% vs. 5%),	Methodische Bewertung: Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja, Imbalance Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja (1 Autor mit Aktien v. GSK, 1 Autor als Berater für verschiedene Pharmaunternehmen tätig, nicht für GSK) Limitationen: *Imbalance bei Patientencharakteristika bezüglich ADHS *unklar, ob Subgruppenanalysen prospektiv oder retrospektiv *Subgruppenergebnisse durch die Studie von <i>Anderson 2015</i> in Frage gestellt *Bias durch ITT-Analyse bei über 50% Drop-out? *mögliche Interessenkonflikte	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
				<p>Subgruppenanalysen: *signifikanter Effekt bei männlichen Patienten mit geringem Konsum Baseline; $p < 0,0001$ (siehe hierzu Anderson 2015, Ref-ID 123) *Depressionen und ADHS keine Prädiktoren für Outcome</p>		
McCann BJ et al. A novel, nonbinary evaluation of success and failure reveals bupropion efficacy versus methamphetamine dependence: reanalysis of a multisite trial. CNS Neurosci Ther. 2012 May;18(5):414-8. doi: 10.1111/j.1755-5949.2011.00263.x. Epub 2011 Oct 18.	<p>Patienten: siehe Elkashef 2008, Ref-ID 1251</p> <p>Studienstart/ Studienende: s.o.</p> <p>Wo? s.o.</p>	<p>Intervention: Bupropion; siehe Elkashef 2008, Ref-ID 1251</p>	<p>Studientyp/-design: Es handelt sich um eine Re-Analyse von Elkashef 2008 mit einer neuen Methodik, welche die intersubjektive Variabilität bei Erreichen der Abstinenz berücksichtigt (im Gegensatz dazu bei Elkashef dichotome Analyse).</p> <p>Einschluss, Ausschluss: siehe Elkashef 2008, Ref-ID 1251</p> <p>Primärer Endpunkt: *Abstinenz (≥ 2 Meth-freie Urinproben in mindestens den letzten 2 Wochen der Therapie; fehlende Urinproben und Drop-outs=kein Erfolg), d.h. Erfolg war definiert als Meth-freie Urinproben über eine Woche hinaus (gestuft)</p>	<p>Patientencharakteristika: s.o.</p> <p>Primärer Endpunkt: *signifikanter Effekt mit BUP bezüglich des Erreichens von Abstinenz: ≥ 2 Wochen: 20% vs. 7%, ≥ 6 Wochen: 14% vs. 4%, 12 Wochen: 6% vs. 1% ($p=0,0176$) *signifikanter prädiktiver Faktor für Therapieerfolg war ein geringerer Meth-Konsum baseline (1-18d/30d vs. >18d/30d; $p=0,04$)</p>	<p>Methodische Bewertung: s.o. Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, keine</p> <p>Limitationen: *Post-hoc-Analyse *Subgruppenergebnisse durch die Studie von Anderson 2015 in Frage gestellt</p>	2
Anderson AI et al. Bupropion for the treatment of methamphetamine dependence in non-daily users: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Drug Alcohol Depend. 2015 May 1;150:170-4. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2015.01.036. Epub 2015 Feb 7.	<p>Patienten 204 leicht Meth-Abhängige mit Therapiebedarf</p> <p>Studienstart/ Studienende: k.A., 12 Wochen</p> <p>Wo? USA, multizentrisch, ambulant</p>	<p>Intervention: Bupropion 150mg retard/bid (n=100, BUP) vs. Placebo (n=104, PBO)</p> <p>zusätzlich: 3 x wöchentlich Gruppentherapie (Matrix)</p>	<p>Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie, 2 Arme (Nachfolge-studie zu Elkashef 2008, Ref-ID 1251)</p> <p>Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (MINI) *Konsum ≤ 29 Tagen im letzten Monat</p> <p>Ausschluss: *tägliches Meth-Konsum *ernsthafte Erkrankungen, Diabetes, Epilepsie, unkontrollierte Hypertonie Stad. II *antiretrovirale Therapie *therapiebedürftige psychiatrische Erkrankungen *gerichtlich angeordneter Entzug</p> <p>Primäre Endpunkte:</p>	<p>Patientencharakteristika: Komorbiditäten: *Depressionen: 17% *ADHS: 9% *Meth-Konsum höher im BUP-Arm vs. PBO (35% vs. 27%; n.s.) *Adhärenz unter BUP: 47%, PBO k.A.</p> <p>Haltequote: *Therapie bis Woche 12: n= 57 (BUP), n=59 (PBO)</p> <p>Primäre Endpunkte: *kein Effekt bezüglich Meth-Abstinenz (14% BUP vs. 19% PBO; χ^2; $p=0,32$) *Subgruppen: kein Unterschied bei leicht Abhängigen (Baseline ≤ 18 Tage im letzten Monat): $p=0,73$, ebenso bezüglich Geschlecht, Depressionen und ADHS</p>	<p>Methodische Bewertung: Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, keine (NIDA-Förderung)</p> <p>Limitationen: *Einschlusskriterien wurden wg. schlechter Rekrutierung gelockert, daher auch Einschluss von Meth-Usern ohne positive Urinprobe</p>	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
			*Meth-Abstinenz in den letzten zwei Therapiewochen (≥ 2 negative Urinproben in Woche 11 und 12) Sekundäre Endpunkte: *Adhärenz *Verträglichkeit Follow-up: 4 Wochen	*leichte Abhängigkeit zu Studienbeginn Prädiktor für höhere Abstinenzrate (kombinierte Analyse beider Arme: 21% vs. 6%; $p=0,015$) Sekundäre Endpunkte: *Adhärenz: 47% mit BUP *Verträglichkeit: keine sign. Veränderungen von Vitalparametern *am häufigsten Kopfschmerzen und Übelkeit (häufiger unter PBO: $p=0,016$); Rückenschmerzen und Schmerzen häufiger unter BUP	*schlechte Adhärenz und Haltequote	
Shoptaw S et al. Randomized, placebo-controlled trial of bupropion for the treatment of methamphetamine dependence. Drug Alcohol Depend. 2008 Aug 1;96(3):222-32. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2008.03.010. Epub 2008 May 12.	Patienten 73 Meth-Abhängige mit Therapiebedarf Studienstart/ Studienende: k.A., 12 Wochen Wo? USA, Single-Center, ambulant	Intervention: Bupropion 150mg retard/bid (n=36, BUP) vs. Placebo (n=37, PBO) Dosierungsschema: Tag 1-3: 150mg, danach 150mg/bid für 11 Wochen Woche 12, letzte 3 Tage: Reduktion auf 150mg/d zusätzlich: CM und CBT	Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV-TR) *Alter: ≥ 18 J. Ausschluss: *sicherheitskritische Erkrankungen (Tuberkulose, instabile kardiale oder hepatische Erkrankung, unkontrollierte Hypertonie, AIDS, erhöhte Leberwerte) *neurologische major psychiatrische Erkrankung (Schizophrenie, bipolare oder major affektive Störung (SCID) *Suizidalität *kontraindizierte Medikation *Abhängigkeit von Kokain, Opiaten, Alkohol o. Benzodiazepinen *Alkoholabhängigkeit in den letzten 3 Jahren Primäre Endpunkte: *Meth-Konsum (Urintest) Sekundäre Endpunkte: *Haltequote (Tage bis zur letzten Visite) *Depressionssymptomatik (BDI) *Craving (VAS) *Verträglichkeit Post-hoc-Analyse: *Meth-Konsum, Haltequote in Korrelation zur Schwere der Abhängigkeit baselini (leicht= 0-2, schwer: ≥ 3 positive Urinproben)	Patientencharakteristika: *signifikant mehr Cannabis-User unter BUP (11,1% vs. 4,7%; $p=0,002$) Konsumfrequenz (Tage im letzten Monat, BUP vs. PBO): 15,1 vs. 16,2 Konsumdauer (Jahre, BUP vs. PBO): 11 vs. 8,3 Konsumform: *Rauchen: 58,3% vs. 70,3% *Nasal: 25,0% vs. 18,9% *i.v.: 13,9% vs. 10,8% *Oral: 2,8% vs. 0% Studienteilnahme bis Woche 12 (BUP vs. PBO): 31% vs. 38%; $\chi^2=0,43$; $p=0,512$ (signifikant höher bei leicht Abhängigen vs. schwer Abh., $p=0,002$, und Männern vs. Frauen ($p=0,044$)) Besuch von CM + CBT-Sitzungen: *kein signifikanter Unterschied, aber geringe Teilnahme (\bar{O} 4-5) Primäre Endpunkte: *Meth-Konsum: kein signifikanter Effekt (Effektivitätsscore: 12,5 vs. 11,3) Sekundäre Endpunkte: *Ausprägung depressiver Symptome: kein signifikanter Effekt *Haltequote: kein signifikanter Effekt ($\chi^2=0,34$, $df=1$; $p=0,56$) *Craving: kein signifikanter Effekt ($p=0,70$) *Verträglichkeit: vergleichbar, am häu-	Methodische Bewertung: Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja, Imbalance Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein Limitationen: *geringe Patientenzahl *hohe Drop-out-Rate *positive Ergebnisse nur post-hoc *von 36 geplanten Urintests fehlten über die Hälfte (beide Arme vergleichbar) *Definition von "leicht" und "schwer" Abhängigen möglicherweise nicht geeignet *keine Angaben zur Interessenkonflikten	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
			Follow-up: 4 Wochen	figsten unter BUP: Kopfschmerzen, muskuloskeletale Schmerzen, Insomnie Post-hoc-Analyse: *Meth-Konsum: signifikanter Effekt bei leicht Abhängigen vs. schwer Abhängigen baseline (OR=2,81, 95% CI: 1,61-4,93; p<0,0001) *Haltequote, Depressionen: kein signif. Unterschied in Abhängigkeit von der Konsumfrequenz		
Brensilver M et al. A retrospective analysis of two randomized trials of bupropion for methamphetamine dependence: suggested guidelines for treatment discontinuation/augmentation. Drug Alcohol Depend. 2012 Sep 1;125(1-2):169-72. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2012.03.027. Epub 2012 Apr 23.	Patienten: 55 Patienten mit moderatem Meth-Konsum baseline unter BUP-Therapie (retrospektiv gebildete Subgruppe aus <i>Elkashef 2008 (Ref-ID 125)</i> und <i>Shoptaw 2008 (Ref-ID1189)</i>) Studienstart/ Studienende: s.o. Wo? s.o.	Intervention: Bupropion ; siehe <i>Elkashef 2008 (Ref-ID 125)</i> und <i>Shoptaw 2008 (Ref-ID1189)</i>	Studientyp/-design: Retrospektive Analyse von <i>Elkashef 2008</i> und <i>Shoptaw 2008</i> Einschluss, Ausschluss: siehe <i>Elkashef 2007, Ref-ID 1251</i> Studienziel: *Korrelation zwischen frühem Ansprechen auf BUP und Abstinenz am Therapieende	Patientencharakteristika: *25% weiblich *Konsumfrequenz (Ø Tage/Monat): 8 *Abstinenz erreicht (Woche 11 +12): 14 (26%) Ergebnis: *<3 negative Urinproben in den ersten 2 Wochen korrelieren mit 90% Wahrscheinlichkeit, keine Abstinenz zu erreichen	Methodische Bewertung: s.o. Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, keine Limitationen: *Post-hoc-Analyse von 2 Studien mit unterschiedlichem Design *geringe Patientenzahl *Endpunkt "end of treatment abstinence" misst Haltequote und Meth-Abstinenz, Drop-outs werden als nicht abstinenter gewertet, möglicher Bias	2
Heinzerling KG et al. Randomized, placebo-controlled trial of bupropion in methamphetamine-dependent participants with less than daily methamphetamine use. Addiction. 2014 Nov;109(11):1878-86. doi: 10.1111/add.12636. Epub 2014 Aug 5.	Patienten: 84 leicht bis moderat Meth-Abhängige mit Therapiebedarf Studienstart/ Studienende: k.A., 12 Wochen Wo? USA, Single-Center, ambulant	Intervention: Bupropion retard 150mg/bid (n=41, BUP) vs. Placebo (n=43, PBO) Dosierungsschema: Tag 1-3: 150mg, danach 150mg/bid für 11 Wochen Woche 12, letzte 3 Tage: Reduktion auf 150mg/d zusätzlich: wöchentlich CBT	Studiendesign: randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV) *Meth-Konsum ≤ 29 Tage/Monat *Alter: >18 J. *Therapiebedarf Ausschluss: *Medikation mit Interferenzpotential *neurologische oder major psychiatrische Erkrankungen (SCID) *Suizidalität *Abhängigkeit von Kokain, Opiaten, Alkohol o. Benzodiazepinen (DSM-IV-TR) *Alkoholabhängigkeit, Epilepsie, Anorexie, Buimie in der Vorgeschichte	Patientencharakteristika: *deutlich mehr Männer als Frauen (ca. 80% vs. ca. 18%) *24% HIV+ *ADHS 14,5% *Craving (VAS-Score): 46 Konsumfrequenz (Tage im letzten Monat, BUP vs. PBO): 10,3 vs. 9,9 Primärer Endpunkt: *kein Effekt auf Abstinenz (29% vs. 14%; p=0,085) Sekundäre Endpunkte: *signifikante mehr negative Urinproben	Methodische Bewertung: Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja, Imbalance bezüglich Geschlecht Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, vorhanden (Pharmaindustrie); NIDA-gefördert Limitationen:	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
			<p>*unkontrollierter Bluthochdruck Primärer Endpunkt: *Rate an Pat. mit Abstinenz zum Therapieende (keine positiven Urinproben in Woche 11 und 12) Sekundäre Endpunkte: *Effektivität (Ø Anzahl negativer Urinproben) *Haltequote (Tage bis zur letzten Visite) *Verträglichkeit Post-hoc-Analyse: *Abstinenz in Abhängigkeit von Adhärenz (einmalige Plasamprobe) Follow-up: 4 Wochen</p>	<p>(16,1 vs. 10,6; p=0,037) *signifikant bessere Haltequote (61,0 vs. 49,5; p=0,09) *signifikant stärkere Reduktion des Meth-Konsums bei höherem Meth-Konsum baseline (p=0,02) *Frauen (p=0,04) und höherer Meth-Konsum baseline (p=0,0001) korrelieren mit positiven Urinproben *Verträglichkeit: signifikant mehr AE unter BUP (71% vs. 51%; p=0,07); Symptome leicht bis moderat am häufigsten (BUP): Insomnie, Hochgefühl, depressive Verstimmung, Kopfschmerzen Post-hoc-Analyse: *Abstinenzrate signifikant höher bei adhären Patienten (54% vs. 18%; p=0,018) *ebenso Effektivität (0,015) und Haltequote (p=0,001) *adhärente Patienten mit mehr CBT-Sitzungen (p=0,001) *adhärent waren 32% der BUP-Patienten</p>	<p>*Ergebnisse nicht auf stark Meth-Abhängige anwendbar *Methode zur Messung der Adhärenz nicht verlässlich *Adhärenz insgesamt gering, keine Maßnahmen zur Adhärenzmotivation *bessere Effektivität bei adhären Patienten könnte auch auf CBT zurückgehen, da in dieser Subgruppe mehr Sessions *Adhärenz-Analysen post-hoc *hohe Rate an fehlenden Urintests (wurden als nicht-abstinent bewertet)</p>	
Newton TF et al. Bupropion reduces methamphetamine-induced subjective effects and cue-induced craving. Neuropsychopharmacology. 2006 Jul;31(7):1537-44. Epub 2005 Nov 23.	<p>Patienten 26 Meth-Abhängige ohne Therapiebedarf Studienstart/ Studienende: k.A., 12 Wochen Wo? USA, ambulant, akutes Setting</p>	<p>Intervention: Bupropion 150mg retard/bid (n=10, BUP) vs. Placebo (n=10, PBO) Dosierungsschema: *(1) Tage 2,3,5: Meth i.v. (0, 15 oder 30 mg) *(2) Beginn mit BUP/PBO *(3) Wiederholung von (1) 6 Tage nach Beginn der Therapie</p>	<p>Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV-TR) *Alter: 18 - 45 J. *Konsumform: Rauchen oder i.v. *Konsumfrequenz: 2 x wöchentlich in 4/6 Wochen Ausschluss: *Epilepsie, Schädel-Hirn-Trauma in der Vorgeschichte *Abhängigkeit von weiteren Substanzen außer Nikotin *psychiatrische Erkrankung (Axis I) *schwerwiegende Erkrankungen (kardial, Im AIDS, Asthma, Parkinson)</p>	<p>Ergebnisse: *aus statistischen Gründen Auswertung der Daten von 20 Patienten Patientencharakteristika: *keine Imbalancen *keine Angaben zu Konsumfrequenz, Konsumdauer und Konsumform Primäre Endpunkte: *subjektive Meth-Effekte: signifikante Reduktion subjektiv positiver Effekte ("any drug effect": p<0,02), "high": p<0,02) *keine signifikanten Effekte auf "Depression" und "Angst" Sekundäre Endpunkte: *getriggertes Craving: signifikanter Ef-</p>	<p>Methodische Bewertung: Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: sehr rudimentär Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k. A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/NIDA-Förderung Limitationen: *geringe Patientenzahl *relativ kurzzeitige und geringe Dosierungen</p>	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
			*psychotrope oder kontraindizierte Medikation Primäre Endpunkte: *subjektive Meth-Effekte (VAS, WSRS, GCS, MCQ, BPRS, ARCI) Sekundäre Endpunkte: *getriggertes Craving *Verträglichkeit Follow-up: k.A.	fekt (GCS: p<0,02, BIS: p<0,01) *Verträglichkeit: AE vergleichbar hinsichtlich Inzidenz und Ausprägung, keine genauen Angaben	sowohl von Meth als auch BUP *kaum Angaben zu Patientencharakteristika *keine detaillierten Angaben zur Verträglichkeit	

Anhang 5.1.6 Citicolin

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Brown ES et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of citicolin for bipolar and unipolar depression and methamphetamine dependence. J Affect Disord. 2012 Dec 20;143(1-3):257-60.	Patienten: *48 (Meth-)Abhängige mit bipolarer Störung oder major Depression Studienstart/Studienende: k.A. Wo? USA, ambulant	Intervention: Citicolin 2000mg/d (n=28; CCN) vs. Placebo (n=20; PBO), jew. 1x täglich für 12 Wochen Dosierungsschema: *Woche 1: 500mg/d *Woche 2: 1000mg/d *Woche 4: 1500mg/d *Woche 6: 2000mg/d	Studientyp: *randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit mit Konsum bis 14 Tage vor Einschluss *Alter: 18-70 Jahre *Bipolar-Erkrankung I, II oder NOS *aktuell Depressivität oder Major Depression mit Symptomatik über 4 Wochen Ausschluss: *Änderung psychotroper Medikation bis 14 Tage vor Studienbeginn *Suizidalität Primäre Endpunkte: *Verbesserung depressiver Symptome (IDS-C) *Verbesserung kognitiver Fähigkeiten (HVLT) Sekundäre Endpunkte: *Konsumreduktion (selbsbericht/Urntest) *Haltquote	Patienten: Charakteristika: *ausgeglichen, bis auf Alter (41,6 CCN vs. 34,0 PBO) Komorbidität (CCN vs. BPO): *Bipolar-Erkrankung I: 5 (17,9%) vs. 1 (5,0%) *Bipolar-Erkrankung II: 2 (7,1%) vs. 2 (10,0%) *Bipolar-Erkrankung NOS: 4 (14,3%) vs. 3 (15,0%) *Major Depression: 17 (60,4%) vs. 14 (70%) Schwere der Depression: überwiegend moderat bis schwer Komedikation: Lithium (1 vs. 1), Antiepileptika (3 vs. 1), Antidepressiva (9 vs. 1), Antipsychotika (1 vs. 0), Sedativa, Hypnotika, Anxiolytika (jew. 1 vs. 1) Konsumdauer (CCN vs. BPO, Jahre): 15,7 vs. 9,1 Konsumhäufigkeit (Tage in den letzten 2 Wochen, Ø: CCN vs. PBO): 8 vs. 6 Konsummenge (Gramm/Tag: CCN vs. PBO): 0,25 vs. 0,28 Konsumform (CCN vs. PBO): *Rauchen: 17 (60,7%) vs. 15 (75%) *oral: 3 (10,7% vs. 1 (5%) *i.v.: 4 (14,3%) vs. 2 (10%) *mixed: 4 (14,3%) vs. 2 (10%)	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: ja Patientencharakteristika beschrieben: ja, z.T. Imbalancen Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, bezüglich herstellendem Pharmaunternehmen/Förderung durch Non-profit-Institution Limitationen: *geringe Patientenzahl *Heterogenität der Studienpopulation mit unipolarer und bipolarer Depression *Imbalancen bei Patientencharakteristika (Konsumdauer) *hohe Drop-out-Rate, besonders unter PBO *Urntest 2x wöchentlich möglicherweise nicht ausreichend *Einfluss der antidepressiven Baseline-Therapie unklar	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
			*Verträglichkeit Follow-up: k.A.	Primäre Endpunkte: *signifikante Verbesserung depressiver Symptome von Basline bis Studienende mit CCN (Baseline: 38,8 vs. 37,8 --> Studienende: 26,2 vs. 33,1; p=0,05) *kein Unterschied bei kognitiven Fähigkeiten Sekundäre Endpunkte: *Konsumreduktion: nicht signifikant (p=0,23) *signifikant mehr CCN-Patienten beendeten die Studie (41% vs. 14%; p=0,02) *keine relevanten AE, keine Therapieabbrüche	*Interessenkonflikt des Erstautors	

Anhang 5.1.7 Clonazepam

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Yamamoto N et al. Methamphetamine psychosis in which tardive dystonia was successfully treated with clonazepam. Psychiatry Clin Neurosci. 2007 Dec;61(6):691-4.	Patient: Meth-Abhängiger mit Psychose und tardiver Dystonie	Intervention: Clonazepam (CLON) Therapieverlauf *im Alter von 44 J. auditorische Halluzinationen, Remission mit Haloperidol 6mg/d und Biperiden 4mg/d, über 4 Wochen auch Haloperidol Decanoat 100mg *wg. Verschlechterung 6 x Hospitalisation *seit 2005 tardive Dystonie (DIEPSS-Score: 4) *2006 Umstellung der Therapie auf Olanzapin 10mg/d, später Erhöhung auf 20mg/d *darunter deutliche Besserung der Halluzinationen, aber nicht der Dystonie *April 2006 Abbruch wg. Diabetes *Einleitung einer Diabetes-Therapie und Beginn mit Risperidon, Steigerung auf 9mg/d, hiermit Besserung der Halluzinationen, aber nicht der Dystonie *Abbruch einer weiteren Therapie mit Biperiden 6mg/d und Promethazin 100mg/d wg. Durst und Obstipation *Reduktion von Risperidon auf 6mg/d, Erhöhung von Biperiden, Abbruch von Promethazin --> keine Verschlechterung der Halluzinationen, keine Veränderung der Dystonie *zusätzliche Gabe von Clonazepam 8mg/d, 3,5mg/d Erhaltung mit 5,5g/d	Studientyp: Case Report	Patientencharakteristika: *Alter: 69 Jahre, männlich *40 Jahre Meth-Konsum, Abstinenz ab dem 59. Lebensjahr *HCV+ (keine Therapie) *keine neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen in der Familie *starker Raucher (30 Zigaretten/d) Ergebnisse: *unter CLON 5,5mg/d + Risperidon 6mg/d + Biperiden 4mg/d vollständige Rückbildung der auditorischen Halluzinationen und Verbesserung der Dystonie (DIEPSS-Score: von 4 auf 2)	entfällt (Case Report)	5

Anhang 5.1.8 Clozapin

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Seddigh R et al. Treating methamphetamine-induced resistant psychosis with clozapine. Case Rep Psychiatry. 2014;2014:845145. doi: 10.1155/2014/845145. Epub 2014 Oct 28.	Patienten: 2 Fälle mit Meth-induzierter Psychose (hier: Fall 1, Fall 2 siehe eine Zeile weiter) Wo? Iran	Intervention: Clozapin 25mg/d - 150mg/d (CLOZ) Therapieverlauf Patient 1 *trotz Meth-Entzugs und medikamentöser Therapie (Olanzapin, Risperidon, Thiothixen jew. für 4 Wochen) in den letzten 6 Monaten Weiterbestehen der Psychose (paranoid, halluzinatorisch) *gleichzeitig Angstzustände und Schlafstörungen *6x Elektrokonvulsionstherapie, Abbruch wg. mangelnder Effektivität und Unverträglichkeit *Clozapin in ansteigender Dosierung, Weiterführung als Erhaltungstherapie	Studientyp: Case Report	Patientencharakteristika: *Alter: 34 Jahre, männlich *Konsum von Opium und Heroin, Meth ab dem 25. Lebensjahr *12x Hospitalisierung aufgrund einer Meth-induzierten Psychose in 9 Jahren, jeweils erfolgreiche Behandlung mit verschiedenen Antipsychotika innerhalb von 1-2 Wochen *dissoziale Persönlichkeitsstörung *keine psychiatr. Erkrankungen n. Axis-I in der Familie Ergebnisse: *unter CLOZ vollständige Rückbildung der Psychose innerh. von 2 Wochen *nach 8 Monaten Follow-up kein Rezidiv *kein weiterer Drogenkonsum, Wiederaufnahme der Arbeitstätigkeit	entfällt (Case Report)	5
Seddigh R et al. Treating methamphetamine-induced resistant psychosis with clozapine. Case Rep Psychiatry. 2014;2014:845145. doi: 10.1155/2014/845145. Epub 2014 Oct 28.	Patienten: 2 Fälle mit Meth-induzierter Psychose (hier: Fall 2) Wo? Iran	Intervention: Clozapin 100mg/d Therapieverlauf Patient 2 *trotz Meth-Entzugs anhaltende Psychose in den letzten 3 Monaten (paranoid, halluzinatorisch) *gleichzeitig Angstzustände, Gereiztheit und Libidoverlust *Hospitalisierung wg. Aggressivität *Clozapin: deutliche Beruhigung innerhalb von 24h *in den letzten 6 Monaten anhaltende Psychose trotz Medikation mit Olanzapin, Risperidon, Quetiapin, Haloperidol - jew. für 3 Wochen) *deshalb Start mit Clozapin + Clonazepam 2mg/d *1 Woche später Clonazepam abgesetzt	Studientyp: Case Report	Patientencharakteristika: *Alter: 29 Jahre, männlich *Drogenabhängigkeit seit dem 15. Lebensjahr (verschiedene illegale Substanzen) *erstmalig Psychose nach Meth-Konsum vor 6 Monaten *dissoziale Persönlichkeitsstörung *keine psychiatr. Erkrankungen n. Axis-I in der Familie Ergebnisse: *unter CLOZ vollständige Rückbildung der Psychose *nach 9 Monaten Follow-up kein Rezidiv *kein weiterer Drogenkonsum, Wiederaufnahme der Arbeitstätigkeit	entfällt (Case Report)	5

Anhang 5.1.9 Dexamphetamin

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Longo et al. Randomized controlled trial of dexamphetamine maintenance for the treatment of methamphetamine dependence. Addiction. 2010 Jan;105(1):146-54	Patienten: 49 Meth-Abhängige Studienstart/Studienende: Juli 2004 bis Dezember 2007, ambulant Wo? Single-Center, Australien	Intervention: Dexamphetamin retard max. 110mg/Tag (n=23; AMP) vs. Placebo (n=26; PBO) für 12 Wochen Dosierung: *Start mit 20mg/Tag, danach Er-	Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV) *positive Urinprobe *Meth-Konsum ≥ 3 Tage pro Woche	Patienten: tatsächlich behandelt (bis Studienende): AMPH: n=15 PBO: n=8 Vorthherapie wg. Meth-Abhängigkeit: 47%	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: ja Patientencharakteristika beschrieben: ja, ausbalanciert Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
		<p>höhung um 10mg/Tag bis zur Stabilisierung oder max. 110mg (erste 14 Tage=Stabilisierungsphase) *nach 12 Wochen Therapie mit max. Dosis, graduelle Reduktion über zusätzliche 4 Wochen</p> <p>zusätzlich: 4 x CBT</p>	<p>(letzte 12 Monate) Ausschluss: *Abhängigkeit von anderen Drogen (außer Nikotin) *relevante psychiatrische oder organische Erkrankungen *Schwangerschaft *Therapie mit Antidepressiva oder Antipsychotika</p> <p>Primärer Endpunkt: *Konsumreduktion (selbstberichtet, Haaranalyse) *Grad der Abhängigkeit (LDO) *Haltequote</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Sicherheit (Herzfrequenz, Blutdruck, Gewicht, psychot. Symptome) *Entzugssymptome (AWQ)</p> <p>Follow-up: 2 Monate nach Beendigung der Therapie</p>	<p>Grad der Abhängigkeit: Konsum an Ø5 Tagen pro Woche</p> <p>Konsumform: i.v.: 86%</p> <p>Dosierung von AMPT: Ø 80mg am Ende der Stabilisierungsphase</p> <p>Teilnahme an CBT ≥ 1x: *AMP: 61%, PBO: 54% *kein signif. Unterschied bezügl. der Ø Zahl an CBT-Sitzungen</p> <p>Primäre Endpunkte: *keine signif. Unterschiede bei der Konsumreduktion (selbstberichtet, Haaranalyse) *Post-hoc-Analyse: signif. geringere Abhängigkeit unter AMP (LDO-Score: 11,5 vs. 15,5; p=0,042) *Haltequote im AMP-Arm signifikant höher vs. PBO (86,3 Tage ± 52,2 vs. 48,6 Tage ± 45,4; p=0,014)</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *signif. größere Reduktion von Entzugssymptomen in der Stabilisierungsphase (p=0,05), dies übertrug sich jedoch nicht auf die gesamte Therapiezeit *keine relevanten AE</p>	<p>angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, beides (öffentliche Förderung)</p> <p>Limitationen: *geringe Patientenzahl *hohe Drop-out-Rate, u.a. weil Teilnehmer in der Placebo-Gruppe den Eindruck hatten, nicht das Prüfmedikament erhalten zu haben *Einfluss der CBT unklar</p>	
<p>Galloway GP et al. A randomized, placebo-controlled trial of sustained-release dextroamphetamine for treatment of methamphetamine addiction. Clin Pharmacol Ther. 2011 Feb;89(2):276-82.</p>	<p>Patienten: 60 Meth-Abhängige</p> <p>Studienstart/Studienende: k.A., Setting unklar; 8 Wochen</p> <p>Wo? Kalifornien., USA, Single-Center</p>	<p>Intervention: Dexamphetamin retard 60mg/Tag (n=30; AMP) vs. Placebo (n=30; PBO) für 8 Wochen</p> <p>Dosierung:</p> <p>zusätzlich: *individuelle Psychotherapie über 9 Wochen (je 50 Min.)</p>	<p>Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie, 2 Arme</p> <p>Einschluss: *Alter: 18-50 J. *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV) *1 positive Urinprobe während der Screeningperiode</p> <p>Ausschluss: *schwere Erkrankungen *gerichtlich angeordnete Therapie *Abhängigkeit von Alkohol, Sedativa *schwere PTBS, Manie oder Hypomanie in den letzten 3 Monaten, Schizophrenie, schizoaffektive Störung</p>	<p>Patienten: *ausgeglichen bezüglich Patientencharakteristika</p> <p>Drop-outs einschl. Follow-up: 4 AMP vs. 5 PBO</p> <p>Grad der Abhängigkeit (AWQ-Score, Ø): 7,75 Konsumfrequenz: (Tage im letzten Monat): 15,3 PBO vs. 18,9 AMP Konsummenge (mg): 319 PBO vs. 307 AMP Konsumform: Rauchen: 73,5%</p> <p>Teilnahme an Psychotherapiesitzungen: *5,1 PBO vs. 5,6m AMP (p=0,535)</p> <p>Primäre Endpunkte: *keine schweren AE, kein signifikanter Unterschied bezüglich Inzidenz *kein signifikanter Effekt auf die Herzfrequenz und Blut-</p>	<p>Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: ja Patientencharakteristika beschrieben: ja, ausbalanciert Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/ ja - öffentliche Förderung</p>	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
			<p>Primärer Endpunkt: *Sicherheit und Verträglichkeit</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Meth-Konsum (Urintes, selbstbeurteilt) *Entzugssymptomatik (AWQ) *Craving (VAS)</p>	<p>druck</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Meth-Konsum: kein Unterschied (Abstinenztage: 27,5 vs. 27,2; p=0,842; negative Urintests: 3,2 vs. 2,9) *Entzugssymptomatik: signifikante Reduktion in den ersten 2,5 Wochen (p=0,018) *Craving: signifikante Reduktion in den ersten 2 Wochen (p=0,024)</p>	<p>Limitationen: *geringe Patientenzahl *Einfluss der Psychotherapie unklar</p>	

Anhang 5.1.10 Donepezil

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Jovanovski D et al. Donepezil in a chronic drug user--a potential treatment? Hum Psychopharmacol. 2003 Oct;18(7):561-4.	<p>Patient: Meth-Konsument (4 Jahre)</p> <p>Wo? Kanada</p>	<p>Intervention: Donepezil</p> <p>Therapieverlauf: *anhaltende Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen --> Therapiestart mit Donepezil (10mg/d Reduktion auf 5mg/d aufgrund von Übelkeit, danach wieder Erhöhung auf 10mg/d für insgesamt 28 Wochen)</p>	<p>Studientyp: Case Report</p>	<p>Patientencharakteristika: *Alter: 23 Jahre, männlich *Konsum von MDMA (4 Jahre), Meth (2 Jahre, Hochdosis), Kokain (mehrere Jahre, gelegentlich), Paxil, LSD, Marihuana *im letzten Jahr vor Therapie nur noch gelegentlich Zigaretten, Marihuana und regelmäßig Alkohol *im Vorfeld ADHS-Diagnose, Behandlung mit Methylphenidat für 9 Monate</p> <p>Ergebnisse: *deutliche Verbesserung von Gedächtnis, Konzentration und Lernfähigkeit bereits nach wenigen Wochen (subjektiv und entsprechende Tests) *Reduktion von Methylphenidat von 2x/d auf 3-4x/Woche</p>	entfällt	4

Anhang 5.1.11 Gabapentin

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Heinzerling KG et al. Drug Alcohol Depend. 2006 Dec 1;85(3):177-84. Epub 2006 Jun 5.	<p>Patienten 88 Meth-Konsumenten mit Therapiebedarf</p> <p>Studienstart/ Studienende: k.A., 16 Wochen</p> <p>Wo? Los Angeles, USA,</p>	<p>Intervention: Baclofen 20mg tid (n=25, BAC) vs. Gabapentin 800mg tid (n=26, GAB) vs. Placebo (n=37,PBO)</p> <p>Dosierungsschema: Tag 1-3: BAC 10mg tid Tag 4-Woche 16: 20mg tid Reduktion auf 10mg tid in den</p>	<p>Studientyp: randomisierte doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie, 3 Arme (Parallelgruppensdesign)</p> <p>Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV) *Alter: ≥ 18 J.</p> <p>Ausschluss:</p>	<p>Patientencharakteristika: *Imbalancen bezüglich Bildungsjahren (signifikant geringer unter GAB) und Cannabis-Konsum (signifikant höher unter BAC), jew. p<0,01</p> <p>Konsumhäufigkeit (Tag im letzten Monat,Ø): 14,9 Konsumdauer (Jahre): 9,5 Konsumform: Rauchen: 72% Nasal: 19% i.v.: 7%</p>	<p>Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: ja Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja</p>	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
	ambulant	<p>letzten 3 Tagen</p> <p>Tag 1-3: GAB 400mg tid Tag 4-Woche 16: 800mg tid Reduktion auf 400mg tid in den letzten 3 Tagen</p> <p>zusätzlich: psychosoziale Beratung (Matrix)</p>	<p>*medikamentöse Therapien mit Interferenzpotential</p> <p>*neurologische oder Major psychiatrische Erkrankungen (nicht substanz-induziert, z. B. bipolare Störung, Schizophrenie, affektive Störung, Suizidalität)</p> <p>*weitere Abhängigkeiten (außer Nikotin) und Alkoholabusus in den letzten 3 Jahren</p> <p>Primärer Endpunkt: *Reduktion des Meth-Konsums (Urintest)</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Haltequote (Tage) *Depressivität *Craving *Verträglichkeit</p>	<p>oral: 2%</p> <p>Fehlende Urinproben: ca. 25%</p> <p>Besuch von Matrix-Sessions: BAC:62%, GAB: 58%, PBO: 55%</p> <p>Primärer Endpunkt: *kein signifikanter Effekt auf Reduktion des Meth-Konsums (p=0,577) *Hinweise auf größere Reduktion in Abhängigkeit von der Zahl besuchter Matrix-Sessions</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Haltequote (Tage): keine Unterschiede (78,1 vs. 65,0 vs. 63,5; p=0,37); Teilnahme bis Studienende (Woche 16): 60% vs. 34,6% vs. 40,5% (n.s.) *Depressivität: keine signifikanten Unterschiede (p=0,057), Trend zugunsten von BAC *Craving: keine signifikanten Unterschiede (p=0,52) *Verträglichkeit: 1 Abbruch wg. Schwindel; häufigste AE (moderat): Grippe-symptomatik, Schmerzen, Kopfschmerzen, nasale Verstopfung, Zahnschmerzen, Unterschiede n.s.</p> <p>Post-hoc-Analyse: *signifikanter Effekt für BAC vs. Placebo bei Patienten mit höherer Adhärenz</p>	<p>Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/ NIDA-Förderung</p> <p>Limitationen: *relativ geringe Patientenzahl *hohe Drop-out-Rate *inkonsistente Angaben zur Adhärenz *keine detaillierten Angaben zur Verträglichkeit</p>	

Anhang 5.1.12 Israpidin

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Johnson BA et al. Effects of isradipine, a dihydropyridine-class calcium-channel antagonist, on d-methamphetamine's subjective and reinforcing effects. Int J Neuropsychopharmacol. 2005 Jun;8(2):203-13.	<p>Patienten 18 Meth-Konsumenten ohne Therapiebedarf</p> <p>Studienstart/ Studienende: k.A., 2x8 Tage</p> <p>Wo? USA, stationär</p>	<p>Intervention: Israpidin (ISR) vs. Placebo (PBO)</p> <p>Therapieschema: *Tag 1-4: ISR (30 mg retard + 15mg nicht retardiert) vs. PBO *Tag 5-7: Meth i.v. vs. PBO (einfach-blind) *danach 1 Woche Pause und Ablauf vice versa Einnahme von ISR 2h</p>	<p>Studientyp: doppelblinde, placebokontrollierte Studie, 2 Arme (within-subject, Crossover-Design)</p> <p>Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV) *Alter: ≥ 18 J. *kein Therapiebedarf *Konsumform i.v.</p> <p>Ausschluss: k.A.</p>	<p>Patientencharakteristika: *mehr Männer als Frauen (14 vs. 4)</p> <p>Konsumhäufigkeit (Tag im letzten Monat,Ø): 21,3 Alkoholkonsum (Tag im letzten Monat,Ø): 6,9</p> <p>Primärer Endpunkt: *Dämpfung einiger subj. Effekte signifikant (Erregung, Antrieb [POMS], verstärkende Effekte [VAS]) bei denjenigen Patienten, die ISR in der zweiten Therapiephase erhalten hatten</p>	<p>Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: eingeschränkt Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: nein Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: ja Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja/ NIDA-Förderung</p> <p>Limitationen: *minimale Patientenzahl</p>	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
		vor Meth i.v.	Primärer Endpunkt: *Dämpfung subj. positiver Effekte von Meth	Verträglichkeit: *Verträglichkeit: unter ISR Kopfschmerzen (83,3%, leicht bis moderat), erhöhte Herzfrequenz (38,9%), 2 klinisch signifikante AE (hierzu keine weiteren Angaben)	*durch AE (besonders Kopfschmerzen) wurde Verblindung möglicherweise demaskiert *Dosis von ISR möglicherweise zu gering *möglicher Carry-over-Effekt *keine detaillierten Patientencharakteristika und Angaben zur Verträglichkeit	

Anhang 5.1.13 Methylphenidat

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Rezaei et al. Sustained-release methylphenidate in methamphetamine dependence treatment: a double-blind and placebo-controlled trial. <i>Da-ru.</i> 2015 Jan 15;23:2.	Patienten: 56 Meth-Abhängige Studienstart/-ende: Juni 2013-August 2014 (10 Wochen) Wo? 2 ambulante Zentren in Sanandaj und Teheran (Iran)	Intervention: 18 bis 54 mg/Tag Methylphenidat (n=28; MPH) retard (Woche 1: 18 mg, Woche 2: 36mg, danach 54mg) vs. Placebo (n=28; PBO)	Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV-TR) *Alter: 18 bis 65 Jahre *positiver Urintest auf Meth zu Studienbeginn Ausschluss: *weitere psychische Erkrankungen nach Axis I (außer Depression) *ernsthafte organische oder neurologische Erkrankungen *IQ <70 *weitere Drogenabhängigkeit (außer Nikotin und Methadon) in den letzten 6 Monaten *ADHS in der Vorgeschichte *Schwangerschaft oder Stillen *psychologische Symptome unter Pharmakotherapie *Suizidalität Primäre Endpunkte: *Craving (VAS) Sekundäre Endpunkte: *Abstinenz (Urintest) *Depressions-Symptomatik (BDI-II) Follow-up: k.A.	Patienten (MPH vs. PBO): tatsächlich behandelt: *n=16 vs. n=18 Grad der Abhängigkeit: (Konsum, Tage im letzten Monat) 10,2 vs. 10,4 Konsumdauer: Ø13,3 vs. 12,8 Jahre Konsumform: *Rauchen: 23 vs. 22 *nasal: 3 vs. 2 *i.v.: 1 vs. 1 *oral: 1 vs. 3 Primärer Endpunkt: *signifikant geringere Craving-Scores unter MPH am Studienende (95% CI: -10,28(0,88-19,18), t(54) = 2,19, p=0,03) Sekundäre Endpunkte: *signifikant weniger positive Urinproben unter MPH nach 10 Wochen (p=0,03) *signifikante Verbesserung der Depressions-Symptomatik für MPH (95% CI=2,03(0,31-3,75), t(54)=2,37, p=0,02) *keine relevanten AE	*Randomisierung: ja *Allocation concealment: ja *Details der Verblindung: ja *Patientencharakteristika beschrieben: ja, ausbalanciert *Drop-out beschrieben: ja *Statistische Methoden beschrieben: ja *angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja *ITT-Analyse: ja *Crossover: nein *Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, beides (Support: Tehran University of Medical Sciences) Limitationen: *kleine Patientenzahl, Studie war für 48 Patienten gepowert *Effektivität von MPH über 10 Wochen hinaus unklar	2
Solhi et al. Methylphenidate vs. risperidone in treatment of metham-	Patienten: 86 Meth-Abhängige	Intervention: Methylphenidat (n=35; MPH) vs. Risperidon (n=38; RISP)	Studientyp: randomisierte, doppelblinde Studie, 2 Arme	Patienten: tatsächlich behandelt: n=73 (MPH: n=35, R: n=38)	*Randomisierung: ja *Allocation concealment: k.A. *Details der Verblindung: k.A.	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
<p>phetamine dependence: A clinical trial. Saudi Pharm J. 2014 Jul;22(3):191-4.</p>	<p>Studienstart/-ende: 2012</p> <p>Wo? Single Center, Klinik Arak (Iran), stationär</p>	<p>M: 10mg/Tag für 2 Wochen, 7,5mg für 1 Woche, danach 5mg für 1 Woche</p> <p>R: 1mg/Tag für 1 Woche, danach 2mg in halber Dosis(?) für 3 Wochen</p>	<p>Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV-TR) *positiver Urintest *keine weitere Abhängigkeit *Alter 18-65 Jahre</p> <p>Ausschluss: *organische oder psychische Erkrankungen *Einnahme von Antipsychotika oder stimmungsaufhellenden Substanzen *Suizidalität *Schwangerschaft oder Stillen *Sensitivität für Methylphenidat oder Risperidon</p> <p>Primäre Endpunkte: *Craving</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Ausprägung psychiatrischer Symptome (klin. Untersuchung)</p> <p>Follow-up: k.A.</p>	<p>Häufigkeit des Konsums pro Tag: MPH: 5,93±3,72 vs. R: 5,88±,64</p> <p>Tägliche Dosis (Gramm): MPH: 1,27±0,86 vs. R: 1,24±0,77</p> <p>Konsumform: Rauchen (alle)</p> <p>Primärer Endpunkt: *Craving: signifikanter Unterschied zugunsten von RISP (Anzahl Craving: 6,31 ±8,31 vs. 19,6 ±12,45; p=0,002)</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Schwere psychiatrischer Symptome: signifikanter Vorteil für RISP (35,73±5,90 vs. 52,6 ±1,80; p=0,0001).</p>	<p>*Patientencharakteristika beschrieben: ja, ausbalanciert *Drop-out beschrieben: ja *Statistische Methoden beschrieben: ja *angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): nein *ITT-Analyse: k.A. *Crossover: nein *Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, beides (Support: Tehran University of Medical Sciences)</p> <p>Limitationen: *relativ geringe Patientenzahl *kein Vergleich mit Placebo, Stellenwert von RISP in dieser Patientenpopulation unklar *Startdosis von 10mg MPH möglicherweise zu gering, um Krosstoleranz zwischen Meth und Methylphenidat zu überwinden *Methode zur Erhebung von Craving unklar</p>	
<p>Ling et al. Sustained-release methylphenidate in a randomized trial of treatment of methamphetamine use disorder. Addiction. 2014 Sep;109(9):1489-500.</p>	<p>Patienten: 110 Meth-Patienten (wurden bezahlt: max. 610\$)</p> <p>Studienstart/-ende: Nov. 2010 - März 2013, 10 Wochen</p> <p>Wo? 2 Zentren, jew. in Los Angeles (n=90) und Honolulu (n=20)</p>	<p>Intervention: Methylphenidat (n=55; MPH) retard 18mg/Tag (Woche 1) 36mg/tag (Woche 2) 54mg/Tag (Woche 3-10) vs. Placebo (n=55; PBO) für 10 Wochen (aktive Phase), gefolgt von 4 Wochen PBO (einfach-blind) zusätzlich: 2x wöchentlich Motivational Incentives (für jede negative Urinprobe) 1x wöchentlich CBT (Gruppe)</p>	<p>Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie, 2 Arme</p> <p>Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV-TR) *Alter: 18-59 J.</p> <p>Ausschluss: *Epilepsie oder Hirntraumata in der Vorgeschichte *Sensitivität o. AE gegenüber MPH *organische oder psychiatr. Erkrankungen *kardiovaskuläre Erkrankungen bei Verwandten 1. Grades *Schwangerschaft oder Stillen *aktuelle Therapie mit Substanzen mit WW-Potenzial -> Stratifizierung nach Geschlecht und Konsum im letzten Monat</p> <p>Primärer Endpunkt: *Meth-Konsum (selbstberichtet) während der letzten 30 Tage (ASI) der aktiven Studienphase</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Reduktion des Meth-Konsums (selbstberichtet, von Studienbeginn bis Ende der aktiven Studienphase, sowie Urintest) *Haltequote *Craving (VAS, Craving Questionnaire-Now Version) *Compliance *Zufriedenheit mit der Therapie</p> <p>Follow-up: Woche 14</p>	<p>Patienten: tatsächlich behandelt (bis Woche 14): MPH: n=29, PBO: n=31</p> <p>Grad der Abhängigkeit (Konsum, Tage im letzten Monat): MPH: 13,1, PBO: 11,4</p> <p>Konsumdauer (Jahre, Ø): MPH: 10,8, PBO: 11,9</p> <p>Mischkonsum: *Kokain: jew. 5% *Marihuana: jew. 32,7% und 34,6%</p> <p>Primärer Endpunkt: *kein sign. Unterschied beim Meth-Konsum (p=0,22)</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Reduktion des Meth-Konsums von Studienbeginn bis Woche 10 stat. größer für MPH (6,5 vs. 3,5 Tage; p=0,05) Subgruppen: *statist. sign. Vorteil für High-Meth-User (≥10 Tage); p=0,049 *signif. geringere Craving-Scores unter MPH in Woche 14 (p=0,007); keine Unterschiede bei VAS *vergleichbare Ergebnisse bei Haltequote, Konsum anderer Drogen, AE und Therapiezufriedenheit</p>	<p>*Randomisierung: ja *Allocation concealment: ja *Details der Verblindung: k.A.</p> <p>*Patientencharakteristika beschrieben: ja, Imbalance beim Geschlecht (81,8% m)</p> <p>*Drop-out beschrieben: ja *Statistische Methoden beschrieben: ja *angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): nein *ITT-Analyse: ja *Crossover: nein *Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, beides (Support: Tehran University of Medical Sciences)</p> <p>Limitationen: *geringe Patientenzahl *Methode zur Erhebung des primären Endpunkts möglicherweise ungeeignet *aktive Studienphase nur einfachblind *widersprüchliche Ergebnisse zum Craving, abhängig von der Methode *PBO-Gruppe nahm häufiger CBT-Sitzungen wahr, zugleich wurde Effektivität von CBT besser bewertet als unter MPH *Zentrum-bezogene Unterschiede deuten auf Unterschiede bei den Abläufen hin</p>	2

Anhang 5.1.14 Mirtazapin

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Colfax GN et al. Mirtazapine to reduce methamphetamine use: a randomized controlled trial. Arch Gen Psychiatry. 2011 Nov;68(11):1168-75. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.124.	<p>Patienten 60 Meth-Abhängige MSM</p> <p>Studienstart/ Studienende: 5. September 2007 - 4. März 2010, 12 Wochen</p> <p>Wo? San Francisco, USA, ambulant</p>	<p>Intervention: Mirtazapin 30mg (n=30; MIRT) vs. Placebo (n=30; PBO)</p> <p>Dosierungsschema: Woche 1: 15mg zur Nacht danach: 30mg</p> <p>zusätzlich: *optional: CBT+MI (Reduktion des Meth-Konsums)</p>	<p>Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie, 2 Arme</p> <p>Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV-TR) *Alter: 18-60 J. *Interesse an Reduktion bzw. Beendigung des Meth-Konsums *Sex mit Männern in den letzten 3 Monaten + Meth-Konsum *positive Urinprobe bei Screening *keine akuten Erkrankungen</p> <p>Ausschluss: *major Depression (SCID) *Antidepressiva in den letzten 4 Wochen *bei HIV+: CD4-Zellzahl < 200µL</p> <p>Primärer Endpunkt: *Reduktion des Meth-Konsum (Urin-test)</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Adhärenz (MEMS/selbstberichtet) *Reduktion von Depressionen (CES-D) *riskantes Sexualverhalten *Verträglichkeit</p>	<p>Patientencharakteristika: *signifikant mehr MIRT-Patienten nahmen teil, weil sie Beratung wollten (7 vs. 16; p=0,03) *signifikant mehr Männer mit rezeptivem ungeschütztem Analverkehr mit serodiskordantem Partner (0,7 vs. 1,6; p=0,49)</p> <p>Konsumfrequenz (Tage im letzten Monat/Woche): ≤ 2: n=24 3-6: n=26 7: n=10</p> <p>Meth-Konsum während des Sex (letzter Monat): ≤50%: n=19; <50%: n=41</p> <p>Konsumform: i.v.: n=27; rektal: n=18; Nasal: n=24; Rauchen: n=51; oral: n=10</p> <p>HIV-Status: positiv: n=35; negativ: n=28</p> <p>*vollständige Teilnahme bis Studienende (letzte Visite): n=56 (96%), kein signifikanter Unterschied zwischen den Armen</p> <p>Primärer Endpunkt: *signifikante Reduktion des Meth-Konsums RR=0,57; 95%CI 0,35-0,93, p=0,02 *Reduktion positiver Urinproben von 73% auf 44% (vs. 67% vs. 63% mit PBO) *Erreichen einer negativen Urinprobe pro Woche: NNT=3,1 *positiver Effekt blieb auch erhalten nach Adjustierung nach versch. Variablen</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Adhärenz (MIRT vs. PBO): 48,3 vs. 48,7% ; p=0,82 (MEMS), 74,7% vs. 73,5%; p=0,92 (selbstberichtet) *Reduktion von Depressionen (MIRT vs. PBO): Ø um 3,6 Punkte; jedoch kein signifikanter Unterschied (13,8 vs. 11,8; p=0,57) *Reduktion riskanten Sexualverhaltens: signifikant stärker unter MIRT (p<0,05) *Verträglichkeit: keine signifikanten Unterschiede bez. Häufigkeit (p≥0,99); mild bis moderat, häufige AE <u>nur</u> unter MIRT. Schläfrigkeit (43%), Appetitsteigerung</p>	<p>Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja, Imbalancen Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/NIDA-Förderung</p> <p>Limitationen: *Studie insgesamt sehr valide, hohe Haltquote *relativ geringe Patientenzahl *Ergebnisse nur anwendbar auf Meth-abhängige MSM *keine Aussagekraft bezüglich Abstinenz *Teilnehmer mit Depressionen ausgeschlossen, daher möglicherweise kein Effekt *Inkonsistenz zwischen Adhärenz selbstberichtet und MEMS, insgesamt 50-70% *Gewichtszunahme unter MIRT nur selbstberichtet</p>	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
				(13%), Gewichtszunahme (10%); keine Therapieabbrüche wg. AE		

Anhang 5.1.15 Modafinil

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Lee N et al. A pilot randomised controlled trial of modafinil during acute methamphetamine withdrawal: feasibility, tolerability and clinical outcomes. Drug Alcohol Rev. 2013 Jan;32(1):88-95.	Patienten 20 Meth-Abhängige Studienstart/-ende: k.A. Wo? nicht ganz klar, Rekrutierung in 2 stationären Therapiezentren mit Kurzzeittherapie (7 Tage) in Australien, zum Setting k.A.	Intervention: Modafinil (n=9; MOD) 200mg an den Tagen 1-5, 100mg an den Tagen 6-7 vs. Placebo (n=10; PBO) für 7 Tage	Studientyp: doppelblinde, placebokontrollierte RCT Einschluss: *Alter: zwischen 18-65 Jahre *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV) *Meth-Konsum 48 Stunden vor stationärer Aufnahme (IscreenOFD-Test) Ausschluss: *Abhängigkeit von anderen Drogen *Vorliegen einer Psychose oder Major Depression *schwere Erkrankungen (z. B. Leberzirrhose, Pneumonie, kardiale Probleme) *ADHS oder Narkolepsie in der Vorgeschichte *Unverträglichkeit von Modafinil in der Vorgeschichte *Therapie mit Modafinil oder Dexamphetamin in den letzten Monaten *Schwangerschaft/Stillen Primäre Endpunkte (ITT): *Haltequote (Zahl der Tage in stationärer Therapie) *Schwere der Entzugssymptome (jeweils für die letzten 24h; tägliche Erhebung mittels AWQ, ACSA und ASSA) Sekundäre Endpunkte (ITT): *Craving (VAS) *Schlafqualität (St Mary's Hospital Sleep Questionnaire) *physiologische Parameter (tägliche Messung: Blutdruck, Herz- und Atemfrequenz)	Patienten: tatsächlich behandelt: *MOD: n=9, PBO: n=11 Mischkonsum: *Benzodiazepine (n = 14) *Cannabis (n = 12) *Alkohol (n = 12) *Ecstasy (n = 6) *Heroin (n = 2). Grad der Abhängigkeit (Tage im letzten Monat,Ø): PBO: 20,2 (6,7%), MOD: 16,1 (6,2%) Anzahl Konsum im letzten Monat: PBO: 69,5 (50,3%), MOD: 79,2 (63,3%) Meth-Konsumdauer: *im MOD-Arm um Ø 3 Jahre länger als im PBO-Arm (5 vs. 7,9) Primärer Endpunkt: Haltequote: *11/19 Patienten bekamen die komplette Therapie (67% MOD vs. 50% PBO; p=0,47) *Konsumdauer war kein Prädiktor für Haltequote Schwere der Entzugssymptome: *kein signif. Unterschied zwischen den Armen (p>0,05) Sekundäre Endpunkte: Craving: *kein Unterschied zwischen den Armen (p>0,05) Schlaf: *keine signifikante Verbesserung Physiologische Parameter/Verträglichkeit: *keine Unterschiede	*Randomisierung: ja *Allocation concealment: k.A. *Details der Verblindung: ja *Patientencharakteristika beschrieben: ja, bezüglich Konsumdauer nicht ausbalanciert *Drop-out beschrieben: ja *Statistische Methoden beschrieben: ja *angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja *ITT-Analyse: ja *Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: Unterstützung durch Illicit Drugs Section, Drugs Strategy Branch, Australian Government Department of Health and Ageing; k.A. zu Interessenkonflikten der Autoren Limitationen: *geringe Patientenzahl *Imbalancen bezüglich der Konsumdauer	2
Mahoney JJ et al. Acute modafinil exposure reduces daytime sleepi-	Patienten *18 Meth-Abhängige	Intervention: an Tag 6 oder 7 einma-	Studientyp: placebokontrollierte RCT, 2 Arme	Patienten: Grad der Abhängigkeit:	*Randomisierung: ja *Allocation concealment: k.A.	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
ness in abstinent methamphetamine-dependent volunteers. Int J Neuropsychopharmacol. 2012 Oct;15(9):1241-9	Studienstart/-ende: *k.A. Wo? University of California, L.A. 7 Tage stationär	lig Modafinil (MOD) 200mg vs. Placebo (PBO), am Folgetag vice versa (z. B. wenn Modafinil an Tag 6, Placebo an Tag 7 und umgekehrt) Temazepam an Tag 5 und 6 (n=9)	Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV-TR) *Alter 18-45 Jahre *≥ zweimal wöchentlich Meth-Konsum (geraucht oder i.v.) *positiver Urintest *normale Vitalfunktionen und normales EKG Ausschluss: *psychiatrische Erkrankungen (Axis I) *Abhängigkeit von anderen Drogen (außer Nikotin) *Epilepsie oder Hirntrauma in der Vorgeschichte *Einnahme psychotroper Substanzen *primäre Schlafstörung in der Vorgeschichte (Narcolepsie, Insomnie, REM-Schlafstörung) oder Schlafapnoe Primäre Endpunkte: *Tagesschlaf (Erhebung an den Tagen 5-7 mittels MSLT, sehr komplex, siehe Volltext) Sekundäre Endpunkte: *Korrelation zwischen selbstberichteter Schlafqualität, Stimmung und meth-spezifischen Variablen (z. B. Craving)	(Meth-Konsum, Tage im letzten Monat) *18,3±8,9 Menge des Konsums: *9,5±9,1g pro Woche Konsumdauer: *Ø 12,4 Jahre Primärer Endpunkt: Tagesschlaf *MOD reduzierte Tages-Somnolenz: Schlaflatenz 12,1±3,5 min (Baseline) vs. 16,0±4,6 (MOD); p<0,001 *kein Unterschied MOD vs. PBO Sekundäre Endpunkte: Depressive Symptome: *kein Einfluss der BDI-Scores auf Schlafvariablen weitere sekundäre Endpunkte: *siehe Volltext, für die Fragestellung nicht relevant	*Details der Verblindung: k.A. *Patientencharakteristika beschrieben: ja *Drop-out beschrieben: nein *Statistische Methoden beschrieben: ja *angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja *ITT-Analyse: k.A. *Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: finanzielle Unterstützung durch das National Institutes of Health, k.A. zu Interessenkonflikten der Autoren Methodische Limitationen: *geringe Patientenzahl *Dosis möglicherweise zu gering, Therapie zu kurz *keine standardisierte Erhebung der Nachtschlafzeit (selbstberichtet) * 9 Patienten mit Temazepam --> Verfälschung der Ergebnisse	
Dean AC et al. Acute modafinil effects on attention and inhibitory control in methamphetamine-dependent humans. J Stud Alcohol Drugs. 2011 Nov;72(6):943-53.	Patienten *24 Meth-Abhängige ohne Therapiebedarf *17 gesunde Kontrollpatienten - ambulant Studienstart/-ende: k.A. Wo? Single-Center-Studie, University of California, L.A.; stationär	Intervention: einmalig Modafinil (n=24; MOD) 200mg vs. Placebo (n=17; PBO) nach dem 8. Tag des akuten Entzugs	Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte within-subject Crossover-Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV) Ausschluss: *neurologische Erkrankungen (z. B. Schlaganfall, Hirntrauma) *strukturelle Anomalien des Gehirns (MRI) *systemische, kardiovaskuläre, pulmonale Erkrankungen, HIV-Infektion *veränderte Laborwerte (Hämatokrit, Elektrolyte, Leber und Niere) *kognitive Einschränkungen (Wechsler-Test) *Gebrauch psychotroper Substanzen *Abhängigkeit von anderen Drogen als Meth, Marihuana oder Nikotin)	Patienten: Charakteristika: signifikante Unterschiede zugunsten der Kontrollgruppe bezüglich: *Jahre an Bildung (p=0,01) *geschätzter IQ vor Erkrankung (p <0,01) *Anzahl der Raucher (p<0,01) Grad der Abhängigkeit: (Konsum in den letzten 30 Tagen) *21,4 Tage Konsummenge: Ø2,6g Konsumdauer: Ø10,1 Jahre Mischkonsum: Marihuana-Abhängigkeit bzw. -missbrauch: n=2	*Randomisierung: ja *Allocation concealment: k.A. *Details der Verblindung: k.A. *Patientencharakteristika beschrieben: ja, in einigen Merkmalen nicht ausbalanciert *Drop-out beschrieben: nein, gab es offenbar nicht *Statistische Methoden beschrieben: ja *angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja *ITT-Analyse: k.A. *Cross-over: ja *Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: Unterstützung ja, k.A. zu	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
			*substanzinduzierte psychiatrische Erkrankungen (Axis I) Endpunkte: kognitive Leitusngsfähigkeit: * <u>inhibitorische Kontrolle</u> (Stroop Color-Word Inhibition Test, Stroop Color-Word Inhibition/Switching Test, Continuous Performance Test, Attention Networks Task) * <u>Arbeitsgedächtnis</u> (Letter-Number Sequencing Test, Spatial Capacity Delayed Response Test, Trailmaking—Letter/Number Switching)) * <u>Prozessgeschwindigkeit/Aufmerksamkeit</u> (Digit Symbol Coding, Trailmaking—Number Sequencing, Stroop Color-naming Test, Stroop Word-reading Test, Continuous Performance Test) *Motorische Geschwindigkeit (Finger Tapping Test) *Abschätzung der Intelligenz (Wechsler Test of Adult Reading)	Endpunkte: *keine Verbesserung der kognitiven Funktionen nachweisbar ($p > 0,05$) *Trend: Meth-Patienten mit häufigem Konsum (>20 Tage im Monat) profitierten besser von MOD bei inhibitorischer Kontrolle, Prozessgeschwindigkeit/Aufmerksamkeit und motorischer Geschwindigkeit ($p = 0,08$)	Interessenkonflikten der Autoren Limitationen *mit Einzeldosis von 200mg Modafinil keine Aussage über Dosis-Wirkungsbeziehung möglich, müsste länger gegeben werden *einige der Tests wurden erst nach der Peak-Konzentration von Modafinil im Plasma durchgeführt *Imbalance im Studiendesign: bei ambulanten Kontrollpatienten größere zeitliche Abstände zwischen den Tests als die Meth-Patienten, jedoch keine signifikante Korrelation mit den Ergebnissen	
Kalechstein AP et al. Modafinil administration improves working memory in methamphetamine-dependent individuals who demonstrate baseline impairment. Am J Addict. 2010 Jul-Aug;19(4):340-4	Patienten 14 Meth-Abhängige ohne Therapiebedarf Studienstart/Ende: k.A. Single-Center-Studie, UCLA, USA, Setting unklar	Intervention nach 3-tägiger Wash-out-Periode Modafinil (MOD) 400mg an drei aufeinander folgenden Tagen vs. Placebo (PBO); anschließend jeweils Cross-over und Therapie vice versa für 3 Tage	Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Cross-over-Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV-TR), *Alter: 18-45 Jahre *Konsum von mind. 2g Meth pro Woche in den letzten 6 Monaten *positiver Urintest *normale Vitalfunktionen und Laborwerte Ausschluss: *psychiatrische Erkrankung (Axis I) *Abhängigkeit von anderen Drogen außer Nikotin *Epilepsie, Schädel-Hirn-Trauma oder Therapie mit psychotropen Medikamenten Follow-up: 24h Primärer Endpunkt: *Leistung des Arbeitsgedächtnisses (Simple Reaction Time Task, Working Memory Task, n-Back-Test, Verbal Learning and Memory Task - HVL-	Patienten: tatsächlich behandelt: *n=9 Grad der Abhängigkeit: (Meth-Konsum, Tage im letzten Monat) *20,2 Meth-Konsumdauer: 10,3 Jahre Primärer Endpunkt: Arbeitsgedächtnis: *Ergebnisse für "Low-Performers" (zu Studienbeginn, n=6) signifikant besser vs. Baseline und vs. PBO im n-Back-Test Sekundäre Endpunkte: *alle anderen Messergebnisse nicht signifikant *kein Effekt bei Baseline-"High-Performers"	*Randomisierung: ja *Allocation concealment: k.A. *Details der Verblindung: k.A. *Patientencharakteristika beschrieben: ja, ausbalanciert *Drop-out beschrieben: ja *Statistische Methoden beschrieben: ja *angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja *ITT-Analyse: k.A. *Cross-over: ja *Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: finanzielle Unterstützung ja, k.A. zu Interessenkonflikten der Autoren Methodische Limitationen: *sehr kleine Patientenzahl *keine Evaluation einer Dosis-Wirkungsbeziehung, da die Dosis limitiert war *Messungen beschränkt (z. B. Erhe-	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
			R) Sekundäre Endpunkte: *episodische Gedächtnisfunktion *Prozessgeschwindigkeit		bung der inhibitorischen Kontrolle)	
Ghahremani DG et al. Effect of modafinil on learning and task-related brain activity in methamphetamine-dependent and healthy individuals. <i>Neuropsychopharmacology</i> . 2011 Apr;36(5):950-9	Patienten: *22 (für die Zeit der Therapie abstinente) Meth-Abhängige ohne Therapiebedarf *28 gesunde Teilnehmer als Vergleichsgruppe Studienstart/-ende: *k.A. Wo? University of California, L.A., stationär	Intervention: *Einzeldosis Modafinil (n=16; MOD) 200mg oder Placebo (n=19; PBO) vor jedem MRT-Scan (2x) *erster Scan: Modafinil (jeweils MA/Kontrolle n=9) *zweiter Scan: Placebo (jeweils MA/Kontrolle n=9)	Studientyp: *randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte within-subject Cross-over-Studie *Beschreibung der Tests (assoziative Lernaufgabe unter MRT-Kontrolle), siehe Vollpublikation Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV) *Nachweis von Meth im Urin Ausschluss: *aktuelle Diagnose nach Axis I (außer Meth- oder Marihuana-Abhängigkeit oder Meth-induzierte Stimmungsschwankungen bzw. Angst in der Meth-Gruppe und Nikotinabhängigkeit in beiden Gruppen) *Therapie mit psychotropen Medikamenten bzw. Gebrauch psychotroper Substanzen außer geringe Mengen Marihuana (keine Abhängigkeit gemäß DSM-IV) *Erkrankungen des ZNS; kardiovaskuläre, pulmonale oder systemische Erkrankungen *HIV-Positivität *Lebererkrankungen *Hämatokrit <32 *Schwangerschaft Endpunkte: *Effekt auf das Lernen und die neuronale Aktivität hinsichtlich der kognitiven Funktion (MRT) *Wachsamkeit (Piper Fatigue Scale)	Patienten: signifikante Unterschiede zugunsten der Kontrollgruppe bezüglich: *Bildungsgrad *IQ (Wechsler-Test) (Differenz ohne Einfluss auf die Ergebnisse) tatsächlich behandelt: Meth-Abhängige: n=16; Kontrollgruppe: n=19 Grad der Abhängigkeit: (selbstberichtet, Tage im letzten Monat) Ø22,9 Menge des Konsums: (selbstberichtet, Woche vor Beginn der Studie) 3,1g Konsumdauer: (selbstberichtet, Jahre) 10,3 Abstinenzdauer vor dem Test: (selbstberichtet, Tage) 11,5 Endpunkte: *Verbesserung der kognitiven Leistung *größere Aktivierung des Cortex insularis, Gyrus frontalis inferior und des Anterior Cingulate Cortex	*Randomisierung: ja *Allocation concealment: unklar *Details der Verblindung: k.A. *Patientencharakteristika beschrieben: ja *Drop-out beschrieben: ja *Statistische Methoden beschrieben: ja *angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja *ITT-Analyse: k.A. *Cross-over: ja Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja (NIH, UCLA-General Clinical Research Center, Consortium for Neuropsychiatric Phenomics, Thomas P and Katherine K Pike Chair in Addiction Studies, Marjorie M Greene Trust); keine Interessenkonflikte der Autoren Methodische Limitationen: *sehr kleine Patientenzahl *klinische Relevanz des Ergebnisses unklar	2
Hester R et al. The effects of modafinil treatment on neuropsychological and attentional bias performance during 7-day inpatient withdrawal from methamphetamine dependence. <i>Exp Clin Psychopharmacol</i> . 2010 Dec;18(6)	Patienten: 20 Meth-Abhängige mit Therapiebedarf Studienstart/Ende: k.A. Wo? Single-Center, University of Melbourne, stationär	Intervention: Modafinil (MOD) 200mg 1x täglich vs. Placebo (PBO) (1.-5. Tag) Modafinil 100mg zur Dosis titration (6.-7. Tag) für 7 Tage	Studientyp: doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Pilotstudie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV) *Meth-Konsum in den letzten 48h (Saliva-Test) *Alter ≥ 18 Jahre *keine Abhängigkeit von anderen Substanzen (außer Nikotin, Marihuana)	Patienten: tatsächlich behandelt: n=17 Charakteristika: Grad der Abhängigkeit: (Meth-Konsum, Tage im letzten Monat, Ø) *MOD: 15,3 *PBO: 18,0 Häufigkeit des Konsums: (Zahl der Applikationen im letzten Monat, Ø)	*Randomisierung: ja *Allocation concealment: ja *Details der Verblindung: ja *Patientencharakteristika beschrieben: ja, Imbalancen *Drop-out beschrieben: ja *Statistische Methoden beschrieben: ja *angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
			<p>Ausschluss: *aktuell keine Psychose oder Major Depression *keine Erkrankungen, die potenziell kognitive Fähigkeiten beeinträchtigen könnten - aktuell und in der Vorgeschichte (z. B. Schlaganfall, Schädel-Hirn-Trauma, ADHS, Epilepsie) *positiver Urintest für andere Drogen als Meth, Marihuana und Nikotin *Kontraindikationen für Modafinil (z. B. AE in der Vorgeschichte, Schwangerschaft, Stillen)</p> <p>Endpunkte: *kognitive Funktionen (verbal and visual memory, working memory, psychomotor speed, executive function; für Meth adaptierte Stroop-Aufgabe)</p> <p>Follow-up: (Interviews, n=13) 1 Monat</p>	<p>*MOD: 89,7 *PBO: 65,0 Konsumdauer: (Jahre? - nicht angegeben) *MOD: 10,5 *PBO: 5,0 Mischkonsum: (Drogenkonsum im letzten Monat, MOD vs. PBO, Maßeinheit nicht angegeben) *Benzodiazepine: 55,4 vs. 28,5 *Alkohol: 10,3 vs. 12,8 *Cannabis: 221,4 vs. 43,1 *Opiate: 3,3 vs. 0</p> <p>Endpunkte: *signifikante Verbesserung des verbalen Gedächtnisses *positiver Trend bei exekutiven Funktionen und Delayed-Memory-Aufgabe *kein Effekt bei verbalem Lernen, visuellem Gedächtnis, Prozessgeschwindigkeit oder verbal fluency</p>	<p>Schmerz, Messmethoden etc.): ja *ITT-Analyse: k.A. *Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja (Unterstützung durch Illicit Drugs Section, Drugs Strategy Branch, Australian Government Department of Health and Ageing and National Health and Medical Research Council Fellowship), keine Interessenkonflikte der Autoren Limitationen: *ungenügende statistische Power aufgrund der kleinen Patientenzahl *Dosisreduktion auf 100mg Modafinil 2 Tage vor den letzten Tests *Imbalancen bei den Patientencharakteristika: im Modafinil-Arm Patienten mit längerer Meth-Konsumdauer (10 vs. 5 Jahre) und höherer Frequenz des Konsums sowie mehr Konsum von Benzodiazepinen, Cannabis, Ecstasy und Alkohol --> kränkere Population</p>	
<p>Heinzerling KG et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of modafinil for the treatment of methamphetamine dependence. Drug Alcohol Depend. 2010 Jun 1;109(1-3):20-9</p>	<p>Patienten: 71 Meth-Abhängige mit ambulante Therapiebedarf Studienstart/Ende: k.A. Wo? 2 Forschungszentren der UCLA, ambulant</p>	<p>Intervention: Modafinil (n=34; MOD) 400 mg 1x täglich vs. Placebo (n=37; PBO) für 12 Wochen parallel: CM und CBT</p>	<p>Studientyp: randomisierte, doppelblinde placebokontrollierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV-TR) *Alter: ≥ 18 Jahre *bei weiblichen Teilnehmern: Verhütung Ausschluss: *Schwangerschaft, Stillen *schwere gesundheitliche Einschränkungen (z. B. kardiale, renale oder hepatische Probleme, Leberenzymwert-Erhöhung) *aktuell neurologische Erkrankung oder Major psychiatrische Erkrankung (z. B. Schizophrenie, bipolare Störung) *Suizidalität *Komedikation mit Kontraindikation für MOD *Abhängigkeit von Kokain, Opiaten, Alkohol oder Benzodiazepinen</p>	<p>Patienten: Charakteristika: *im MOD-Arm höhere Baseline-ASI-Scores bezüglich der Domänen "Drogenkonsum" (p=0,05) und "Familie/Soziales" (p=0,04) Grad der Abhängigkeit (Konsum, Tage im letzten Monat, 0): MOD: 9,4 , PBO: 9,2 Konsumdauer (Jahre): MOD: 15,6, PBO: 13,4 Konsumform: *Rauchen: 73,5% / 64,9% *Nasal: 20,6% /27,0% *i.v.: 5,9% / 5,4% *Oral: 0% / 2,7% Primärer Endpunkt: Reduktion des Meth-Konsums: *kein signif. Unterschied, unabhängig von der Konsumfrequenz Baseline</p>	<p>*Randomisierung: ja *Allocation concealment: ja *Details der Verblindung: ja *Patientencharakteristika beschrieben: ja, Imbalancen *Drop-out beschrieben: ja *Statistische Methoden beschrieben: ja *angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja *ITT-Analyse: ja *Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein Limitationen: *geringe Patientenzahl *Imbalancen bei den Patientencharakteristika</p>	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
			<p>*systolischer Blutdruck > 160, diastol. BD >100; erhöhte Herzfrequenz *Narkolepsie in der Vorgeschichte</p> <p>Primärer Endpunkt: *Reduktion des Meth-Konsums</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Haltequote *Depression (BDI-II) *Craving (VAS) *Verträglichkeit</p>	<p>Sekundäre Endpunkte: Haltequote: *kein Unterschied: 41% (MOD) vs. 35% (PBO) nach 12 Wochen bzw.Ø 57 vs. 47 Tage (jew. p=0,16) Depression, Craving: *kein Unterschied Verträglichkeit: *AE: 151 (MOD) vs. 82 (PBO), überwiegend leichte Ausprägung</p>	<p>*Drop-out-Rate > 50% *Studie war nicht für Unterschiede in Subgruppen (Konsumfrequenz) gepowert</p>	
Shearer et al. A double-blind, placebo-controlled trial of modafinil (200 mg/day) for methamphetamine dependence. Addiction. 2009 Feb;104(2):224-33	<p>Patienten: *80 Meth-Abhängige mit Therapiebedarf</p> <p>Studienstart/Ende: k.A., 10 Wochen</p> <p>Wo? Multizentrisch, Australien; Setting wahrscheinlich ambulant</p>	<p>Intervention: Modafinil (MOD) 200mg/d vs. Placebo (PBO) gleichzeitig 4x CBT</p>	<p>Studientyp: *doppelblinde, placebokontrollierte RCT, 2 Studienarme</p> <p>Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV) *positiver Urintest bei erster Konsultation</p> <p>Ausschluss: *aktuelle, schwerwiegende, unbehandelte organische oder psychische Erkrankung *Schwangerschaft, Stillen *keine Verhütung</p> <p>Primäre Endpunkte: *Abstinenz (Urintest, selbstberichtet) *Grad der Abhängigkeit (SDS)</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Craving (VAS) *Verträglichkeit *Prädiktive Faktoren für das Outcome</p> <p>Follow-up: 12 Wochen</p>	<p>Patienten: Patientencharakteristika: *38% vs. 18% HIV+ (p=0,08)</p> <p>tatsächlich behandelt: MOD: n=11, PBO: n=15 Follow-up: MOD: n=26, PBO: n=26</p> <p>Grad der Abhängigkeit: (täglich oder fast täglicher Konsum) *MOD: 55%, *PBO: 69% (Tage in den letzten 28 Tagen, Ø) *MOD: 18,4±6,8, *PBO: 20,5±6,5</p> <p>Konsumdauer (Jahre): *MOD: 6,9±6,3, PBO: 7,2±9,7</p> <p>Konsumform: i.v.: MOD: 68%, PBO: 57%</p> <p>Primäre Endpunkte: *keine signif. Unterschiede bei Abstinenz *Trend zu mehr negativen Urinproben bei compliant Patienten (p=0,07)</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *keine Unterschiede bei Craving oder Grad der Abhängigkeit *Prädiktiver Faktor für Outcome: Beratungsgespräche (p<0,01)</p>	<p>*Randomisierung: ja *Allocation concealment: k.A. *Details der Verblindung: ja *Patientencharakteristika beschrieben: ja, Imbalancen *Drop-out beschrieben: ja *Statistische Methoden beschrieben: ja *angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja *ITT-Analyse: ja *Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein Limitationen: *Überrepräsentation von HIV+ Patienten im MOD-Arm *Einschluss von Patienten mit gleichzeitiger Opioid-Erhaltungstherapie (ca. 12%) *Studie war für 58 Patienten je Arm gepowert *Missverhältnis von selbstberichtetem Drogenkonsum und Urintests *relativ schnelles Drop-out von je 1/3 der Pat. wg. subjektiven Eindrucks der Unwirksamkeit *Einfluss der CBT unklar</p>	2
Anderson AL et al. Modafinil for the treatment of methamphetamine dependence. Drug Alcohol Depend.	<p>Patienten: 210 Meth-Abhängige</p>	<p>Intervention: *400mg Modafinil (n=70; MOD) oder</p>	<p>Studientyp: doppelblinde, placebokontrollierte RCT 3 Studienarme</p>	<p>Patienten: tatsächlich behandelt: *MOD 200mg n=38</p>	<p>*Randomisierung: ja *Allocation concealment: k.A. *Details der Verblindung: k.A.</p>	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
2012 Jan 1;120(1-3):135-41	<p>Studienstart/-ende: k.A.</p> <p>Wo? multizentrisch: 8 ambulante Therapiezentren, USA</p>	<p>200mg Modafinil (n=72) vs. Placebo (n=68; PBO) jew. täglich für 12 Wochen</p> <p>zusätzlich: *für alle psychosoziale Therapie (Matrix), 90 Min. Gruppentherapie, dreimal pro Woche</p>	<p>Einschluss:</p> <ul style="list-style-type: none"> *Meth-Abhängigkeit (SCID DSM-IV) *Alter: ≥ 18 Jahre *≥ 1 Meth-positive Urinprobe innerhalb von 3 Wochen vor Randomisierung *≥ 4 positive Urinproben <p>Ausschluss:</p> <ul style="list-style-type: none"> *Konsum anderer Drogen (Marihuana, Nikotin, Alkohol) aktuell oder in der Vergangenheit *Abhängigkeit von Sedativa (z. B. Benzodiazepine) *Schwangerschaft/Stillen *Einnahme von Medikamenten, die mit Modafinil interagieren könnten *ernsthafte Erkrankungen wie AIDS, Bluthochdruck, therapiepflichtige psychiatrische Erkrankungen <p>Primäre Endpunkte (ITT):</p> <ul style="list-style-type: none"> *Anzahl Wochen ohne Meth-Konsum <p>Sekundäre Endpunkte (ITT):</p> <ul style="list-style-type: none"> *maximale Zahl aufeinander folgender Tage ohne Meth-Konsum *Anzahl erfolgreich therapierter Patienten (21 aufeinander folgende Tage mit Abstinenz oder selbstberichtete Konsumreduktion um 50% gegenüber Baseline) <p>Follow-up:</p> <ul style="list-style-type: none"> *4 Wochen nach Therapieabschluss 	<p>*MOD 400mg n=38 *PBO: n=36 Drop-out-Rate: 47%</p> <p>Grad der Abhängigkeit (n=210): ≤ 18 Tage in den letzten 30 Tagen: 40,2% ≥ 18 Tage in den letzten 30 Tagen: 59,8%</p> <p>Primärer Endpunkt: Anzahl Wochen ohne Meth-Konsum: *keine signifikanten Unterschiede (p=0,53)</p> <p>Sekundäre Endpunkte: Maximale Zahl aufeinander folgender Abstinenz-tage: *kein signifikanter Unterschied (p=0,63)</p> <p>Compliance: *in wöchentlichen Urintests MOD durchgehend geringer als verabreichte Zahl der Tabletten (50%) *<i>Ad-hoc-Analys:</i> signifikanter Unterschied bei der Abstinenzdauer zwischen Patienten mit hoher (n=36) und geringer Compliance (n=106) (23 vs. 10 Tage, p=0,003),</p> <p>Anzahl erfolgreich therapierter Patienten: *kein signifikanter Unterschied (p=0,84)</p> <p>Patienten mit ADHS (9,5%): *kein signifikanter Unterschied (p=0,09)</p> <p>Verträglichkeit: *keine bisher unbekanntes AEs</p>	<p>*Patientencharakteristika beschrieben: ja, ausbalanciert *Drop-out beschrieben: ja *Statistische Methoden beschrieben: ja *angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja *ITT-Analyse: k.A. *Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: zum Teil (Förderung durch NIDA)</p> <p>Limitationen: *geringe Patientenzahl *offenbar massives Complianceproblem *Drop-Out-Rate fast 50%</p>	
McElhiney et al. Provigil (modafinil) plus cognitive behavioral therapy for methamphetamine use in HIV+ gay men: A pilot study. Am J Drug Alcohol Abuse. 2009;35(1):34-7.	<p>Patienten: 13 (Meth)-abhängige HIV+ MSM mit Therapiebedarf</p> <p>Studienstart/Ende: k.A.</p> <p>Wo? multizentrisch, New York, ambulant</p>	<p>Intervention: Modafinil+CBT</p> <p>12 Wochen Modafinil (MOD), gefolgt von 4 Wochen Placebo (PBO) Dosierung: 50mg bei HIV-Medikation, 100mg bei allen anderen</p> <p>2x wöchentlich CBT inkl. MET (Wochen 1-2), danach</p>	<p>Studientyp: einfachblinde Pilotstudie</p> <p>Einschluss:</p> <ul style="list-style-type: none"> *Stimulanzien-Missbrauch oder -Abhängigkeit (DSM-IV) *HIV+ und HIV- (wegen schlechter Rekrutierung) MSM <p>Ausschluss:</p> <ul style="list-style-type: none"> *aktuelle psychiatrische Erkrankung (inkl. bipolare Störung) *unbehandelte Major Depression <p>Primäre Endpunkte (u.a.):</p> <ul style="list-style-type: none"> *Reduktion des Meth-Konsums (selbstberichtet/Urintest) 	<p>Patienten: Charakteristika: *HIV+: n=11 *HIV-Therapie: n=6 *Stimulanzienmissbrauch: n=7 *Stimulanzienabhängigkeit: n=6</p> <p>tatsächlich behandelt: n=10</p> <p>Grad der Abhängigkeit (Konsumtage pro Woche, Ø): *Pat. mit Missbrauch: 2,2 *Abhängige: 6 (p<0,001)</p>	<p>*Randomisierung: nein *Allocation concealment: nein *Details der Verblindung: nein *Patientencharakteristika beschrieben: ja *Drop-out beschrieben: ja *Statistische Methoden beschrieben: ja *angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja *ITT-Analyse: k.A. *Crossover: nein</p>	3

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
		1x wöchentlich CBT (Wochen 3-16) für 16 Wochen	--> Response= >50% Reduktion (Tage pro Woche) *Rückfallrate Sekundäre Endpunkte: *Craving (Minnesota Cocaine Craving Scale) *Depressions-Symptomatik (BDI) *Meth-Konsum (O/C Crystal Use Scale) Follow-up: 18 Monate(?)	Konsumdauer: 43 Monate (12-72) Konsumform: Rauchen: n=9 i.v.: n=4 Primäre Endpunkte: *Reduktion des Meth-Konsums >50% (Responder) von 4 Tagen/Woche auf 1 Tag/Woche (n=6, überwiegend Pat. mit "Missbrauch") *Abstinenz \geq 3 Wochen: n=7 (selbstberichtet und Urintest übereinstimmend) *Hinweis auf bessere Effektivität bei Konsumenten vs. Abhängigen Sekundäre Endpunkte: *keine signif. Reduktion von Craving, Meth-Konsum und Depressivität	*Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, beides (finanziell durch NIDA) Limitationen: *sehr geringe Patientenzahl *keine randomisierte, doppelblinde Studie	

Anhang 5.1.16 Naltrexon

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Ray LA et al. The Effects of Naltrexone on Subjective Response to Methamphetamine in a Clinical Sample: a Double-Blind, Placebo-Controlled Laboratory Study. <i>Neuropsychopharmacology</i> . 2015 Sep;40(10):2347-56. doi: 10.1038/npp.2015.83. Epub 2015 Mar 24.	Patienten 30 Patienten mit Meth-Missbrauch oder -Abhängigkeit ohne Therapiebedarf Aufwandsentschädigung: bis zu 600\$ Studienstart/ Studienende: k.A., 2 x 5 Tage Wo? Kalifornien, USA, stationär	Intervention: Naltrexon (NTX) vs. Placebo (PBO) Ablauf: Tag 1-4: NTX (letzte Dosis 2h vor Meth i.v.) Tag 4: Experiment (Test: Reaktion auf Reize + Meth 30mg i.v.) Tag 5: Entlassung Tag 7-14: Washout-Periode danach 2. identischer Ablauf mit konträrer Medikation Tag 5: MI (Reduktion Meth-Konsum, Motivation)	Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte pharmakologische Studie (intersubjektiv), 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV) *Alter: 18-50 J. *Interesse an Reduktion bzw. Beendigung des Meth-Konsums *positive Urinprobe bei Screening *Abstinenz während der Studie (Urinproben) Ausschluss: *Meth-Entzug aktuell oder in den letzten 30 Tagen *Therapiebedarf (subj.) *ausschließlich nasale Konsumform *Abhängigkeit von weiteren Drogen in den letzten 12 Monaten *Schizophrenie, bipolare Störung,	Patientencharakteristika: *Imbalance bezüglich Geschlecht (Frauen: n=8) Meth-Abhängigkeit: n=26 Meth-Missbrauch: n=4 Konsumfrequenz (Tage im letzten Monat): 21 (Spanne: 9-30) Konsumdauer: (Jahre): 13 (Spanne: <1-32) Konsumform: Rauchen: n=28 nasal: n=1 (Ausschluss) i.v.: n=1 Mischkonsum: Alkohol: n=21 Primärer Endpunkt: *signifikante Reduktion getriggerten	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja, Imbalancen Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: nein Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: ja Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, keine/NIDA-Förderung Limitationen: *geringe Patientenzahl *keine Angaben zur Randomisierung (wie viele Pat. pro Arm) *kein Consort-Diagramm *Einzeldosis NTX *keine Placebo-Gabe von Meth	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
		Dosierung: Tag 1: Naltrexon 25mg Tag 2-4: 50mg	Major Depression mit Suizidalität, andere psychiatrische Erkrankungen *aktuell Drogenkonsum außer Mari- huana und Meth Primärer Endpunkt: *Dämpfung getriggerten Cravings (MAUQ) *Dämpfung subjektiv positiver Reak- tionen auf Meth-Konsum (DEQ)	Cravings (p<0,001) *signifikante Dämpfung einiger subjektiv positiver Effekte von Meth Verträglichkeit: *keine schwerwiegenden AE *signifikant geringer unter NTX: Bedürfnis nach Sex (p=0,02)		

Anhang 5.1.17 Olanzapin

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Leelahanaj et al. A 4-week, double- blind comparison of olanzapine with haloperidol in the treatment of am- phetamine psycho- sis. J Med Assoc Thai. 2005 Nov;88 Suppl 3:S43-52.	Patienten: *58 Patienten mit Amphetamin- Psychose Studienstart/Studienende: k.A. Wo? Thailand, Setting unklar ("tertiary care")	Intervention: Olanzapin (n=29, OLZ) vs. Haloperidol (n=29, HAL) für 4 Wochen Dosierung: Washout (Tag 2-7), danach Randomisierung OLZ 5-10mg/Tag jew. nach 7 Tagen Dosisan- passung möglich (5- 20mg/Tag) begrenzte Medikation mit Benzodiazepinen war bei schwerer Agitation und bei Gewalttätigkeit erlaubt erlaubt war auch Kurzzeit- therapie mit Trihexyphenidyl (bis zu 4 mg/Tag) bei extra- pyramidalen Sypptomen (HAL: 48% vs. OLZ: 0%; p<0,001)	Studientyp: *randomisierte, doppelblinde kontrollierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Amphetamin-Psychose (DSM-IV) Alter: ≥15 Jahre *BPRS-Gesamtscore ≥ 36 Ausschluss: *Schizophrenie und andere psychotische Störungen *Drogenmissbrauch oder -abhängigkeit im letzten Monat *Erkrankung des ZNS *Schwangerschaft Primärer Endpunkt: *Veränderungen psychiatrischer Symp- tome von Baseline bis Studienende (BPRS, CGI) *Response=Reduktion des BPRS- Gesamtscores ≥ 40% Sekundäre Endpunkte: *Sicherheit/Verträglichkeit (Veränderung von Baseline bis Studienende) Follow-up: k.A.	Patienten: tatsächlich behandelt (OLZ vs. HAL, n): *29 vs. 27 *mehr OLZ-Patienten beendeten die Studie regu- lär (93,1% vs. 65,5%; p=0,01) Charakteristika: *überwiegend männliche Patienten (OLZ: 89,7% vs. HAL: 96,6%) Konsumdauer (OLZ vs. HAL, Ø Jahre): 4,4 vs. 4,6 Konsumform: Rauchen: alle Psychotische Episoden (OLZ vs. HAL, Øn): 1,9 vs. 2,6 BPRS- und CGI-Score (OLZ vs. HAL, Ø): 54,9 vs. 58,1 4,8 vs. 5,0 Primäre Endpunkte: *signif. BPRS- und CGI-Verbesserung von Baseli- ne bis Studienende bei beiden Interventionen (jew. p<0,001) *keine BPRS- und CGI-Unterschiede OLZ vs. HAL (p=0,07; p=0,37). *keine Unterschiede beim Ansprechen OLZ vs. HAL (p=0,25) Sekundäre Endpunkte: *signifikante Verschlechterung von extrapyramida- len Symptomen mit HAL vs. OLZ; bei 1/3 der HAL-	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja ("simple randomization") Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrie- ben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein Limitationen: *unklar, worauf die Studie ausgelegt war: Vergleich Baseline vs. Studienende oder OLZ vs. HAL *geringe Patientenzahl, für Effektivitätsunterschiede OLZ vs. HAL 95 Patienten je Arm nötig *unklar, wie hoch der Anteil an Meth-Patienten war, da hauptsächlich von "Amphetamin" gesprochen wird *Einschlusskriterien bezüglich Amphetamin-/Meth- Abhängigkeit nicht klar definiert *kein Vergleich mit Placebo *Bias bezüglich Komedikation	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
				Patienten Therapieabbruch wg. extrapyramidaler AE vs. 0% mit OLZ ($\chi^2=12,08$, $df=1$, $p=0,001$) *signif. therapiebedingte Verschlechterung von Parkinson-Symptomen mit HAL vs. OLZ ($p=0,02$) *signif. stärkere Gewichtszunahme unter OLZ vs. HAL ($p=0,048$)		

Anhang 5.1.18 Ondansetron

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Bewertung
Johnson BA et al. A preliminary randomized, double-blind, placebo-controlled study of the safety and efficacy of ondansetron in the treatment of methamphetamine dependence. Int J Neuropsychopharmacol. 2008 Feb;11(1):1-14.	Patienten 155 Meth-Abhängige mit Therapiebedarf, bekamen finanzielle Entschädigung Studienstart/ Studienende: k.A., 8 Wochen Wo? USA (Texas), multizentrisch, ambulant	Intervention: Ondansetron (0,25mg, 1mg oder 4mg/bid; OND) vs. Placebo (PBO) zusätzlich: CBT 3x wöchentlich	Studientyp: doppelblinde, placebokontrollierte Phase-II-Studie, 4 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV) *Alter: ≥ 18 J. *mindestens eine positive Urinprobe vor Einschluss *guter Allgemeinzustand Ausschluss: *Abhängigkeit von weiteren psychoaktiven Substanzen außer Methamphetamin, Nikotin und Marihuana sowie von Alkohol, Sedativa *vorliegende Angststörung, affektive Störung oder Psychose *schwerwiegende Erkrankungen wie Asthma oder AIDS Primärer Endpunkt: *Konsumreduktion (Urintest 3x wöchentlich, selbstberichtet, ≥ 3 konsekutive Meth-freie Wochen) *Verträglichkeit Sekundäre Endpunkte: *Abstinenz (MAWQ) *Craving (BSCS) *Schwere der Abhängigkeit (CGI-O, CGI-S, ASI) Follow-up: 12 Wochen	Patientencharakteristika: *ausgeglichen, mehr Frauen als Männer (64% vs. 63%) Meth-Konsum (Tage im letzten Monat): $\leq 10d$: $n=35$ $\geq 10d$: $n=114$ Konsumdauer (Jahre): 11,7 Konsumform: *oral: $n=1$ *nasal: $n=22$ *Rauchen: $n=96$ *non-i.v. Injektion: $n=1$ *i.v.: $n=5$ Entzugstherapien: 1,6 Teilnahme bis Studienende: $n=105$ Primärer Endpunkt: *kein Effekt auf Meth-Konsum (jew. $p>0,05$) *Haltequote (PBO vs. OND 0,25mg vs. 1mg vs. 4mg): 54,3% vs. 51,4% vs. 62,1% vs. 50% *Verträglichkeit: mehr AE im PBO-Arm inkl. schwerwiegender AE, 2 schwerwiegende AE unter OND (abdominale Schmerzen, Rash+Fieber); QTc-Intervall $> 450ms$ (davon $n=7$ OND) Sekundäre Endpunkte: *kein Effekt bezüglich Abstinenz, Craving und Schwere der Abhängigkeit	2

Anhang 5.1.19 Paroxetin

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
-------	------------	--------------	---------------	------------	----------------------	-----------

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
<p>Piasecki MP et al. J Psychoactive Drugs. An exploratory study: the use of paroxetine for methamphetamine craving. 2002 Jul-Sep;34(3):301-4.</p>	<p>Patienten 20 Meth-Konsumenten</p> <p>Studienstart/ Studienende: k.A., 8 Wochen</p> <p>Wo? Nevada, USA, ambulant</p>	<p>Intervention: Paroxetin 20mg (PAR) vs. Placebo (PBO)</p>	<p>Studientyp: doppelblinde, placebokontrollierte Studie, 2 Arme (exploratorisch)</p> <p>Einschluss: *Meth-Konsum in den letzten 4 Wochen *Alter: ≥ 18 J.</p> <p>Ausschluss: *Therapie mit Paroxetin in den letzten 6 Monaten *symptomatische affektive Störung *Psychotherapie (12-Schritte-Programm) *Therapie mit psychoaktiven Substanzen</p> <p>Primärer Endpunkt: *Craving (OCDS, adaptiert) *Meth-Konsum</p>	<p>Patientencharakteristika: *mehr Frauen als Männer (6 vs. 14) *Alter: Ø 34 J. *Baseline OCDS: 22</p> <p>Drop-outs: *Teilnahme bis Studienende: n=3 *Teilnahme ≥ 5 Wochen: n=9 (PAR: n=4, PBO: n=5)</p> <p>Primärer Endpunkt: *Trend zu stärkerer Abnahme des Cravings mit PAR *kein Effekt bei Meth-Konsum</p>	<p>Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: ja Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein</p> <p>Limitationen: *minimale Patientenzahl *keine Angaben zur Anzahl der Patienten pro Arm *hohe Drop-out-Rate *Follow-up zu kurz *keine Angaben zur Konsumfrequenz/-dauer *keine Angaben zur Verträglichkeit</p>	2

Anhang 5.1.20 Quetiapin

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
<p>Verachai V et al. Treatment of methamphetamine-induced psychosis: a double-blind randomized controlled trial comparing haloperidol and quetiapine. Psychopharmacology (Berl). 2014 Aug;231(16):3099-108. doi: 10.1007/s00213-014-3485-6. Epub 2014 Feb 18.</p>	<p>Patienten: 80 Patienten mit akuter Meth-induzierter Psychose, hospitalisiert zwischen März 2010-September 2011</p> <p>Studienstart/Studienende: k.A.</p> <p>Wo? Thanyarak Institute, Thailand</p>	<p>Intervention: Quetiapin (n=36, QUET) vs. Haloperidol (n=44, HAL) für 4 Wochen</p> <p>Dosierung: *QUET: 100mg/d, 200mg, 300mg/d *HAL: 2mg/d, 4mg/d, 6mg/d Eskalation jeweils nach 5 Tagen, wenn psychotische Symptome persistierten (PANSS ≥ 38)</p> <p>bei akuter Aggressivität oder Gewalttätigkeit 10mg Diazepam i.v. alle 4h (QUET vs. HAL: 19,4% vs. 29,5%)</p> <p>alle Pat. bekamen darüber</p>	<p>Studientyp: randomisierte doppelblinde Studie</p> <p>Einschluss: *Alter: ≥ 18 J. *Meth-Konsum (Urintest) *Meth-induzierte Psychose</p> <p>Ausschluss: *Konsum weiterer illegaler Substanzen (selbstberichtet) *primäre Psychose oder Antipsychotika in der Vorgeschichte *chronische Erkrankung (Bluthochdruck, Diabetes, Epilepsie, Schlaganfall)</p> <p>Primäre Endpunkte: *Veränderung psychotischer Symptome (PANSS-Score ≥ 38: deutliche Ausprägung, =33: keine Symptome mehr, Remission; in diesem Fall Absetzen der Me-</p>	<p>Patienten: tatsächlich behandelt (bis Studienende): QUET: n=31, HAL: n=37</p> <p>Patientencharakteristika: *signifikant weniger Pat. ≤ 25 Jahre im QUET-Arm (p=0,01) *signifikanter niedrigerer PANSS-General-Scores Baseline im QUET-Arm (8,3% vs. 9,2%; p=0,03)</p> <p>Konsumfrequenz (QUET vs. HAL): *wöchentlich: 44,4% vs. 52,3% *täglich: 55,6% vs. 47,4%</p> <p>Konsummenge (Tabletten/d, QUET vs. HAL): ≤ 2: 50% vs. 63,6% ≤ 3: 50% vs. 36,4%</p> <p>Primäre Endpunkte: *kein signifikanter Unterschied der PANSS-Scores (gesamt, positiv, negativ; p<0,05) *signifikante Reduktion des PANSS-Scores über die</p>	<p>Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: ja Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, keine; öffentliche Förderung</p> <p>Limitationen: *geringe Patientenzahl *flexible Dosierungsschemata *mögliche Beeinflussung der Ergebnisse durch Komedikation mit Cinnarizin *Konsum weiterer illegaler Substanzen selbstberichtet</p>	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
		hinaus: *Vitamin B1, 6, 12 *Cinnarizin 25mg jew. 3x täglich	dikation nach 1 Woche) Sekundäre Endpunkte: *Verträglichkeit	Zeit bei beiden Substanzen $p < 0,001$, CI95% -2,2- -1,9) *Trend zu signifikantem Effekt unter QUET (stärkere Reduktion psychotischer Symptome) *kein signif. Unterschiede der Remissionsraten: 88,9% vs. 84,1% ($p=0,779$) Sekundärere Endpunkte: *keine signif. Unterschiede ($p > 0,05$), häufigste AE (<5%): Sedierung, Mundtrockenheit (QUET: 13,9%), Hypotonie (QUET: 5,6%)	*keine gesicherten Angaben zur Konsumform	

Anhang 5.1.21 Rivastigmin

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
De la Garza R. et al. Rivastigmine reduces "Likely to use methamphetamine" in methamphetamine-dependent volunteers. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2012 Apr 27;37(1):141-6.	Patienten 17 Meth-Abhängige ohne Therapiebedarf Studienstart/ Studienende: k.A., 9 Tage Wo? USA, stationär	Intervention: Rivastigmin 0,3 oder 6mg (RIV) vs. Placebo (PBO) Ablauf: Tag 1 (vor Randomisierung): PBO (einfachblind) vs. Meth 15mg und 30mg (doppelblind), jew. i.v. Tag 2-8: RIV vs. PBO Tag 6: wie Tag 1 Tag 7 und 8: Selbstinjektion von Meth nach eigener Entscheidung (0 oder 5mg)	Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie, 3 Arme (Cross-over-Design, within-subject) Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM IV) *Alter: 18-55 J. *keine Abhängigkeit von weiteren illegalen Drogen außer Marihuana und Alkohol Ausschluss: *neurologische oder psychiatrische Erkrankungen (MINI) *Suizidalität (letzte 3 Monate) *Psychosen in der Vorgesichte Endpunkte: *Effekt auf Meth-induzierte subjektiv positive und verstärkende Effekte (VAS)	Patientencharakteristika: *mehr Männer als Frauen (13 vs. 2) Studie beendet: n=15 Konsumdauer (Jahre,Ø): 10 Konsumfrequenz (Tage im letzten Monat): 17,5 Beikonsum: Alkohol (n=11), Marihuana (n=9), Nikotin (n=12) Endpunkte: *signifikante Abschwächung der Wahrscheinlichkeit des Meth-Konsums ($p=0,001$); bei diesem Effekt Korrelation von RIV 6mg und 15mg Meth (nicht bei höherer Meth-Dosis) *Trend zur Reduktion von "desire meth" ($p=0,27$) *keine Reduktion der Entscheidungen für Meth Verträglichkeit: *nicht berichtet, 1 Therapieabbruch wg. Übelkeit und Kopfschmerzen	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: ja Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja - keine/öffentliche Förderung Limitationen: *kleine Patientenzahl *2 Patienten ausgeschlossen, da sie nicht auf Meth ansprachen *Therapiedauer möglicherweise zu kurz	2

Anhang 5.1.22 Risperidon

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
-------	------------	--------------	---------------	------------	----------------------	-----------

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Meredith et al. Open trial of injectable risperidone for methamphetamine dependence. J Addict Med. 2009 Jun;3(2):55-65.	<p>Patienten: 34 Meth-Abhängige</p> <p>Studienstart/-ende: k.A.</p> <p>Wo? USA, k.A. zum Setting</p>	<p>Intervention: Risperidon, langwirkend, i.m. (RISP)</p> <p>Dosierung: *7 Tage Risperidon 1mg oral, Steigerung auf mind. 2mg *danach langwirkendes Risperidon 25mg i.m. alle 2 Wochen (max. 4 Injektionen) *Fortführung von Risperidon oral während der ersten 3 Wochen nach initialer Injektion *Therapiedauer: insgesamt 9 Wochen</p> <p>zusätzlich: Beratungsgespräche zur Rückfallprophylaxe</p>	<p>Studientyp: offene Studie, einarmig</p> <p>Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV) während des letzten Jahres *Meth-Konsum in den letzten 30 Tagen</p> <p>Ausschluss: *Unverträglichkeit von RISP *Therapie mit Antipsychotika oder Phasenprophylaktika *Spätdyskinesien *Schwangerschaft, Stillen *Therapie bei psychischer Erkrankung *Therapie mit Medikamenten, die durch CYP2D6 Enzyme metabolisiert werden</p> <p>Primärer Endpunkt: *Reduktion des Meth-Konsums (selbstberichtet/Urintest)</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Craving (VAS) *neurokognitive Leistung *psychiatrische Symptomatik (BPRS, BSI) *Schweregrad der Abhängigkeit *Verträglichkeit</p> <p>Follow-up: 12 Wochen nach initialer Injektion</p>	<p>Patienten: tatsächlich behandelt: n=12</p> <p>Grad der Abhängigkeit (Meth-Konsum im letzten Monat, Tage): 17,1± 9,2</p> <p>Konsumdauer (Jahre): 12,2± 8,6</p> <p>Konsumform (%): nasal: 18,2 Rauchen: 50,0 i.v.: 31,8</p> <p>Primärer Endpunkt: *signif. Reduktion des Meth-Konsums ($\beta=0,27$; 95% CI: 0,38 - 0,16; $p<0,001$) *Reduktion des Meth-Konsums von 61% (Baseline) auf 12% nach 8 Wochen ($p<0,001$) bei Pat, welche die Studie regulär beendeten *im Wesentlichen Übereinstimmung mit Urintests</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *signif. Reduktion von Craving ($\beta=-1,78$; 95% CI: -3,69 - 0,12; $p=0,067$) *signif. Verbesserung des verbalen Gedächtnisses in Woche 4, übertrug sich nicht in Woche 8, jedoch besser als Baseline *auch andere kognitive Verbesserungen in Woche 4, jedoch nicht mehr in Woche 8 *Scores für psychiatrische Symptome signif. geringer in Woche 4 ($\beta=-0,135$; 95% CI: 0,242 - 0,029; $p=0,013$), aber nicht mehr nach 8 Wochen *keine AE \geq Grad 3, keine Spätdyskinesien, temporär leichte Akathisie (n=5): Erhöhungen bei BMI, Cholesterolemie und Prolaktin</p>	<p>*Randomisierung: nein *Allocation concealment: nein *Details der Verblindung: entfällt *Patientencharakteristika beschrieben: ja *Drop-out beschrieben: ja *Statistische Methoden beschrieben: ja *angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja *ITT-Analyse: k.A. *Crossover: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja (Subvention durch den Hersteller, Col bezüglich Pharmaindustrie)</p> <p>Limitationen: *offenes, unkontrolliertes Studiendesign *geringe Patientenzahl *hohe Drop-out-Rate *Sponsoring durch Herstellerfirma, Interessenkonflikte der Autoren</p>	3
Fania et al. Randomized controlled trial of aripiprazole versus risperidone for methamphetamine dependence.	<p>Patienten: *53 (Meth-)Amphetamin-Abhängige mit substanzinduzierter</p>	<p>Intervention: Aripiprazol 15mg (n=27;APZ) vs. Risperidon 4mg (n=26; RISP),</p>	<p>Studientyp: *randomisierte, doppelblinde kontrollierte Studie, 2 Arme</p>	<p>Patienten: Charakteristika: *nur männliche Patienten</p>	<p>Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: ja</p>	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
idone for the treatment of amphetamine-induced psychosis. Am J Drug Alcohol Abuse. 2014 Jan;40(1):10-5.	Psychose Studienstart/Studienende: März-Oktober 2012; Wo? Single-Center, Psychiatrisches Krankenhaus in Farabi (Iran), wahrsch. stationär	jew. 1x täglich für 6 Wochen zusätzlich: Clonazepam 1-2mg 1x tgl., sofern erforderlich bei Insomnie und Agitiertheit	Einschluss: *Amphetamin-induzierte Psychose (DSM-IV) *Alter: 18-60 Jahre *Amphetamin-Abstinenz seit den letzten 4 Wochen *keine weitere Medikation (außer Benzodiazepine) Ausschluss: *Abhängigkeit von anderen Drogen (außer Nikotin) *medikamentöse Therapie mit Kontraindikation für APZ Primärer Endpunkt: *Ansprechen (SANS, SAPS, mittlere Differenz) Sekundäre Endpunkte: *Verträglichkeit Follow-up: k.A.	tatsächlich behandelt (bis Studienende): APZ: n=23 (85,1%); R: n=22 (84,6%) Dauer der psychotischen Episode (Ø,Wochen): APZ: 6,7; R: 7,1 (p=0,53) Primäre Endpunkte: *signifikante Verbesserung von Halluzinationen (p=0,01) und Denkstörungen (0,02); SAPS-Score: p<0,001 zugunsten von RISP *signifikante Verringerung von Anhedonie; SANS: p=0,08 Sekundäre Endpunkte: *keine relevanten AE	Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja Limitationen: *unklar, wie hoch der Anteil an Meth-Patienten war, da "Meth" und "Amphetamin" synonym gebraucht wurden *geringe Patientenzahl *aus ethischen Gründen kein Vergleich mit Placebo *SANS- und SAPS-Scores möglicherweise keine ausreichende Erhebungsmethode *kein Langzeit-Follow-up	

Anhang 5.1.23 Sertralin

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Shoptaw S et al. Randomized, placebo-controlled trial of sertraline and contingency management for the treatment of methamphetamine dependence. Drug Alcohol Depend. 2006 Oct 15;85(1):12-8. Epub 2006 Apr 18.	Patienten 229 Meth-Abhängige Studienstart/Studienende: k.A., 14 Wochen Wo? Kalifornien, USA, ambulant	Intervention: Sertralin + CM (n=61) vs. Sertralin (n=59) vs. CM (n=54) vs. Placebo (n=55; PBO) Dosierungsschema: *Baseline: 2 Wochen ohne Medikation, optional Besuch von early recovery groups *Tag 1: SERT 50mg/d *Tag 8 nach Randomisierung: SERT 50mg/bid zusätzlich: optional 3x wöchentlich Rückfallprophylaxe (Matrix)	Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie, 4 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM IV) *Alter: 18-65 J. Ausschluss: *Abhängigkeit von weiteren Substanzen (Opiode, Kokain, Alkohol, Benzodiazepine) *primäre Grunderkrankungen oder Medikationen mit Kontraindikation für SSRI *psychiatrische Erkrankung (SCID) Primärer Endpunkt: *Reduktion des Meth-Konsum (Urintest/selbstberichtet)	Patientencharakteristika: *mehr Männer als Frauen (n.s.) Konsumfrequenz (Tage im letzten Monat): etwa 13 Tage (heavy users wurden ausgeschlossen) Konsumdauer (Jahre): ca. 9 Primärer Endpunkt: *keine signifikante Reduktion des Meth-Konsums jeweils mit SERT und CM *Post-hoc-Analyse: unter SERT signifikant mehr positive Urinproben ($\chi^2(1)=5,02$; p<0,005) *signifikant geringere Rate an Pat. mit 3 aufeinander folgenden Abstinenz-Wochen unter SERT (25,4%) vs. SERT+CM (42,6%) vs. CM (51,9%) vs. PBO (41,8%) ($\chi^2(3)=8,6$; p00,035) *signifikant höhere Rate an Pat. mit 3 aufeinander folgenden Abstinenz-Wochen unter CM (p=0,036) Sekundäre Endpunkte: *Haltequote: 50,7%; SERT-Patienten mit signifikant	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/NIDA-Förderung Limitationen: *s.o., insgesamt kaum vorhanden *relativ geringe Patientenzahl	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
			<p>*Haltequote (Tage ab Randomisierung bis Studienende)</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Craving (VAS) *Depression (BDI) *Adhärenz *Verträglichkeit</p>	<p>geringster Haltequote vs. alle anderen Arme (p<0,001) *Craving: kein Unterschied zwischen allen 4 Armen *Depression: keine Unterschiede zwischen allen 4 Armen *SERT-Patienten besuchten signifikant seltener Rückfallprophylaxe (p=0,014) *Adhärenz: 80%, keine Unterschiede *signifikant mehr AE in den SERT-Armen vs. PBO, v.a. Übelkeit, sexuelle Dysfunktion, gastrointestinale und anticholinerge AE</p>		

Anhang 5.1.24 Topiramamat

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
<p>Elkashef A et al. Topiramamat for the treatment of methamphetamine addiction: a multi-center placebo-controlled trial. <i>Addiction</i>. 2012 Jul;107(7):1297-306. doi: 10.1111/j.1360-0443.2011.03771.x. Epub 2012 Feb 28.</p>	<p>Patienten 140 Meth-Konsumenten mit Therapiebedarf</p> <p>Studienstart/ Studienende: k.A., 13 Wochen</p> <p>Wo? USA, multizentrisch (8 Zentren), ambulant</p>	<p>Intervention: Topiramamat (n=69, TOP) vs. Placebo (n=71, PBO)</p> <p>Dosierungsschema: *Tag 1-35: 25mg/d ansteigend bis 20mg/d *Woche 6-12: Erhaltung *50mg/d waren das Minimum, um in der Studie zu bleiben *Woche 13: schrittweise Reduktion (100mg, 50mg, 25mg)</p>	<p>Studientyp: randomisierte doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie, 2 Arme</p> <p>Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV) *Alter: ≥ 18 J.</p> <p>Ausschluss: *schwere, therapiebedürftige Erkrankungen *Niereninsuffizienz *gerichtlich angeordnete Therapie</p> <p>Primärer Endpunkt: *Abstinenz während der Wochen 6-12</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Konsumreduktion vs. Baseline (Urinstest) *Schwere der Abhängigkeit (CGI) *Craving (BSCS) *Verträglichkeit</p> <p>Follow-up: 28 Tage nach Therapieende</p>	<p>Patientencharakteristika: *ausgeglichen, mehr Männer als Frauen (89 vs. 51, n.s.) *auswertbar: n=111 (79,3%) Konsumhäufigkeit (Tag im letzten Monat,Ø): 21,3 Haltequote: Therapie bis Woche 6: n=53 (TOP) vs. n=52 (PBO) Therapie bis Woche 12, ≥ 1 Visite in Woche 13: n=39 (TOP) vs. n=38 (PBO); p=0,72 Compliance: 69,8% (TOP) vs. 67,4% (PBO); n.s. Primärer Endpunkt: *Patienten mit Abstinenz (Wochen 6-12): kein signifikanter Unterschied (69 vs. 71; p=0,13) Sekundäre Endpunkte: *Meth-Konsum: signifikante Reduktion (64,2% vs. 42,3%; p=0,03) *Reduktion Woche 1-12: mit TOP um ≥ 25% vs. Baseline (53,6% vs. 36,6%; p=0,06) *Reduktion Woche 1-12: mit TOP um 50% vs. Baseline (42% vs. 25,4%; p=0,05) *Schwere der Abhängigkeit: signifikante Reduktion (0,03) *Craving: Trend zur Reduktion (p=0,09) *keine Unterschiede bezüglich ASI, Depressionen und Reduktion von riskantem Verhalten (HIV) Verträglichkeit: *AE-Rate bei 90% (n.s.) *signifikante Unterschiede bei Parästhesie, Geschmacksstörung *Therapieabbrüche aufgrund von schwerwiegenden AE</p>	<p>Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/ NI-DA-Förderung</p> <p>Limitationen: *hohe Drop-out-Rate *überwiegende Zahl der Patienten blieb unter der Zieldosis von 200mg/d; variable Dosierung erschwert Abschätzung des Therapieeffekts *Angaben zur Compliance inkonsistent *möglicher pharmakokinetischer Effekt von TOP auf Meth-Konzentration im Urin *keine detaillierten Angaben zur Verträglichkeit</p>	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
				(n=13) *Post-hoc-Analysen (exploratorisch): *Alkoholabusus Baseline ohne Einfluss auf Outcome *Therapieerfolg besser bei Patienten mit negativer Urinprobe vor Randomisierung		

Anhang 5.1.25 Vareniclin

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Kalechstein AD et al. Short-term, low-dose varenicline administration enhances information processing speed in methamphetamine-dependent users. <i>Neuropharmacology</i> . 2014 Oct;85:493-8.	Patienten 26 Meth-Abhängige ohne Therapiebedarf (gleichzeitig Nikotinabhängigkeit) Studienstart/ Studienende: k.A., 3 Phasen mit je 7 Tagen Wo? USA, stationär	Intervention: Vareniclin 1mg/bid (VCN) vs. VCN 2mg/bid vs. Placebo (PBO) Dosierungsschema: bezüglich der Dosierung von VCN nicht ganz klar Tag 6 und 7: Meth 0, 10, 30 mg (Rauchen, einfachblind) zwischen den drei Phasen je 2-4 Wochen Washout-Periode	Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie, 2 Arme (within-subject) Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV) *Alter: 18-55 J. *≤ 1 positive Urinprobe vor Einschluss *Konsumform Rauchen und/oder Meth i.v. Ausschluss: *psychiatrische oder organische Erkrankung *schwerwiegende neurologische Erkrankung oder Epilepsie *psychoaktive Medikamente *Abhängigkeit von weiteren Drogen außer Nikotin und Meth Primärer Endpunkt: *Verbesserung kognitiver Fähigkeiten (für Auswertung wurden VCN-Arme zusammengefasst); (dual n-back task, WAIS-III, CPT-II, HVLt-R)	Patientencharakteristika: *mehr Männer als Frauen (12 vs. 5) Reguläre Beendigung der Studie: n=17 Konsumdauer (Jahre): 13,8 Konsumfrequenz (Tage im letzten Monat): 13,1 Konsummenge (g/Tag): 1,0 Konsumform: *Rauchen: n=10 *i.v.: n=6 *nasal: n=1 Nikotinkonsum: 15 Jahre, 15 Zigaretten am Tag Primärer Endpunkt: *signifikante Verbesserung der Reaktionszeit (n-back visuelle Stimuli; p=0,025) *bei Patienten mit um mehr als 50% eingeschränkter Reaktionszeit baseline; Effekt besonders ausgeprägt bei auditorischer (p=0,031) und visueller (p=0,002) Reaktionszeit *kein Effekt auf Arbeitsgedächtnis, episodisches Gedächtnis und Aufmerksamkeit Verträglichkeit: siehe Kalechstein 2014	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja (siehe Kalechstein 2014) Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: ja Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja - Co-Autor Zeuge für Pfizer im Chantix (Vareniclin)-Prozess (Aufwandsentschädigung)/ ja - keines Limitationen: *kleine Patientenzahl, nur 17 Patienten auswertbar *Anzahl der Patienten pro Arm unklar *Studiendesign (Carry-over-Effekt?) *keine Erhebung der Verträglichkeit	2

Anhang 5.1.26 med. Kombinationen

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Ling W et al. Double-blind placebo-controlled evaluation of the PROMETA protocol for methamphetamine dependence. <i>Addiction</i> . 2012 Feb;107(2):361-9.	<p>Patienten 120 Meth-Konsumenten mit Therapiebedarf, bekamen finanzielle Entschädigung</p> <p>Studienstart/ Studienende: k.A., 108 Tage</p> <p>Wo? USA (L.A.), multizentrisch (2 stationär, 1 ambulant)</p>	<p>Intervention: Flumazenil + Gabapentin + Hydroxyzin = PROMETA-Regime (PROM, n=60) vs. Placebo - Hydroxazin (PBO, n=60)</p> <p>Therapieschema: Tag 1,2,3,22,23: Flumazenil 2mg i.v. Tag 1-40: 1200mg Tag 1-10: Hydroxyzin</p> <p>zusätzlich: CBT-Sitzung aller 14 Tage</p>	<p>Studientyp: randomisierte doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie, 2 Arme</p> <p>Einschluss: *Meth-Mißbrauch oder -Abhängigkeit (DSM-IV) *Alter: ≥ 18 J. *Meth-Konsum an ≥ 4 Tagen im letzten Monat</p> <p>Ausschluss: *Abhängigkeit von weiteren psychoaktiven Substanzen außer Alkohol, Nikotin oder Marihuana *psychiatrische oder neurologische Erkrankungen, die mit Krampfanfällen assoziiert sind *Suizidalität *unkontrollierter Bluthochdruck *relevante Herzerkrankungen *Benzodiazepine innerhalb von 15 Tagen während der Therapie *AIDS</p> <p>Primärer Endpunkt: *Abstinenz (Rate negativer Urinproben/selbstberichtet)</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Craving (BSCS) *Haltequote *Verträglichkeit</p>	<p>Patientencharakteristika: *ausgeglichen, Ausnahme: Teilnehmer im exp. Arm älter (40,8 vs. 36 J.; p=0,0033)</p> <p>Konsumfrequenz (Tag im letzten Monat,Ø): 17,5 Konsumdauer (Jahre): 10,2 Craving-Score (Ø): 66,0</p> <p>Rate fehlender Urinproben: 16,6% (Completer, n=41), 68,5% (Non-Completer, n=70) Compliance (Pat. mit allen 5 Infusionen): 58,9% (PROM) vs. 69,1% (PBO) Zahl besuchter CBT: kein Unterschied (2,95 vs. 2,86;p=0,88)</p> <p>Primärer Endpunkt: *kein signifikanter Effekt auf Abstinenz über verschiedene Messzeitpunkte (p=0,55, p=0,42, p=0,28) *ebenso bei selbstberichteter Abstinenz (p=0,64) *Anzahl abgegebener Urinproben vergleichbar (p=0,39)</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Craving: kein signifikanter Unterschied *Haltequote (Tage): kein Unterschied (57,21 vs. 74,04; p=0,30) *Verträglichkeit: kein signifikanter Unterschied der Inzidenz von AE; mehr leichte AEs unter PROM (73% vs. 59%); mehr moderate AEs unter PBO (40% vs. 4%), mehr schwerwiegende AEs unter PROM (4% vs. 1%, p=0,05), 1 Fall von schwerwiegendem AE unter PROM (Vorbereitung)</p>	<p>Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: ja Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja, jedoch Ausschluss von Patienten, die die Therapie nicht erhalten haben Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nur für Erstautor / Sponsoring durch Patent-Inhaber (Hythiam)</p> <p>Limitationen: *relativ geringe Patientenzahl *hohe Drop-out-Rate *möglichlicherweise verstärkter Placebo-Effekt durch komplexe Medikation und stationäre Gabe (doppelt so viele Patienten glaubten, das Prüfprotokoll erhalten zu haben, diese waren häufiger abstinent) *Sponsoring durch Industrie</p>	2

Anhang 5.1.27 medpsych. Kombinationen

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Shoptaw S et al. Randomized, placebo-controlled trial of sertraline and contingency management for the treatment of methamphetamine dependence. <i>Drug Alcohol Depend.</i>	<p>Patienten 229 Meth-Abhängige</p> <p>Studienstart/ Studienende: k.A., 14 Wochen</p>	<p>Intervention: Sertralin + CM (n=61) vs. Sertralin (n=59) vs. CM (n=54) vs. Placebo (n=55; PBO)</p> <p>Dosierungsschema: *Baseline: 2 Wochen ohne Medi-</p>	<p>Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie, 4 Arme</p> <p>Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM IV) *Alter: 18-65 J.</p>	<p>Patientencharakteristika: *mehr Männer als Frauen (n.s.)</p> <p>Konsumfrequenz (Tage im letzten Monat): etwa 13 Tage (heavy users wurden ausgeschlossen)</p> <p>Konsumdauer (Jahre): ca. 9</p>	<p>Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen be-</p>	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
2006 Oct 15;85(1):12-8. Epub 2006 Apr 18.	Wo? Kalifornien, USA, ambulant	kation, optional Besuch von early recovery groups *Tag 1: SERT 50mg/d *Tag 8 nach Randomisierung: SERT 50mg/bid zusätzlich: optional 3x wöchentlich Rückfallprophylaxe (Matrix)	Ausschluss: *Abhängigkeit von weiteren Substanzen (Opiode, Kokain, Alkohol, Benzodiazepine) *primäre Grunderkrankungen oder Medikationen mit Kontraindikation für SSRI *psychiatrische Erkrankung (SCID) Primärer Endpunkt: *Reduktion des Meth-Konsum (Urintest/selbstberichtet) *Haltequote (Tage ab Randomisierung bis Studienende) Sekundäre Endpunkte: *Craving (VAS) *Depression (BDI) *Adhärenz *Verträglichkeit	Primärer Endpunkt: *keine signifikante Reduktion des Meth-Konsums jeweils mit SERT und CM *Post-hoc-Analyse: unter SERT signifikant mehr positive Urinproben ($\chi^2(1)=5,02$; $p<0,005$) *signifikant geringere Rate an Pat. mit 3 aufeinander folgenden Abstinenz-Wochen unter SERT (25,4%) vs. SERT+CM (42,6%) vs. CM (51,9%) vs. PBO (41,8%) ($\chi^2(3)=8,6$; $p00,035$) *signifikant höhere Rate an Pat. mit 3 aufeinander folgenden Abstinenz-Wochen unter CM ($p=0,036$) Sekundäre Endpunkte: *Haltequote: 50,7%; SERT-Patienten mit signifikant geringster Haltequote vs. alle anderen Arme ($p<0,001$) *Craving: kein Unterschied zwischen allen 4 Armen *Depression: keine Unterschiede zwischen allen 4 Armen *SERT-Patienten besuchten signifikant seltener Rückfallprophylaxe ($p=0,014$) *Adhärenz: 80%, keine Unterschiede *signifikant mehr AE in den SERT-Armen vs. PBO, v.a. Übelkeit, sexuelle Dysfunktion, gastrointestinale und anticholinerge AE	schrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/NIDA-Förderung Limitationen: *s.o., insgesamt kaum vorhanden	

Anhang 5.1.28 MSM

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
McElhiney et al. Provigil (modafinil) plus cognitive behavioral therapy for methamphetamine use in HIV+ gay men: A pilot study. Am J Drug Alcohol Abuse. 2009;35(1):34-7.	Patienten: 13 (Meth)-abhängige HIV+ MSM mit Therapiebedarf Studienstart/Ende: k.A. Wo? multizentrisch, New York, ambulant	Intervention: Modafinil+CBT 12 Wochen Modafinil (MOD), gefolgt von 4 Wochen Placebo (PBO) Dosierung: 50mg bei HIV-Medikation, 100mg bei allen anderen 2x wöchentlich CBT inkl. MET (Wochen 1-2), danach 1x wöchentlich CBT (Wochen 3-16)	Studientyp: einfachblinde Pilotstudie Einschluss: *Stimulanzien-Missbrauch oder -abhängigkeit (DSM-IV) *HIV+ und HIV- (wegen schlechter Rekrutierung) MSM Ausschluss: *aktuelle psychiatrische Erkrankung (inkl. bipolare Störung) *unbehandelte Major Depression Primäre Endpunkte (u.a.):	Patienten: Charakteristika: *HIV+: n=11 *HIV-Therapie: n=6 *Stimulanzienmissbrauch: n=7 *Stimulanzienabhängigkeit: n=6 tatsächlich behandelt: n=10 Grad der Abhängigkeit (Konsumtage pro Woche,Ø) : *Pat. mit Missbrauch: 2,2 *Abhängige: 6 ($p<0,001$) Konsumdauer: 43 Monate (12-72)	*Randomisierung: nein *Allocation concealment: nein *Details der Verblindung: nein *Patientencharakteristika beschrieben: ja *Drop-out beschrieben: ja *Statistische Methoden beschrieben: ja *angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja *ITT-Analyse: k.A. *Crossover: nein *Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, beides (finanziell durch NIDA)	3

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
		für 16 Wochen	<p>*Reduktion des Meth-Konsums (selbstberichtet/Urintest) --> Response= >50% Reduktion (Tage pro Woche) *Rückfallrate</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Craving (Minnesota Cocaine Craving Scale) *Depressions-Symptomatik (BDI) *Meth-Konsum (O/C Crystal Use Scale)</p> <p>Follow-up: 18 Monate(?)</p>	<p>Konsumform: Rauchen: n=9 i.v.: n=4</p> <p>Primäre Endpunkte: *Reduktion des Meth-Konsums >50% (Responder) von 4 Tagen/Woche auf 1 Tag/Woche (n=6, überwiegend Pat. mit "Missbrauch") *Abstinenz ≥ 3 Wochen: n=7 (selbstberichtet und Urintest übereinstimmend) *Hinweis auf bessere Effektivität bei Konsumenten vs. Abhängige</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *keine signif. Reduktion von Craving, Meth-Konsum und Depressivität</p>	<p>Limitationen: *sehr geringe Patientenzahl *keine randomisierte, doppelblinde Studie</p>	
Colfax GN et al. Mirtazapine to reduce methamphetamine use: a randomized controlled trial. Arch Gen Psychiatry. 2011 Nov;68(11):1168-75. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.124.	<p>Patienten 60 Meth-Abhängige MSM</p> <p>Studienstart/ Studienende: 5. September 2007 - 4. März 2010, 12 Wochen</p> <p>Wo? San Francisco, USA, ambulant</p>	<p>Intervention: Mirtazapin 30mg (n=30; MIRT) vs. Placebo (n=30; PBO)</p> <p>Dosierungsschema: Woche 1: 15mg zur Nacht danach: 30mg</p> <p>zusätzlich: *optional: CBT+MI (Reduktion des Meth-Konsums)</p>	<p>Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie, 2 Arme</p> <p>Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV-TR) *Alter: 18-60 J. *Interesse an Reduktion bzw. Beendigung des Meth-Konsums *Sex mit Männern in den letzten 3 Monaten + Meth-Konsum *positive Urinprobe bei Screening *keine akuten Erkrankungen</p> <p>Ausschluss: *Major Depression (SCID) *Antidepressiva in den letzten 4 Wochen *bei HIV+: CD4-Zellzahl < 200μL</p> <p>Primärer Endpunkt: *Reduktion des Meth-Konsum (Urintest)</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Adhärenz (MEMS/selbstberichtet) *Reduktion von Depressionen (CES-D) *riskantes Sexualverhalten</p>	<p>Patientencharakteristika: *signifikant mehr MIRT-Patienten nahmen teil, weil sie Beratung wollten (7 vs. 16; p=0,03) *signifikant mehr Männer mit rezeptivem ungeschütztem Analverkehr mit serodiskordantem Partner (0,7 vs. 1,6; p=0,49)</p> <p>Konsumfrequenz (Tage im letzten Monat/Woche): ≤ 2: n=24 3-6: n=26 7: n=10</p> <p>Meth-Konsum während des Sex (letzter Monat): $\leq 50\%$: n=19; <50%: n=41</p> <p>Konsumform: i.v.: n=27; rektal: n=18; Nasal: n=24; Rauchen: n=51; oral: n=10</p> <p>HIV-Status: positiv: n=35; negativ: n=28 *vollständige Teilnahme bis Studienende (letzte Visite): n=56 (96%), kein signifikanter Unterschied zwischen den Armen</p> <p>Primärer Endpunkt: *signifikante Reduktion des Meth-Konsums RR=0,57; 95%CI 0,35-0,93, p=0,02) *Reduktion positiver Urinproben von 73% auf 44% (vs. 67% vs. 63% mit PBO) *Erreichen einer negativen Urinprobe pro Woche: NNT=3,1 *positiver Effekt blieb auch erhalten nach Adjustierung nach versch. Variablen</p> <p>Sekundäre Endpunkte:</p>	<p>Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja, Imbalancen Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/NIDA-Förderung</p> <p>Limitationen: *Studie insgesamt sehr valide, hohe Haltequote *relativ geringe Patientenzahl *Ergebnisse nur anwendbar auf Meth-abhängige MSM *keine Aussagekraft bezüglich Abstinenz *Teilnehmer mit Depressionen ausgeschlossen, daher möglicherweise kein Effekt *Inkonsistenz zwischen Adhärenz selbstberichtet und MEMS, insgesamt 50-70% *Gewichtszunahme unter MIRT nur selbstberichtet</p>	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
			*Verträglichkeit	*Adhärenz (MIRT vs. PBO): 48,3 vs. 48,7% ; p=0,82 (MEMS), 74,7% vs. 73,5%; p=0,92 (selbstberichtet) *Reduktion von Depressionen (MIRT vs. PBO): Ø um 3,6 Punkte; jedoch kein signifikanter Unterschied (13,8 vs. 11,8; p=0,57) *Reduktion riskanten Sexualverhaltens: signifikant stärker unter MIRT (p<0,05) *Verträglichkeit: keine signifikanten Unterschiede bez. Häufigkeit (p≥0,99); mild bis moderat, häufige AE nur unter MIRT. Schläfrigkeit (43%), Appetitsteigerung (13%), Gewichtszunahme (10%); keine Therapieabbrüche wg. AE		
McElhiney et al. Provigil (modafinil) plus cognitive behavioral therapy for methamphetamine use in HIV+ gay men: A pilot study. Am J Drug Alcohol Abuse. 2009;35(1):34-7.	Patienten: 13 (Meth)-abhängige HIV+ MSM mit Therapiebedarf Studienstart/Ende: k.A. Wo? multizentrisch, New York, ambulant	Intervention: Modafinil+CBT 12 Wochen Modafinil (MOD), gefolgt von 4 Wochen Placebo (PBO) Dosierung: 50mg bei HIV-Medikation, 100mg bei allen anderen 2x wöchentlich CBT inkl. MET (Wochen 1-2), danach 1x wöchentlich CBT (Wochen 3-16) für 16 Wochen	Studientyp: einfachblinde Pilotstudie Einschluss: *Stimulanzien-Missbrauch oder -abhängigkeit (DSM-IV) *HIV+ und HIV- (wegen schlechter Rekrutierung) MSM Ausschluss: *aktuelle psychiatrische Erkrankung (inkl. bipolare Störung) *unbehandelte Major Depression Primäre Endpunkte (u.a.): *Reduktion des Meth-Konsums (selbstberichtet/Urintest) --> Response= >50% Reduktion (Tage pro Woche) *Rückfallrate Sekundäre Endpunkte: *Craving (Minnesota Cocaine Craving Scale) *Depressions-Symptomatik (BDI) *Meth-Konsum (O/C Crystal Use Scale) Follow-up: 18 Monate(?)	Patienten: Charakteristika: *HIV+: n=11 *HIV-Therapie: n=6 *Stimulanzienmissbrauch: n=7 *Stimulanzienabhängigkeit: n=6 tatsächlich behandelt: n=10 Grad der Abhängigkeit (Konsumtage pro Woche,Ø) : *Pat. mit Missbrauch: 2,2 *Abhängige: 6 (p<0,001) Konsumdauer: 43 Monate (12-72) Konsumform: Rauchen: n=9 i.v.: n=4 Primäre Endpunkte: *Reduktion des Meth-Konsums >50% (Responder) von 4 Tagen/Woche auf 1 Tag/Woche (n=6, überwiegend Pat. mit "Missbrauch") *Abstinenz ≥3 Wochen: n=7 (selbstberichtet und Urintest übereinstimmend) *Hinweis auf bessere Effektivität bei Konsumenten vs. Abhängigen Sekundäre Endpunkte: *keine signif. Reduktion von Craving, Meth-Konsum und Depressivität	*Randomisierung: nein *Allocation concealment: nein *Details der Verblindung: nein *Patientencharakteristika beschrieben: ja *Drop-out beschrieben: ja *Statistische Methoden beschrieben: ja *angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja *ITT-Analyse: k.A. *Crossover: nein *Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, beides (finanziell durch NIDA) Limitationen: *sehr geringe Patientenzahl *keine randomisierte, doppelblinde Studie	3

Anhang 5.2 Psychotherapie

Anhang 5.2.1 Systematic Reviews

Quelle	Population	Intervention	Suchstrategie, Ein- und Ausschlusskriterien	eingeschlossene Studien	Heterogenität	Ergebnisse	Methodische Validität	Zusammenfassung	Bewertung		Thema
Rajasingham et al. A Systematic Review of Behavioral and Treatment Outcome Studies Among HIV-Infected Men Who Have Sex with Men Who Abuse Crystal Methamphetamine. AIDS Patient Care STDS. 2012 Jan;26(1):36-52x	<p>Meth-Abhängige (Galloway 1996 n=32, Jaffe 2007 n=145, Mausbach 2007 n=341, McElhiney 2009 n=10, Menza 2010 n=127, Mimiaga 2010 n=10, Peck 2005 n=162, Rawson 2004 n=978, Rawson 2006 n=177 -10% Methkonsum, Reback 2004 n=162, Reback 2010 n=131, Roll 2006 n=113, Shoptaw 2006a n=229, Shoptaw 2006b n=111, Shoptaw 2008 n=73, Shoptaw 2005 n=162) gesamt: n=2.818</p> <p>Population: überwiegend MSM, zum Teil HIV+ 1 Studie zu Meth und Koka- in (Rawson 2006)</p> <p>Grad der Abhängigkeit: k.A., siehe Einzelstudien</p> <p>Konsumdauer: k.A., siehe Einzelstudien</p> <p>Applikation: k.A., siehe Einzelstudien</p>	<p>Interventionen: medikamentös: *Imipramin 150mg vs. Imipramin 10mg *Sertralin vs. CM vs. Placebo *Bupropion vs. Placebo *Modafinil + CBT (einarmig)</p> <p>psychotherapeutisch: *CBT vs. CM vs. CBT+CM vs. GBCT *Safer sex Behavioral therapy vs. Diät + Bewegung *CM vs. Placebo *CBT (Matrix) vs. CM vs. CBT+CM, GCBT vs. Placebo *Matrix vs. TAU *CM vs. CBT vs. CM+CBT *CBT, CM, CBT+CM, GCBT *CM vs. Placebo *CM+CBT vs. CBT *CBT vs. CM vs. CBT+CM vs. CCBT *BAT</p>	<p>Suche: Medline bis Dezember 2010 beschränkt auf englischsprachige Originalarbeiten</p>	<p>13 RCTs mit Meth-Konsumenten (Therapiestudien) 2 Pilotstudien (McElhiney 2009, Mimiaga 2010) 1 prospektive Kohortenstudie (Shoptaw 2006) alle aus den USA</p> <p>bei Therapie auch Einschluss von Literatur zu Nicht-MSM und HIV-negativen Meth-Konsumenten, da nur 1 Studie die Subgruppe MSM und HIV+ spezifisch adressierte (Mausbach 2007)</p> <p>Einschluss unabhängig von der methodischen Qualität</p>		<p>Imipramin: kein Vorteil 150mg vs. 10mg bezüglich *Konsumreduktion, affektiver Störungen, Craving; 1 RCT, n=32 Sertralin: kein Vorteil vs. Placebo bezüglich Abstinenz (Urinproben), Haltequote (50,7%), Craving, depressiver Symptome signifikant mehr AE (Übelkeit, GI-AE, sexuelle Beeinträchtigung); 1 RCT, n=229 Modafinil: Reduktion des Meth-Konsums um 50% bei n=6; 1 einarmige Pilotstudie, n=10 Bupropion: kein Vorteil vs. Placebo bezüglich negativer Urinproben, Haltequote, Craving, depressiver Symptome in Post-hoc-Analyse Hinweise auf Effektivität in Hinblick auf Abstinenz bei leichtem Meth-Konsum; 1 RCT, n=73 CBT (Matrix, 16 Wochen): positive Effekte vs. TAU nach 6 Monaten Follow-up: mehr Besuche klinischer Sitzungen, längere Therapieadhärenz, mehr Meth-frei Urinproben, längere Abstinenzperioden, keine signifikanten posttherapeutischen Effekte; 1 RCT, n=978 Safe-Sex Verhaltenstherapie vs. Diät und Bewegung</p>	<p>1 - 1 2 - 0 3 - 0 4 - 0 5 - 0 6 - 1 7 - 0 8 - 0 9 - 0 10 - 0 11 - 0 gesamt: 2/11 = geringe methodische Qualität</p>	<p>*medikamentöse Verfahren (Imipramin, Bupropion, Sertralin, Modafinil) nicht effektiv =Hinweis auf Ineffektivität von SSRI *Daten zu Modafinil nicht belastbar, da nur 10 Patienten die einarmige Pilotstudie beendeten *CM überwiegend mit positivem Effekt auf Drogenkonsum, ebenso CBT (Matrix) und Kombination vom CM+CBT *BAT müsste in RCTs geprüft werden</p>	1	<p>*Syst. Review narrativ und insgesamt mit beschränkter Aussagekraft, da sehr viele Interventionen in unterschiedlichen Settings geprüft wurden, das führt dazu, dass Studien letztlich nur individuell betrachtet werden können *medikamentöse Therapien mit jeweils nur 1 Studie, z.T. mit geringer Fallzahl</p>	<p>medikamentöse und Psychotherapie Imipramin, Bupropion, Sertralin, CBT, CM, CBT+CM, Modafinil+CBT, BAT, Matrix,</p>

Quelle	Population	Intervention	Suchstrategie, Ein- und Ausschlusskriterien	eingeschlossene Studien	Heterogenität	Ergebnisse	Methodische Validität	Zusammenfassung	Bewertung		Thema
						bei HIV+MSM (12 Monate Follow-up): signifikant mehr geschützter Sex; 1 RCT, n=341 CM vs. Placebo: insgesamt widersprüchliche Daten; (signifikante) Reduktion des Meth-Konsums im Zeitraum von 12 bzw. 24 Wochen (drogenfreie Urinproben); 2 RCTs, 1 prosp. Kohortenstudie, n=369 CM+CBT: 12 Wochen vs. CBT; vs. CM vs. CBT; vs. CBT vs. CM vs. GCBT signifikant mehr drogenfreie Urinproben in den CM-Armen, längere Abstinenz, Effekt abnehmend im Follow-up, CM-Patienten mit der höchsten Rate an drogenfreien Urinproben Reduktion des Meth-Konsums und von HIV-Risikopraktiken anhaltend bis 1 Jahr Follow-up; 3 RCTs, n=452 BAT (3 Monate Follow-up): signifikante Reduktion von Analverkehr, Meth-Konsum und depressiver Symptome; 1 Pilotstudie, n=10					
Hellem TL et al. A review of treatment options for co-occurring methamphetamine use disorders and depression. J Addict Nurs. 2015 Jan-Mar;26(1):14-23; quiz E1. doi: 10.1097/JAN.000000000000058	Meth-Abhängige Kay-Lambkin 2010 n=18, Peck 2005 n=162, Cruickshank 2008 n=31, Galloway 1994 n=151, davon n=32 MA, Galloway 1996 n=32, Elkashef 2008 n=151, Shoptaw 2008 n=73, McGaugh 2009 n=8, Brown 2012 n=48, Shoptaw 2006 n=229, McElhiney 2009	Interventionen: BI+MI/CBT CBT vs. CM vs. CBT+CM vs. gay-specific CBT Mirtazapin vs. Placebo Imipramin Bupropion vs. Placebo Modafinil Citicolin vs. Placebo Sertralin vs. Placebo	Suche: PsychInfo CINAHL PubMed Medline Zeitraum: k.A.	12 Studien (8 RCTs, 3 nicht-randomisierte Studien, 1 ein-fachblinde Studie) *Einschluss von Studien mit dem Fokus auf Meth-Abhängigkeit und koexistie-		7 Publikationen mit pharmakologischen Interventionen 1 Publikation zur Therapie mit einem Nahrungsergänzungsmittel 2 Publikationen zu psychotherapeutischen Interventionen 2 Publikationen zur Kombination von pharmakologischen und psychotherapeu-	1 - 1 2 - 0 3 - 1 4 - 1 5 - 1 6 - 1 7 - 0 8 - 1 9 - 0 10 - 0 11 - 0	Fokus "Meth-Konsum und Depressionen": *CBT wirksam bei Konsumreduktion, aber nicht bei koexistierender Depression *Antidepressiva nicht wirksam (Mirtazapin, Bupropi-	1	*in allen Studien Imbalancen bei Patienten (mehr Männer) *hohe Drop-out-Raten *Messung von Depressionen bei Meth-Konsumenten schwierig	Depressionen und Meth-Abhängigkeit

Quelle	Population	Intervention	Suchstrategie, Ein- und Ausschlusskriterien	eingeschlossene Studien	Heterogenität	Ergebnisse	Methodische Validität	Zusammenfassung	Bewertung		Thema
	n=13) gesamt: 1.590 1 Studie mit Amphetamin-Usern (n=214)	bo+CM, Sertralin vs. Placebo Sertralin+CM Modafinil+CBT		render Depression *Einschluss auch, wenn Depression sekundärer Endpunkt war *Ausschluss von präklinischen und Tierstudien		tischen Interventionen Psychotherapeutische Interventionen: *CBT: Nutzen bezüglich Konsumreduktion, aber kein Vorteil bei Meth-Use und gleichzeitiger Depression (1 RCT, 1 nicht-randomisierte Studie, n=376, davon 214 Amphetamin-User) *Stepped Care: Reduktion depressiver Symptome (nicht-randomisierte Studie, n=18) Pharmakologische Interventionen: *Mirtazapin, Bupropion, Imipramin: keine signifikante Reduktion depressiver Symptome (4 RCTs, n=438) *Citicolin: Verbesserung depressiver Symptome um 33% (vs. 13% mit Placebo); keine Reduktion des Meth-Konsums (1 RCT, n=48) *Modafinil: signif. Reduktion depressiver Symptome, kein Vorteil bei Konsumreduktion (1 offene Studie, n=8) Kombinierte pharmakologische und psychotherapeutische Interventionen: *Sertralin+CBM: negativer Effekt (1 RCT, n=229) *Modafinil+CBT: Reduktion depressiver Symptome und des Meth-Konsums (1 ein-fachblinde Studie mit HIV+, n=13)	Gesamt: 6/11 = mittlere methodische Qualität	on, Imipramin) *Modafinil mit signif. Vorteilen bei Reduktion depressiver Symptome *Citicolin ebenfalls wirksam Kombinationen: *Sertralin+CBM mit negativem Effekt *Modafinil+CBT: Reduktion depressiver Symptome und des Meth-Konsums		*keine Angaben zu Publikationsbias *kaum Angaben zur methodischen Qualität der Studien	

Anhang 5.2.2 ACT

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Smout MF et al. Psychosocial treatment for methamphetamine use disorders: a preliminary randomized controlled trial of cognitive behavior therapy and Acceptance and Commitment Therapy. Subst Abus. 2010 Apr;31(2):98-107.	Patienten 104 Meth-Abhängige Studienstart/ Studienende: 12 Wochen Wo? Australien, ambulant	Intervention: Akzeptanz- und Commitmenttherapie (ACT n=51) vs. Verhaltenstherapie (CBT, n= 53) Ablauf: * über 12 Wochen wöchentlich ACT oder CBT à 60 min	Studientyp: randomisierte Studie, 2 Arme Einschluss: * Alter: 16-65 Jahre * Meth-Abhängigkeit (DSM IV) Primäre Endpunkte: Vergleich ACT und CBT bzgl. * Reduktion Meth-Konsum (selbstberichtet in für diese Studie entwickeltem halbstrukturiertem Interview (nicht-validiert) und objektiv mittels Haaranalyse) * Reduktion Schwere der Meth-Abhängigkeit (Leeds Dependence Questionnaire (LDQ)) * Reduktion Meth-assoziierte negative Konsequenzen (IQR) * Verbesserung Teilnahme an Intervention Sekundäre Endpunkte: * selbstberichtete Symptome von Depression, Verbesserung physischen und mentalen Wohlbefindens * selbstberichtet und objektive Reduktion anderer Drogen (Haaranalyse) Follow-up: nach 24 Wochen	Patientencharakteristika: * ausgewogen in beiden Armen * 60% männlich * 78% i.v.-Drogenkonsum * von 30% der Teilnehmer in beiden Gruppen Post-Interventionsdaten Konsumfrequenz (Tage im letzten Monat, Ø): 16,1 Konsummenge (Median): 0,4g Binges im letzten Monat: 80,8% Konsumform: i.v. (78%), oral (14%), Rauchen/Schnupfen (8%) Primäre Endpunkte: * Teilnahmequote: CBT und ACT 61,1% (Besuch von mindestens 4 Sessions) * kein signifikanter Unterschied zwischen ACT und CBT bzgl. aller erhobenen Daten im Verlauf (s. Ablauf) Post-hoc-Analyse: * signifikanter Unterschied innerhalb der Gruppen bzgl. selbstberichteten Meth-Konsum, Schwere der Meth-Abhängigkeit im Verlauf * mehr Meth-negative Haarproben nach 12 Wochen in der CBT-Gruppe * keine signifikanten Veränderungen zwischen 12 und 24 Wochen in beiden Gruppen, ausgenommen einer signifikanten Reduktion negativer Konsequenzen des Meth-Konsums (IQR) in der CBT-Gruppe (p=0,03) Sekundäre Endpunkte: * signifikanter Unterschied bzw. Abnahme im Verlauf innerhalb der Gruppen bzgl. Depression/mentalem Wohlbefinden	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: ja Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: k.A./South Australian Premier's Drug Summit Limitationen: * hoher Verlust an Teilnehmern/Daten im Verlauf der Studie underpowered	2

Anhang 5.2.3 CM

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
John MR et al. Contingency Management for the Treatment of Methamphetamine Use Disorders. Am J Psychiatry 2006; 163:1993-1999.	Patienten 113 Meth-Abhängige Studienstart/ Studienende: 04/2001 bis 02/2003, 12 Wochen Wo? USA, ambulant	Intervention: Psychosoziale Behandlung (Standardbehandlung, ST n=62) vs. psychosoziale Behandlung mit CM (ST+CM, n=51) Ablauf: * Überprüfung des Meth-Konsums mittels Urintest 2x/Woche (insgesamt 24 Tests), ein fehlender Test wurde als positiv gewertet * Psychosoziale Behandlung basierend auf	Studientyp: randomisierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM IV) *Zusätzlich möglich Alkohol-, Kokain-, Cannabis- und Opiatabhängigkeit Primärer Endpunkt:	Patientencharakteristika: * ausgewogen in beiden Armen Primärer Endpunkt: * Haltequote: ST 38,7%, ST+CM 54,9%; p=0,86 * Anzahl negativer Urinproben: ST n=9,9; ST+CM n=13,9; p=0,01 * Mittlere Abstinenz-Dauer: ST 2,8 Wochen; ST+CM 4,6 Wochen; p=0,02	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: nein Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen:	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
		dem Matrix Model für Meth-Abhängige (Rawson et al., 1995): 3x/Woche über 16 Wochen Gruppenintervention * CM nach der Fishbowl-Technik mit steigender Belohnung pro Woche bei negativem Urin-test und Zurücksetzen der Belohnung auf Ausgangswert bei positivem Urin-test * Follow-up nach 3 und 6 Monaten	* Vergleich ST und ST+CM bzgl. Effektivität	* Unabhängig von der Intervention: waren die Urinproben der letzten 4 Wochen während der Intervention negativ, so stieg die Wahrscheinlichkeit, dass diese auch beim 3-Monats-Follow-up negativ waren ($p=0,01$) und auch beim 6-Monats-Follow-up (hier aber ohne Signifikanz, $p=0,06$)	nen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/NIDA-Förderung Limitationen: *gemischte Patientenpopulation (Meth/Kokain), Anteile unklar *keine Angaben zu Konsumdauer, -form und -frequenz *geringe Haltequote	
Roll JM et al. A comparison of five reinforcement schedules for use in contingency management-based treatment of methamphetamine abuse. The Psychological Record, 2006, 56, 67-81.	Patienten 83 Meth-Abhängige Studienstart/ Studienende: k.A., 8 oder 12 Wochen Wo? Kalifornien, USA, ambulant	Intervention: CM mit 5 verschiedenen Belohnungsschemata Ablauf: * Die Patienten bekamen Vouchers für Dienstleistungen/ Waren. * Der Gesamtwert war in allen 5 Armen gleich (ca. 1000\$). * Patienten kamen 3x/Woche über 8 oder 12 Wochen zum Urin-test in die Klinik (entspricht insgesamt 24 oder 36 Urinproben). Bei negativem Test, gab es die Belohnung. Ein fehlender Urin-test wurde als positiv gewertet. * Schema 1-4: beruhen auf Basis klinischer Erfahrung bei Substanzabhängigkeit * Schema 5: nach Higgins et al. (1991) - langsame kontinuierliche Steigerung pro Termin um 1,25\$ (Beginn 2,50\$--> Ende nach 12 Wochen 46,25\$), Bonus gleichbleibend (immer 10\$) * Unterschiede: # Dauer der Abgabe der Vouchers (8 oder 12 Wochen) # Unterschiedliche Werte der Vouchers (gleichbleibend, Steigerung oder Abnahme des Wertes in verschiedenen Höhen) # Unterschiede im Bonus-System (immer Bonus, kein Bonus, gleichbleibend hoher Bonus, erst Bonus/dann kein Bonus, unterschiedliche	Studientyp: randomisierte Studie, 5 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit * keine weiteren Angaben Primärer Endpunkt: * Vergleich der 5 verschiedenen Belohnungsschemata bzgl. Effektivität (Initiierung Abstinenz, Erhalt Abstinenz/Rückfallprophylaxe)	Patientencharakteristika: * keine Unterschiede in den einzelnen Armen Primärer Endpunkt: * Gesamtanzahl negativer Urinproben: in allen 5 Schemata vergleichbar (17-22; $p>0,05$). * längste mittlere Abstinenzperiode: in allen 5 Schemata vergleichbar (11-17 negative Urin-tests; $p>0,05$). * Dauer bis zur ersten negativen Urinprobe: im Schema Higgins et al. am kürzesten (nach ca. 2 Urin-tests) und in den Schemata 1 und 2 am längsten (nach 8-9 Urin-tests) ($p<0,05$); Schema 3 und 4 im Vergleich zu Higgins et al. vergleichbar lang (nach 4 Urin-tests) ($p>0,05$) * Erhalt der 4-Wochen-Abstinenz während der Intervention: zwischen 25% (Schema 1) und 40-50% (Schema 2-4 und nach Higgins et al.), Schema nach Higgins et al. 50% * Rückfallquote nach 4 Wochen Abstinenz: Schema nach Higgins et al. ca. 22% vs. andere Schemata 62-85% ($p<0,05$)	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: nein Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/NIDA-Förderung Limitationen: *relativ geringe Patientenzahl (5 Studienarme!) *Einfluss der einzelnen Therapiekomponenten unklar	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Roll JM, Shoptaw S. Contingency management: schedule effects. Psychiatry Res. 2006 Sep 30;144(1):91-3.	Patienten 18 Meth-Abhängige Studienstart/Studienende: k.A., 12 Wochen Wo? USA, ambulant	Intervention: CM nach 2 verschiedenen Belohnungsschemata Ablauf: * Patienten kamen 3x/Woche über 12 Wochen zum Urintest in die Klinik (entspricht insgesamt 36 Urinproben). Bei negativem Test, gab es die Belohnung. Ein fehlender Urintest wurde als positiv gewertet. * Die Patienten bekamen Vouchers für Waren/Dienstleistungen für jeden negativen Urintest. Beginn im Wert von 2,50\$. Steigerung um 1,50\$ für jeden folgenden negativen Urintest. * Bei positivem Urintest: # Gruppe 1: Beginn wieder bei Ausgangswert von 2,50\$ (Reset) # Gruppe 2: kein Reset, erreichter Voucher-Wert wurde beibehalten und bei nächstem negativen Urintest von dort an weiter gesteigert * Für beide Gruppen psychosoziale Behandlung basierend auf dem Matrix Model für Meth-Abhängige (Rawson et al., 1995): 3x/Woche über 12 Wochen Gruppenintervention	Studientyp: randomisierte Studie, 2 Arme Einschluss: * Meth-Abhängigkeit keine weiteren Angaben Primärer Endpunkt: * Vergleich der beiden Belohnungsschemata bzgl. Effektivität	Patientencharakteristika: * 12 Männer, 6 Frauen * Meth-Konsum: im Mittel 11,8 Jahre Primärer Endpunkt: * Negative Urintests: Gruppe 1 (80%), Gruppe 2 (38%); p<0,05 * Mittlere Dauer der Abstinenz: Gruppe 1 6,7 Wochen, Gruppe 2 2,8 Wochen; p<0,05	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: nein Statistische Methoden beschrieben: nein angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): nein ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein NIDA-Förderung Limitationen: * sehr kleine Stichprobe	2
Roll JM et al. Duration Effects in Contingency Management Treatment of Methamphetamine Disorders. Addict Behav. 2013 September; 38(9): 2455-2462.	Patienten 118 Meth-Abhängige Studienstart/Studienende: k.A., 16 Wochen Wo? USA, ambulant	Intervention: Psychosoziale Behandlung (Standardbehandlung- Matrix, ST n=29) vs. psychosoziale Behandlung mit CM unterschiedlicher Dauer 1, 2 und 4 Monate (ST+CM1 n=30, ST+CM2 n=30, ST+CM4 n=29) Ablauf: * Überprüfung des Meth-Konsums mittels Urintest 3x/Woche (insgesamt 48 Tests), ein fehlender Test wurde als positiv gewertet * Psychosoziale Behandlung basierend auf dem Matrix Model für Meth-Abhängige (Rawson et al., 1995): 3-mal/Woche über 16 Wochen Gruppenintervention * CM nach der Fishbowl-Technik mit steigender Belohnung pro Woche bei negativem Urintest und Zurücksetzen der Belohnung auf Ausgangswert bei positivem Urintest	Studientyp: randomisierte Studie, 4 Arme Einschluss: * Meth-Abhängigkeit (DSM IV) * Alter: 18-65 J. Ausschluss: * Einnahme bestimmter Medikamente, die eine sichere Studienteilnahme ausschließen * Suizidalität innerhalb der letzten 30 Tage * gefährliches kriminelles Verhalten Primärer Endpunkt: * Einfluss der Belohnungsdauer auf die Dauer der Meth-Abstinenz Follow-up: nach 6, 8, 10, 12 Monaten	Patientencharakteristika: * keine Unterschiede in den einzelnen Armen Rate der besuchten Sitzungen: * 64,3% * signifikante Korrelation mit negativen Urinproben (p<0,05) Haltequote: * Haltequote nach 16 Wochen: ST n=11/29 (37%), ST+CM1 n= 20/30 (67%), ST+CM2 n= 16/30 (53%), ST+CM4 n=22/29 (76%) * Haltequote im Follow-up: ST n=14/29 (48%), ST+CM1 n= 16/30 (53%), ST+CM2 n= 17/30 (57%), ST+CM4 n=22/29 (76%) --> Gesamt-Haltequote für alle Behandlungen zusammen (69/118): 64,3% --> signifikanter Unterschied zwischen ST und ST+CM4 sowohl nach 16 Wochen (p<0,008) und im Follow-up (p<0,008) * Längste mittlere Haltedauer in Tagen: signifikanter Unterschied zwischen allen Behandlungen (p<0,05), außer zwischen	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja- keine/ja - keine Limitationen: * relativ geringe Patientenzahl pro Arm * keine Angaben zur Konsumdauer, -menge und -form	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
				<p>ST+CM1 und ST+CM2 Primärer Endpunkt: * Meth-Abstinenz im Follow-up: ST 3,4%, ST+CM1 13,3%, ST+CM2 20,0%, ST+CM4 34,5% --> signifikanter Unterschied zwischen ST und ST+CM4 (p<0,008) * Negative Urintests (16 Wochen) im Vergleich zu ST: ST+CM1 4-mal häufiger, ST+CM2 2,5-mal häufiger, 7,25-mal häufiger --> signifikanter Unterschied zwischen allen Behandlungen (p<0,05), außer zwischen ST+CM1 und ST+CM2</p>		
Shoptaw S et al. Randomized, placebo-controlled trial of sertraline and contingency management for the treatment of methamphetamine dependence. Drug Alcohol Depend. 2006 Oct 15;85(1):12-8. Epub 2006 Apr 18.	Patienten 229 Meth-Abhängige Studienstart/Studienende: k.A., 14 Wochen Wo? Kalifornien, USA, ambulant	Intervention: Sertralin+CM (n=61) vs. Sertralin (n=59) vs. CM (n=54) vs. Placebo (n=55; PBO) Dosierungsschema: *Baseline: 2 Wochen ohne Medikation, optional Besuch von early recovery groups*Tag 1: SERT 50mg/d*Tag 8 nach Randomisierung: SERT 50mg/bidzusätzlich:optional 3x wöchentlich Rückfallprophylaxe (Matrix)	Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie, 4 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM IV)*Alter: 18-65 Ausschluss: *Abhängigkeit von weiteren Substanzen (Opiode, Kokain, Alkohol, Benzodiazepine)*primäre Grunderkrankungen oder Medikationen mit Kontraindikation für SSRI*psychiatrische Erkrankung (SCID) Primärer Endpunkt: *Reduktion des Meth-Konsum (Urintest/selbstberichtet)*Haltequote (Tage ab Randomisierung bis Studienende) Sekundäre Endpunkte: *Craving (VAS)*Depression (BDI)*Adhärenz*Verträglichkeit	Patientencharakteristika: *mehr Männer als Frauen (n.s.) Kosumfrequenz (Tage im letzten Monat): etwa 13 Tage (heavy users wurden ausgeschlossen) Kosumdauer (Jahre): ca. 9 Primärer Endpunkt: *keine signifikante Reduktion des Meth-Konsums weder mit SERT noch mit CM*signifikant höhere Rate an Pat. mit 3 aufeinander folgenden Abstinenz-Wochen unter CM (p=0,036) Sekundäre Endpunkte: *Haltequote: 50,7%; SERT-Patienten mit signifikant geringster Haltequote vs. alle anderen Arme (p<0,001)*Craving: kein Unterschied zwischen allen 4 Armen*Depression: keine Unterschiede zwischen allen 4 Armen*SERT-Patienten besuchten signifikant seltener Rückfallprophylaxe (p=0,014)*Adhärenz: 80%, keine Unterschiede	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein NIDA-Förderung Limitationen: *s.o., insgesamt kaum vorhanden	2

Anhang 5.2.4 Edukation

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Ghasemi A et al. Effects of Educational Intervention on Health-Promoting Lifestyle and Health-Related Life	Patienten 190 Meth-Konsumenten und Angehörige	Intervention: Edukation (Abhängige: n=95 [G1] + Angehörige: n=95 [G2]) vs. Kontrollgruppe (n=95, G3)	Studientyp: randomisierte Studie, 3 Arme (Arm 1 und 2 kombiniert); Update zu Ghasemi, Ref-ID 533	Patientencharakteristika: *Imbalancen bezüglich der Scores für gesundheitsfördernden Lebensstil und Selbst-Effektivität (p=0,006 bzw. p=0,002), die Werte waren in der Kontrollgruppe besser	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: entfällt Patientencharakteristika beschrieben: rudimentär	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
quality of Methamphetamine Users and Their Families: A Randomized Clinical Trial. Iran Red Crescent Med J. 2014 Nov 10;16(11):e2014.	Studienstart/ Studienende: 2012-2013, 12 Monate Wo? Teheran, Iran	Basis der Intervention: Pender's Health Promotion Model und familienzentrierter Ansatz Ablauf: *1x wöchentlich für 4 Wochen, je 2h	Einschluss: *Alter: 20-64 J. *Drogenabhängigkeit <10 Jahre *aktuell in Erholungsphase nach Entgiftung Ausschluss: *Rückfall Endpunkte: *gesundheitsfördernder Lebensstil *gesundheitsbezogene Lebensqualität	*75,3% der Meth-User männlich Haltequote (Besuch aller 4 Sitzungen): 92% Endpunkte: *signifikante Verbesserung des Lebensstils und der gesundheitsbezogenen QoL in allen Subskalen in G1 vs. Kontrolle (p<0,0001) *Effekt ebenso bei G2 im Vergleich vor und nach der Intervention (p<0,0001) *signifikante Verbesserung der sozialen Unterstützung und der gesundheitsbezogenen QoL im Therapieverlauf in den Interventionsgruppen, aber nicht in der Kontrollgruppe (jew. p<0,0001) *positive Korrelation zwischen sozialer Unterstützung und der QoL (p<0,05)	Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein / Förderung durch Universität Teheran Limitationen: *nur demografische Patientencharakteristika angegeben *einige Meth-Abhängige waren in der Entzugsphase nicht in der Lage, die Fragen korrekt zu beantworten	
Ghasemi A et al. Effects of family-centered empowerment model based education program on quality of life in methamphetamine users and their families. Iran Red Crescent Med J. 2014 Mar;16(3):e13375.	Patienten 190 Meth-Konsumenten und Angehörige Studienstart/ Studienende: 2012-2013, 12 Monate Wo? Teheran, Iran	Intervention: Eduktion (Abhängige: n=95 [G1] + Angehörige: n=95 [G2]) vs. Kontrollgruppe ohne Intervention (n=95, G3) Basis der Intervention: Pender's Health Promotion Model und familienzentrierter Ansatz Ablauf: *1x wöchentlich für 4 Wochen, je 2h	Studientyp: randomisierte Studie, 3 Arme (Arm 1 und 2 kombiniert) Einschluss: *Alter: 20-64 J. *Drogenabhängigkeit <10 Jahre *aktuell in Erholungsphase nach Entgiftung Ausschluss: *Rückfall Endpunkte: *gesundheitsfördernder Lebensstil *gesundheitsbezogene Lebensqualität	Patientencharakteristika: *Imbalancen bezüglich der Scores für gesundheitsfördernden Lebensstil und Selbst-Effektivität (p=0,006 bzw. p=0,002), die Werte waren in der Kontrollgruppe besser *75,3% der Meth-Konsumenten männlich Haltequote (Besuch aller 4 Sitzungen): 92% Endpunkte: *signifikante Verbesserung des Lebensstils und der gesundheitsbezogenen QoL in allen Subskalen in G1 vs. Kontrolle (p<0,0001) *Effekt ebenso bei G2 im Vergleich vor und nach der Intervention (p<0,0001)	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: entfällt Patientencharakteristika beschrieben: rudimentär Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein / Förderung durch Universität Teheran Limitationen: *nur demografische Patientencharakteristika angegeben *einige Meth-Abhängige waren in der Entzugsphase nicht in der Lage, die Fragen korrekt zu beantworten	2

Anhang 5.2.5 Gemeindenahe Behandlung

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
McKetin R et al. Evaluating the impact of community-	Patienten 461 Meth-Abhängige mit Therapiebedarf.	Intervention: gemeindenahe Therapie (n=360) vs. Kontrollgruppe	Studientyp: prospektive Längsschnittstudie	Patientencharakteristika: *97% Meth-Abhängigkeit signifikante Imbalancen:	Randomisierung: nein Allocation concealment beschrieben: entfällt Details der Verblindung beschrieben: entfällt	3

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
based treatment options on methamphetamine use: findings from the Methamphetamine Treatment Evaluation Study (MATES). Addiction. 2012 Nov;107(11):1998-2008	*112 - gemeindenaher Entgiftung *248 - stationäre Reha *101 - Meth-Konsumenten ohne Therapie als Kontrollgruppe Studienstart/ Studienende: Sept. 2008-Jan. 2010 Wo? Australien, ambulant und stationär, multizentrisch (41 Zentren)	(n=101) Entgiftung: *ca. 1 Woche stationäre Therapie mit medikamentöser Behandlung von Entzugssymptomen Stationäre Rehabilitation: *Wochen bis Monate *intensives multimodales Behandlungsprogramm (z. B. CBT, Entspannung, soziale Aktivitäten, Gruppensitzungen, Rückfallprophylaxe)	Einschluss: *Alter: >16 J. *Meth oder Amphetamin als primäre oder sekundäre Droge (DSM-IV) Ausschluss: *Vortherapie (Entzug/Entwöhnung) *Inhaftierung Endpunkte: *Konsumfrequenz (selbstberichtet, Haaranalyse) *kontinuierliche Abstinenz (Abstinenz=kein Meth-Konsum seit Baseline-Interview) *Grad der Abhängigkeit Follow-up: 3 Monate, 1 Jahr, 3 Jahre (persönliche Befragung oder telefonisch)	*Konsumdauer (16,6 vs. 13,0 vs. 12,1 Jahre; p<0,001 bzw. p<0,01) und Konsumfrequenz (14 vs. 20 ; p<0,001) in der Kontrollgruppe länger/häufiger *Patienten in der Kontrollgruppe weniger stark abhängig (SDS-Score: 7,6 vs. 9,1 vs. 8,9); <0,001 bzw. p<0,01 *in der Kontrollgruppe mehr i.v.-User (86 vs. 73 vs. 67); p<0,05 bzw. p<0,001) *in der Kontrollgruppe mehr Patienten mit Haft-Erfahrung (61 vs. 46 vs. 38); p<0,05 bzw. p<0,001 *in der Kontrollgruppe mehr Patienten mit Major Depression (63 vs. 38 vs. 40); jew. p<0,001 Konsumform: i.v. (75,3%) Konsumdauer: 13,6 Jahre Grad der Abhängigkeit (SDS-Score): 8,9 Konsumfrequenz (Tage im letzten Monat, Median): 16,6 Major Depression: n=47 Follow-up-Raten: 3 Monate: 80%, 1 Jahr: 74%, 3 Jahre: 66% Endpunkte: *keine Konsumreduktion durch die Entgiftungstherapie im Vergleich zur Kontrollgruppe *stärkere Reduktion des Meth-Konsums durch stationäre Therapie im Vergleich zu Kontrolle und Entgiftung (kombiniert) nach 3 Monaten (OR=0,23, 95%CI: 0,15-0,36; p<0,001) --> Abschwächung dieses Effekts nach 1 Jahr (OR=0,62, 95%CI: 0,40-0,97; p=0,038) und nach 3 Jahren (OR=0,71, 95%CI: 0,42-1,19; p=0,189) *Anstieg der Abstinenz nach stationärer Reha: 33% nach 3 Monaten, 14% nach 1 Jahr und 6% nach 3 Jahren vs. Kontrolle und Entgiftung (kombiniert)	Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja - Co-Autor mit Interessenkonflikten bezüglich Pharmaindustrie/ NIDA-Förderung Limitationen: *IPTW als statistische Methode führte möglicherweise zu einer Unterschätzung des Therapiebedarfs bei Patienten mit Therapiebedarf *Drogenkonsum selbstberichtet, Bestätigung durch Haaranalyse mit Mängeln behaftet *Verzögerungen beim Follow-up durch multizentrisches Design, besonders hinsichtlich 3-Jahres-Follow-up	

Anhang 5.2.6 Matrix

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Rawson RA et al. A multi-site comparison of psychosocial approaches for the treatment of methamphetamine dependence. Addiction. 2004 Jun;99(6):708-17.	Patienten 978 Meth-Abhängige Studienstart/ Studienende: k.A., 16 Wochen Wo? 8 Zentren im Westen	Intervention: Matrix Model (Matrix, n= k.A.) versus übliche Behandlung (TAU, n= k.A.) Ablauf: * Matrix (über 16 Wochen, maximal 48 Klinikkontakte): kognitive Verhaltenstherapie in der Gruppe (36 Sitzungen), Familientherapie (12 Sitzungen), soziale	Studientyp: randomisierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM IV) *Alter: ≥ 18 J. Ausschluss: * körperliche oder seelische Erkrankung,	Patientencharakteristika: * k.A. zu Verteilung in den beiden Armen * 45% Männer, 55% Frauen Konsumdauer (Meth, Jahre): 7,54 Konsum innerhalb der letzten 30 Tage an 11,5 Tagen Konsumform: geraucht (65%), i.v. (24%), geschnupft (11%)	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: nein Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: nein Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
	der USA, ambulant	<p>Unterstützungsgruppen (4 Sitzungen), Einzelgespräche (4 Sitzungen)</p> <p>* TAU (über 8-16 Wochen): Einzel- und Gruppeninterventionen sowie 12-Stufen-Programm - etwas unterschiedlich in Art und Weise der Umsetzung an den 8 Zentren</p> <p>* wöchentlich Test auf Alkohol in der Atemluft sowie Methamphetamine, Kokaïn, Opiate, Cannabis und Benzodiazepine im Urin</p> <p>* Follow-up nach 6 und 12 Monaten</p>	<p>die eine sichere Studienteilnahme verhindert</p> <p>* Medikamenteneinnahme zur Entgiftung von Opioiden/Alkohol u.a. Substanzen</p> <p>* keine Meth-Einnahme innerhalb der letzten 30 Tage</p> <p>Primärer Endpunkt: * Vergleich der Effektivität von Matrix mit TAU</p>	<p>Beikonsum: * Marihuana * Alkohol</p> <p>Primärer Endpunkt: Matrix versus TAU (teilweise signifikant - in Abhängigkeit von jeweiliger TAU/Studienzentrum): * höhere Anzahl an Klinikkontakten/Haltequote: 22- bis 35-mal versus 2- bis 23-mal * längere Teilnahme an Intervention: 38% mehr Teilnehmer in Matrix als in TAU (Odds ratio 1,384%) * mehr Teilnehmer absolvierten das komplette Programm: 41% versus 34 (p=0,031) * mehr Meth-freie Urinproben: 5-6 versus 3-6; 31% mehr (Odds ratio=1,311) * Konsum-Tage/Monat: # Baseline (Matrix und TAU): 11,5 Tage # nach 16 Wochen und 6 Monaten (Matrix und TAU): 4,0-4,4 Tage --> signifikant zu Baseline p<0,0001 für beide Interventionen --> keine Überlegenheit von Matrix gegenüber TAU nach 6 und 12 Monaten</p> <p>* Gesamt-Haltequote nach 6 Monaten: 841/978 (86%) * Hinweis: Drug Court Model als TAU und Matrix Model = vergleichbare Ergebnisse</p>	<p>von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: keine/öffentliche Förderung</p> <p>Limitationen: *keine einheitliche TAU an den 8 Zentren, Matrix-Intervention wurde damit mit 8 unterschiedlichen TAU verglichen, daher nur bedingt vergleichbar *etliche TAU-Protokolle sind ähnlich dem Matrix-Modell, in einigen TAU-Programmen waren die Interventionen häufiger als im Matrix-Modell, daher keine großen Unterschiede bei den Ergebnissen *keine Angaben zu den Patientenzahlen/-verteilung in beiden Armen</p>	

Anhang 5.2.7 MET

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Galloway P et al. A nine session manual of motivational enhancement therapy for methamphetamine dependence: adherence and efficacy. J Psychoactive Drugs. 2007 Nov;Suppl 4:393-400.	<p>Patienten 30 Meth-Abhängige mit Therapiebedarf; Teilnehmer bekamen finanzielle Aufwandsentschädigung</p> <p>Studienstart/ Studienende: Rekrutierung: 2005-2006, Therapiedauer 8 Wochen</p> <p>Wo?</p>	<p>Intervention: ("high-dose") Motivierende Enhancement-Therapie (MET) 3x mehr Sitzungen als bei Standard-MET</p> <p>Therapieschema: Sitzungen 1-3 nach Obert u. Farentinos 2000 Sitzung 1: Problemidentifikation und Feedback Sitzung 2: Ambivalenz (Gründe für Konsum/Veränderung)</p>	<p>Studientyp: Kohortenstudie</p> <p>Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM IV) *Alter: ≥18 J. *Meth-Konsum in den letzten 30 Tagen *≥ 1 positive Urinprobe während der Screeningperiode *Besuch von ≥ 3 Visiten während der Screeningperiode</p>	<p>Patientencharakteristika: Alter: 39,5 J. Geschlecht: 77% männlich Konsumform (Zeitraum v. 30 Tagen vor Einschluss): *i.v.: 40% *Rauchen: 33% *Schnupfen: 23% *oral: 3%</p> <p>Teilnahme an allen 9 Sitzungen: 78% Haltequote: 73%</p>	<p>Randomisierung: nein Allocation concealment beschrieben: entfällt Details der Verblindung beschrieben: entfällt Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: nein Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: entfällt</p>	3

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
	Kalifornien, USA, ambulanz	<p>Sitzung 3: Pläne zur Veränderung und Hindernisse</p> <p>Sitzungen 4-8 nach Polcin et al. 2004, Miller et al. 1992</p> <ul style="list-style-type: none"> *Ereignisse in der Vergangenheit *Rückfälle *Fortschritte und Ambivalenz bei individuellen Veränderungsplänen *Revision von Zielen, Strategieänderungen --> "Booster"-Sessions 5x zwischen Sitzung 3 und 9 <p>Sitzung 9: Beendigung der Therapie</p> <p>*Patienten erhielten alle 2 Wochen kurze Mitteilungen vom Therapeuten, um sie zum weiteren Besuch der Sitzungen zu motivieren</p>	<p>Ausschluss:</p> <ul style="list-style-type: none"> *aktuell bestehende Abhängigkeit von Alkohol, Opiaten oder Sedativa mit Notwendigkeit einer Entgiftung *schwere Major Depression, PTSD, Manie oder Hypomanie in den letzten 3 Monaten *Primärdiagnose einer Schizophrenie oder schizoaffektiven Störung <p>Primäre Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> *Adhärenz zum Manual (Auswertung von 15 zufällig ausgewählten Audio-Mitschnitten durch 2 unabhängige Experten) <p>Sekundäre Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> *Meth-Konsum (selbstberichtet/Urintest - positiver Befund verifiziert mittels Gaschromatografie) 	<p>Primärer Endpunkt:</p> <ul style="list-style-type: none"> *Ratings zur Adhärenz moderat bezüglich Frequenz/Umfang und hoch bezüglich des Qualifikationsniveaus <p>Sekundäre Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> *im Vergleich zum Zeitraum vor Studieneinschluss signifikante Reduktion der Rate an Tagen mit MA-Konsum während der Therapie (47% vs. 31%; p=0,011) und der Rate MA-positiver Urinproben (64% vs. 44%; p=0,015) 	<p>Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/NIDA-Förderung</p> <p>Limitationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> *keine Kontrollgruppe *geringe Patientenzahl 	
Huang YS et al. Effects of motivational enhancement therapy on readiness to change MDMA and methamphetamine use behaviors in Taiwanese adolescents. Subst Use Misuse. 2011;46(4):411-6.	<p>Patienten</p> <p>94 Jugendliche mit Meth- oder MDMA-Konsum, wurden rekrutiert aus einem stationären Entgiftungsprogramm (1-2 Monate)</p> <p>Studienstart/ Studienende:</p> <p>September 2003-Dezember 2005, Therapiedauer 3 Wochen</p> <p>Wo?</p> <p>Taiwan, ambulant (Abstinenzentrum)</p>	<p>Intervention:</p> <p>Standard-Motivierende-Enhancement-Therapie (n=46, MET) vs. Kontrolle (n=48, Edukation=ED)</p> <p>Therapieschema:</p> <p>Standard: 3 Sitzungen wöchentlich (jeweils 45-60 Min.)</p> <p>Sitzung 1: Aufbau einer Beziehung, Sammlung von Informationen, Motivation zur Veränderung</p> <p>Sitzung 2: Bereitschaft zur Veränderung, Ambivalenz, Erstellung eines Plans</p> <p>Sitzung 3: Hochrisikosituationen, Einlassung auf den Veränderungsplan, Vermeidungsstrategien</p> <p>beide Gruppen erhielten dieselben Edukations-Materialien (Konsequenzen des Konsums, Vermeidungsstrategien, Selbstmotivation)</p>	<p>Studientyp:</p> <p>randomisierte, kontrollierte Studie (2 Arme)</p> <p>Einschluss:</p> <p>k.A.</p> <p>Ausschluss:</p> <p>k.A.</p> <p>Primäre Endpunkte:</p> <p>*Bereitschaft, Verhalten in Bezug auf MA-Konsum zu ändern (University of Rhode Island Change Assessment; McConaughy et al. 1983)</p>	<p>Patientencharakteristika:</p> <ul style="list-style-type: none"> *ausgeglichen <p>Anteil Meth-User: 60,9% MET vs. 52,1% ED</p> <p>Männer: 50% MET vs. 47,9% ED</p> <p>Alter (Ø): 17 J.</p> <p>mehr als die Hälfte der Freunde mit Drogenkonsum: 67,4% MET vs. 72,9% ED</p> <p>Prä- und posttherapeutisches Assessment beendet: 89,5%</p> <p>Primärer Endpunkt:</p> <ul style="list-style-type: none"> *signifikant höhere posttherapeutische Scores bei "Bereitschaft zur Veränderung" (p<0,05) und Kontemplations-Subskala (p<0,01) posttherapeutisch in der Interventionsgruppe im Vergleich zu Therapiebeginn *keine Unterschiede zwischen den Armen 	<p>Randomisierung: ja</p> <p>Allocation concealment beschrieben: nein</p> <p>Details der Verblindung beschrieben: nein</p> <p>Patientencharakteristika beschrieben: ja</p> <p>Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja</p> <p>Statistische Methoden beschrieben: ja</p> <p>angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja</p> <p>ITT-Analyse: k.A.</p> <p>Cross-over: entfällt</p> <p>Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja - keine / nein</p> <p>Limitationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> *relativ geringe Patientenzahl *keine Angaben zu Ein-/Ausschlusskriterien *keine Real-life-Bedingungen *spezielle Population 	2

Anhang 5.2.8 MI

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Polcin DL et al. Randomized trial of intensive motivational interviewing for methamphetamine dependence. J Addict Dis. 2014;33(3):253-65.	Patienten 217 Meth-Abhängige Studienstart/ Studienende: k.A., 9 Wochen Wo? Kalifornien, USA, ambulant	Intervention: Intensive 9-malige Motivierende Gesprächsführung (IMI) (n=111) versus Standard bzw. einmalige (1) Motivierende Gesprächsführung (SMI) kombiniert mit 8-mal Ernährungsberatung (n=106) Therapieschema: *IMI: wöchentlich über 9 Wochen *SMI: 1-malig MI mit einer Dauer von 90min und 8-mal Ernährungsberatung, um die gleiche Behandlungsdauer bei beiden Behandlungsarmen zu erzielen *zusätzlich beide Arme: 3xWoche kognitive Verhaltenstherapie als Gruppenintervention über 12 Wochen (8 Wochen aktive Therapie, 4 Wochen Nachsorge)	Studientyp: randomisierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM IV) *Alter: ≥ 18 J. Ausschluss: *k.A. Primäre Endpunkte: *Reduktion Meth-Konsum (TLFB): während der aktiven Therapiezeit wöchentlich, in der Nachsorge nach 2, 4 und 6 Monaten *Reduktion des Meth-Konsum (Urintest) *Ausprägung der Sucht (ASI) *Psychiatrische Symptome (ASI) Sekundäre Endpunkte: *Angst *Depression (BDI)	Patientencharakteristika: *ausgewogen zwischen beiden Armen, bis auf: Die IMI-Gruppe wies stärkere psychiatrische Symptome auf. Primärer Endpunkt: *Im Verlauf Verbesserung des selbstberichteten Meth-Konsums und der Suchtausprägung innerhalb der Gruppen, am stärksten zwischen Baseline und nach 2 Monaten, wenig zusätzliche Änderung nach 4 und 6 Monaten. *jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Behandlungsarmen *Übereinstimmung zwischen Selbsteinschätzung des Meth-Konsums und Urintest: 86,5% - 90%. *im Verlauf Reduktion der psychiatrischen Symptome in der IMI-Gruppe, nicht jedoch in der SMI-Gruppe (ASI Psychiatric Scale) Sekundäre Endpunkte: *keine signifikanten Unterschiede bzgl. Angstverbesserung/-verschlechterung zwischen beiden Behandlungsgruppen und auch nicht innerhalb der Gruppen im Verlauf *im Verlauf signifikante Reduktion der Depression in der IMI-Gruppe, nicht jedoch in der SMI-Gruppe Haltequote: *Beteiligung nach 6 Monaten in der IMI-Gruppe n=104; in der SMI-Gruppe n=97	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/NIDA-Förderung Limitationen: *Ein- und Ausschlusskriterien der Studie nicht bekannt, d.h. es ist nicht bekannt, wer von den Gescreenten (n=620) ein Baseline-Interview (n=308) erhielt und wie dann randomisiert (n=217) wurde *Imbalance bezüglich psychiatrischer Symptome *wichtige Patientencharakteristika nicht angegeben (Meth-Konsum: Dauer, Frequenz, Konsumform) *ein Effekt der zusätzlichen kognitiven Verhaltenstherapie ist nicht auszuschließen *die Effekte wurden "nur" bis zu 6 Monaten nach der Intervention untersucht	2

Anhang 5.2.9 Stepped Care

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Kay-Lambkin FJ et al. Stepping through treatment: reflections on an adaptive treatment strategy among methamphetamine users with depression.	Patienten 18 Meth-Konsumenten mit Depression Studienstart/-ende; Dauer: k.A., 20 Wochen	Intervention: Stepped Care (n=11) vs. festes psychotherapeutisches Behandlungsschema (n=7) Ablauf: *beide Interventionen enthielten die gleichen Kernelemente CBT	Studientyp: Pilotstudie, 2 Arme, Newcastle-Patienten (n=11) im Stepped-Care-Arm, Sydney-Patienten (n=7) mit festem Behandlungsschema Einschluss:	Patientencharakteristika: *BDI-II-Score in der Gruppe mit festem Behandlungsschema initial höher (33,71 vs. 28,0) Primärer Endpunkt: *BDI II Stepped Care (Baseline, 5, 10, 15, 20 Wochen): 28,0 - 14,9 - 8,75 - 12,75 - 13,25 *BDI II festes Behandlungsschema (Baseline, 5, 10, 15, 20 Wo-	Randomisierung: nein Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: nein Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: nein Statistische Methoden beschrieben: nein angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Mess-	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Drug Alcohol Rev. 2010 Sep;29(5):475-82.	Wo? Sydney und New Castle, Australien, teilstationär	und MI *Stepped Care wurde entsprechend klinischer Entscheidungen und Patientenwunsch im Behandlungsverlauf angepasst Überwachung: *Beck Depression Inventory II (BDI II) *Opiate Treatment Index Methamphetamine Use Score (OTI) Datenerhebung: *Baseline *nach 5, 10, 15 und 20 Wochen	*18 Meth-Konsumenten mit mindestens 1-mal wöchentlichem Meth-Konsum im vergangenen Monat (OTI >=0,14) *als Komorbidität mittelschwere Depression (BDI II >=17) Primärer Endpunkt: *Vergleich von Stepped Care vs. festem Behandlungsschema bzgl. Verbesserung Depression und Reduktion Meth-Konsums	chen): 33,71 - 25,14 - 26,60 -17,25 - 17,75 *OTI Stepped Care (Baseline, 5, 10, 15, 20 Wochen): 1,14 - 1,20 - 1,02 - 0,84 -0,64 *OTI festes Behandlungsschema (Baseline, 5, 10, 15, 20 Wochen): 1,08 - 0,24 - 0,52 - 0,19 -0,25 --> Stepped Care reduziert Depressionsschwere und Meth-Konsum; im Vergleich zum festen Behandlungsschema kein Unterschied	methoden etc.): ja ITT-Analyse: nein Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, Grant Limitationen: *Machbarkeitsstudie/Pilotstudie, sehr kleine Patientenzahl (n=18), keine statistische Aussagekraft; deskriptiv	
McKetin R et al. Treatment outcomes for methamphetamine users receiving outpatient counseling from the Stimulant Treatment Program in Australia. Drug Alcohol Rev. 2013 Jan;32(1):80-7.	Patienten 105 Meth-Abhängige mit Therapiebedarf Studienstart/ Studienende: Sept. 2008-Jan. 2010 Wo? Australien, ambulant, multizentrisch	Intervention: Stimulant Treatment Program (STP) STP: *Stepped-care-Ansatz, Intensität und Art der Interventionen werden an die individuelle Problematik und Ziele des Patienten angepasst *Inhalte u.a. Motivational Interviewing, CBT, Achtsamkeit, narrative Therapie	Studientyp: Beobachtungsstudie, 1 Arm Einschluss: *Alter: >18 J. *keine Inhaftierung in den letzten Monaten *Wunsch nach Therapie *keine Vortherapie mit STP Ausschluss: *keine Motivation *Substitution mit D-Amphetamin in der Vorgeschichte *Entzugstherapien Endpunkte: (Erhebung mittels strukturiertem Fragebogen) *Meth-Konsum (Opiate Treatment Index) *Beikonsum *Kriminalität (Opiate Treatment Index) *riskantes Sexualverhalten (sexuelle Aktivität, ungeschützter GV; Opiate Treatment Index) *Einschränkungen durch psychische und mentale Beeinträchtigungen, psychotische Symptome	Patientencharakteristika: *19% MSM, 9% bisexuell *für 38% war STP die erste Entwöhnungsbehandlung Konsumdauer (Ø, Jahre): 8 (3-15) Konsumform: i.v. (69%), Rauchen (23%), Schnupfen oder Schlucken (9%) Konsumfrequenz (Tage in den letzten Monaten): 6 (1-14) Häufigster Beikonsum: Tabak (78%), Alkohol (61%), Cannabis (43%) Allgemeiner Gesundheitszustand: Feinseligkeit (41%), psychotische Symptome (43%) Teilnahme an Therapiesitzungen während des Follow-ups: Median: 6 x, 89 Tage Teilnahme Follow-up: 3 Monate: 82% 6 Monate: 79% --> Rate höher bei i.v.-Konsumenten, schwererer Abhängigkeit, Meth-Konsum vor Therapiebeginn und Nichtraucherern Endpunkte: *signifikante Reduktion des Meth-Konsums nach 3 und 6 Monaten (p<0,001) *von den Patienten, die in den letzten Monaten vor dem jeweiligen Follow-up kein Meth konsumierten, profitierten jüngere und	Randomisierung: nein Allocation concealment beschrieben: entfällt Details der Verblindung beschrieben: entfällt Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/offentliche Förderung Limitationen: *Interventionsstudie ohne Kontrollgruppe *sehr flexibles Modell, daher unklar, wie es jeweils umgesetzt wurde *Meth-Konsum nur selbstberichtet *Teil der Patienten war zu den Follow-up-Zeitpunkten noch in Therapie *gewisser Bias durch Drop-outs	3

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
			und Feindseligkeit (BPRS) Follow-up: 3 und 6 Monate (telefonisch)	therapienaive am meisten (Reduktion des Meth-Konsums um bis zu 50%) *signifikante Reduktion mentaler Beeinträchtigungen (p<0,001), psychotischer Symptome (p=0,02 - nur nach 3 Monaten) und von Feindseligkeit (p=0,02) *keine Korrelation zwischen Zahl der Sitzungen bzw. Therapie-dauer mit der Konsumreduktion *keine Reduktion der Kriminalität und riskanten Sexualverhaltens und des Konsums anderer Drogen		

Anhang 5.2.10 Schwangere

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Hendrée EJ et al. Initial feasibility and acceptability of a comprehensive intervention for methamphetamine-using pregnant women in South Africa. <i>Psychiatry J.</i> 2014;2014:929767	Patienten 36 schwangere, farbige Meth-abhängige Frauen mit Therapiebedarf Studienstart/ Studienende: k.A. Wo? Cape Town, Südafrika, ambulant	Intervention: frauenspezifische Intervention (RBT-WHC) vs. psychosoziale Edukation (PE) Struktur der Interventionen: RBT+WHC: interaktiv, spezifisch angepasst an die Bedürfnisse farbiger Personen in Südafrika; Module: Schwangerschaft und Elternschaft, Drogen und Alkohol, HIV-Prävention, Zukunftspläne (4x wöchentlich, je 2h) PE: didaktisch, passiv; einfache Informationsvermittlung (4x wöchentlich, je 2h)	Studientyp: randomisierte Studie, 2 Arme (Pilotstudie) Einschluss: *Alter: >18 J. *aktuell schwanger *Selbstidentifikation als Farbige *Meth-Konsum in den letzten 30 Tagen *regelmäßiger Meth-Konsum in den letzten 6 Monaten *ungeschützter GV in den letzten 30 Tagen *HIV-negativ Ausschluss: k.A. Endpunkte: *Meth-Konsum in den letzten 6 Monaten *ungeschützter Sex in den letzten 30 Tagen *Anzahl besuchter Geburtsvorbereitungssitzungen und neonatale Outcome *Dauer der Hospitalisation *Geburtsgewicht *Gestationsalter bei Geburt	Patientencharakteristika: *keine signifikanten Imbalancen Konsumdauer (Monate im Leben, Ø): 31,7 Konsumverhalten nach Beginn der Schwangerschaft: *öfter: 19% *gleichbleibend: 14% *weniger oft: 64% *beendet: 3% Schwangerschaft geplant: 28% Akzeptanz der Intervention: 33/36 besuchten alle 4 Sitzungen Endpunkte: *Konsumfrequenz und ungeschützter GV: jeweils kein Unterschied zwischen den Gruppen, aber jeweils signifikante Reduktion im zeitlichen Verlauf *Anzahl besuchter Geburtsvorbereitungskurse: kein Unterschied *neonatale Outcomes (Hospitalisation, Geburtsgewicht, Gestationsalter): kein Unterschied	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: entfällt Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja-keine/öffentliche Förderung Limitationen: *geringe Teilnehmerzahl *Studie war auf Durchführung und Akzeptanz ausgerichtet und nicht auf Demonstration eines Effektivitätsunterschieds *überwiegender Anteil der Frauen in fester Partnerschaft, daher Resultate zum Kondomgebrauch nicht aussagekräftig *keine Kontrollgruppe ohne Intervention	2

Anhang 5.2.11 MSM

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
Menza TW et al. Contingency management to reduce methamphetamine use and sexual risk among men who have sex with men: a randomized controlled trial. BMC Public Health 2010, 10:774.	Patienten 127 Meth-abhängige MSM ohne Therapiebedarf Studienstart/ Studienende: k.A., 12 Wochen Wo? Seattle, USA, ambulant	Intervention: allgemeine Maßnahmen+CM (n=70) vs. allgemeine Maßnahmen (n=57) Ablauf: *Überprüfung des Meth-Konsums mittels Urintest initial 3x/Woche (insgesamt 36 Tests), im Verlauf 2x/Woche (insgesamt 24 Tests), ein fehlender Test wurde als positiv gewertet *CM nach der Fishbowl-Technik mit steigender Belohnung pro Woche bei negativem Urintest und Bonus bei 3-malig negativem Urintest; Zurücksetzen der Belohnung auf Ausgangswert bei positivem Urintest *Belohnung in Form von Vouchern, kein Geld *Test auf HIV/STD: bei Studieneinschluss, nach 12 und 24 Wochen *Alle Teilnehmer erhielten: Beratung, Kondome, Gleitgel *Selbstberichtet ungeschützter Analverkehr (UAI): Studienbeginn, nach 6, 12, 18 und 24 Wochen mit Partner unbekanntem oder unklarem HIV-Status in den vergangenen 6 Wochen	Studientyp: randomisierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM IV) *Alter: ≥ 18 J. *HIV+ und HIV- Ausschluss: *monogame Beziehung mit Partner des gleichen HIV-Status Primärer Endpunkt: *Vergleich UAI mit Partner unbekanntem oder unklarem HIV-Status in den vergangenen 6 Wochen zwischen beiden Armen Sekundäre Endpunkte: *Reduktion des Meth-Konsums (Urintest) *Anzahl nicht-konkordanter UAI-Partner *Konsumfrequenz ≥ 1 Woche (selbstberichtet) *Konsummenge $\geq 2g$	Patientencharakteristika: *ausgewogen in beiden Armen, bis auf Ethnizität *mehr als 50% HIV- Konsumdauer (Jahre): 11 Konsumfrequenz täglich bis wöchentlich (letzte 6 Wochen): n=83 Konsummenge $\geq 2g$ (letzte 6 Wochen): n=59 Konsumform i.v.: n=69 Meth-Konsum beim Sex: n=102 Haltequote (nach 24 Wochen): 84% Primärer Endpunkt: *UAI Baseline: allgemeine Maßnahmen+CM n=21/70 (30%); allgemeine Maßnahmen 14/57 (25%) *UAI im Verlauf: allgemeine Maßnahmen+CM 10%; allgemeine Maßnahmen 11% --> signifikante Abnahme im Verlauf in beiden Gruppen --> kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen Sekundäre Endpunkte: *keine Reduktion des Meth-Konsums (RR=1,09; 95%CI 0,71-1,56); Trend zu erhöhter Rate im Follow-up *unter CM Risiko für höhere Frequenz und Menge des Meth-Konsums vs. Kontrolle	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja/offentliche Förderung Limitationen: *keine ausreichende Power für Effektivitätsunterschied *gemischte Population bezüglich HIV-Status (unterschiedliche Motivation, soziale Unterschiede) *nur knapp die Hälfte der CM-Patienten besuchte die Sitzungen *viele Patienten gaben nicht regelmäßig Urinproben ab *möglicherweise Patientenpopulation für CM ungeeignet (ohne Therapiebedarf) *Selbstbericht über sexuelles Risikoverhalten möglicherweise ungeeignete Methode	2
Reback CJ et al. Contingency Management among Homeless, Out-of-Treatment Men who have Sex with Men. J Subst Abuse Treat. 2010 October ; 39(3): 255-263.	Patienten 131 vorwiegend Meth-abhängige obdachlose MSM (ohne Therapiebedarf) Studienstart/ Studienende: 04/2005 bis 02/2008, 24 Wochen Wo? Los Angeles, USA, ambulant	Intervention: CM (n=64) vs. Kontrolle (n=67) Ablauf: *Überprüfung des Meth-Konsums mittels Urintest 2x/Woche (insgesamt 24 Tests), ein fehlender Test wurde als positiv gewertet	Studientyp: randomisierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM IV) * ≥ 18 Jahre *aktive Teilnahme in gemeindeorientiertem HIV-Präventionsprogramm *unbehandelte Sucht *obdachlos *GV mit Mann innerhalb der letzten 12 Monate Ausschluss: *psychiatrische Auffälligkeiten, die einer intensiveren Betreuung bedurf-	Patientencharakteristika: *ausgewogen in beiden Armen *28% HIV+ Meth-Abhängigkeit: 63% Konsumdauer (Meth, Jahre): 3,8 Beikonsum: *Cannabis 34% *Alkohol 33% *Kokain 19% Primäre/sekundäre Endpunkte: Sowohl während der 24-wöchigen Interventionsperiode als auch im 9- und 12-Monats-Follow-up: *signifikante Reduktion von Drogen- und Alkoholmissbrauch CM vs. Kontrolle (p<0,01)	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja, z.T. Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/offentliche Förderung Limitationen: *Kontrollgruppe nicht definiert	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
			ten Primärer Endpunkt: *Reduktion Drogenmissbrauch *Verbesserung gesundheitsfördernden Verhaltens Follow-up: nach 7, 9 und 12 Monaten	*signifikante Reduktion des Meth-Konsums CM vs. Kontrolle (p<0,01) *signifikante Verbesserung gesundheitsfördernden Verhaltens CM vs. Kontrolle (p<0,01)	*gemischte Patientenpopulation (63% Meth-Abhängige) *Ergebnisse nicht verallgemeinerbar, da sehr spezifische Population (obdachlose MSM)	
Reback CJ et al. Lifetime Substance Use and HIV Sexual Risk Behaviors Predict Treatment Response to Contingency Management Among Homeless, Substance-Dependent MSM. Journal of Psychoactive Drugs, 44 (2), 166-172, 2012.	Patienten 131 vorwiegend Meth-abhängige obdachlose MSM (ohne Therapiebedarf) Studienstart/ Studienende: 04/2005 bis 02/2008, 24 Wochen Wo? Los Angeles, USA, ambulant	Intervention: CM (n=64) vs. Kontrolle (67) Ablauf: *Überprüfung des Meth-Konsums mittels Urintest 2x/Woche (insgesamt 24 Tests), ein fehlender Test wurde als positiv gewertet *Follow-up nach 7, 9 und 12 Monaten	Studientyp: retrospektive Analyse einer randomisierten Studie, 2 Arme (siehe Ref-ID 2494) Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM IV) *≥ 18 Jahre *aktive Teilnahme in gemeindeorientiertem HIV-Präventionsprogramm *unbehandelte Sucht *obdachlos *GV mit Mann innerhalb der letzten 12 Monate Ausschluss: *psychiatrische Auffälligkeiten, die einer intensiveren Betreuung bedürften Primärer Endpunkt: *Meth-Abstinenz und Verbesserung des Gesundheitsverhaltens Sekundäre Endpunkte: *Charakteristika von Respondern	Patientencharakteristika: *ausgewogen in beiden Armen *28% HIV-positiv Meth-Abhängigkeit 63% Konsumdauer (Meth, Jahre): 3,8 Beikonsum: *Cannabis 34% *Alkohol 33% *Kokain 19% Primäre/sekundäre Endpunkte: *Ansprechen auf CM signifikant besser: # Weiße/Kaukasier (76,5% vs. 46,8%; p<0,05) # kürzerer zeitlicher Meth-Missbrauch in Jahren (3,8 vs. 6,7 Jahre; p<0,05) # kürzerer zeitlicher Polysubstanzmissbrauch in Jahren (7,8 vs. 12,9 Jahre; p<0,05) # mehr Sexualpartner (11,8 vs. 5,5; p<0,05) # ungeschützter Analverkehr (24,9 vs. 2,5; p<0,05)	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja, z.T. Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: nein Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/öffentliche Förderung Limitationen: *Kontrollgruppe nicht definiert *Ergebnisse nicht verallgemeinerbar, da sehr spezifische Population	2
Shoptaw S, Reback CJ et al. Behavioral treatment approaches for methamphetamine dependence and HIV-related sexual risk behaviors among urban gay and bisexual men. Drug Alcohol De-	Patienten 162 homo- oder bise- xuelle Meth-Abhängige (GBM) Studienstart/ Studienende: 1998-2000, 16 Wochen Wo?	Intervention: CBT nach Matrix (CBT, n=40) vs. Kontingenzmanagement (CM, n=42) vs. CBT+CM (n=40) vs. Gay-specific CBT (GCBT n= 40) Ablauf: *Überprüfung des Meth-Konsums mittels Urintest 3x/Woche (insgesamt 48 Tests), ein fehlender Test wurde als positiv gewer-	Studientyp: randomisierte Studie, 4 Arme Einschluss: *relativ gesunde GBM (DSM IV) *Alter: 18-65 J. Ausschluss: *Körperliche oder psychische Erkrankungen, die eine sichere Stu-	Patientencharakteristika: *Kürzere Meth-Einnahmedauer bei eingeschlossenen vs. ausgeschlossenen Patienten (48,8 vs. 54,9 Monate) *Ausgewogene Verteilung bzgl. der Patientencharakteristika in den 4 Armen *Konsumdauer (Meth, Jahre): im Mittel 5 Jahre *HIV-infiziert: 60,5% Primärer Endpunkt **während der Intervention: *Adhärenz, Teilnahme an Intervention (%): CBT 40,8;	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
pend. 2005 May 9;78(2):125-34.	USA, Los Angeles County, ambulant	<p>tet</p> <p>*Überprüfung sexuellen Risikoverhaltens 1x/Monat (insgesamt 4x)</p> <p>*CBT: nach Matrix-Model, Rawson et al. 1995</p> <p>*CM: steigende Belohnung pro Woche bei negativem Urintest und Zurücksetzen der Belohnung auf Ausgangswert bei positivem Urintest, Higgins et al. 1993</p> <p>*CBT+CM: Teilnehmer erhielten alle Elemente beider Therapieverfahren</p> <p>*GCBT: CBT-Kernelemente plus Therapie-Elemente, die homosexuelle Verhaltensweisen/kulturelle Aspekte berücksichtigen</p>	<p>dienteilnahme verhindern könnten</p> <p>Primärer Endpunkt:</p> <p>*Vergleich der 4 Interventionen bzgl. Reduktion des Meth-Konsums und sexuellen Risikoverhaltens bei GBM</p> <p>*Erfassung mittels ASI, SCID, Urin-Test, Haltequote, BQ-A</p> <p>Follow-up:</p> <p>nach 6 und 12 Monaten</p>	<p>CM 32,4; CBT+CM 73,8; GCBT 55,8</p> <p>*Haltequote in Wochen: CBT 8,9; CM 12,0; CBT+CM 13,3; GCBT 11,3</p> <p>--> signifikanter Unterschied zwischen CBT und CM/CBT+CM $p<0,05$</p> <p>*Negative Urintests, längste Dauer in Wochen: CBT 2,1; CM 5,1; CBT+CM 7,0; GCBT 3,5</p> <p>--> signifikanter Unterschied zwischen CBT und CM/CBT+CM $p<0,001$</p> <p>*Effektiver Behandlungsscore (Meth-metabolitfreie Urin-tests): CBT 15,8; CM 25,9; CBT+CM 32,8; GCBT 23,5</p> <p>--> signifikanter Unterschied zwischen CBT und CM/CBT+CM/GCBT $p<0,05$</p> <p>*Negative Urinproben (%): CBT 75,0; CM 83,3; CBT+CM 92,9; GCBT 80,0</p> <p>*Berichteter Meth-Konsum innerhalb der letzten 30 Tage (Tage): CBT 2,2; CM 2,7; CBT+CM 1,7; GCBT 2,9</p> <p>*Ungeschützter Analverkehr (passiv), nicht mit Primärpartner (Anzahl/30 Tage) für alle Interventionen vergleichbar: Baseline 2-3; nach 16 Wochen, 6 und 12 Monaten knapp 1 ($p<0,01$)</p> <p>*Anzahl Geschlechtspartner für alle Interventionen vergleichbar: Baseline 9,8; nach 16 Wochen, 6 und 12 Monaten 4,3 ($p<0,001$)</p> <p>**nach 6 Monaten:</p> <p>*Negative Urinproben (%): CBT 78,3; CM 76,5; CBT+CM 77,8; GCBT 80,0</p> <p>*Berichteter Meth-Konsum innerhalb der letzten 30 Tage (Tage): CBT 1,2; CM 2,3; CBT+CM 1,6; GCBT 3,6</p> <p>**nach 12 Monaten:</p> <p>*Negative Urinproben (%): CBT 81,8; CM 72,7; CBT+CM 73,0; GCBT 66,7</p> <p>*Berichteter Meth-Konsum innerhalb der letzten 30 Tage (Tage): CBT 3,6; CM 2,7; CBT+CM 3,0; GCBT 5,5</p>	<p>Cross-over: nein</p> <p>Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, NIDA-Förderung</p> <p>Limitationen:</p> <p>*Die meisten Probanden waren Kaukasier, Mitte 30 und alle homo- oder bisexuell --> keine Aussage zu jüngeren, heterosexuellen Meth-Abhängigen anderer Ethnizität</p> <p>*Single Trial --> Reproduzierbarkeit der Studie an anderen Orten erforderlich</p> <p>*Patienten mit schwererer Meth-Abhängigkeit wurden ausgeschlossen</p> <p>*Einfluss der Recovery-skills-Gruppentherapie baseline unklar</p>	
Reback CJ, Shoptaw S. Development of an evidence-based, gay-specific cognitive behavioral therapy intervention for methamphetamine-abusing gay and bisexual men. Addict Behav. 2014 Aug;39(8):1286-91.	<p>Patienten</p> <p>Reback 2014: 171 homo- oder bisexuelle Meth-Abhängige (GBM)</p> <p>Shoptaw 2005: 162 homo- oder bisexuelle Meth-Abhängige (GBM)</p> <p>Shoptaw 2008, siehe Ref_ID 1203:</p>	<p>Interventionen:</p> <p>adaptierte Gay-specific kognitive Verhaltenstherapie (GCBT) + Kontingenzmanagement (CM) = GCBT+CM (n= 171) jeweils vs. GCBT aus Shoptaw 2005 und GCBT vs Shoptaw 2008</p> <p>Ablauf:</p> <p>*GCBT+CM: CBT-Kernelemente inkl. Therapie-Elemente, die homosexuelle Verhaltensweisen/kulturelle Aspekte berücksich-</p>	<p>Studientyp:</p> <p>Metaanalyse</p> <p>Vergleich von eigener Studie mit GCBT+CM vs. GCBT1 Shoptaw 2005 (Ref-ID: 60) und vs. GCBT2 Shoptaw 2008, Ref-ID: 1203)</p> <p>Einschluss:</p> <p>Reback 2014:</p> <p>*Meth-Abhängigkeit</p>	<p>Patientencharakteristika:</p> <p>Reback 2014:</p> <p>*59% Kaukasier</p> <p>*mittleres Alter: 38,5 Jahre</p> <p>*HIV-infiziert: 63,2%</p> <p>*Konsumdauer (Meth, Jahre): 4,0 Jahre</p> <p>*Anzahl Geschlechtspartner (in den letzten 30 Tagen): 9,8</p> <p>Shoptaw 2005: siehe Ref-ID 60</p> <p>Shoptaw 2008: siehe Ref-ID: 1203</p> <p>*Haltequote (Wochen): GCBT+CM 11,02; Original-</p>	<p>Reback 2014:</p> <p>Randomisierung: ja</p> <p>Allocation concealment beschrieben: nein</p> <p>Details der Verblindung beschrieben: nein</p> <p>Patientencharakteristika beschrieben: ja</p> <p>Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja</p> <p>Statistische Methoden beschrieben: ja, Metaanalyse</p> <p>angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja</p>	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
	<p>Studienstart/ Studienende: Reback 2014: k.A., 8 Wochen mit 24 Sitzungen Shoptaw 2005: 16 Wochen Shoptaw 2008: 16 Wochen</p> <p>Wo? Los Angeles County, USA, ambulant</p>	<p>tigen plus Kontingenzmanagement, siehe Ref-ID: 60</p>	<p>*Alter: 18-65 J. Shoptaw 2005 und 2008, siehe Originalstudien</p> <p>Ausschluss: Reback 2014: körperliche oder psychische Erkrankungen, die eine sichere Studienteilnahme verhindern könnten</p> <p>Primärer Endpunkt: *Reduktion des Meth-Konsum (Urin-test, selbstberichtet) *sexuelles Risikoverhalten</p> <p>Follow-up: *26 Wochen</p>	<p>GCBT1 11,3; Original-GCBT2 12,78 Primäre Endpunkte: **während der Intervention: *Negative Urintests (längste Dauer, Wochen): GCBT+CM 2,35; GCBT1 3,5; GCBT2 k.A. -> GCBT+CM vs. GCBT1 p<0,01 *Effektiver Behandlungsscore (Meth-metabolitfreie Urin-tests): GCBT+CM 22; GCBT1 23,4; GCBT2 22,2 *Negative Urinproben (%): GCBT+CM 82,8; GCBT1 80,0; GCBT2 81,0 *selbstberichteter Meth-Konsum (letzter Monat, Tage): GCBT+CM 4,32; GCBT1 2,9; GCBT2 2,1 -> GCBT+CM vs. GCBT2 p<0,05 *Anzahl Geschlechtspartner: GCBT+CM 3,21; GCBT1 5,2; GCBT2 8,4 -> GCBT+CM vs. GCBT1 p<0,05 **nach 26 Wochen: *selbstberichteter Meth-Konsum (Vormonat, Tage): GCBT+CM 3,89; GCBT1 3,6; GCBT2 7,0 *Anzahl Geschlechtspartner: GCBT+CM 2,51; GCBT 5,4; GCBT2 9,4 -> GCBT+CM vs. GCBT1 sowie GCBT+CM vs. GCBT2 p<0,01</p>	<p>ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/CHRP; NIDA-/SAMSHA-Förderung</p> <p>Limitationen: * Kein aktiver/gleichzeitiger Vergleichspartner (einarmige Studie), damit weitere beeinflussende Faktoren möglicherweise nicht erfasst * kürzere Studiendauer bei Reback 2014 als in den beiden Vergleichsstudien * Veränderung der Umstände im Vergleich zur aktuellen Studie (2014)</p>	
<p>Shoptaw S et al. Outcomes using two tailored behavioral treatments for substance abuse in urban gay and bisexual men. J Subst Abuse Treat. 2008 Oct;35(3):285-93.</p>	<p>Patienten 128 homo-/bisexuelle substanzabhängige Männer</p> <p>Studienstart/-ende; Dauer: k.A., 16 Wochen</p> <p>Wo? USA, Los Angeles, ambulant</p>	<p>Intervention: Gayspecific CTB (GCTB), n=64 vs. Gayspecific social support therapy (GSST), n=64</p> <p>Ablauf: *GCBT: CBT-Kernelemente plus Therapie-Elemente, die homo-/bisexuelle Verhaltensweisen/kulturelle Aspekte bei Amphetamin-Usern berücksichtigen (MATRIX Modell, Rawson) *GSST: Gayspecific soziale Unterstützung inkl. Gruppen zur HIV-Risiko-Reduktion *beide Interventionen: 3x/wöchentlich über 16 Wochen</p> <p>Überwachung: *Erfassung mittels ASI, Urin-Test, Behavioral Questionnaire (BO), Teilnahmequote</p> <p>Datenerhebung: *Baseline</p>	<p>Studientyp: randomisierte Studie, 2 Arme</p> <p>Einschluss: *128 homo-/bisexuelle substanzabhängige Männer primär: MA, Kokain, Alkohol *Alter: 18-65 Jahre</p> <p>Ausschluss: *keine psychiatrischen/somatischen Erkrankungen, die einer anderen Behandlung bedürfen</p> <p>Primärer Endpunkt: *Vergleich von GCBT und GSST bzgl. Effektivität der Reduktion MA-Konsums, Reduktion sexuellen Risikoverhaltens und Teilnahmequote</p>	<p>Patientencharakteristika: *demografische Unterschiede zwischen beiden Armen bei Einkommen (Teilnehmer mit weniger Einkommen v.a. in GSST-Gruppe) *substanzspezifische Unterschiede in beiden Armen (p<0,05): # MA-Konsum (GCBT/GSST): n=46 (72%)/n=52 (81%) # Kokain-Konsum (GCBT/GSST): n=11 (17%)/n=8 (13%) # Alkohol-Konsum (GCBT/GSST): n=6 (9%)/n=4 (6%) # i.v.-Applikation (GCBT/GSST): n=4 (6%)/n=12 (19%) # Baseline negative Urinproben (GCBT/GSST): 87%/72% (p=0,055) # HIV-Prävalenz (MA/Alkohol/Kokain): 59,2%/33,3%/38,9% (p<0,01/p<0,01)</p> <p>Primärer Endpunkt: *für alle Substanzen zusammen: kein Unterschied zwischen GCBT und GSST bzgl. der primären Endpunkte # signifikante Reduktion des MA-Konsums und des sexuellen Risikoverhaltens zwischen Baseline/nach 52 Wochen # Teilnahmequote (16 Wochen vollendet) (GCBT/GSST):</p>	<p>Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: nein Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein, Grant (Center for Substance Abuse Treatment Knowledge Development and Application)</p> <p>Limitationen: *Begründung für GCBT besser als GSST bei MA-Usern: in der GCBT-Gruppe hatten die Teilnehmer weniger schwere Abhängigkeitsprobleme, sozial besseren Status (höheres Einkommen)</p>	2

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung
		*Wöchentlich in der Behandlungsphase *Follow-up 17, 26, 52 Wochen nach Randomisierung		n=40 (62,5%)/n=32 (50%), p=0,25% # Teilnehmerzahl Sessions (GCBT/GSST): n=28,4/n=28,7 *für MA-User Reduktion des Meth-Konsums und Erhalt der Abstinenz: GCBT 6,3/2,7 vs. GSST 6,8/6,4 (p<0,05)		

Anhang 5.3 Komorbiditäten, medikamentös

Anhang 5.3.1 Systematic Reviews

Quelle	Population	Intervention	Suchstrategie, Ein- und Ausschlusskriterien	Eingeschlossene Studien	Heterogenität	Ergebnisse	Methodische Validität	Zusammenfassung	Bewertung		Thema
Kishi T et al. Antipsychotics for cocaine or psychostimulant dependence: systematic review and meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. J Clin Psychiatry. 2013 Dec;74(12):e116-9-80. doi: 10.4088/JCP.13r08525.	Meth-Abhängige: (Coffin 2013 n=90, Sulaiman 2013 n=37, Newton 2008 n=16) gesamt: n=143 <i>10 weitere Studien mit Kokain-Abhängigen n=562</i> <i>1 Studie mit Amphetamin-Abhängigen (Tiihonen 2007 n=36)</i> gesamt: n=598	Intervention: Aripiprazol Kontrolle: Placebo Setting: k. A.	Suche: PubMed Cochrane PsycINFO bis 24. Juni 2013 Studientyp: RCT	14 RCTs, davon 3 Meth-Studien Ausschluss von Studien mit Major psychiatrischer Komorbidität		Sekundär: Angaben jew. für Gesamtpopulation Depressive Symptome (BDI bzw. CES-D) SMD=0,23 (95% CI -0,22 - 0,67) 7 Studien, n=285; mittlere Heterogenität (I ² =68%) Angstsymptomatik (HARS) SMD=0,25 (95%CI -0,62 - 1,11) 3 Studien, n=91; starke Heterogenität (I ² =76%) Therapieabbrüche aufgrund von AE: Angaben für Aripiprazol-Patienten (Meth u. Amphetamin) RR=4,64 (95% CI 1,56 - 13,86); p=0,006 4 Studien, n=179; keine Heterogenität	1 - 1 2 - 1 3 - 1 4 - 1 5 - 0 6 - 1 7 - 1 8 - 1 9 - 1 10 - 1 11 - 1 gesamt: 10/11 = hohe methodische Qualität	Antipsychotika ohne Vorteil bezüglich *Abstinenz *Grad der Abhängigkeit *Depression *Angstsymptomatik Signifikant mehr Therapieabbrüche aufgrund von AE, insbesondere unter Aripiprazol (Akathisie) *Blockade des Dopamin-D2-Rezeptors keine effektive Strategie	1	*Studien mit geringen Fallzahlen *keine Subgruppenanalysen in Korrelation zur Applikationsform	medikamentöse Therapie Aripiprazol
Rajasingham et al. A Systematic	Meth-Abhängige (Galloway 1996)	Interventionen: medikamentös:	Suche: Medline	13 RCTs mit Meth-Kosumenten (Therapie-		Sertralin: kein Vorteil vs. Placebo bezüglich	1 - 1 2 - 0	*medikamentöse Verfahren (Imipramin, Bupropion,	1	*Syst. Review narrativ und	medikamentöse und Psychothe-

Quelle	Population	Intervention	Suchstrategie, Ein- und Ausschlusskriterien	Eingeschlossene Studien	Heterogenität	Ergebnisse	Methodische Validität	Zusammenfassung	Bewertung		Thema
Review of Behavioral and Treatment Outcome Studies Among HIV-Infected Men Who Have Sex with Men Who Abuse Crystal Methamphetamine. AIDS Patient Care STDS. 2012 Jan;26(1):36-52x	n=32, Jaffe 2007 n=145, Mausbach 2007 n=341, McElhiney 2009 n=10, Menza 2010 n=127, Mimiaga 2010 n=10, Peck 2005 n=162, Rawson 2004 n=978, Rawson 2006 n=177 -10% Methkonsum, Reback 2004 n=162, Reback 2010 n=131, Röll 2006 n=113, Shoptaw 2006a n=229, Shoptaw 2006b n=111, Shoptaw 2008 n=73, Shoptaw 2005 n=162) gesamt: n=2.818 Population: überwiegend MSM, zum Teil HIV+ 1 Studie zu Meth und Kokain (Rawson 2006) Grad der Abhängigkeit: k.A., siehe Einzelstudien Konsumdauer: k.A., siehe Einzelstudien Applikation: k.A., siehe Einzelstudien	*Imipramin 150mg vs. Imipramin 10mg *Sertralin vs. CM vs. Placebo *Bupropion vs. Placebo *Modafinil+CBT (einarmig) psychotherapeutisch: *CBT vs. CM vs. CBT+CM vs. GBCT *Safer sex Behavioral therapy vs. Diät + Bewegung *CM vs. Placebo *CBT (Matrix) vs. CM vs. CBT+CM, GCBT vs. Placebo *Matrix vs. TAU *CM vs. CBT vs. CM+CBT *CBT, CM, CBT+CM, GCBT *CM vs. Placebo *CM+CBT vs. CBT *CBT vs. CM vs. CBT+CM vs. CCBT *BAT	bis Dezember 2010 beschränkt auf englischsprachige Originalarbeiten	studien) 2 Pilotstudien (McElhiney 2009, Mimiaga 2010) 1 prospektive Kohortenstudie (Shoptaw 2006) alle aus den USA bei Therapie auch Einschluss von Literatur zu Nicht-MSM und HIV-negativen Meth-Konsumenten, da nur 1 Studie die Subgruppe MSM und HIV+ spezifisch adressierte (Mausbach 2007) Einschluss unabhängig von der methodischen Qualität		Abstinenz (Urinproben), Haltequote (50,7%), Craving, depressiver Symptome signifikant mehr AE (Übelkeit, GI-AE, sexuelle Beeinträchtigung); 1 RCT, n=229 Bupropion: kein Vorteil vs. Placebo bezüglich negativer Urinproben, Haltequote, Craving, depressiver Symptome	3 - 0 4 - 0 5 - 0 6 - 1 7 - 0 8 - 0 9 - 0 10 - 0 11 - 0 gesamt: 2/11 = geringe methodische Qualität	Sertralin, Modafinil nicht effektiv = Hinweis auf Ineffektivität von SSRI *Daten zu Modafinil nicht belastbar, da nur 10 Patienten die einarmige Pilotstudie beendeten *CM überwiegend mit positivem Effekt auf Drogenkonsum, ebenso CBT (Matrix) und Kombination vom CM+CBT *BAT müsste in RCTs geprüft werden		insgesamt mit beschränkter Aussagekraft, da sehr viele Interventionen in unterschiedlichen Settings geprüft wurden, das führt dazu, dass Studien letztlich nur individuell betrachtet werden können *medikamentöse Therapien mit jeweils nur 1 Studie, z.T. mit geringer Fallzahl	rapie Imipramin, Bupropion, Sertralin, CBT, CM, CBT+CM, Modafinil+CBT, BAT, Matrix,
Hellem TL et al.	Meth-	Interventio-	Su-	12 Studien (8 RCTs, 3		7 Publikationen mit	1 - 12 - 03 - 14	Fokus "Meth-Konsum und	1	*in allen Studien	Depressionen

Quelle	Population	Intervention	Suchstrategie, Ein- und Ausschlusskriterien	Eingeschlossene Studien	Heterogenität	Ergebnisse	Methodische Validität	Zusammenfassung	Bewertung		Thema
A review of treatment options for co-occurring methamphetamine use disorders and depression. J Addict Nurs. 2015 Jan-Mar;26(1):14-23; quiz E1. doi: 10.1097/JAN.000000000000058	Abhängige Kay-Lambkin 2010 n=18, Peck 2005 n=162, Cruickshank 2008 n=31, Galloway 1994 n=151, davon n=32 MA, Galloway 1996 n=32, Elkashef 2008 n=151, Shoptaw 2008 n=73, McGaugh 2009 n=8, Brown 2012 n=48, Shoptaw 2006 n=229, McElhiney 2009 n=13)gesamt: n=1.5901 Studie mit Amphetamin-Usern (n=214)	nen:BI+MI/CBTCBT vs. CM vs. CBT+CM vs. gay-specific CBTMirtazapin vs. PlacebolmipraminBupropion vs. PlaceboModafinilCiticolin vs. PlaceboSertralin vs. Placebo+CM, Sertralin vs. PlaceboSertralin+CMModafinil+CBT	che:PsychInfoCINAHLPubMedMedlineZeitraum: k.A.	nicht-randomisierte Studien, 1 einfachblinde Studie)*Einschluss von Studien mit dem Fokus auf Meth-Abhängigkeit und koexistierender Depression*Einschluss auch, wenn Depression sekundärer Endpunkt war*Ausschluss von präklinischen und Tierstudien		pharmakologischen Interventionen1 Publikation zur Therapie mit einem Nahrungsergänzungsmittel2 Publikationen zu psychotherapeutischen Interventionen2 Publikationen zur Kombination von pharmakologischen und psychotherapeutischen Interventionen Pharmakologische Interventionen: *Mirtazapin, Bupropion, Imipramin: keine signifikante Reduktion depressiver Symptome (4 RCTs, n=438)*Citicolin: Verbesserung depressiver Symptome um 33% (vs. 13% mit Placebo); keine Reduktion des Meth-Konsums (1 RCT, n=48)*Modafinil: signif. Reduktion depressiver Symptome, kein Vorteil bei Konsumreduktion (1 offene Studie, n=8) Kombinierte pharmakologische und psychotherapeutische Interventionen: *Sertralin+CBM: negativer Effekt (1 RCT, n=229)*Modafinil+CBT: Reduktion depressiver Symptome und des Meth-Konsums (1 einfachblinde Studie mit HIV+, n=13)	- 15 - 16 - 17 - 08 - 19 - 010 - 011 - 0Gesamt: 6/11 = mittlere methodische Qualität	Depressionen*:*CBT wirksam bei Konsumreduktion, aber nicht bei koexistierender Depression*Antidepressiva nicht wirksam (Mirtazapin, Bupropion, Imipramin)*Modafinil mit signif. Vorteilen bei Reduktion depressiver Symptome*Citicolin ebenfalls wirksamKombinationen:*Sertralin+CBM mit negativem Effekt*Modafinil+CBT: Reduktion depressiver Symptome und des Meth-Konsums		Imbalancen bei Patienten (mehr Männer)*hohe Drop-out-Raten*Messung von Depressionen bei Meth-Konsumenten schwierig*keine Angaben zu Publikationsbias*kaum Angaben zur methodischen Qualität der Studien	und Meth-Abhängigkeit

Anhang 5.3.2 Bipolare Störung

Quelle	Population	Intervention	Suchstrategie, Ein- und Ausschlusskriterien	Studiendesign	Methodische Qualität	LoE	Substanz	Indikation	Setting		Jahr
Nejtek et al. Do atypical antipsychotics effectively treat co-occurring bipolar disorder and stimulant dependence? A randomized, double-blind trial. J Clin Psychiatry. 2008 Aug;69(8):1257-66.	<p>Patienten: 96 Patienten mit bipolarer Störung und Kokain- oder Meth-Abhängigkeit bekamen Entschädigung v. \$40</p> <p>Studienstart/Studienende: Oktober 2002 bis November 2006</p> <p>Wo? multizentrisch, 2 Zentren in Texas, USA, ambulant</p>	<p>Intervention: Quetiapin (n=48, QUET) vs. Risperidon (n=46, RISP)</p> <p>Dosierung QUET: 50mg/d (Woche 1) 100mg/d (Woche 2) bis zu 600mg/d (bis Woche 12)</p> <p>Dosierung RISP: 0,5mg/d (Woche 1) 1mg/d (Woche 2) bis zu 6mg/d (bis Woche 12)</p> <p>psychosoziale Therapien waren erlaubt</p>	<p>Studientyp: randomisierte doppelblinde Studie</p> <p>Einschluss: *Alter: 20-50 Jahre *Bipolar-I-Störung I (DSM-IV) mit oder ohne psychotische Merkmale oder Bipolar-II-Störung (SCID) *aktuell Abhängigkeit von Kokain oder Meth *hypomanische, manische Episode oder Mischzustand (YMRS) *Stimulanzien-Craving</p> <p>Ausschluss: *Suizidgefahr *substanzinduzierte Stimmungsstörung (DSM-IV) *Schwangerschaft oder Stillen *kognitive Beeinträchtigungen *HIV, AIDS, hepatische Erkrankungen, ZNS-Erkrankung *antipsychotische Therapie, mehr als 2 psychotrope Medikamente, Benzodiazepine, Sedativa oder Stimulanzien *Abhängigkeit von weiteren Substanzen</p> <p>Primärer Endpunkt: *Verbesserung der bipolaren Störung (YMRS, IDS-C30) *Craving (SCQ-10) *Konsumreduktion (Urinst)</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Zeit bis zum Ansprechen *Ansprechdauer *Sicherheit und Verträglichkeit (PRD-III)</p> <p>Follow-up: 20 Wochen nach Randomisierung</p>	<p>Patienten: tatsächlich behandelt: QUET: n=42; RISP: n=38 (≥1 Follow-up-Visite) Drop-out bis Woche 20: QUET: n=34, RISP: n=32</p> <p>Charakteristika: *Bipolar-I-Störung (QUET vs. RISP): 79% vs. 89% *Bipolar-II-Störung: 21% vs. 11% *Dauer der Erkrankung (Ø, Jahre): 24 *Komorbiditäten: PTSD (36%), Zwangsstörung (20%) *psychiatrische Komedikation: ca. 50%</p> <p>Primär Abhängigkeit von Meth: 37,5% (übrige Pt.: Kokain); es gab sowohl Patienten, die während der Studie weiter Drogen konsumierten als auch Pat., die abstinent waren (Anteil unklar)</p> <p>Craving-Score (Ø): 49 CBT: 85%</p> <p>Primäre Endpunkte: *signif. Reduktion manischer und depressiver Symptome von Baseline bis Studienende bei beiden Substanzen (jew. p<0,0005) *kein Unterschiede zwischen QUET und RISP bezüglich Stimmung (p=0,26), Craving (p=0,69) und Konsumreduktion (p=0,20) *identische Resultate für Pt. ohne Komedikation</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Verbesserung manischer und depressiver Symptome erreicht in Woche 3 *Stimmungsstabilisierung erreicht in Woche 10 *AE in beiden Armen vergleichbar, am häufigsten in beiden Armen Nervosität (13%), Appetitsteigerung (10%) und Fatigue (19%), BMI-Erhöhung *keine Therapieabbrüche aufgrund von AE</p>	<p>Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: ja Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, Support durch Astra-Zeneca (Quetiapin), Autor war Mitarbeiter von AZ</p> <p>Limitationen: *geringe Patientenzahl *gemischtes Patientenkollektiv bezüglich der konsumierten Droge, keine Subgruppenauswertungen für Meth-User *Vergleich mit aktiver Substanz statt Placebo *kein Langzeit-Follow-up aufgrund hoher Drop-out-Rate</p>	2	Quetiapin	Bipolare Störung (Primärer EP)	postakut	nein	2008

Anhang 5.3.3 Depression

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Indikation	Setting	in syst. Review?	Jahr
De La Garza R et al. Evaluation of the cardiovascular and subjective effects of rivastigmine in combination with methamphetamine in methamphetamine-dependent human volunteers. Int J Neuropsychopharmacol. 2008 Sep;11(6):729-41.	<p>Patienten 23 Meth-Abhängige ohne Therapiebedarf, erhielten finanzielle Entschädigung</p> <p>Studienstart/ Studienende: k.A., 14 Tage</p> <p>Wo? USA, stationär</p>	<p>Intervention: Rivastigmin 0, 3 oder 6mg (RIV) vs. Placebo (PBO)</p> <p>Ablauf: Tag 1-3: Assessment, Washout-Periode Tag 4 (vor Randomisierung): PBO Tag 5 (vor Randomisierung): Meth i.v. Tag 7-11: RIV 1,5mg (n=7), 3mg (n=9) vs. PBO (n=7) Tag 11: Meth i.v. vs. PBO</p>	<p>Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie, 3 Arme (Crossover-Design, within-subject)</p> <p>Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM IV) *Alter: 18-55 J. *Konsumform i.v. und/oder Rauchen</p> <p>Ausschluss: *Krampfanfälle in der Vorgeschichte *Schädel-Hirn-Trauma *Abhängigkeit von weiteren Drogen außer Nikotin *psychiatrische Erkrankungen (Axis I) *kardiale Erkrankungen, AIDS, Asthma, Parkinson</p> <p>Endpunkte: *Verträglichkeit *kardiovaskuläre Effekte *Depressivität/Stimmung (BDI, POMS) *Effekt auf Meth-induzierte Effekte, z. B. Craving (selbsberichtet, VAS)</p>	<p>Patientencharakteristika: *ausgeglichen bis auf Meth-Konsum im letzten Monat *Patienten unter PBO hatten höheren BDI-Score vs. RIV (10 vs. 2,9 vs. 3,9)</p> <p>Studie beendet: n=23 Kosumdauer (Jahre,Ø): 8 Konsumfrequenz (Tage im letzten Monat): 23,4 (PBO) vs. 14,6 (RIV 1,5mg) vs. 13,3 (RIV 3mg); p<0,05 Konsumform: *Rauchen: 54% *Nasal: 22% *oral: 22% *i.v.: 10% Beikonsum: Alkohol (66%), Nikotin (75%), Marihuana (65%)</p> <p>Endpunkte: *Verträglichkeit: keine signifikanten Unterschiede bei Inzidenz *Stimmung/Depressivität: kein Effekt (BDI: p=0,60), (POMS: n.s.) *kardiovaskuläre Effekte: signifikante Abschwächung des diasto-</p>	<p>Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: ja Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja - keine/öffentliche Förderung</p> <p>Limitationen: *kleine Patientenzahl *75% der Patienten waren aktive Raucher, daher Einfluss von Nikotin als AChE-Hemmer auf das Outcome *einmalige Verabreichung von Meth möglicherweise nicht ausreichend für valides Er-</p>	2	Rivastigmin	Depressivität	akut	nein	2008

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Indikation	Setting	in syst. Review?	Jahr
				lischen Blutdrucks unter RIV 3mg (p<0,05) *signifikante Abschwächung von "Angst" durch RIV 3mg (bei 30,mg Meth) und von "desire for meth" RIV 3mg vs. PBO (p<0,05) *keine Unterschiede beim Abhängigkeitsgrad (ARCI)	gebnis *RIV-Dosierungen von 1,5 bzw. 3mg möglicherweise zu gering *Verträglichkeit nicht im Detail berichtet *weitere Einschränkungen: s.o.						
Cruickshank CC et al. A placebo-controlled trial of mirtazapine for the management of methamphetamine withdrawal. Drug Alcohol Rev. 2008 May;27(3):326-33. doi: 10.1080/09595230.801935672.	Patienten: 31 Meth-Abhängige Studienstart/Studienende: März 2005 - September 2006 Wo? Australien, ambulant	Intervention: Mirtazapin (n=13; MIRT) vs. Placebo (n=18, PBO) insgesamt 14 Tage Dosierungsschema: Tag 1-2: 15mg zur Nacht Tag 3-14: 30mg zusätzlich: optional Beratung 5 x wöchentlich	randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV) *Alter: 18-65 J. *selbstberichteter Konsum von Amphetamin der Methamphetamin in den letzten 72h Ausschluss: *Kontraindikationen für MIRT *psychiatrische Einschränkungen (nicht-substanzinduzierte Psychose, Suizidalität) *signifikantes Risiko für Absetzen anderer Medikamente(?) *aktuell antidepressive Therapie *gerichtlich angeordnete Therapie	Patienten: keine Imbalancen Vorbehandlung wegen Meth-Abhängigkeit: 17,9% Konsumhäufigkeit (Tage im letzten Monat): 22,4 Konsumart: Crystal: 77,8% Puder: 11,1% Dexamphetamin-Tabletten: 3,7% Konsumform: i.v.: 54,8% Rauchen: 41,9% oral: 3,2% Mischkonsum (Tage im letzten Monat): Cannabis: 61,3%, Alkohol: 54,8%, Ecstasy: 41,9%, Tranquillizer: 25,8% Baseline SDS-Score: 4 ("schwere Abhängig-	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja, Imbalancen Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/nein Limitationen: *da Haltbarkeit von MIRT abgelaufen, wur-	2	Mirtazapin	Depression/Angst (sekundärer EP)	akut	ja (Hellem 2015, Brackins 2001,	2008

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Indikation	Setting	in syst. Review?	Jahr
			<p>Primärer Endpunkt: *Haltequote/Dauer</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Symptomverbesserung (ACSA, AIS-5, BSI-GSI, DASS); keine Unterschiede zwischen Pat. mit > 5 und < 5 Beratungsgesprächen</p> <p>Follow-up: 3 Wochen</p>	<p>keit*)</p> <p>Anteil Patienten, die die Studie beendeten: 2 Wochen: 52% 5 Wochen: 32%</p> <p>Primäre Endpunkte: *Haltequote/Dauer: kein signifikanter Unterschied (18 vs. 16 Tage; jew. p<0,05)</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Symptomverbesserung (u.a. Schlafdauer, Angst, Depression): keine signifikanten Effekte</p>	<p>de die Rekrutierung vorzeitig beendet (geplant: n=60)</p> <p>*ambulantes Setting</p> <p>*Baseline unter MIRT signifikant höhere DASS-Level bei Angst und signifikant geringere Schlafdauer unter PBO</p> <p>*untersucht wurde nur Kurzeffekt</p> <p>*keine Angaben zur Verträglichkeit</p>						
Newton et al. Evaluation of subjective effects of aripiprazole and methamphetamine in methamphetamine-dependent volunteers. Int J Neuropsychopharmacol. 2008 Dec;11(8):1037-45	<p>Patienten:16 Meth-Abhängige ohne Therapiebedarf;bekamen Belohnung (Art: k.A.)Studienstart/Studienende:k.A.</p> <p>Wo?multizentrisch (2 Zentren, Los Angeles, New York), stationär</p>	<p>Intervention:Aripiprazol (n=8; APZ) vs. Placebo (n=8; PBO),Dosierung:*3 verblindete Dosen i.v. (Placebo-0mg, 15mg, and 30mg) für initiale Evaluation von Sicherheit</p> <p>*danach Randomisierung auf APZ oral (15 mg) oder PBO 1x täglich*nach 10 Tagen wiederum 3 Dosen Meth/Placebo an den Tagen 10, 12 und 15 für Evaluation der Effektivität</p>	<p>Studientyp:*randomisierte, doppelblinde, kontrollierte Studie, Phase I, 2 Arme</p> <p>Einschluss:*Meth-Abhängigkeit (DSM IV-TR)*ohne Therapiebedarf*Alter: 18 - 45 Jahre*guter Allgemeinzustand</p> <p>Ausschluss:*Asthma in der Vorgeschichte*Unverträglichkeit von APZ*Epilepsie in der Vorgeschichte, Schädel-Hirn-Trauma*Abhängigkeit von weiteren Substanzen außer Nikotin*weitere psychiatr. Erkrankungen nach Axis</p> <p>*Therapie mit psychotropen Medikamenten</p> <p>Endpunkte:*getriggertes</p>	<p>Patienten:Charakteristika:*häufigerer Meth-Konsum im APZ-Arm (Tage im letzten Monat: 20,4+9,4 vs. 10,3+9,9; p<0,06), sonstige Merkmale ausgeglichen</p> <p>Endpunkte:*APZ korrelierte mit signif. höheren Scores bei "desire for methamphetamine" *keine signif. Unterschiede bei Depression, Stimmung und psychiatrischen Symptomen *kein signif. Effekt von APZ auf Craving</p> <p>Verträglichkeit:*unter AZP häufiger Akathisie, Tremor</p>	<p>Randomisierung: jaAllocation concealment beschrieben: neinDetails der Verblindung beschrieben: neinPatientencharakteristika beschrieben: ja, Imbalance bei Häufigkeit des Meth-Konsums Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: neinStatistische Methoden beschrieben: jaangewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): jaITT-Analyse: k.A.Cross-over: nein In-</p>	2	Aripiprazol	Depressionen (sekundärer EP)	akut	Kishi 2013, Brackins 2011	2008

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Indikation	Setting	in syst. Review?	Jahr
			Craving (VAS, BSCS)* Depression (BDI)*Stimmung (POMS)* psychiatrische Symptome (BSI, BPRS)*Sicherheit/Verträglichkeit	und Unruhe (n.s.)*unter APZ unangenehme psychologische Nebenwirkungen während des getriggerten Craving-Tests (ängstlich, nervös, reizbar) *Meth-induzierte Verstärkung psychiatrischer Symptome stärker im APZ-Arm (BPRS)	Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, beides (Support durch National Institutes of Health) Limitationen: *schr geringe Patientenzahl*Imbalance bei Häufigkeit des Meth-Konsums (fast doppelt so hoch wie in PBO-Arm)*keine verhaltensbezogenen Messung verstärkender Effekte von Meth *keine Evaluation verschiedener Dosierungen						
Newton TF et al. Bupropion reduces methamphetamine-induced subjective effects and cue-induced craving. Neuropsychopharmacology. 2006 Jul;31(7):1537-44. Epub 2005 Nov 23.		Intervention: Bupropion 150mg retard/bid (n=10, BUP) vs. Placebo (n=10, PBO) Dosierungsschema: *(1) Tage 2,3,5: Meth i.v. (0, 15 oder 30 mg) *(2) Beginn mit BUP/PBO *(3) Wiederholung von (1) 6 Tage nach Beginn der Therapie	Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV-TR) *Alter: 18 - 45 J. *Konsumform: Rauchen oder i.v. *Konsumfrequenz: 2 x wöchentlich in 4/6 Wochen Ausschluss: *Epilepsie, Schädel-Hirn-Trauma in der Vorgeschichte *Abhängigkeit von weiteren Substanzen außer Nikotin *psychiatrische Erkrankung (Axis I)	Ergebnisse: *aus statistischen Gründen Auswertung der Daten von 20 Patienten Patientencharakteristika: *keine Imbalancen *keine Angaben zu Konsumfrequenz, Konsumdauer und Konsumform Primäre Endpunkte: *subjektive Meth-Effekte: signifikante Reduktion subjektiv positiver Effekte ("any drug effect": p<0,02), "high": p<0,02) *keine signifikanten	Methodische Bewertung: Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: sehr rudimentär Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k. A.	2	Bupropion	subjektiv positive Effekte von Meth	akut	nein	2006

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Indikation	Setting	in syst. Review?	Jahr
			<p>*schwerwiegende Erkrankungen (kardial, Im AIDS, Asthma, Parkinson)</p> <p>*psychotrope oder kontraindizierte Medikation</p> <p>Primäre Endpunkte:</p> <p>*subjektive Meth-Effekte (VAS, WSRS, GCS, MCQ, BPRS, ARCI)</p> <p>Sekundäre Endpunkte:</p> <p>*getriggertes Craving</p> <p>*Verträglichkeit</p> <p>Follow-up:</p> <p>k.A.</p>	<p>Effekte auf "Depression" und "Angst"</p> <p>Sekundäre Endpunkte:</p> <p>*getriggertes Craving: signifikanter Effekt (GCS: $p < 0,02$, BIS: $p < 0,01$)</p> <p>*Verträglichkeit: AE vergleichbar hinsichtlich Inzidenz und Ausprägung, keine genauen Angaben</p>	<p>Cross-over: nein</p> <p>Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/NIDA-Förderung</p> <p>Limitationen:</p> <p>*geringe Patientenzahl</p> <p>*relativ kurzzeitige und geringe Dosierungen sowohl von Meth als auch BUP</p> <p>*kaum Angaben zu Patientencharakteristika</p> <p>*keine detaillierten Angaben zur Verträglichkeit</p>						
Brown ES et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of citicoline for bipolar and unipolar depression and methamphetamine dependence. J Affect Disord. 2012 Dec 20;143(1-3):257-60.	<p>Patienten:*48 (Meth-)Abhängige mit bipolarer Störung oder Major Depression</p> <p>Studienstart/Studienende:k.A.Wo?USA, ambulant</p>	<p>Intervention:Citicolin 2000mg/d (n=28; CCN) vs. Placebo (n=20; PBO), jew. 1x täglich für 12 Wochen</p> <p>Dosierungsschema:*Woche 1: 500mg/d*Woche 2: 1000mg/d*Woche 4: 1500mg/d*Woche 6: 2000mg/d</p>	<p>Studientyp:*randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie, 2 Arme</p> <p>Einschluss:*Meth-Abhängigkeit mit Konsum bis 14 Tage vor Einschluss*Alter: 18-70 Jahre*Bipolar-Erkrankung I, II oder NOS*aktuell Depressivität oder Major Depression mit Symptomatik über 4 Wochen</p> <p>Ausschluss:*Änderung psychotroper Medikation bis 14 Tage vor Studienbeginn*Suizidalität</p> <p>Primäre Endpunkte:*Verbesserung depressiver Symptome (IDS-C)*Verbesserung kognitiver Fähigkeiten (HVLt)</p> <p>Sekundäre Endpunkte:*Konsumreduktion</p>	<p>Patienten:Charakteristika:*a ausgeglichen, bis auf Alter (41,6 CCN vs. 34,0 PBO)</p> <p>Komorbidität (CCN vs. BPO):*Bipolar-Erkrankung I: 5 (17,9%) vs. 1 (5,0%)*Bipolar-Erkrankung II: 2 (7,1%) vs. 2 (10,0%)*Bipolar-Erkrankung NOS: 4 (14,3%) vs. 3 (15,0%)*Major Depression: 17 (60,4%) vs. 14 (70%)*Schwere der Depression: überwiegend moderat bis schwer</p> <p>Komedikation: Lithium (1 vs. 1), Antiepileptika (3 vs. 1), Antidepressiva (9 vs. 1),</p>	<p>Randomisierung: ja</p> <p>Allocation concealment beschrieben: ja</p> <p>Details der Verblindung beschrieben: ja</p> <p>Patientencharakteristika beschrieben: ja, z.T.</p> <p>Imbalancen/Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja</p> <p>Statistische Methoden beschrieben: ja</p> <p>angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja</p> <p>ITT-Analyse: ja</p> <p>Cross-over: nein</p> <p>Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, bezüg-</p>	2	Citicolin	Verbesserung depressiver Symptome (primärer EP)	postakut	nein	2012

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Indikation	Setting	in syst. Review?	Jahr
			(selbsberichtet/Urintest)* Follow-up:k.A.	Antipsychotika (1 vs. 0), Sedativa, Hypnotika, Anxiolytika (jew. 1 vs. 1) Konsumdauer (CCN vs. BPO, Jahre): 15,7 vs. 9,1 Konsumhäufigkeit (Tage in den letzten 2 Wochen, Ø; CCN vs. PBO): 8 vs. 6 Konsummenge (Gramm/Tag; CCN vs. PBO): 0,25 vs. 0,28 Konsumform (CCN vs. PBO): *Rauchen: 17 (60,7%) vs. 15 (75%) *oral: 3 (10,7%) vs. 1 (5%) *i.v.: 4 (14,3%) vs. 2 (10%) *mixed: 4 (14,3%) vs. 2 (10%) Primäre Endpunkte: *signifikante Verbesserung depressiver Symptome (Baseline: 38,8 vs. 37,8 --> Studienende: 26,2 vs. 33,1; p=0,05) *kein Unterschied bei kognitiven Fähigkeiten Sekundäre Endpunkte: *Konsumreduktion: nicht signifikant (p=0,23) *signifikant mehr CCN-Patienten beendeten die Studie (41% vs. 14%; p=0,02) *keine relevanten Limitationen: *geringe Patientenzahl *Heterogenität der Studienpopulation mit unipolarer und bipolarer Depression *Imbalancen bei Patientencharakteristika (Konsumdauer) *hohe Drop-out-Rate, besonders unter PBO *Urintest 2x wöchentlich möglicherweise nicht ausreichend *Einfluss der antidepressiven Baseline-Therapie unklar *Interessenkonflikt des Erstautors	lich herstellendem Pharmaunternehmen/Förderung durch Non-profit-Institutionen Limitationen: *geringe Patientenzahl *Heterogenität der Studienpopulation mit unipolarer und bipolarer Depression *Imbalancen bei Patientencharakteristika (Konsumdauer) *hohe Drop-out-Rate, besonders unter PBO *Urintest 2x wöchentlich möglicherweise nicht ausreichend *Einfluss der antidepressiven Baseline-Therapie unklar *Interessenkonflikt des Erstautors						

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Indikation	Setting	in syt. Review?	Jahr
Shoptaw S et al. Randomized, placebo-controlled trial of sertraline and contingency management for the treatment of methamphetamine dependence. Drug Alcohol Depend. 2006 Oct 15;85(1):12-8. Epub 2006 Apr 18.	<p>Patienten 229 Meth-Abhängige</p> <p>Studienstart/ Studienende: k.A., 14 Wochen</p> <p>Wo? Kalifornien, USA, ambulant</p>	<p>Intervention: Sertralin+CM (n=61) vs. Sertralin (n=59) vs. CM (n=54) vs. Placebo (n=55; PBO)</p> <p>Dosierungsschema: *Baseline: 2 Wochen ohne Medikation, optional Besuch von early recovery groups *Tag 1: SERT 50mg/d *Tag 8 nach Randomisierung: SERT 50mg/bid</p> <p>zusätzlich: optional 3 x wöchentlich Rückfallprophylaxe (Matrix)</p>	<p>Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie, 4 Arme</p> <p>Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM IV) *Alter: 18-65 J.</p> <p>Ausschluss: *Abhängigkeit von weiteren Substanzen (Opiode, Koka-in, Alkohol, Benzodiazepine) *primäre Grunderkrankungen oder Medikationen mit Kontraindikation für SSRI *psychiatrische Erkrankung (SCID)</p> <p>Primärer Endpunkt: *Reduktion des Meth-Konsum (Urintest/selbstberichtet) *Haltequote (Tage ab Randomisierung bis Studienende)</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Craving (VAS) *Depression (BDI) *Adhärenz *Verträglichkeit</p>	<p>ten AE, keine Therapieabbrüche</p> <p>Patientencharakteristika: *mehr Männer als Frauen (n.s.)</p> <p>Kosumfrequenz (Tage im letzten Monat): etwa 13 Tage (heavy users wurden ausgeschlossen)</p> <p>Kosumdauer (Jahre): ca. 9</p> <p>Primärer Endpunkt: *keine signifikante Reduktion des Meth-Konsums jeweils mit SERT und CM *Post-hoc-Analyse: unter SERT signifikant mehr positive Urinproben ($\chi^2(1)=5,02$; $p<0,005$) *signifikant geringere Rate an Pat. mit 3 aufeinander folgenden Abstinenz-Wochen unter SERT (25,4%) vs. SERT+CM (42,6%) vs. CM (51,9%) vs. PBO (41,8%) ($\chi^2(3)=8,6$; $p00,035$) *signifikant höhere Rate an Pat. mit 3 aufeinander folgenden Abstinenz-Wochen unter CM ($p=0,036$)</p> <p>Sekundäre Endpunkte:</p>	<p>Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/NIDA-Förderung</p> <p>Limitationen: *s.o., insgesamt kaum vorhanden</p>	2	Sertralin/CM	Depressionen (sekundärer EP)	postakut	ja (Rajasingham 2012 Ref-ID 878, Hellem 2015, Ref-ID 150)	2006

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Indikation	Setting	in syst. Review?	Jahr
				*Haltequote: 50,7%; SERT-Patienten mit signifikant geringster Haltequote vs. alle anderen Arme (p<0,001) *Craving: kein Unterschied zwischen allen 4 Armen *Depression: keine Unterschiede zwischen allen 4 Armen *SERT-Patienten besuchten signifikant seltener Rückfallprophylaxe (p=0,014) *Adhärenz: 80%, keine Unterschiede *signifikant mehr AE in den SERT-Armen vs. PBO, v.a. Übelkeit, sexuelle Dysfunktion, gastrointestinale und anticholinerge AE							
Shoptaw S et al. Randomized, placebo-controlled trial of bupropion for the treatment of methamphetamine dependence. Drug Alcohol Depend. 2008 Aug 1;96(3):222-32. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2008.03.010. Epub 2008 May 12.	Patienten 73 Meth-Abhängige mit Therapiebedarf Studienstart/Studienende: k.A., 12 Wochen Wo? USA, Single-Center, ambulant	Intervention: Bupropion 150mg retard/bid (n=36, BUP) vs. Placebo (n=37, PBO) Dosierungsschema: Ta g 1-3: 150mg, danach 150mg/bid für 11 Wochen Woche 12, letzte 3 Tage: Reduktion auf 150mg/dzusätzlich:CM und CBT	Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV-TR)* Alter: ≥ 18 J.Ausschluss: *sicherheitskritische Erkrankungen (Tuberkulose, instabile kardiale oder hepatische Erkrankung, unkontrollierte Hypertonie, AIDS, erhöhte Leberwerte)*neurologische major psychiatrische Erkrankung (Schizophrenie, bipolare oder major affektive Störung	Patientencharakteristika: *signifikant mehr Cannabis-User unter BUP (11,1% vs. 4,7%; p=0,002) Konsumfrequenz (Tage im letzten Monat, BUP vs. PBO): 15,1 vs. 16,2 Konsumdauer (Jahre, BUP vs. PBO): 11 vs. 8,3 Konsumform: *Rauc hen: 58,3% vs. 70,3%*Nasal: 25,0% vs. 18,9%*i.v.: 13,9% vs. 10,8%*Oral: 2,8% vs.	Methodische Bewertung: Randomisierung: jaAllocation concealment beschrieben: jaDetails der Verblindung beschrieben: neinPatientencharakteristika beschrieben: ja, ImbalanceDrop-out beschrieben/Consort-Diagramm: jaStatistische Methoden beschrieben: jaangewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B.	2	Bupropion	Depression (sekundärer EP)	postakut	ja (Hellem 2015, Perez-Mana 2013, Rajasingham 2012)	2014

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Indikation	Setting	in syst. Review?	Jahr
			(SCID)*Suizidalität*kontraindizierte Medikation*Abhängigkeit von Koka-in, Opiaten, Alkohol o. Benzodiazepinen*Alkoholabhängigkeit in den letzten 3 Jahren Primäre Endpunkte: *Meth-Konsum (Urintest) Sekundäre Endpunkte: *Haltequote (Tage bis zur letzten Visite)* Depressionssymptomatik (BDI)*Craving (VAS)*Verträglichkeit Post-hoc-Analyse: *Meth-Konsum, Haltequote in Korrelation zur Schwere der Abhängigkeit baseline (leicht= 0-2, schwer: ≥3 positive Urinproben) Follow-up: 4 Wochen	0% Studienteilnahme bis Woche 12 (BUP vs. PBO):31% vs. 38%; $\chi^2=0,43$; $p=0,512$ (signifikant höher bei leicht Abhängigen vs. schwer Abh., $p=0,002$, und Männern vs. Frauen ($p=0,044$)) Besuch von CM+CBT-Sitzungen: *kein signifikanter Unterschied, aber geringe Teilnahme (\bar{X} 4-5) Primäre Endpunkte: *Meth-Konsum: kein signifikanter Effekt (Effektivitätsscore: 12,5 vs. 11,3) Sekundäre Endpunkte: * Ausprägung depressiver Symptome: kein signifikanter Effekt *Haltequote: kein signifikanter Effekt ($\chi^2=0,34$, $df=1$; $p=0,56$)*Craving: kein signifikanter Effekt ($p=0,70$)* Verträglichkeit : vergleichbar, am häufigsten unter BUP: Kopfschmerzen, muskuloskelettale Schmerzen, Insomnie Post-hoc-Analyse: *Meth-Konsum: signifikanter Effekt bei leicht Abhängigen vs. schwer Abhängigen baseline (OR=2,81, 95% CI:	Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein Limitationen: *geringe Patientenzahl*hohe Drop-out-Rate*positive Ergebnisse nur post-hoc*von 36 geplanten Urintests fehlten über die Hälfte (beide Arme vergleichbar)*Definition von "leicht" und "schwer" Abhängigen möglicherweise nicht geeignet*keine Angaben zur Interessenkonflikten						

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Indikation	Setting	in syst. Review?	Jahr
				1,61-4,93; p<0,0001)*Haltequote, Depressionen: kein signif. Unterschied in Abhängigkeit von der Konsumfrequenz							
Elkashef AM et al. Bupropion for the treatment of methamphetamine dependence. Neuropharmacology. 2008 Apr;33(5):1162-70. Epub 2007 Jun 20.	Patienten: 151 leicht bis moderat Meth-Abhängige mit Therapiebedarf Studienstart/Studienende: k.A., 12 Wochen Wo? USA, multizentrisch, ambulant	Intervention: Bupropion 150mg retard/bid (n=100, BUP) vs. Placebo (n=104, PBO) Dosierungsschema: Ta g 1-3: 150mg, danach 150mg/bid für 11 Wochen Woche 12, letzte 3 Tage: Reduktion auf 150mg/dzusätzlich:3 x wöchentlich Gruppentherapie (Matrix)	Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV)*Alter: 18-65 J.Ausschluss: *ernsthafte Erkrankungen, Epilepsie*therapiebedürftige psychiatrische Erkrankungen*gerichtlich angeordneter Entzug Primärer Endpunkt: *Rate an Patienten mit Abstinenz in den Therapiewochen Sekundäre Endpunkte: *Abstinenz (Anteil Patienten mit Wochen mit 3 Meth-freien Urinproben während der gesamten Therapie)*Meth-Konsum (selbsberichtet)*Schwere der Abhängigkeit (A-SI)*Craving (BSCS)* Depressionen (HAM-D) *Verträglichkeit Follow-up: 30 Tage/4 Wochen ? (widersprüchliche Angaben)	Patientencharakteristika: *signifikant mehr ADHS-Patienten im PBO-Arm (8% vs. 19%; p=0,03) Konsumfrequenz (Tage im letzten Monat, BUP vs. PBO):<18: 46% vs. 49%<18: 54% vs. 51% Depressionen (HAM-D-Score, BUP vs. PBO):<12: 81% vs. 79%>12: 19% vs. 21% Haltequote: *Teilnahme bis Studienende: 51,9% (BUP) vs. 52,8% (PBO)*konsistent mit Subgruppen Compliance (Anzahl Tabletten):1,73/d in beiden Armen (erwartet: 2,0/d) Primärer Endpunkt: *kein signifikanter Unterschied der Raten an Patienten mit Abstinenz, moderater Trend zugunsten von BUP (p=0,09) Sekundäre Endpunkte: *Meth-Konzentration im Urin: kein Unterschied (p=0,15)*Meth-Konsum:	Methodische Bewertung: Randomisierung: jaAllocation concealment beschrieben: jaDetails der Verblindung beschrieben: neinPatientencharakteristika beschrieben: ja, ImbalanceDrop-out beschrieben/Consort-Diagramm: jaStatistische Methoden beschrieben: jaangewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): jaITT-Analyse: jaCross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja (1 Autor mit Aktien v. GSK, 1 Autor als Berater für verschiedene Pharmaunternehmen tätig, nicht für GSK) Limitationen: *Imbalance bei Patientencharakteristika bezüglich ADHS*unklar, ob Subgruppenanaly-	2	Bupropion	Depression (sekundärer EP)	postakut	ja (Hellem 2015, Pérez-Mana 2013)	2008

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Indikation	Setting	in syst. Review?	Jahr
				kein Unterschiede (p=0,28)*Schwere der Abhängigkeit: kein Unterschied (p>0,28)*Craving: kein Unterschied (p>0,44)* Depressionen: kein Unterschied *Verträglichkeit: AE-Rate 30% bzw. 31%; unter PBO häufiger Kopfschmerzen (17% vs. 11%) und depress. Verstimmung (5% vs. 0; p=0,057), Insomnie häufiger unter BUP (9% vs. 5%), Subgruppenanalyse : *signifikanter Effekt bei männlichen Patienten mit geringem Konsum Baseline; p<0,0001 (siehe hierzu Anderson 2015, Ref-ID 123)*Depressionen und ADHS keine Prädiktoren für Outcome	sen prospektiv oder retrospektiv*Subgruppenergebnisse durch die Studie von Anderson 2015 in Frage gestellt*Bias durch ITT-Analyse bei über 50% Drop-out?*mögliche Interessenkonflikte						
Heinzerling KG et al. Drug Alcohol Depend. 2006 Dec 1;85(3):177-84. Epub 2006 Jun 5.	Patienten 88 Meth-Konsumenten mit Therapiebedarf Studienstart/Studienende :k.A., 16 Wochen Wo? Los Angeles, USA, ambulant	Intervention: Baclofen 20mg tid (n=25, BAC) vs. Gabapentin 800mg tid (n=26, GAB) vs. Placebo (n=37,PBO) Dosierungsschema :Tag 1-3: BAC 10mg tidTag 4-Woche 16: 20mg tidReduktion auf 10mg tid in den letzten 3 TagenTag 1-3: GAB 400mg tidTag 4-Woche 16: 800mg tidReduktion auf 400mg tid in den letzten 3 Ta-	Studientyp :randomisierte doppelblinde, placebokontrollierte Studie, 3 Arme (Parallelgruppendesign) Einschluss :*Meth-Abhängigkeit (DSM-IV)*Alter: ≥ 18 J.Ausschluss :*medikamentöse Therapien mit Interferenzpotential*nerologische oder Major psychiatrische Erkrankungen (nicht sub-	Patientencharakteristika :*Imbalancen bezüglich Bildungsjahren (signifikant geringer unter GAB) und Cannabis-Konsum (signifikant höher unter BAC), jew. p<0,01 Konsumhäufigkeit (Tag im letzten Monat,0): 14,9 Konsumdauer (Jahre):	Randomisierung: jaAllocation concealment beschrieben: neinDetails der Verblindung beschrieben: jaPatientencharakteristika beschrieben: jaDrop-out beschrieben/Consort-Diagramm: jaStatistische Methoden beschrieben: jaangewendete Metho-	2	Baclofen	Depression (sekundärer EP)	postakut	ja (Brackins 2011, Ref-ID: 452)	2006

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Indikation	Setting	in syst. Review?	Jahr
		genzusätzlich: psychosoziale Beratung (Matrix)	stanz-induziert, z. B. bipolare Störung, Schizophrenie, affektive Störung, Suizidalität)*weitere Abhängigkeiten (außer Nikotin) und Alkoholabusus in den letzten 3 Jahren Primärer Endpunkt: *Reduktion des Meth-Konsums (Urintest) Sekundäre Endpunkte: *Haltequote (Tage)* Depressivität *Craving* Verträglichkeit	9,5 Konsumform: Rauchen: 72%Nasal: 19% i.v.: 7% oral: 2% Fehlende Urinproben: ca. 25% Besuch von Matrix-Sessions: BAC:62%, GAB: 58%, PBO: 55% Primärer Endpunkt: *kein signifikanter Effekt auf Reduktion des Meth-Konsums (p=0,577)*Hinweise auf größere Reduktion in Abhängigkeit von der Zahl besuchter Matrix-Sessions Sekundäre Endpunkte: *Haltequote (Tage): keine Unterschiede (78,1 vs. 65,0 vs. 63,5; p=0,37); Teilnahme bis Studienende (Woche 16): 60% vs. 34,6% vs. 40,5% (n.s.)* Depressivität: keine signifikanten Unterschiede (p=0,057), Trend zugunsten von BAC *Craving: keine signifikanten Unterschiede (p=0,52)* Verträglichkeit (Baclofen): 1 Abbruch wg. Schwindel; häufigste AE (moderat): Gripesymptomatik, Schmerzen, Kopfschmerzen, nasale Ver-	den und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): jaIT-Analyse: jaCross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/ NI-DA-Förderung Limitationen: *relativ geringe Patientenzahl*hohe Drop-out-Rate*inkonsistente Angaben zur Adhärenz*keine detaillierten Angaben zur Verträglichkeit						

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Indikation	Setting	in syst. Review?	Jahr
				stopfung, Zahnschmerzen, Unterschiede n.s. Post-hoc-Analyse: *signifikanter Effekt für BAC vs. Placebo bei Patienten mit höherer Adhärenz							
Rezaei et al. Sustained-release methylphenidate in methamphetamine dependence treatment: a double-blind and placebo-controlled trial. Daru. 2015 Jan 15;23:2.	Patienten: 56 Meth-Abhängige Studienstart/-ende: Juni 2013-August 2014 (10 Wochen) Wo? 2 ambulante Zentren in Sanandaj und Teheran (Iran)	Intervention: 18 bis 54 mg/Tag Methylphenidat (n=28; MPH) retard (Woche 1: 18 mg, Woche 2: 36mg, danach 54mg) vs. Placebo (n=28; PBO)	Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV-TR) *Alter: 18 bis 65 Jahre *positiver Urintest auf Meth zu Studienbeginn Ausschluss: *weitere psychische Erkrankungen nach Axis I (außer Depression) *ernsthafte organische oder neurologische Erkrankungen *IQ <70 *weitere Drogenabhängigkeit (außer Nikotin und Methadon) in den letzten 6 Monaten *ADHS in der Vorgeschichte *Schwangerschaft oder Stillen *psychotische Symptome unter Pharmakotherapie *Suizidalität Primäre Endpunkte: *Craving (VAS) Sekundäre Endpunkte: *Abstinenz (Urintest)	Patienten (MPH vs. PBO): tatsächlich behandelt: *n=16 vs. n=18 Grad der Abhängigkeit: (Konsum, Tage im letzten Monat) 10,2 vs. 10,4 Konsumdauer: Ø13,3 vs. 12,8 Jahre Konsumform: *Rauchen: 23 vs. 22 *nasal: 3 vs. 2 *i.v.: 1 vs. 1 *oral: 1 vs. 3 Primärer Endpunkt: *signifikant geringere Craving-Scores unter MPH am Studienende (95% CI: = -10,28(0,88-19,18), t(54) = 2,19, p=0,03) Sekundäre Endpunkte: *signifikant weniger positive Urinproben unter MPH nach 10 Wochen (p=0,03)	*Randomisierung: ja *Allocation concealment: ja *Details der Verblindung: ja *Patientencharakteristika beschrieben: ja, ausbalanciert *Drop-out beschrieben: ja *Statistische Methoden beschrieben: ja *angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja *ITT-Analyse: ja *Crossover: nein *Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, beides (Support: Tehran University of Medical Sciences) Limitationen: *kleine Patientenzahl, Studie war für 48 Patienten gepowert *Effektivität von MPH über 10 Wochen hinaus	2	Methylphenidat	Depressions-symptomatik (sekundärer EP)	postakut	nein	2015

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Indikation	Setting	in syst. Review?	Jahr
			*Depressions-Symptomatik (BDI-II) Follow-up: k.A.	*signifikante Verbesserung der Depressions-Symptomatik für MPH (95% CI=2,03(0,31-3,75), t(54)=2,37, p=0,02] *keine relevanten AE	unklar						
Colfax GN et al. Mirtazapine to reduce methamphetamine use: a randomized controlled trial. Arch Gen Psychiatry. 2011 Nov;68(11):1168-75. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.124.	Patienten 60 Meth-Abhängige MSM Studienstart/Studienende: 5. September 2007 - 4. März 2010, 12 Wochen Wo? San Francisco, USA, ambulant	Intervention: Mirtazapin 30mg (n=30; MIRT) vs. Placebo (n=30; PBO) Dosierungsschema: Woche 1: 15mg zur Nacht danach: 30mg zusätzlich *optional: CBT+MI (Reduktion des Meth-Konsums)	Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV-TR) *Alter: 18-60 J. *Interesse an Reduktion bzw. Beendigung des Meth-Konsums *Sex mit Männern in den letzten 3 Monaten + Meth-Konsum *positive Urinprobe bei Screening *keine akuten Erkrankungen Ausschluss: *Major Depression (SCID) *Antidepressiva in den letzten 4 Wochen *bei HIV+: CD4-Zellzahl < 200µL Primärer Endpunkt: *Reduktion des Meth-Konsum (Urintest) Sekundäre Endpunkte: *Adhärenz (MEMS/selbstberichtet) *Reduktion von Depressionen (CES-D) *riskantes Sexualverhalten *Verträglichkeit	Patientencharakteristika: *signifikant mehr MIRT-Patienten nahmen teil, weil sie Beratung wollten (7 vs. 16; p=0,03) *signifikant mehr Männer mit rezeptivem ungeschütztem Analverkehr mit serodiskordantem Partner (0,7 vs. 1,6; p=0,49) Konsumfrequenz (Tage im letzten Monat/Woche): ≤ 2: n=243-6: n=267: n=10 Meth-Konsum während des Sex (letzter Monat): ≤50%: n=19; <50%: n=41 Konsumform: i.v.: n=27; rektal: n=18; Nasal: n=24; Rauchen: n=51; oral: n=10 HIV-Status: positiv: n=35; negativ: n=28 vollständige Teilnahme bis Studienende (letzte Visite): n=56 (96%), kein signifikanter Unterschied zwischen den Armen Primärer End-	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja, Imbalancen Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein NIDA-Förderung Limitationen: *Studie insgesamt sehr valide, hohe Haltequote *relativ geringe Patientenzahl *Ergebnisse nur anwendbar auf Meth-abhängige MSM *keine Aussage-	2	Mirtazapin	Depressionen (sekundärer EP)	postakut	nein	2006

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Indikation	Setting	in syst. Review?	Jahr
				<p>punkt:*signifikante Reduktion des Meth-Konsums RR=0,57; 95%CI 0,35-0,93, p=0,02)*Reduktion positiver Urinproben von 73% auf 44% (vs. 67% vs. 63% mit PBO)*Erreichen einer negativen Urinprobe pro Woche: NNT=3,1*positiver Effekt blieb auch erhalten nach Adjustierung nach versch. Variablen</p> <p>Sekundäre Endpunkte:*Adhärenz (MIRT vs. PBO): 48,3 vs. 48,7% ; p=0,82 (MEMS), 74,7% vs. 73,5%; p=0,92 (selbsterklärt)*Reduktion von Depressionen (MIRT vs. PBO): Ø um 3,6 Punkte; jedoch kein signifikanter Unterschied (13,8 vs. 11,8; p=0,57)*Reduktion risikanten Sexualverhaltens: signifikant stärker unter MIRT (p<0,05)*Verträglichkeit : keine signifikanten Unterschiede bzgl. Häufigkeit (p≥0,99); mild bis moderat, häufige AE <u>nur</u> unter MIRT. Schläfrigkeit (43%), Appetit-</p>	<p>kraft bezüglich Abstinenz*Teilnehmer mit Depressionen ausgeschlossen, daher möglicherweise kein Effekt*Inkonsistenz zwischen Adhärenz selbstberichtet und MEMS, insgesamt 50-70%*Gewichtszunahme unter MIRT nur selbstberichtet</p>						

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Indikation	Setting	in syst. Review?	Jahr
				steigerung (13%), Gewichtszunahme (10%); keine Therapieabbrüche wg. AE							
Heinzerling KG et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of modafinil for the treatment of methamphetamine dependence. Drug Alcohol Depend. 2010 Jun 1;109(1-3):20-9	Patienten: 71 Meth-Abhängige mit ambulanter Therapiebedarf Studienstart/Ende: k.A. Wo? 2 Forschungszentren der UCLA, ambulant	Intervention: Modafinil (n=34; MOD) 400 mg 1x täglich vs. Placebo (n=37; PBO) für 12 Wochenparallel: CM+CBT	Studientyp: randomisierte, doppelblinde placebokontrollierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV-TR)* Alter: ≥ 18 Jahre* bei weiblichen Teilnehmern: Verhütung Ausschluss: *Schwangerschaft, Stillen*schwere gesundheitliche Einschränkungen (z. B. kardiale, renale oder hepatische Probleme, Leberenzymwert-Erhöhung) *aktuell neurologische Erkrankung oder Major psychiatrische Erkrankung (z. B. Schizophrenie, bipolare Störung)* Suizidalität* Komedikation mit Kontraindikation für MOD* Abhängigkeit von Kokain, Opiaten, Alkohol oder Benzodiazepinen* systolischer Blutdruck > 160, diastol. BD > 100; erhöhte Herzfrequenz* Narkolepsie in der Vorgeschichte Primärer Endpunkt: *Reduktion des Meth-Konsums Sekundäre Endpunkte: *Haltequote* Depression (BDI-II)* Craving (VAS)* Verträglichkeit	Patienten: Charakteristika: *i m MOD-Arm höhere Baseline-ASI-Scores bezüglich der Domänen "Drogenkonsum" (p=0,05) und "Familie/Soziales" (p=0,04) Grad der Abhängigkeit (Konsum, Tage im letzten Monat, Ø): MOD: 9,4, PBO: 9,2 Konsumdauer (Jahre): MOD: 15,6, PBO: 13,4 Konsumform: *Rauchen: 73,5% / 64,9% *Nasal: 20,6% / 27,0% *i.v.: 5,9% / 5,4% *Oral: 0% / 2,7% Primärer Endpunkt: Reduktion des Meth-Konsums: *kein signif. Unterschied, unabhängig von der Konsumfrequenz Baseline Sekundäre Endpunkte: Haltequote: *kein Unterschied: 41% (MOD) vs. 35% (PBO) nach 12 Wochen bzw. Ø 57 vs. 47 Tage (jew. p=0,16) Depression, Craving: *kein Unterschied Verträglichkeit: *	*Randomisierung: ja* Allocation concealment: ja* Details der Verblindung: ja* Patientencharakteristika beschrieben: ja, Imbalancen* Drop-out beschrieben: ja* Statistische Methoden beschrieben: ja* angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja *ITT-Analyse: ja* Crossover: nein Interessenkonflikte/ Sponsoring beschrieben: nein Limitationen: *geringe Patientenzahl* Imbalancen bei den Patientencharakteristika* Drop-out-Rate > 50%* Studie war nicht für Unterschiede in Subgruppen (Konsumfrequenz) gepowert	2	Modafinil	Depressionen (sekundärer EP)	postakut	Perez-Mana 2013; Brackins 2011	2010

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Indikation	Setting	in syst. Review?	Jahr
				AE: 151 (MOD) vs. 82 (PBO), überwiegend leichte Ausprägung							
McElhiney et al. Provigil (modafinil) plus cognitive behavioral therapy for methamphetamine use in HIV+ gay men: A pilot study. Am J Drug Alcohol Abuse. 2009;35(1):34-7.	<p>Patienten: 13 (Meth)-abhängige HIV+ MSM mit Therapiebedarf</p> <p>Studienstart/Ende: k.A.</p> <p>Wo? multizentrisch, New York, ambulant</p>	<p>Intervention: Modafinil+CBT</p> <p>12 Wochen Modafinil (MOD), gefolgt von 4 Wochen Placebo (PBO) Dosierung: 50mg bei HIV-Medikation, 100mg bei allen anderen</p> <p>2x wöchentlich CBT inkl. MET (Wochen 1-2), danach 1x wöchentlich CBT (Wochen 3-16)</p> <p>für 16 Wochen</p>	<p>Studientyp: einfachblinde Pilotstudie</p> <p>Einschluss: *Stimulanzien-Missbrauch oder -abhängigkeit (DSM-IV) *HIV+ und HIV- (wegen schlechter Rekrutierung) MSM</p> <p>Ausschluss: *aktuelle psychiatrische Erkrankung (inkl. bipolare Störung) *unbehandelte Major Depression</p> <p>Primäre Endpunkte (u.a.): *Reduktion des Meth-Konsums (selbsberichtet/Urintest) --> Response= >50% Reduktion (Tage pro Woche) *Rückfallrate</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Craving (Minnesota Cocaine Craving Scale) *Depressions-Symptomatik (BDI) *Meth-Konsum (O/C Crystal Use Scale)</p> <p>Follow-up: 18 Monate(?)</p>	<p>Patienten: Charakteristika: *HIV+: n=11 *HIV-Therapie: n=6 *Stimulanzienmissbrauch: n=7 *Stimulanzienabhängigkeit: n=6</p> <p>tatsächlich behandelt: n=10</p> <p>Grad der Abhängigkeit (Konsumtage pro Woche,Ø) : *Pat. mit Missbrauch: 2,2 *Abhängige: 6 (p<0,001)</p> <p>Konsumdauer: 43 Monate (12-72)</p> <p>Konsumform: Rauchen: n=9 i.v.: n=4</p> <p>Primäre Endpunkte: *Reduktion des Meth-Konsums >50% (Responder) von 4 Tagen/Woche auf 1 Tag/Woche (n=6, überwiegend Pat. mit "Missbrauch") *Abstinenz ≥3 Wochen: n=7 (selbsberichtet und</p>	<p>*Randomisierung: nein *Allocation concealment: nein *Details der Verblindung: nein *Patientencharakteristika beschrieben: ja *Drop-out beschrieben: ja *Statistische Methoden beschrieben: ja *angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja *ITT-Analyse: k.A. *Crossover: nein *Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, beides (finanziell durch NIDA)</p> <p>Limitationen: *sehr geringe Patientenzahl *keine randomisierte, doppelblinde Studie</p>	3	Modafinil	Depressions-symptomatik (sekundärer EP)	postakut	Rajasingham 2012, Ref-ID: 875	2009

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Indikation	Setting	in syst. Review?	Jahr
				Urintest übereinstimmend) *Hinweis auf bessere Effektivität bei Konsumenten vs. Abhängigen Sekundäre Endpunkte: *keine sign. Reduktion von Craving, Meth-Konsum und Depressivität							
Elkashef A et al. Topiramate for the treatment of methamphetamine addiction: a multicenter placebo-controlled trial. Addiction. 2012 Jul;107(7):1297-306. doi: 10.1111/j.1360-0443.2011.03771.x . Epub 2012 Feb 28.	Patienten 140 Meth-Konsumenten mit Therapiebedarf Studienstart/Studienende: k.A., 13 Wochen Wo? USA, multizentrisch (8 Zentren), ambulant	Intervention: Topiramat (n=69, TOP) vs. Placebo (n=71, PBO) Dosierungsschema: *Tag 1-35: 25mg/d ansteigend bis 20mg/d*Woche 6-12: Erhaltung*50mg/d waren das Minimum, um in der Studie zu bleiben*Woche 13: schrittweise Reduktion (100mg, 50mg, 25mg)	Studientyp: randomisierte doppelblinde, placebokontrollierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV)*Alter: ≥ 18 J.Ausschluss: *schwere, therapiebedürftige Erkrankungen*Niereninsuffizienz*gerichtlich angeordnete Therapie Primärer Endpunkt: *Abstinenz während der Wochen 6-12 Sekundäre Endpunkte: *Konsumreduktion vs. Baseline (Urintest)*Schwere der Abhängigkeit (CGI)*Craving (BSCS)*Verträglichkeit Follow-up: 28 Tage nach Therapieende	Patientencharakteristika: *ausgeglichen, mehr Männer als Frauen (89 vs. 51, n.s.)*auswertbar: n=111 (79,3%) Konsumhäufigkeit (Tag im letzten Monat, Ø): 21,3 Haltequote: Therapie bis Woche 6: n=53 (TOP) vs. n=52 (PBO) Therapie bis Woche 12, ≥ 1 Visite in Woche 13: n=39 (TOP) vs. n=38 (PBO); p=0,72 Compliance: 69,8% (TOP) vs. 67,4% (PBO); n.s. Primärer Endpunkt: *Patienten mit Abstinenz (Wochen 6-12): kein signifikanter Unterschied (69 vs. 71; p=0,13) Sekundäre Endpunkte: *Meth-Konsum: signifikante Reduktion (64,2% vs. 42,3%;	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/ NIDA-Förderung Limitationen: *hohe Drop-out-Rate*überwiegende Zahl der Patienten blieb	2	Topiramat	Depressionen (sekundärer EP)	postakut	nein	2012

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Indikation	Setting	in syst. Review?	Jahr
				<p>p=0,03)*Reduktion Woche 1-12: mit TOP um \geq 25% vs. Baseline (53,6% vs. 36,6%; p=0,06)*Reduktion Woche 1-12: mit TOP um 50% vs. Baseline (42% vs. 25,4%; p=0,05)*Schwere der Abhängigkeit: signifikante Reduktion (0,03)*Craving: Trend zur Reduktion (p=0,09)*keine Unterschiede bezüglich ASI, Depressionen und Reduktion von riskantem Verhalten (HIV) Verträglichkeit: *AE-Rate bei 90% (n.s.)*signifikante Unterschiede bei Parästhesie, Geschmacksstörung*Therapieabbrüche aufgrund von schwerwiegenden AE (n=13)Post-hoc-Analysen (exploratorisch):*Alkoholabusus Baseline ohne Einfluss auf Outcome*Therapieerfolg besser bei Patienten mit negativer Urinprobe vor Randomisierung</p>	<p>unter der Zieldosis von 200mg/d; variable Dosierung erschwert Abschätzung des Therapieeffekts*Angaben zur Compliance inkonsistent*möglicher pharmakokinetischer Effekt von TOP auf Meth-Konzentration im Urin*keine detaillierten Angaben zur Verträglichkeit</p>						
Hellem tL et al. Creatine as a Novel Treatment for Depression in Fe-	Patienten 14 Frauen mit Depressionen und Meth-AbhängigkeitAufwandsentschädigu	Intervention: Kreatin 5g (n=14) Dosierungsschema: *Tag 1-35: 25mg/d ansteigend bis 20mg/d*Woche 6-12:	Studientyp: offene, einarmige Studie (Pilotstudie, Within-subject-De-	Patientencharakteristika: *Ausprägung der Depression überwiegend moderat*Weitere	Randomisierung: neinAllocation concealment beschrieben: neinDetails der Verblin-	3	Kreatin	Depressionen	postakut	nein	2015

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Indikation	Setting	in syst. Review?	Jahr
males Using Methamphetamine: A Pilot Study. J Dual Diagn. 2015 Oct 12:0. [Epub ahead of print].	ng (max. 290\$) Studienstart/Studienende: k.A., 8 Wochen Wo? USA, multizentrisch (8 Zentren), ambulant	Erhaltung*50mg/d waren das Minimum, um in der Studie zu bleiben*Woche 13: schrittweise Reduktion (100mg, 50mg, 25mg)	sign) Einschluss: *weiblich Alter 18- 64 J. Major Depression (DSM-IV)*Score > 15 HAMD*Methamphetamin als primäre Droge*wenn Depressionssymptomatik anhaltend seit mehr als 12 Monaten nach Methamphetamin-Abbruch, SCID-I/P-Diagnose von Meth-Abhängigkeit oder-Missbrauch in den letzten 12 Monaten Ausschluss: *bipolare Störung*Schizophrenie oder schizoaffective Störung*Nierenerkrankungen, Diabetes Mellitus, Colitis, Divertikulitis oder Krampfanfälle *HIV+*Leberenzymwerterhöhung*Therapie mit Antidepressiva, Stimmungsstabilisatoren oder Antipsychotika*Suizidalität *Kontraindikation für MRI Primärer Endpunkt: *Reduktion von Depressionen (HAM-D; Phosphor-Magnetresonanz-Spektroskopie zur Messung der Phosphorkreatin-Levels im Gehirn) Sekundäre Endpunkte: *Angstsymptomatik (BAI)*Meth-Konsum (Urintext/selbsberichtet)	Komorbidität: Sozialphobie (7.1%), PTSD (7,1%) positive Urinproben baseline: 50% Konsumdauer (Jahre, Ø): 18,9 Haltequote: Therapie bis Studienende: n=11 Adhärenz: 83,3% Primärer Endpunkt: *signifikante Reduktion der Depression und der Angstsymptomatik nach 2 Wochen, anhaltender Effekt über die gesamte Studiedauer* ansteigende Phosphokreatin-Konzentration im Gehirn; p < .01 Sekundäre Endpunkte: *Reduktion positiver Urinproben um mehr als 50% nach 6 Wochen (vn 50% auf 21,4%)*45.5% der Completers blieben bis zum Studienende abstinent Verträglichkeit: *gastrointestinael Symptome und Muskelkrämpfe; Ausprägung mild, nicht behandlungsbedürftig	ung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja - vorhanden/ ja, Sponsoring durch Hersteller Limitationen: *Studien design*minimale Patientenzahl*Reduktion der HAMD- und BAI-Scores bereits vor Therapiebeginn sichtbar (Zuwendung durch ärztliches Personal)*Möglicher Einfluss der Aufwandsentschädigung*4 Patientinnen mit Mischkonsum*relevante Interessenkonflikte						

Anhang 5.3.4 Kognitive Funktionen

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Indikation	Setting	in syte. Rev.?	Jahr
Dean AC et al. Acute modafinil effects on attention and inhibitory control in methamphetamine-dependent humans. J Stud Alcohol Drugs. 2011 Nov;72(6):943-53.	Patienten *24 Meth-Abhängige ohne Therapiebedarf - *17 gesunde Kontrollpatienten - ambulant Studienstart/-ende: k.A. Wo? Single-Center-Studie, University of California, L.A.: stationär	Intervention: einmalig Modafinil (n=24; MOD) 200mg vs. Placebo (n=17; PBO) nach dem 8. Tag des akuten Entzugs	Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte within-subject Crossover-Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV) Ausschluss: *neurologische Erkrankungen (z. B. Schlaganfall, Hirntrauma) *strukturelle Anomalien des Gehirns (MRI) *systemische, kardiovaskuläre, pulmonale Erkrankungen, HIV-Infektion *veränderte Laborwerte (Hämatokrit, Elektrolyte, Leber und Niere) *kognitive Einschränkungen (Wechsler-Test) *Gebrauch psychotroper Substanzen *Abhängigkeit von anderen Drogen als Meth, Marihuana oder Nikotin) *substanzinduzierte psychiatrische Erkrankungen (Axis I) Endpunkte: kognitive Leistungsfähigkeit: <i>*inhibitorische Kontrolle</i> (Stroop Color-Word Inhibition Test, Stroop Color-Word Inhibition/Switching Test, Continuous Performance Test, Attention Networks Task) <i>*Arbeitsgedächtnis</i> (Letter-Number Sequencing Test, Spatial Capacity Delayed Response Test, Trailmaking—Letter/Number Switching))	Patienten: Charakteristika: signifikante Unterschiede zugunsten der Kontrollgruppe bezüglich: *Jahre an Bildung (p=0,01) *geschätzter IQ vor Erkrankung (p <0,01) *Anzahl der Raucher (p<0,01) Grad der Abhängigkeit: (Konsum in den letzten 30 Tagen) *21,4 Tage Konsummenge: Ø2,6g Konsumdauer: Ø10,1 Jahre Mischkonsum: Marihuana-Abhängigkeit bzw. -missbrauch: n=2 Endpunkte: *keine Verbesserung der kognitiven Funktionen nachweisbar (ps>0,05) *Trend: Meth-Patienten mit häufigem Konsum (>20 Tage im Monat) profitierten besser von MOD bei inhibitorischer Kontrolle, Prozessgeschwindigkeit/Aufmerksamkeit und motorischer Geschwindigkeit (p=0,08)	*Randomisierung: ja *Allocation concealment: k.A. *Details der Verblindung: k.A. *Patientencharakteristika beschrieben: ja, in einigen Merkmalen nicht ausbalanciert *Drop-out beschrieben: nein, gab es offenbar nicht *Statistische Methoden beschrieben: ja *angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja *ITT-Analyse: k.A. *Crossover: ja *Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: Unterstützung ja, k.A. zu Interessenkonflikten der Autoren Limitationen *mit Einzeldosis von 200mg Modafinil keine Aussage über Dosis-Wirkungsbeziehung möglich, müsste länger gegeben werden *einige der Tests wurden erst nach der Peak-Konzentration von Modafinil im Plasma durchgeführt *Imbalance im Studiendesign: bei ambulanten Kontrollpatienten größere zeitliche Abstände zwischen den Tests als die Meth-Patienten, jedoch keine signifikante Korrelation mit den Ergebnissen	2	Modafinil	kognitive Funktionen (primärer EP)	akut	nein	2011

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Indikation	Setting	in syte. Rev.?	Jahr
			<p><u><i>*Prozessgeschwindigkeit/Aufmerksamkeit</i></u> (Digit Symbol Coding, Trailmaking—Number Sequencing, Stroop Color-naming Test, Stroop Word-reading Test, Continuous Performance Test) *Motorische Geschwindigkeit (Finger Tapping Test) *Abschätzung der Intelligenz (Wechsler Test of Adult Reading)</p>								
<p>Kalechstein AP et al. Modafinil administration improves working memory in methamphetamine-dependent individuals who demonstrate baseline impairment. Am J Addict. 2010 Jul-Aug;19(4):340-4</p>	<p>Patienten 14 Meth-Abhängige ohne Therapiebedarf</p> <p>Studienstart/Ende: k.A.</p> <p>Single-Center-Studie, UCLA, USA, Setting unklar</p>	<p>Intervention nach 3-tägiger Wash-out-Periode Modafinil (MOD) 400mg an drei aufeinander folgenden Tagen vs. Placebo (PBO); anschließend jeweils Crossover und Therapie vice versa für 3 Tage</p>	<p>Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Crossover-Studie, 2 Arme</p> <p>Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV-TR), *Alter: 18-45 Jahre *Konsum von mind. 2g Meth pro Woche in den letzten 6 Monaten *positiver Urintest *normale Vitalfunktionen und Laborwerte</p> <p>Ausschluss: *psychiatrische Erkrankung (Axis I) *Abhängigkeit von anderen Drogen außer Nikotin *Epilepsie, Schädel-Hirn-Trauma oder Therapie mit psychotropen Medikamenten</p> <p>Follow-up: 24h</p> <p>Primärer Endpunkt: *Leistung des Arbeitsgedächtnisses (Simple Reaction Time Task, Working Memory Task, n-Back-Test, Verbal Learning and Memory Task - HVLT-R)</p> <p>Sekundäre Endpunkte:</p>	<p>Patienten: tatsächlich behandelt: *n=9</p> <p>Grad der Abhängigkeit: (Meth-Konsum, Tage im letzten Monat) *20,2</p> <p>Meth-Konsumdauer: 10,3 Jahre</p> <p>Primärer Endpunkt: Arbeitsgedächtnis: *Ergebnisse für "Low-Performers" (zu Studienbeginn, n=6) signifikant besser vs. Baseline und vs. PBO im n-Back-Test</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *alle anderen Messergebnisse nicht signifikant *kein Effekt bei Baseline- "High-Performers"</p>	<p>*Randomisierung: ja *Allocation concealment: k.A. *Details der Verblindung: k.A. *Patientencharakteristika beschrieben: ja, ausbalanciert *Drop-out beschrieben: ja *Statistische Methoden beschrieben: ja *angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja *ITT-Analyse: k.A. *Crossover: ja *Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: finanzielle Unterstützung ja, k.A. zu Interessenkonflikten der Autoren</p> <p>Methodische Limitationen: *sehr kleine Patientenzahl *keine Evaluation einer Dosis-Wirkungsbeziehung, da die Dosis limitiert war *Messungen beschränkt (z. B. Erhebung der inhibitorischen Kontrolle)</p>	2	Modafinil	kognitive Funktionen (primärer/sekundärer EP)	akut	nein	2010

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Indikation	Setting	in syte. Rev.?	Jahr
Ghahremani DG et al. Effect of modafinil on learning and task-related brain activity in methamphetamine-dependent and healthy individuals. <i>Neuropsychopharmacology</i> . 2011 Apr;36(5):950-9	<p>Patienten: *22 (für die Zeit der Therapie abstinent) Meth-Abhängige ohne Therapiebedarf *28 gesunde Teilnehmer als Vergleichsgruppe</p> <p>Studienstart/-ende: *k.A.</p> <p>Wo? University of California, L.A., stationär</p>	<p>Intervention: *Einzeldosis Modafinil (n=16; MOD) 200mg oder Placebo (n=19; PBO) vor jedem MRT-Scan (2x) *erster Scan: Modafinil (jeweils MA/Kontrolle n=9) *zweiter Scan: Placebo (jeweils MA/Kontrolle n=9)</p>	<p>Studientyp: *randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte within-subject Crossover-Studie *Beschreibung der Tests (assoziative Lernaufgabe unter MRT-Kontrolle), siehe Vollpublikation</p> <p>Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV) *Nachweis von Meth im Urin</p> <p>Ausschluss: *aktuelle Diagnose nach Axis I (außer Meth- oder Marihuana-Abhängigkeit oder Meth-induzierte Stimmungsschwankungen bzw. Angst in der Meth-Gruppe und Nikotinabhängigkeit in beiden Gruppen) *Therapie mit psychotropen Medikamenten bzw. Gebrauch psychotroper Substanzen außer geringe Mengen Marihuana (keine Abhängigkeit gemäß DSM-IV) *Erkrankungen des ZNS; kardiovaskuläre, pulmonale oder systemische Erkrankungen *HIV-Positivität *Lebererkrankungen *Hämatokrit <32 *Schwangerschaft</p> <p>Endpunkte: *Effekt auf das Lernen und die neuronale Aktivität hinsichtlich der kognitiven Funktion (MRT)</p>	<p>Patienten: signifikante Unterschiede zugunsten der Kontrollgruppe bezüglich: *Bildungsgrad *IQ (Wechsler-Test) (Differenz ohne Einfluss auf die Ergebnisse) tatsächlich behandelt: Meth-Abhängige: n=16; Kontrollgruppe: n=19 Grad der Abhängigkeit: (selbstberichtet, Tage im letzten Monat) Ø22,9 Menge des Konsums: (selbsberichtet, Woche vor Beginn der Studie) 3,1g Konsumdauer: (selbstberichtet, Jahre) 10,3 Abstinenzdauer vor dem Test: (selbstberichtet, Tage) 11,5 Endpunkte: *Verbesserung der kognitiven Leistung *größere Aktivierung des Cortex insularis, Gyrus frontalis inferior und des Anterior Cingulate Cortex</p>	<p>*Randomisierung: ja *Allocation concealment: unklar *Details der Verblindung: k.A. *Patientencharakteristika beschrieben: ja *Drop-out beschrieben: ja *Statistische Methoden beschrieben: ja *angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja *ITT-Analyse: k.A. *Crossover: ja Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja (NIH, UCLA-General Clinical Research Center, Consortium for Neuropsychiatric Phenomics, Thomas P and Katherine K Pike Chair in Addiction Studies, Marjorie M Greene Trust); keine Interessenkonflikte der Autoren Methodische Limitationen: *sehr kleine Patientenzahl *klinische Relevanz des Ergebnisses unklar</p>	2	Modafinil	kognitive Funktionen (primärer EP)	akut	nein	2011

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Indikation	Setting	in syte. Rev.?	Jahr
Hester R et al. The effects of modafinil treatment on neuro-psychological and attentional bias performance during 7-day inpatient withdrawal from methamphetamine dependence. Exp Clin Psychopharmacol. 2010 Dec;18(6)	<p>Patienten: 20 Meth-Abhängige mit Therapiebedarf</p> <p>Studien-start/Ende: k.A.</p> <p>Wo? Single-Center, University of Melbourne, stationär</p>	<p>Intervention: Modafinil (MOD) 200mg 1x täglich vs. Placebo (PBO) (1.-5. Tag) Modafinil 100mg zur Dosisstärkung (6.-7. Tag)</p> <p>für 7 Tage</p>	<p>Studientyp: doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Pilotstudie, 2 Arme</p> <p>Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV) *Meth-Konsum in den letzten 48h (Saliva-Test) *Alter ≥ 18 Jahre *keine Abhängigkeit von anderen Substanzen (außer Nikotin, Marihuana)</p> <p>Ausschluss: *aktuell keine Psychose oder Major Depression *keine Erkrankungen, die potenziell kognitive Fähigkeiten beeinträchtigen könnten - aktuell und in der Vorgeschichte (z. B. Schlaganfall, Schädel-Hirn-Trauma, ADHS, Epilepsie) *positiver Urintest für andere Drogen als Meth, Marihuana und Nikotin *Kontraindikationen für Modafinil (z. B. AE in der Vorgeschichte, Schwangerschaft, Stillen)</p> <p>Endpunkte: *kognitive Funktionen (verbal and visual memory, working memory, psychomotor speed, executive function; für Meth adaptierte Stroop-Aufgabe)</p> <p>Follow-up: (Interviews, n=13)</p>	<p>Patienten: tatsächlich behandelt: n=17</p> <p>Charakteristika: Grad der Abhängigkeit: (Meth-Konsum, Tage im letzten Monat, Ø) *MOD: 15,3 *PBO: 18,0 Häufigkeit des Konsums: (Zahl der Applikationen im letzten Monat, Ø) *MOD: 89,7 *PBO: 65,0 Konsumdauer: (Jahre? - nicht angegeben) *MOD: 10,5 *PBO: 5,0 Mischkonsum: (Drogenkonsum im letzten Monat, MOD vs. PBO, Maßeinheit nicht angegeben) *Benzodiazepine: 55,4 vs. 28,5 *Alkohol: 10,3 vs. 12,8 *Cannabis: 221,4 vs. 43,1 *Opiate: 3,3 vs. 0</p> <p>Endpunkte: *signifikante Verbesserung des verbalen Gedächtnisses *positiver Trend bei exekutiven Funktionen und Delayed-Memory-Aufgabe *kein Effekt bei verbalem Lernen, visuellem Gedächtnis, Prozessgeschwindigkeit oder verbal fluency</p>	<p>*Randomisierung: ja *Allocation concealment: ja *Details der Verblindung: ja *Patientencharakteristika beschrieben: ja, Imbalancen *Drop-out beschrieben: ja *Statistische Methoden beschrieben: ja *angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja *ITT-Analyse: k.A. *Crossover: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja (Unterstützung durch Illicit Drugs Section, Drugs Strategy Branch, Australian Government Department of Health and Ageing and National Health and Medical Research Council Fellowship), keine Interessenkonflikte der Autoren Limitationen: *ungenügende statistische Power aufgrund der kleinen Patientenzahl *Dosisreduktion auf 100mg Modafinil 2 Tage vor den letzten Tests *Imbalancen bei den Patientencharakteristika: im Modafinil-Arm Patienten mit längerer Meth-Konsumdauer (10 vs. 5 Jahre) und höherer Frequenz des Konsums sowie mehr Konsum von Benzodiazepinen, Cannabis, Ecstasy und Alkohol --> kränkere Population</p>	2	Modafinil	kognitive Funktionen (primärer EP)	akut	nein	2010

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Indikation	Setting	in syte. Rev.?	Jahr
			1 Monat								
Kalechstein AD et al. Short-term, low-dose varenicline administration enhances information processing speed in methamphetamine-dependent users. <i>Neuropharmacology</i> . 2014 Oct;85:493-8.	Patienten 26 Meth-Abhängige ohne Therapiebedarf (gleichzeitig Nikotinabhängigkeit)	Intervention: Vareniclin 1mg/bid (VCN) vs. VCN 2mg/bid vs. Placebo (PBO) Dosierungsschema: bezüglich der Dosierung von VCN nicht ganz klar Tag 6 und 7: Meth 0, 10, 30 mg (Rauchen, einfachblind)	Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie, 2 Arme (within-subject)	Patientencharakteristika: *mehr Männer als Frauen (12 vs. 5) Reguläre Beendigung der Studie: n=17 Kosumdauer (Jahre): 13,8 Konsumfrequenz (Tage im letzten Monat): 13,1 Konsummenge (g/Tag): 1,0 Konsumform: *Rauchen: n=10 *i.v.: n=6 *nasal: n=1 Nikotinkonsum: 15 Jahre, 15 Zigaretten am Tag Primärer Endpunkt: *signifikante Verbesserung der Reaktionszeit (n-back visuelle Stimuli; p=0,025) *bei Patienten mit um die mehr als 50% eingeschränkter Reaktionszeit baseline Effekt besonders ausgeprägt bei auditorischer (p=0,031) und visueller (p=0,002) Reaktionszeit *kein Effekt auf Arbeitsgedächtnis, episodisches Gedächtnis und Aufmerksamkeit Verträglichkeit: siehe Kalechstein 2014	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja (siehe Kalechstein 2014) Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja - Co-Autor Zeuge für Pfizer im Chantix (Vareniclin)-Prozess (Aufwandsentschädigung)/ ja - keines Limitationen: *kleine Patientenzahl *Studiendesign (Carry-over-Effekt?) *keine Erhebung der Verträglichkeit	2	Vareniclin	kognitive Funktionen (primärer EP)	akut	nein	2014
Kalechstein AD et al. Low dose, short-term rivastigmine administration does not affect neurocognition in methamphetamine dependent	Patienten 17 Meth-Abhängige ohne Therapiebedarf	Intervention: Rivastigmin 0, 3 oder 6mg (RIV) vs. Placebo (PBO) Ablauf: Tag 2: PBO (einfachblind) vs. Meth 15mg und 30mg (doppelblind),	Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie, 2 Arme (Crossover-Design, within-subject)	Patientencharakteristika: *mehr Männer als Frauen (13 vs. 2) Studie beendet: n=15 Kosumdauer (Jahre,Ø): 10 Konsumfrequenz (Tage im letzten Monat): 17,4	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: nein	2	Rivastigmin	kognitive Funktionen (primärer EP)	akut	nein	2012

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Indikation	Setting	in syte. Rev.?	Jahr
<p>individuals. Pharmacol Biochem Behav. 2011 Sep;99(3):423-7</p>	<p>Wo? USA, stationär</p>	<p>jew. i.v. Tag 3-8: RIV vs. PBO Tag 6: wie Tag 2 Tag 7 und 8: Meth (0 oder 5mg) Tag 8: freie Entscheidung (Meth oder nicht)</p>	<p>*keine Abhängigkeit von weiteren illegalen Drogen außer Marihuana und Alkohol</p> <p>Ausschluss: *neurologische oder psychiatrische Erkrankungen (MINI) *Suizidalität (letzte 3 Monate) *Psychosen in der Vorgeschichte</p> <p>Endpunkte: *Verbesserung kognitiver Funktionen - Aufmerksamkeit, Informationsverarbeitung, episodisches und Arbeitsgedächtnis (WAIS-III, CPT-II, HVLT-R, dualer n-back-Test)</p>	<p>Konsummenge (Gramm/Tag): 0,8 Beikonsum: Alkohol (n=11), Marihuana (n=9), Nikotin (n=12)</p> <p>Endpunkte: *keine Verbesserung bei Aufmerksamkeit, Lernen und Gedächtnis sowie Arbeitsgedächtnis und Reaktionszeit</p> <p>Verträglichkeit: *nicht berichtet, 1 Therapieabbruch wg. Übelkeit und Kopfschmerzen</p>	<p>Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: ja Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja - keine/öffentliche Förderung</p> <p>Limitationen: *kleine Patientenzahl *atypische Patientenpopulation : Patienten hatten baseline praktisch keine kognitiven Einschränkungen *Dosis von RIV möglicherweise zu gering *Therapiedauer möglicherweise zu kurz *Verträglichkeit nicht berichtet *weitere Einschränkungen: s.o.</p>						
<p>Jovanovski D et al. Donepezil in a chronic drug user--a potential treatment? Hum Psychopharmacol. 2003 Oct;18(7):561-4.</p>	<p>Patient: Meth-Konsument (4 Jahre)</p> <p>Wo? Kanada</p>	<p>Intervention: Donepezil</p> <p>Therapieverlauf: *anhaltende Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen --> Therapiestart mit Donepezil (10mg/d Reduktion auf 5mg/d aufgrund von Übelkeit, danach wieder Erhöhung auf 10mg/d für insgesamt 28 Wochen)</p>	<p>Studientyp: Case Report</p>	<p>Patientencharakteristika: *Alter: 23 Jahre, männlich *Konsum von MDMA (4 Jahre), Meth (2 Jahre, Hochdosis), Kokain (mehrere Jahre, gelegentlich), Paxis, LLSD, Marihuana *im letzten Jahr vor Therapie nur noch gelegentlich Zigaretten, Marihuana und regelmäßig Alkohol *im Vorfeld ADHS-Diagnose, Behandlung mit Methylphenidat für 9 Monate</p> <p>Ergebnisse: *deutliche Verbesserung von Gedächtnis, Konzentration und Lernfähigkeit</p>	<p>entfällt</p>	4	Donepezil	neurokognitive Störungen (ADHS)	postakut	nein	2003

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Indikation	Setting	in syte. Rev.?	Jahr
Meredith et al. Open trial of injectable risperidone for methamphetamine dependence. J Addict Med. 2009 Jun;3(2):55-65.	Patienten: 34 Meth-Abhängige Studienstart/-ende: k.A. Wo? USA, k.A. zum Setting	Intervention: Risperidon , langwirkend, i.m. (RISP) Dosierung: *7 Tage Risperidon 1mg oral, Steigerung auf mind. 2mg *danach langwirkendes Risperidon 25mg i.m. aller 2 Wochen (max. 4 Injektionen) *Fortführung von Risperidon oral während der ersten 3 Wochen nach initialer Injektion *Therapiedauer: insgesamt 9 Wochen zusätzlich: Beratungsgespräche zur Rückfallprophylaxe	Studientyp: offene Studie, einarmig Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV) während des letzten Jahres *Meth-Konsum in den letzten 30 Tagen Ausschluss: *Unverträglichkeit von RISP *Therapie mit Antipsychotika oder Phasenprophylaktika *Spätdyskinesien *Schwangerschaft, Stillen *Therapie bei psychischer Erkrankung *Therapie mit Medikamenten, die die durch CYP2D6 Enzyme metabolisiert werden Primärer Endpunkt: *Reduktion des Meth-Konsums (selbstberichtet/Urintest) Sekundäre Endpunkte: *Craving (VAS) *neurokognitive Leistung *psychiatrische Symptomatik (BPRS, BSI) *Schweregrad der Abhängigkeit *Verträglichkeit Follow-up: 12 Wochen nach initialer Injektion	Patienten: tatsächlich behandelt: n=12 Grad der Abhängigkeit (Meth-Konsum im letzten Monat, Tage): 17,1± 9,2 Konsumdauer (Jahre): 12,2± 8,6 Konsumform (%): nasal: 18,2 Rauchen: 50,0 i.v.: 31,8 Primärer Endpunkt: *signif. Reduktion des Meth-Konsums ($\beta=-0,27$; 95% CI: 0,38 - 0,16; $p<0,001$) *Reduktion des Meth-Konsums von 61% (Baseline) auf 12% nach 8 Wochen ($p<0,001$) bei Pat, welche die Studie regulär beendeten *im Wesentlichen Übereinstimmung mit Urintests Sekundäre Endpunkte: *signif. Reduktion von Craving ($\beta=-1,78$; 95% CI: -3,69 - 0,12; $p=0,067$) *signif. Verbesserung des verbalen Gedächtnisses in Woche 4, übertrug sich nicht in Woche 8, jedoch besser als Baseline *auch andere kognitive Verbesserungen in Wo-	*Randomisierung: nein *Allocation concealment: nein *Details der Verblindung: entfällt *Patientencharakteristika beschrieben: ja *Drop-out beschrieben: ja *Statistische Methoden beschrieben: ja *angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja *ITT-Analyse: k.A. *Crossover: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja (Subvention durch den Hersteller, Col bezüglich Pharmaindustrie) Limitationen: *offenes, unkontrolliertes Studiendesign *geringe Patientenzahl *hohe Drop-out-Rate *Sponsoring durch Herstellerfirma, Interessenkonflikte der Autoren	3	Risperidon	kognitive Funktionen (sekundärer EP)	postakut	nein	2009

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Indikation	Setting	in syte. Rev.?	Jahr
				<p>che 4, jedoch nicht mehr in Woche 8</p> <p>*Scores für psychiatrische Symptome signif. geringer in Woche 4 ($\beta=-0,135$; 95% CI: 0,242 - 0,029; $p=0,013$), aber nicht mehr nach 8 Wochen</p> <p>*keine AE \geq Grad 3, keine Spätdyskinesien, temporär leichte Akathisie (n=5); Erhöhungen bei BMI, Cholesterol und Prolaktin</p>							
<p>Brown ES et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of citicoline for bipolar and unipolar depression and methamphetamine dependence. J Affect Disord. 2012 Dec 20;143(1-3):257-60.</p>	<p>Patienten: *48 (Meth-)Abhängige mit bipolarer Störung oder Major Depression</p> <p>Studienstart/Studienende: k.A.</p> <p>Wo? USA, ambulant</p>	<p>Intervention: Citicolin 2000mg/d (n=28; CCN) vs. Placebo (n=20; PBO), jew. 1x täglich für 12 Wochen</p> <p>Dosierungsschema: *Woche 1: 500mg/d *Woche 2: 1000mg/d *Woche 4: 1500mg/d *Woche 6: 2000mg/d</p>	<p>Studientyp: *randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie, 2 Arme</p> <p>Einschluss: *Meth-Abhängigkeit mit Konsum bis 14 Tage vor Einschluss *Alter: 18-70 Jahre *Bipolar-Erkrankung I, II oder NOS *aktuell Depressivität oder Major Depression mit Symptomatik über 4 Wochen</p> <p>Ausschluss: *Änderung psychotroper Medikation bis 14 Tage vor Studienbeginn *Suizidalität</p> <p>Primäre Endpunkte: *Verbesserung depressiver Symptome (IDS-C) *Verbesserung kognitiver Fähigkeiten (HVLT)</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Konsumreduktion (selbstbe-</p>	<p>Patienten: *ausgeglichen, bis auf Alter (41,6 CCN vs. 34,0 PBO)</p> <p>Komorbidität (CCN vs. BPO): *Bipolar-Erkrankung I: 5 (17,9%) vs. 1 (5,0%) *Bipolar-Erkrankung II: 2 (7,1%) vs. 2 (10,0%) *Bipolar-Erkrankung NOS: 4 (14,3%) vs. 3 (15,0%) *Major Depression: 17 (60,4%) vs. 14 (70%)</p> <p>Schwere der Depression: überwiegend moderat bis schwer</p> <p>Komedikation: Lithium (1 vs. 1), Antiepileptika (3 vs. 1), Antidepressiva (9 vs. 1), Antipsychotika (1 vs. 0), Sedativa, Hypnotika, Anxiolytika (jew. 1 vs. 1)</p> <p>Konsumdauer (CCN vs. BPO, Jahre): 15,7 vs. 9,1</p> <p>Konsumhäufigkeit (Tage in den letzten 2 Wochen, Ø; CCN vs. PBO): 8 vs. 6</p>	<p>Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: ja Patientencharakteristika beschrieben: ja, z.T. Imbalancen Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, bezüglich herstellendem Pharmaunternehmen/Förderung durch Non-profit-Institution</p> <p>Limitationen: *geringe Patientenzahl *Heterogenität der Studienpopulation mit unipolarer und bipolarer Depression *Imbalancen bei Patientencharakteristika (Konsumdauer)</p>	2	Citicolin	kognitive Funktionen (primärer EP)	postakut	nein	2012

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Indikation	Setting	in syte. Rev.?	Jahr
			richtet/Urintest) *Haltquote *Verträglichkeit Follow-up: k.A.	Konsummenge (Gramm/Tag: CCN vs. PBO): 0,25 vs. 0,28 Konsumform (CCN vs. PBO): *Rauchen: 17 (60,7%) vs. 15 (75%) *oral: 3 (10,7% vs. 1 (5%) *i.v.: 4 (14,3%) vs. 2 (10%) *mixed: 4 (14,3%) vs. 2 (10%) Primäre Endpunkte: *signifikante Verbesserung depressiver Symptome von Baseline bis Studienende mit CCN (Baseline: 38,8 vs. 37,8 --> Studienende: 26,2 vs. 33,1; p=0,05) *kein Unterschied bei kognitiven Fähigkeiten Sekundäre Endpunkte: *Konsumreduktion: nicht signifikant (p=0,23) *signifikant mehr CCN-Patienten beendeten die Studie (41% vs. 14%; p=0,02) *keine relevanten AE, keine Therapieabbrüche	*hohe Drop-out-Rate, besonders unter PBO *Urintest 2x wöchentlich möglicherweise nicht ausreichend *Einfluss der antidepressiven Baseline-Therapie unklar *Interessenkonflikt des Erstautors						

Anhang 5.3.5 Psychosen

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Endpunkt	Setting	in syt. Rev.?	Jahr
Verachai V et al. Treatment of methamphetamine-induced psychosis: a double-blind randomized controlled trial comparing haloperidol and quetiapine. Psychopharmacology (Berl). 2014	Patienten: 80 Patienten mit akuter Methamphetamin-induzierter Psychose, hospitalisiert zwischen März 2010-September 2011 Studienstart/Studienende: k.A. Wo?	Intervention: Quetiapin (n=36, QUET) vs. Haloperidol (n=44, HAL) für 4 Wochen Dosierung: *QUET: 100mg/d, 200mg, 300mg/d *HAL: 2mg/d, 4mg/d, 6mg/d	Studientyp: randomisierte doppelblinde Studie Einschluss: *Alter: ≥ 18 J. *Meth-Konsum (Urintest) *Meth-induzierte Psychose Ausschluss: *Konsum weiterer illegaler Substanzen (selbsberichtet)	Patienten: tatsächlich behandelt (bis Studienende): QUET: n=31, HAL: n=37 Patientencharakteristika: *signifikant weniger Pat. ≤ 25 Jahre im QUET-Arm (p=0,01) *signifikanter niedrigerer PANSS-General-Scores Baseline im QUET-Arm (8,3%	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: ja Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja	2	Quetiapin	Verbesserung psychotischer Symptome (primärer EP)	akut	nein	2014

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Endpunkt	Setting	in syst. Rev.?	Jahr
Aug;231(16):3099-108. doi: 10.1007/s00213-014-3485-6. Epub 2014 Feb 18.	Thanyarak Institute, Thailand	<p>Eskalation jeweils nach 5 Tagen, wenn psychotische Symptome persistierten (PANSS \geq 38)</p> <p>bei akuter Aggressivität oder Gewalttätigkeit 10mg Diazepam i.v. alle 4h (QUET vs. HAL:19,4% vs. 29,5%)</p> <p>alle Pat. bekamen darüber hinaus: *Vitamin B1, 6, 12 *Cinnarizin 25mg jew. 3x täglich</p>	<p>*primäre Psychose oder Antipsychotika in der Vorgeschichte</p> <p>*chronische Erkrankung (Bluthochdruck, Diabetes, Epilepsie, Schlaganfall)</p> <p>Primäre Endpunkte: *Veränderung psychotischer Symptome (PANSS-Score \geq 38: deutliche Ausprägung, = 33: keine Symptome mehr, Remission; in diesem Fall Absetzen der Medikation nach 1 Woche)</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Verträglichkeit</p>	<p>vs. 9,2%; p=0,03)</p> <p>Konsumfrequenz (QUET vs. HAL): *wöchentlich: 44,4% vs. 52,3% *täglich: 55,6% vs. 47,4%</p> <p>Konsummenge (Tabletten/d, QUET vs. HAL): \leq 2: 50% vs. 63,6% \leq 3: 50% vs. 36,4%</p> <p>Primäre Endpunkte: *kein signifikanter Unterschied der PANSS-Scores (gesamt, positiv, negativ; p<0,05)</p> <p>*signifikante Reduktion des PANSS-Scores über die Zeit bei beiden Substanzen p<0,001, CI95% -2,2- - 1,9)</p> <p>*Trend zu signifikantem Effekt unter QUET (stärkere Reduktion psychotischer Symptome)</p> <p>*kein sign. Unterschiede der Remissionsraten: 88,9% vs. 84,1% (p=0,779)</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *keine signif. Unterschiede (p>0,05), häufigste AE (<5%): Sedierung, Mundtrockenheit (QUET: 13,9%), Hypotonie (QUET: 5,6%)</p>	<p>Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, keine; öffentliche Förderung</p> <p>Limitationen: *geringe Patientenzahl *flexible Dosierungsschemata *mögliche Beeinflussung der Ergebnisse durch Komedikation mit Cinnarizin *Konsum weiterer illegaler Substanzen selbsterklärt *keine gesicherten Angaben zur Konsumform</p>						
Seddigh R et al. Treating methamphetamine-induced resistant psychosis with clozapine. Case Rep Psychiatry. 2014;2014:845145. doi: 10.1155/2014/845145. Epub 2014 Oct 28.	<p>Patienten: 2 Fälle mit Meth-induzierter Psychose (hier: Fall 1, Fall 2 siehe eine Zeile weiter)</p> <p>Wo? Iran</p>	<p>Intervention: Clozapin 25mg/d - 150mg/d (CLOZ) Therapieverlauf Patient 1 *trotz Meth-Entzugs und medikamentöser Therapie (Olanzapin, Risperidon, Thiothixen jew. für 4 Wochen) in den letzten 6 Monaten Weiterbestehen der Psychose (paranoid, halluzinatorisch) *gleichzeitig Angstzustän-</p>	<p>Studientyp: Case Report</p>	<p>Patientencharakteristika: *Alter: 34 Jahre, männlich *Konsum von Opium und Heroin, Meth ab dem 25. Lebensjahr *12x Hospitalisierung aufgrund einer Meth-induzierten Psychose in 9 Jahren, jeweils erfolgreiche Behandlung mit verschiedenen Antipsychotika innerhalb von 1-2 Wochen *dissoziale Persönlichkeitsstörung</p>	entfällt (Case Report)	5	Clozapin	resistente Psychosen (Case Report)	akut/post akut	nein	2014

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Endpunkt	Setting	in syst. Rev.?	Jahr
		de und Schlafstörungen *6x Elektrokonvulsionstherapie, Abbruch wg. mangelnder Effektivität und Unverträglichkeit *Clozapin in ansteigender Dosierung, Weiterführung als Erhaltungstherapie		*keine psychiatr. Erkrankungen n. Axis-I in der Familie Ergebnisse: *unter CLOZ vollständige Rückbildung der Psychose innerh. von 2 Wochen *nach 8 Monaten Follow-up kein Rezidiv *kein weiterer Drogenkonsum, Wiederaufnahme der Arbeitstätigkeit							
Seddigh R et al. Treating methamphetamine-induced resistant psychosis with clozapine. Case Rep Psychiatry. 2014;2014:845145. doi: 10.1155/2014/845145. Epub 2014 Oct 28.	Patienten: 2 Fälle mit Meth-induzierter Psychose (hier: Fall 2) Wo? Iran	Intervention: Clozapin 100mg/d Therapieverlauf Patient 2 *trotz Meth-Entzugs anhaltende Psychose in den letzten 3 Monaten (paranoid, halluzinatorisch) *gleichzeitig Angstzustände, Gereiztheit und Libidoverlust *Hospitalisierung wg. Aggressivität *Clozapin: deutliche Beruhigung innerhalb von 24h *in den letzten 6 Monaten anhaltende Psychose trotz Medikation mit Olanzapin, Risperidon, Quetiapin, Haloperidol - jew. für 3 Wochen) *deshalb Start mit Clozapin + Clonazepam 2mg/d *1 Woche später Clonazepam abgesetzt	Studientyp: Case Report	Patientencharakteristika: *Alter: 29 Jahre, männlich *Drogenabhängigkeit seit dem 15. Lebensjahr (verschiedene illegale Substanzen) *erstmalig Psychose nach Meth-Konsum vor 6 Monaten *dissoziale Persönlichkeitsstörung *keine psychiatr. Erkrankungen n. Axis-I in der Familie Ergebnisse: *unter CLOZ vollständige Rückbildung der Psychose *nach 9 Monaten Follow-up kein Rezidiv *kein weiterer Drogenkonsum, Wiederaufnahme der Arbeitstätigkeit	entfällt (Case Report)	5	Clozapin	resistente Psychosen (Case Report)	akut/post akut	nein	2014
Misra et al. Olanzapine treatment of methamphetamine psychosis. J Clin Psychopharmacol. 2000 Jun;20(3):393-4.	Patient: Meth-Abhängiger mit Psychose (paranoid-halluzinatorisch)	Olanzapin 5mg 2x pro Tag (OLZ) zwei Therapie-settings: akut/residual Therapieverlauf: *zunächst Perphenazin	Studientyp: Case Report	Patientencharakteristika: *Alter: 50 Jahre, männlich *Meth-Abhängigkeit seit 1 Jahr (Frequenz 3-4x pro Woche) *Alkohol-, Cannabis- und Kokain-Abhängigkeit in der Vorgeschichte	entfällt (Case Report)	5	Olanzapin	Psychose (Case Report)	akut/post akut	nein	2000

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Endpunkt	Setting	in syst. Rev.?	Jahr
		2mg 2x täglich (Besserung der Paranoia, jedoch nicht der Wahnvorstellungen und Aggressivität) *zusätzlich Diazepam 5mg 3x/Tag *eigenmächtiger Therapieabbruch mit Perphenazin, Fortsetzung des Meth-Konsums *wg. schwerer Symptomatik Wiederaufnahme von Perphenazin und Aufnahme in ambulante Studie mit Olanzapin *3 Wochen später Therapieabbruch und Fortsetzung des Meth-Konsums *erneute Therapie mit Olanzapin		*7 psychotische Episoden in den letzten 3 Jahren Ergebnisse: *deutliche Reduktion jeweils der akuten und residuellen Symptome *nach 16 Wochen Follow-up keine psychotischen Symptome, kein Meth-Craving *Verbesserung von Stimmung, Kognition und sozialer Funktion							
Dore G et al. Drug-induced psychosis associated with crystalline methamphetamine. <i>Australas Psychiatry</i> . 2006 Mar;14(1):86-9.	Patienten: Patient mit Meth-induzierter Psychose (paranoid-schizophren) Wo? Australien	Quetiapin (QUET) Therapieverlauf: *innerhalb von 12 Monaten 4x Aufnahme in psychiatrische Abteilungen mit wahnhafter Störung *Therapie mit Risperidon, später Olanzapin *erneute Vorstellung mit psychotischen Symptomen *stationär für 2 Wochen Quetiapin bis zu 800mg/d *Nachlassen der Symptome innerhalb einer Woche *wegen chronischer Schlafstörungen langsame Reduktion von QUET auf 150mg/d *Rückfall nach 12 Monaten nach Niedrig-Dosis-Konsum von Meth-Puder i.v. <1g bei gleichz. Absetzen von QUET und psychosozialen Stress *Re-Therapie mit QUET	Studientyp: Case Report Follow-up: 18 Monate (monatlich)	Patientencharakteristika: *Alter: 44 Jahre, weiblich *bekannte Borderline-Störung *20 Jahre Heroinabhängigkeit, 18 Jahre erfolgreiche Substitution mit Methadon *HCV-Infektion *keine Psychosen in der Familie *Entwicklung psychotischer Symptome nach Hochdosis-Meth-Konsum (2g i.v. Puder täglich über 12 Monate, gefolgt von ≥1g kristallin täglich i.v. über 12 Monate) *keine weitere Abhängigkeit (nur Methadon) Ergebnisse: *über 18 Monate stabil, ohne psychotische, affektive, negative oder anormale kognitive Symptome *nach Rückfall schneller Rückgang der psychotischen	entfällt (Case Report)	5	Quetiapin	Reduktion psychotischer Symptome (Case Report)	akut/post akut	nein	2006

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Endpunkt	Setting	in syt. Rev.?	Jahr
		400mg/d, kein Meth-Konsum *Stabilisierung mit QUET 200mg/d bei geringem Meth-Konsum		Symptome innerhalb von 2 Wochen, Stabilisierung *keine Angaben zur Verträglichkeit							
Farnia et al. Randomized controlled trial of aripiprazole versus risperidone for the treatment of amphetamine-induced psychosis. Am J Drug Alcohol Abuse. 2014 Jan;40(1):10-5.	Patienten: *53 (Meth-)Amphetamin-Abhängige mit substanzinduzierter Psychose Studienstart/Studienende: März-Oktober 2012; Wo? Single-Center, Psychiatrisches Krankenhaus in Farabi (Iran), wahrsch. stationär	Intervention: Aripiprazol 15mg (n=27;APZ) vs. Risperidon 4mg (n=26; RISP), jew. 1x täglich für 6 Wochen zusätzlich: Clonazepam 1-2mg 1x tgl., sofern erforderlich bei Insomnie und Agitiertheit	Studientyp: *randomisierte, doppelblinde kontrollierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Amphetamin-induzierte Psychose (DSM-IV) *Alter: 18-60 Jahre *Amphetamin-Abstinenz seit den letzten 4 Wochen *keine weitere Medikation (außer Benzodiazepine) Ausschluss: *Abhängigkeit von anderen Drogen (außer Nikotin) *medikamentöse Therapie mit Kontraindikation für APZ Primärer Endpunkt: *Ansprechen (SANS, SAPS, mittlere Differenz) Sekundäre Endpunkte: *Verträglichkeit Follow-up: k.A.	Patienten: Charakteristika: *nur männliche Patienten tatsächlich behandelt (bis Studienende): APZ: n=23 (85,1%); R: n=22 (84,6%) Dauer der psychotischen Episode (Ø,Wochen): APZ: 6,7; R: 7,1 (p=0,53) Primäre Endpunkte: *signifikante Verbesserung von Halluzinationen (p=0,01) und Denkstörungen (0,02); SAPS-Score: p<0,001 zugunsten von RISP *signifikante Verringerung von Anhedonie; SANS: p=0,08 Sekundäre Endpunkte: *keine relevanten AE	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: ja Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja Limitationen: *unklar, wie hoch der Anteil an Meth-Patienten war, da "Meth" und "Amphetamin" synonym gebraucht wurden *geringe Patientenzahl *aus ethischen Gründen kein Vergleich mit Placebo *SANS- und SAPS-Scores möglicherweise keine ausreichende Erhebungsmethode *kein Langzeit-Follow-up	2	Risperidon	Verbesserung psychotischer Symptome	postakut	nein	2014
Leelahanaj et al. A 4-week, double-blind	Patienten: *58 Patienten mit Ampheta-	Intervention: Olanzapin (n=29, O LZ) vs.	Studientyp: *randomisierte, doppelblinde	Patienten: tatsächlich behandelt (OLZ	Randomisierung: ja Allocation concealment	2	Olanzapin, Haloperidol	Verbesserung psychotischer	postakut	nein	2005

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Endpunkt	Setting	in syst. Rev.?	Jahr
comparison of olanzapine with haloperidol in the treatment of amphetamine psychosis. J Med Assoc Thai. 2005 Nov;88 Suppl 3:S43-52.	min-Psychose Studienstart/Studierende: k.A. Wo? Thailand, Setting unklar ("tertiary care")	Haloperidol (n=29, HAL) für 4 Wochen Dosierung: Washout (Tag 2-7), danach Randomisierung OLZ 5-10mg/Tag jew. nach 7 Tagen Dosisanpassung möglich (5-20mg/Tag) begrenzte Medikation mit Benzodiazepinen war bei schwerer Agitation und bei Gewalttätigkeit erlaubt erlaubt war auch Kurzzeittherapie mit Trihexyphenidyl (bis zu 4 mg/Tag) bei extrapyramidalen Symptomen (HAL: 48% vs. OLZ: 0%; p<0,001)	kontrollierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Amphetamin-Psychose (DSM-IV) Alter: ≥15 Jahre *BPRS-Gesamtscore ≥ 36 Ausschluss: *Schizophrenie und andere psychotische Störungen *Drogenmissbrauch oder -abhängigkeit im letzten Monat *Erkrankung des ZNS *Schwangerschaft Primärer Endpunkt: *Veränderungen psychiatrischer Symptome von Baseline bis Studienende (BPRS, CGI) *Response=Reduktion des BPRS-Gesamtscores ≥ 40% Sekundäre Endpunkte: *Sicherheit/Verträglichkeit (Veränderung von Baseline bis Studienende) Follow-up: k.A.	vs. HAL, n): *29 vs. 27 * mehr OLZ-Patienten beendeten die Studie regulär (93,1% vs. 65,5%; p=0,01) Charakteristika: *überwiegend männliche Patienten (OLZ: 89,7% vs. HAL: 96,6%) Konsumdauer (OLZ vs. HAL, Ø Jahre): 4,4 vs. 4,6 Konsumform: Rauchen: alle Psychotische Episoden (OLZ vs. HAL, Øn): 1,9 vs. 2,6 BPRS- und CGI-Score (OLZ vs. HAL, Ø): 54,9 vs. 58,1 4,8 vs. 5,0 Primäre Endpunkte: *signif. BPRS- und CGI-Verbesserung von Baseline bis Studienende bei beiden Interventionen (jew. p<0,001) *keine BPRS- und CGI-Unterschiede OLZ vs. HAL (p=0,07; p=0,37). *keine Unterschiede beim Ansprechen OLZ vs. HAL (p=0,25) Sekundäre Endpunkte: *signifikante Verschlechterung von extrapyramidalen Symptomen mit HAL vs. OLZ: bei 1/3 der HAL-Patienten Therapieabbruch wg. extrapyramidalen AE vs. 0% mit OLZ (χ ² =12,08, df=1, p=0,001) *signif. therapiebedingte Verschlechterung von Parkinson-Symptomen mit HAL vs. OLZ (p=0,02)	beschrieben: ja ("simple randomization") Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein Limitationen: *unklar, worauf die Studie ausgelegt war: Vergleich Baseline vs. Studienende oder OLZ vs. HAL *geringe Patientenzahl, für Effektivitätsunterschiede OLZ vs. HAL 95 Patienten je Arm nötig *unklar, wie hoch der Anteil an Meth-Patienten war, da hauptsächlich von "Amphetamin" gesprochen wird *Einschlusskriterien bezüglich Amphetamin-/Meth-Abhängigkeit nicht klar definiert *kein Vergleich mit Placebo *Bias bezüglich Medikation			Symptome (primärer EP)			

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Endpunkt	Setting	in syst. Rev.?	Jahr
Solhi et al. Methylphenidate vs. risperidone in treatment of methamphetamine dependence: A clinical trial. Saudi Pharm J. 2014 Jul;22(3):191-4.	Patienten: 86 Meth-Abhängige Studienstart/-ende: 2012 Wo? Single Center, Klinik Arak (Iran), stationär	Intervention: Methylphenidat (n=35; MPH) vs. Risperidon (n=38; RISP) M: 10mg/Tag für 2 Wochen, 7,5mg für 1 Woche, danach 5mg für 1 Woche R: 1mg/Tag für 1 Woche, danach 2mg in halber Dosis(?) für 3 Wochen	Studientyp: randomisierte, doppelblinde Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV-TR) *positiver Urintest *keine weitere Abhängigkeit *Alter 18-65 Jahre Ausschluss: *organische oder psychische Erkrankungen *Einnahme von Antipsychotika oder stimmungsaufhellenden Substanzen *Suizidalität *Schwangerschaft oder Stillen *Sensitivität für Methylphenidat oder Risperidon Primäre Endpunkte: *Craving Sekundäre Endpunkte: *Ausprägung psychiatrischer Symptome (u.a. Panikattacken, Halluzinationen, Wahnvorstellungen, Suizidalität, Obsession, Angst; klin. Untersuchung) Follow-up: k.A.	*signif. stärkere Gewichtszunahme unter OLZ vs. HAL (p=0,048) Patienten: tatsächlich behandelt: n=73 (MPH: n=35, R: n=38) Häufigkeit des Konsums pro Tag: MPH: 5,93±3,72 vs. R: 5,88±,64 Tägliche Dosis (Gramm): MPH: 1,27±0,86 vs. R: 1,24±0,77 Konsumform: Rauchen (alle) Primärer Endpunkt: *Craving: signifikanter Unterschied zugunsten von RISP (Anzahl Craving: 6,31 ±8,31 vs. 19,6 ±12,45; p=0,002) Sekundäre Endpunkte: *Schwere psychiatrische Symptome: signifikanter Vorteil für RISP (35,73±5,90 vs. 52,6 ±1,80; p=0,0001).	*Randomisierung: ja *Allocation concealment: k.A. *Details der Verblindung: k.A. *Patientencharakteristika beschrieben: ja, ausbalanciert *Drop-out beschrieben: ja *Statistische Methoden beschrieben: ja *angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): nein *ITT-Analyse: k.A. *Crossover: nein *Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, beides (Support: Tehran University of Medical Sciences) Limitationen: *relativ geringe Patientenzahl *kein Vergleich mit Placebo, Stellenwert von RISP in dieser Patientenpopulation unklar *Startdosis von 10mg MPH möglicherweise zu gering, um Cross Tolerance zwischen Meth und Methylphenidat zu überwinden *Methode zur Erhebung von Craving unklar *keine Angaben zur Verträglichkeit	2	Methylphenidat	psychiatrische Symptome (sekundärer EP)	postakut	nein	2014

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Endpunkt	Setting	in syst. Rev.?	Jahr
Meredith et al. Open trial of injectable risperidone for methamphetamine dependence. J Addict Med. 2009 Jun;3(2):55-65.	Patienten: 34 Meth-Abhängige Studienstart/-ende: k.A. Wo? USA, k.A. zum Setting	Intervention: Risperidon , langwirkend, i.m. (RISP) Dosierung: *7 Tage Risperidon 1mg oral, Steigerung auf mind. 2mg *danach langwirkendes Risperidon 25mg i.m. aller 2 Wochen (max. 4 Injektionen) *Fortführung von Risperidon oral während der ersten 3 Wochen nach initialer Injektion *Therapiedauer: insgesamt 9 Wochen zusätzlich: Beratungsgespräche zur Rückfallprophylaxe	Studientyp: offene Studie, einarmig Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV) während des letzten Jahres *Meth-Konsum in den letzten 30 Tagen Ausschluss: *Unverträglichkeit von RISP *Therapie mit Antipsychotika oder Phasenprophylaktika *Spätdyskinesien *Schwangerschaft, Stillen *Therapie bei psychischer Erkrankung *Therapie mit Medikamenten, die die durch CYP2D6 Enzyme metabolisiert werden Primärer Endpunkt: *Reduktion des Meth-Konsums (selbsberichtet/Urintest) Sekundäre Endpunkte: *Craving (VAS) *neurokognitive Leistung *psychiatrische Symptomatik (BPRS, BSI) *Schweregrad der Abhängigkeit *Verträglichkeit Follow-up: 12 Wochen nach initialer Injektion	Patienten: tatsächlich behandelt: n=12 Grad der Abhängigkeit (Meth-Konsum im letzten Monat, Tage): 17,1± 9,2 Konsumdauer (Jahre): 12,2± 8,6 Konsumform (%): nasal: 18,2 Rauchen: 50,0 i.v.: 31,8 Primärer Endpunkt: *signif. Reduktion des Meth-Konsums ($\beta=-0,27$; 95% CI: 0,38 - 0,16; $p<0,001$) *Reduktion des Meth-Konsums von 61% (Baseline) auf 12% nach 8 Wochen ($p<0,001$) bei Pat, welche die Studie regulär beendeten *im Wesentlichen Übereinstimmung mit Urintests Sekundäre Endpunkte: *signif. Reduktion von Craving ($\beta=-1,78$; 95% CI: -3,69 - 0,12; $p=0,067$) *signif. Verbesserung des verbalen Gedächtnisses in Woche 4, übertrug sich nicht in Woche 8, jedoch besser als Baseline *auch andere kognitive Verbesserungen in Woche 4, jedoch nicht mehr in Woche 8 *Scores für psychiatrische Symptome signif. geringer in Woche 4 ($\beta=-0,135$; 95% CI: 0,242 - 0,029; $p=0,013$), aber nicht mehr nach 8 Wochen *keine AE \geq Grad 3, keine Spätdyskinesien, temporär leichte Akathisie (n=5); Erhöhungen bei BMI, Cholesterol	*Randomisierung: nein *Allocation concealment: nein *Details der Verblindung: entfällt *Patientencharakteristika beschrieben: ja *Drop-out beschrieben: ja *Statistische Methoden beschrieben: ja *angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja *ITT-Analyse: k.A. *Crossover: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja (Subvention durch den Hersteller, Col bezüglich Pharmaindustrie) Limitationen: *offenes, unkontrolliertes Studiendesign *geringe Patientenzahl *hohe Drop-out-Rate *unklar, welche psychiatrischen Symptome ausgewertet wurden *Sponsoring durch Herstellerfirma, Interessenkonflikte der Autoren	3	Risperidon	psychiatrische Symptome (sekundärer EP)	postakut	nein	2009

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Endpunkt	Setting	in syst. Rev.?	Jahr
				und Prolaktin							
Sulaiman et al. A randomized, placebo-controlled trial of aripiprazole for the treatment of methamphetamine dependence and associated psychosis. Int J Psychiatry Clin Pract. 2013 Jun;17(2):131-8	<p>Patienten: 37 Meth-Abhängige mit Psychosen in der Vorgeschichte; hatten zuvor 2-wöchige offene Studie mit APZ 10mg beendet</p> <p>Studienstart/Studienende: k.A.</p> <p>Wo? Universität Kuala Lumpur, Malaysia, k.A. zum Setting</p>	<p>Intervention: Aripiprazol 5-10mg/Tag (n=19; APZ) vs. Placebo (n=8; PBO)</p> <p>für 8 Wochen</p> <p>Komedikation während der Studie: APZ: n=7 PBO: n=3 Lorazepam: n=8 (Agitation, Akathisie, Insomnie) Zolpidem: n=1 (Insomnie) Escitalopram: n=1 (Depression)</p>	<p>Studientyp: *randomisierte, doppelblinde kontrollierte Studie, 2 Arme</p> <p>Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV) *Alter: 18 – 60 Jahre *Meth-Konsum mind. 1x pro Woche in den letzten 3 Monaten *psychot. Symptome vor Randomisierung *keine weiteren Erkrankungen nach Axis I oder Abhängigkeit von anderen Substanzen *bei Frauen: Verhütung</p> <p>Ausschluss: *Suizidalität oder Gefahr für andere Personen *organische Erkrankungen *Schwangerschaft</p> <p>Primärer Endpunkt: *Anteil abstinenter Patienten zu jeder Visite (Urintest)</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Haltequote (Anzahl Tage von der ersten Dosis bis zur letzten Visite) *Craving (BSCA) *Schwere psychotischer Symptome (PANSS, CGI)</p> <p>Follow-up: Evaluation an Tag 7, 14, 28, 42 und 56 nach Einschluss</p>	<p>Patienten: Konsumdauer (Jahre, APZ vs. PBO): 5,5± 4,8 vs. 4,8±3,6 Konsumform (APZ vs. PBO, %): *Rauchen: 61,1 vs. 55,6 *nasal: 27,8 vs. 38,9 *oral: 8,3 vs. 5,6 Mischkonsum (AZP vs. PBO, %): *Cannabis: 57,8 vs. 50</p> <p>Primärer Endpunkt: *kein signif. Unterschied bei Abstinenz (x²=3,95, p=0,415), numerischer Vorteil für APZ bei allen Visiten außer Tag 56</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *signif. Vorteil bei Haltequote für APZ (48,7 vs. 37,1 Tage; p=0,023) *signif. Reduktion von Craving (p=0,015) *signif. Verbesserung psychot. Symptome mit PANSS (p=0,032) und CGI (p=0,014) *keine Unterschiede bei Inzidenz von AE, überwiegend Grad 1-2); unter APZ am häufigsten: Akathisie, Insomnie, Agitation</p>	<p>Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: ja Patientencharakteristika beschrieben: ja, keine Imbalancen Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: nein Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, beides (keine)</p> <p>Limitationen: *geringe Patientenzahl *Patienten hatten bereits 2 Wochen Detoxifikation mit Aripiprazol vor Beginn der Studie ("Carry-over-Effekt") *einige Patienten konsumierten während der Studie weiter Meth, möglicherweise, um die anlagonistischen Effekte von APZ zu supprimieren *kein Langzeit-Follow-up</p>	2	Aripiprazol	psychotische Symptome (sekundärer EP)	postakut	Kishi 2013,	2013
Yamamoto N et al. Methamphetamine	Patient: Meth-Abhängiger mit Psy-	Intervention: Clonazepam (CLON)	Studientyp: Case Report	Patientencharakteristika: *Alter: 69 Jahre, männlich	entfällt (Case Report)	5	Clonazepam	Halluzinationen, Spätdyskinesie	postakut	nein	2007

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Endpunkt	Setting	in syst. Rev.?	Jahr
<p>psychosis in which tardive dystonia was successfully treated with clonazepam. Psychiatry Clin Neurosci. 2007 Dec;61(6):691-4.</p>	<p>chore und tardive Dystonie</p>	<p>Therapieverlauf *im Alter von 44 J. auditorische Halluzinationen, Remission mit Haloperidol 6mg/d und Biperiden 4mg/d, über 4 Wochen auch Haloperidol Decanoat 100mg *wg. Verschlechterung 6 x Hospitalisation *seit 2005 tardive Dystonie (DIEPSS-Score: 4) *2006 Umstellung der Therapie auf Olanzapin 10mg/d, später Erhöhung auf 20mg/d *darunter deutliche Besserung der Halluzinationen, aber nicht der Dystonie *April 2006 Abbruch wg. Diabetes *Einleitung einer Diabetes-Therapie und Beginn mit Risperidon, Steigerung auf 9mg/d, hiermit Besserung der Halluzinationen, aber nicht der Dystonie *Abbruch einer weiteren Therapie mit Biperiden 6mg/d und Promethazin 100mg/d wg. Durst und Obstipation *Reduktion von Risperidon auf 6mg/d, Erhöhung von Biperiden, Abbruch von Promethazin --> keine Verschlechterung der Halluzinationen, keine Veränderung der Dystonie *zusätzliche Gabe von Clonazepam 8mg/d, 3,5mg/d Erhaltung mit 5,5g/d</p>		<p>*40 Jahre Meth-Konsum, Abstinenz ab dem 59. Lebensjahr *HCV+ (keine Therapie) *keine neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen in der Familie *starker Raucher (30 Zigaretten/d)</p> <p>Ergebnisse: *unter CLON 5,5mg/d + Risperidon 6mg/d + Biperiden 4mg/d vollständige Rückbildung der auditorischen Halluzinationen und Verbesserung der Dystonie(DIEPSS-Score: 2)</p>				(Case Report)			
<p>Solhi et al. Methylphenidate vs.</p>	<p>Patienten: 86 Meth-Abhängige</p>	<p>Intervention: Methylphenidat (n=35;</p>	<p>Studientyp: randomisierte, doppelblinde</p>	<p>Patienten: tatsächlich behandelt:</p>	<p>*Randomisierung: ja *Allocation concealment:</p>	2	Risperidon	Psychiatrische Symptome	postakut	nein	2014

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE	Wirkstoff	Endpunkt	Setting	in syst. Rev.?	Jahr
resperidone in treatment of methamphetamine dependence: A clinical trial. Saudi Pharm J. 2014 Jul;22(3):191-4.	Studienstart/-ende: 2012 Wo? Single Center, Klinik Arak (Iran), stationär	MPH) vs. Risperidon (n=38; RISP) M: 10mg/Tag für 2 Wochen, 7,5mg für 1 Woche, danach 5mg für 1 Woche R: 1mg/Tag für 1 Woche, danach 2mg in halber Dosis(?) für 3 Wochen	Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-IV-TR) *positiver Urintest *keine weitere Abhängigkeit *Alter 18-65 Jahre Ausschluss: *organische oder psychische Erkrankungen *Einnahme von Antipsychotika oder stimmungsaufhellenden Substanzen *Suizidalität *Schwangerschaft oder Stillen *Sensitivität für Methylphenidat oder Risperidon Primäre Endpunkte: *Craving Sekundäre Endpunkte: *Ausprägung psychiatrischer Symptome (klin. Untersuchung) Follow-up: k.A.	n=73 (MPH: n=35, R: n=38) Häufigkeit des Konsums pro Tag: MPH: 5,93±3,72 vs. R: 5,88±,64 Tägliche Dosis (Gramm): MPH: 1,27±0,86 vs. R: 1,24±0,77 Konsumform: Rauchen (alle) Primärer Endpunkt: *Craving: signifikanter Unterschied zugunsten von RISP (Anzahl Craving: 6,31 ±8,31 vs. 19,6 ±12,45; p=0,002) Sekundäre Endpunkte: *Schwere psychiatrischer Symptome: signifikanter Vorteil für RISP (35,73±5,90 vs. 52,6 ±1,80; p=0,0001).	k.A. *Details der Verblindung: k.A. *Patientencharakteristika beschrieben: ja, ausbalanciert *Drop-out beschrieben: ja *Statistische Methoden beschrieben: ja *angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): nein *ITT-Analyse: k.A. *Crossover: nein *Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, beides (Support: Tehran University of Medical Sciences) Limitationen: *relativ geringe Patientenzahl *kein Vergleich mit Placebo, Stellenwert von RISP in dieser Patientenpopulation unklar *Startdosis von 10mg MPH möglicherweise zu gering, um Cross Tolerance zwischen Meth und Methylphenidat zu überwinden *Methode zur Erhebung von Craving unklar						

Anhang 5.4 Komorbiditäten, psychotherapeutisch

Anhang 5.4.1 Systematic Reviews

Quelle	Population	Intervention	Suchstrategie, Ein- und Ausschlusskriterien	eingeschlossene Studien	Heterogenität	Ergebnisse	Methodische Validität	Zusammenfassung	Bewertung		Thema	
Rajasingham et al. A Systematic Review of Behavioral and Treatment Outcome Studies Among HIV-Infected Men Who Have Sex with Men Who Abuse Crystal Methamphetamine. AIDS Patient Care STDS. 2012 Jan;26(1):36-52x	Meth-Abhängige (Galloway 1996 n=32, Jaffe 2007 n=145, Mausbach 2007 n=341, McElhiney 2009 n=10, Menza 2010 n=127, Mimiaga 2010 n=10, Peck 2005 n=162, Rawson 2004 n=978, Rawson 2006 n=177 -10% Methkonsum, Reback 2004 n=162, Reback 2010 n=131, Röll 2006 n=113, Shoptaw 2006a n=229, Shoptaw 2006b n=111, Shoptaw 2008 n=73, Shoptaw 2005 n=162) gesamt: n=2.818 Population: überwiegend MSM, zum Teil HIV+ 1 Studie zu Meth und Kokain (Rawson 2006) Grad der Abhängigkeit: k.A., siehe Einzelstudien Konsumdauer: k.A., siehe Einzel-	Interventionen: medikamentös: *Imipramin 150mg vs. Imipramin 10mg *Sertralin vs. CM vs. Placebo *Bupropion vs. Placebo *Modafinil+CBT (einarmig) psychotherapeutisch: *CBT vs. CM vs. CBT+CM vs. GCBT *Safer sex Behavioral therapy vs. Diät + Bewegung *CM vs. Placebo *CBT (Matrix) vs. CM vs. CBT + CM, GCBT vs. Placebo *Matrix vs. TAU *CM vs. CBT vs. CM+CBT *CBT, CM, CBT+CM, GCBT *CM vs. Placebo *CM+CBT vs. CBT *CBT vs. CM vs. CBT+CM vs. CCBT *BAT	Suche: Medline bis Dezember 2010 beschränkt auf englischsprachige Originalarbeiten	13 RCTs mit Meth-Kosumenten (Therapiestudien) 2 Pilotstudien (McElhiney 2009, Mimiaga 2010) 1 prospektive Kohortenstudie (Shoptaw 2006) alle aus den USA bei Therapie auch Einschluss von Literatur zu Nicht-MSM und HIV-negativen Meth-Konsumenten, da nur 1 Studie die Subgruppe MSM und HIV+ spezifisch adressierte (Mausbach 2007) Einschluss unabhängig von der methodischen Qualität			Imipramin: kein Vorteil 150mg vs. 10mg bezüglich *Konsumreduktion, affektiver Störungen, Craving; 1 RCT, n=32 Sertralin: kein Vorteil vs. Placebo bezüglich Abstinenz (Urinproben), Haltequote (50,7%), Craving, depressiver Symptome signifikant mehr AE (Übelkeit, GI-AE, sexuelle Beeinträchtigung); 1 RCT, n=229 Modafinil: Reduktion des Meth-Konsums um 50% bei n=6; 1 einarmige Pilotstudie, n=10 Bupropion: kein Vorteil vs. Placebo bezüglich negativer Urinproben, Haltequote, Craving, depressiver Symptome in Post-hoc-Analyse Hinweise auf Effektivität in Hinblick auf Abstinenz bei leichtem Meth-Konsum; 1 RCT, n=73 CBT (Matrix, 16 Wochen): positive Effekte vs. TAU nach 6 Monaten Follow-up: mehr Besuche klinischer Sitzungen, längere Therapieadhärenz, mehr Meth-frei Urinproben, längere Abstinenzperioden, keine signifikanten posttherapeutischen Effekte; 1 RCT, n=978 Safe-Sex Verhaltenstherapie vs. Diät und Bewegung bei HIV+MSM (12 Monate Follow-	1 - 1 2 - 0 3 - 0 4 - 0 5 - 0 6 - 1 7 - 0 8 - 0 9 - 0 10 - 0 11 - 0 gesamt: 2/11 = geringe methodische Qualität	*medikamentöse Verfahren (Imipramin, Bupropion, Sertralin, Modafinil) nicht effektiv =Hinweis auf Ineffektivität von SSRI *Daten zu Modafinil nicht belastbar, da nur 10 Patienten die einarmige Pilotstudie beendeten *CM überwiegend mit positivem Effekt auf Drogenkonsum, ebenso CBT (Matrix) und Kombination vom CM+CBT *BAT müsste in RCTs geprüft werden	1	*Syst. Review narrativ und insgesamt mit beschränkter Aussagekraft, da sehr viele Interventionen in unterschiedlichen Settings geprüft wurden, das führt dazu, dass Studien letztlich nur individuell betrachtet werden können *medikamentöse Therapien mit jeweils nur 1 Studie, z.T. mit geringer Fallzahl	medikamentöse und Psychotherapie Imipramin, Bupropion, Sertralin, CBT, CM, CBT+CM, Modafinil+CBT, BAT, Matrix,

Quelle	Population	Intervention	Suchstrategie, Ein- und Ausschlusskriterien	eingeschlossene Studien	Heterogenität	Ergebnisse	Methodische Validität	Zusammenfassung	Bewertung		Thema	
	studien Applikation: k.A., siehe Einzelstudien					up): signifikant mehr geschüt- zter Sex: 1 RCT, n=341 CM: vs. Placebo: insgesamt widersprüchliche Daten: (signi- fikante) Reduktion des Meth- Konsums im Zeitraum von 12 bzw. 24 Wochen (drogenfreie Urinproben); 2 RCTs, 1 prosp. Kohortenstudie, n=369 CM+CBT: 12 Wochen vs. CBT; vs. CM vs. CBT; vs. CBT vs. CM vs. GCBT signifikant mehr drogenfreie Urinproben in den CM-Armen, längere Abstinenz, Effekt ab- nehmend im Follow-up, CM- Patienten mit der höchsten Rat an drogenfreien Urinproben Reduktion des Meth-Konsums und von HIV-Risikopraktiken anhaltend bis 1 Jahr Follow-up; 3 RCTs, n=452 BAT (3 Monate Follow-up): signifikante Reduktion vo Anal- verkehr, Meth-Konsum und de- pressiver Symptome; 1 Pilot- stude, n=10						

Anhang 5.4.2 Psychotherapie

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung	Intervention		Setting	in syt. Rev.?	Jahr
Polcin DL et al. Randomized trial of intensive moti- vational interview- ing for metham- phetamine de- pendence. J Ad- dict Dis. 2014;33(3):253- 65.	Patienten 217 Meth- Abhängige Studienstart/ Studienende: k.A., 9 Wochen Wo? Kalifornien, USA, ambulant	Intervention: Intensive 9-malige Mo- tivierende Gesprächs- führung (IMI) (n=111) <i>versus</i> Standard bzw. einmalige (1) Motivierende Ge- sprächsführung (SMI) kombiniert mit 8-mal Er- nährungsberatung (n=106)	Studientyp: randomisierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM IV) *Alter: >=18 J. Ausschluss: *k.A.	Patientencharakteristika: *ausgewogen zwischen beiden Ar- men, bis auf: Die IMI-Gruppe wies stärkere psy- chiatrische Symptome auf. Primärer Endpunkt: * Im Verlauf Verbesserung des selbstberichteten Meth-Konsums und der Suchtausprägung innerhalb der Gruppen, am stärksten zwischen Baseline und nach 2 Monaten, wenig zusätzliche Änderung nach 4 und 6	Randomisierung: ja Allocation concealment be- schrieben: nein Details der Verblindung be- schrieben: nein Patientencharakteristika be- schrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort- Diagramm: ja Statistische Methoden be- schrieben: ja angewendete Methoden und	2	MI	psychiatrische Symptome (pri- mär) Angst, Depressi- on (sekundär)	postakut	nein	2014

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung	Intervention	Setting	in syst. Rev.?	Jahr	
		<p>Therapieschema: *IMI: wöchentlich über 9 Wochen *SMI: 1-malig MI mit einer Dauer von 90 Min und 8-mal Ernährungsberatung, um die gleiche Behandlungsdauer bei beiden Behandlungsarmen zu erzielen</p> <p>*zusätzlich beide Arme: 3x/Woche kognitive Verhaltenstherapie als Gruppenintervention über 12 Wochen (8 Wochen aktive Therapie, 4 Wochen Nachsorge)</p>	<p>Primäre Endpunkte: *Reduktion Meth-Konsum (TLFB): während der aktiven Therapiezeit wöchentlich, in der Nachsorge nach 2, 4 und 6 Monaten *Reduktion des Meth-Konsum (Urintest) *Ausprägung der Sucht (ASI) *Psychiatrische Symptome (ASI)</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Angst *Depression (BDI)</p>	<p>Monaten. *jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Behandlungsarmen *Übereinstimmung zwischen Selbsteinschätzung des Meth-Konsums und Urintest: 86,5% - 90%. *im Verlauf Reduktion der psychiatrischen Symptome in der IMI-Gruppe, nicht jedoch in der SMI-Gruppe (ASI Psychiatric Scale) Sekundäre Endpunkte: *keine signifikanten Unterschiede bzgl. Angstverbesserung/-verschlechterung zwischen beiden Behandlungsgruppen und auch nicht innerhalb der Gruppen im Verlauf *im Verlauf signifikante Reduktion der Depression in der IMI-Gruppe, nicht jedoch in der SMI-Gruppe Haltequote: *Beteiligung nach 6 Monaten in der IMI-Gruppe n=104; in der SMI-Gruppe n=97</p>	<p>Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/NIDA-Förderung Limitationen: *Ein- und Ausschlusskriterien der Studie nicht bekannt, d.h. es ist nicht bekannt, wer von den Gescreenten (n=620) ein Baseline-Interview (n=308) erhielt und wie dann randomisiert (n=217) wurde *Imbalance bezüglich psychiatrischer Symptome *wichtige Patientencharakteristika nicht angegeben (Meth-Konsum: Dauer, Frequenz, Konsumform) *ein Effekt der zusätzlichen kognitiven Verhaltenstherapie ist nicht auszuschließen *die Effekte wurden "nur" bis zu 6 Monaten nach der Intervention untersucht</p>						
Glasner-Edwards S et al. Depression among methamphetamine users: association with outcomes from the Methamphetamine Treatment Project at 3-year follow-up. J Nerv Ment Dis. 2009 Apr;197(4):225-31.	<p>Patienten 526 Meth-Abhängige des Methamphetamine Treatment Projects (MTP) --> siehe Rawson 2004, Ref-ID: 1410</p> <p>Studienstart/ Studienende: k.A., 16 Wochen</p> <p>Wo? 8 Zentren im Westen der USA, ambu-</p>	<p>Intervention: Matrix Model (Matrix, n= k.A.) versus übliche Behandlung (TAU, n= k.A.)</p> <p>Ablauf: * Matrix (über 16 Wochen, maximal 48 Klinikkontakte): kognitive Verhaltenstherapie in der Gruppe (36 Sitzungen), Familientherapie (12 Sitzungen), soziale Unterstützungsgruppen (4 Sitzungen), Einzelgespräche (4 Sitzungen)</p>	<p>Studientyp: randomisierte Studie, 2 Arme</p> <p>Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM IV) *Alter: ≥ 18 J.</p> <p>Ausschluss: * körperliche oder seelische Erkrankung, die eine sichere Studienteilnahme verhindert * Medikamenteneinnahme zur Entgiftung von Opioiden</p>	<p>Patientencharakteristika (3-Jahres-Follow-up): * konsistent mit Stichprobe bei Rawson 2004 *60% Frauen, Ø Alter: 33 *Major Depression: 15,2% Konsumdauer (Meth, Jahre): 7,54 Konsumfrequenz (letzter Monat): 11,9 Tage Konsumform: Rauchen (63%), i.v. (27%), nasal (9%) Beikonsum: * Marihuana * Alkohol (15%) Endpunkte: *signifikante inverse Relation zwi-</p>	<p>Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: nein Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja</p>	2	Matrix	Depression	postakut	nein	2009

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung	Intervention	Setting	in syst. Rev.?	Jahr	
	lant	* TAU (über 8-16 Wochen): Einzel- und Gruppeninterventionen sowie 12-Stufen-Programm - etwas unterschiedlich in Art und Weise der Umsetzung an den 8 Zentren * wöchentlich Test auf Alkohol in der Atemluft sowie Methamphetamine, Kokain, Opiate, Cannabis und Benzodiazepine im Urin	den/Alkohol u.a. Substanzen * keine Meth-Einnahme innerhalb der letzten 30 Tage Endpunkte (dieser Studie): *prädiktiver Wert der Depressions-Symptomatik baseline (BDI) für: #Meth-Konsum zum Zeitpunkt der Beendigung der Therapie und nach 3 Jahren #Adhärenz #posttherapeutischer Meth-Konsum *Reduktion des Depressionssympome im Therapieverlauf *Assoziation zwischen Depression und Meth-Konsum i.v. und psychiatrischen Symptomen Follow-up: Ø 3,1 Jahre nach Therapieende	schen Schwere der Depression und Therapieadhärenz (p=0,01) *signifikante Assoziation zwischen Schwere der Depression und Meth-Konsum 30 Tage vor Therapieende (p<0,01) *Baseline-BDI-Score war kein prädiktiver Faktor für Meth-Abstinenz nach 3 Jahren *Reduktion depressiver Symptome bei Patienten, die 30 Tage vor Beendigung der Therapie abstinent waren, signifikant größer als bei fortgesetztem Konsum (p<0,0001) -->prätherapeutische Depressionssymptomatik prädiktiv für Adhärenz und Dauer der Depression *signifikant höhere Rate an Major Depressionen bei Patienten, die 30 Tage vor Beendigung der Therapie nicht abstinent waren (p<0,0001; OR=2,95, CI: 1,8-4,8) *Patienten mit Major Depression konsumierten Meth häufiger während der Follow-up-Periode als jene ohne diese Diagnose (p<0,0001) --> depressiver Symptome und Syndrome bei Beendigung der Therapie assoziiert mit Meth-Konsum, Abstinenz korreliert mit Reduktion depressiver Symptome *Patienten mit i.v.-Konsum hatten signifikant häufiger Depressionen als jene mit einer anderen Komsumform (p<0,05; OR=1,9, 95%CI: 1,2-3,2) *keine Relation einer Major Depression mit Alter und Ethnie, jedoch mit dem Geschlecht (p<0,05) --> Frauen häufiger betroffen (17,7% vs. 11,4%)	ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/öffentliche Förderung Limitationen: *Patienten mit Depressionssymptomatik in dieser Stichprobe möglicherweise unterrepräsentiert *MINI erlaubt keine Unterscheidung zwischen primärer und substanzinduzierter Depression *keine Baseline-Erhebung psychiatrischer Symptome, Einfluss der Therapie daher unklar						
McKetin R et al. Treatment outcomes for methamphetamine users receiving out-	Patienten 105 Meth-Abhängige mit Therapiebedarf	Intervention: Stimulant Treatment Program (STP) STP:	Studientyp: Beobachtungsstudie, 1 Arm Einschluss: *Alter: >18 J. *keine Inhaftierung in den	Patientencharakteristika: *19% MSM, 9% bisexuell *für 38% war STP die erste Entwöhnungsbehandlung	Randomisierung: nein Allocation concealment beschrieben: entfällt Details der Verblindung beschrieben: entfällt	3	STP (individuell maßgeschneiderte Therapie)	Reduktion des Meth-Konsums; Reduktion psychotischer Symptome	postakut	nein	2012

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung	Intervention	Setting	in syst. Rev.?	Jahr
<p>patient counselling from the Stimulant Treatment Program in Australia. Drug Alcohol Rev. 2013 Jan;32(1):80-7.</p>	<p>Studienstart/ Studienende: Sept. 2008-Jan. 2010</p> <p>Wo? Australien, ambulant, multizentrisch</p>	<p>*Stepped-care-Ansatz, Intensität und Art der Interventionen werden an die individuelle Problematik und Ziele des Patienten angepasst</p> <p>*Inhalte u.a. Motivational Interviewing, CBT, Achtsamkeit, narrative Therapie</p>	<p>letzten Monaten</p> <p>*Wunsch nach Therapie</p> <p>*keine Vortherapie mit STP</p> <p>Ausschluss:</p> <p>*keine Motivation</p> <p>*Substitution mit D-Amphetamin in der Vorgeschiede</p> <p>*Entzugstherapien</p> <p>Endpunkte: (Erhebung mittels strukturiertem Fragebogen)</p> <p>*Meth-Konsum (Opiate Treatment Index)</p> <p>*Beikonsum</p> <p>*Kriminalität (Opiate Treatment Index)</p> <p>*riskantes Sexualverhalten (sexuelle Aktivität, ungeschützter GV; Opiate Treatment Index)</p> <p>*Einschränkungen durch psychische und mentale Beeinträchtigungen, psychotische Symptome und Feindseligkeit (BPRS)</p> <p>Follow-up: 3 und 6 Monate (telefonisch)</p>	<p>Konsumdauer (Ø, Jahre): 8 (3-15)</p> <p>Konsumform: i.v. (69%), Rauchen (23%), Schnupfen oder Schlucken (9%)</p> <p>Konsumfrequenz (Tage in den letzten Monaten): 6 (1-14)</p> <p>Häufigster Beikonsum: Tabak (78%), Alkohol (61%), Cannabis (43%)</p> <p>Allgemeiner Gesundheitszustand: Feindseligkeit (41%), psychotische Symptome (43%)</p> <p>Teilnahme an Therapiesitzungen während des Follow-ups: Median: 6 x, 89Tage</p> <p>Teilnahme Follow-up: 3 Monate: 82% 6 Monate: 79% --> Rate höher bei i.v.-Konsumenten, schwererer Abhängigkeit, Meth-Konsum vor Therapiebeginn und Nichtraucherern</p> <p>Endpunkte:</p> <p>*signifikante Reduktion des Meth-Konsums nach 3 und 6 Monaten ($p < 0,001$)</p> <p>*von den Patienten, die in den letzten Monaten vor dem jeweiligen Follow-up kein Meth konsumierten, profitierten jüngere und therapienaive am meisten (Reduktion des Meth-Konsums um bis zu 50%)</p> <p>*signifikante Reduktion mentaler Beeinträchtigungen ($p < 0,001$), psychotischer Symptome ($p = 0,02$ - nur nach 3 Monaten) und von Feindseligkeit ($p = 0,02$)</p> <p>*keine Korrelation zwischen Zahl der Sitzungen bzw. Therapiedauer mit der Konsumreduktion</p> <p>*keine Reduktion der Kriminalität und riskanten Sexualverhaltens und des Konsums anderer Drogen</p>	<p>Patientencharakteristika beschrieben: ja</p> <p>Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja</p> <p>Statistische Methoden beschrieben: ja</p> <p>angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja</p> <p>ITT-Analyse: k.A.</p> <p>Cross-over: nein</p> <p>Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/öffentliche Förderung</p> <p>Limitationen:</p> <p>*Interventionsstudie ohne Kontrollgruppe</p> <p>*sehr flexibles Modell, daher unklar, wie es jeweils umgesetzt wurde</p> <p>*Meth-Konsum nur selbstberichtet</p> <p>*Teil der Patienten war zu den Follow-up-Zeitpunkten noch in Therapie</p> <p>*gewisser Bias durch Drop-outs</p>					

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung	Intervention	Setting	in syst. Rev.?	Jahr	
Kay-Lambkin FJ et al. Stepping through treatment: reflections on an adaptive treatment strategy among methamphetamine users with depression. Drug Alcohol Rev. 2010 Sep;29(5):475-82.	Patienten: 18 Meth-Konsumenten mit Depression Studienstart/-ende; Dauer: k.A., 20 Wochen Wo? Sydney und New Castle, Australien, teilstationär	Intervention: Stepped Care (n=11) vs. festes psychotherapeutisches Behandlungsschema (n=7) Ablauf: * beide Interventionen enthielten die gleichen Kernelemente CBT und MI * Stepped Care wurde entsprechend klinischer Entscheidungen und Patientenwunsch im Behandlungsverlauf angepasst Überwachung: * Beck Depression Inventory II (BDI II) * Opiate Treatment Index Methamphetamine Use Score (OTI) Datenerhebung: * Baseline * nach 5, 10, 15 und 20 Wochen	Studientyp: Pilotstudie, 2 Arme, Newcastle-Patienten (n=11) im Stepped-Care-Arm, Sydney-Patienten (n=7) mit festem Behandlungsschema Einschluss: * 18 Meth-Konsumenten mit mindestens 1-mal wöchentlichem Meth-Konsum im vergangenen Monat (OTI >=0,14) * als Komorbidität mittelschwere Depression (BDI II >=17) Primärer Endpunkt: * Vergleich von Stepped Care vs. festem Behandlungsschema bzgl. Verbesserung Depression und Reduktion Meth-Konsums	Patientencharakteristika: * BDI-II-Score in der Gruppe mit festem Behandlungsschema initial höher (33,71 vs. 28,0) Primärer Endpunkt: * BDI II Stepped Care (Baseline, 5, 10, 15, 20 Wochen): 28,0 - 14,9 - 8,75 -12,75 - 13,25 * BDI II festes Behandlungsschema (Baseline, 5, 10, 15, 20 Wochen): 33,71 - 25,14 - 26,60 -17,25 - 17,75 * OTI Stepped Care (Baseline, 5, 10, 15, 20 Wochen): 1,14 - 1,20 - 1,02 - 0,84 -0,64 * OTI festes Behandlungsschema (Baseline, 5, 10, 15, 20 Wochen): 1,08 - 0,24 - 0,52 - 0,19 -0,25 --> Stepped Care reduziert Depressionsschwere und Meth-Konsum; im Vergleich zum festen Behandlungsschema kein Unterschied	Randomisierung: nein Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: nein Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: nein Statistische Methoden beschrieben: nein angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: mein Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, Grant Limitationen: * Machbarkeitsstudie/Pilotstudie, sehr kleine Patientenzahl (n=18), keine statistische Aussagekraft; deskriptiv	2	Stepped Care vs. festes psychotherapeutisches Behandlungsschema, beide mit gleichen Elementen aus MI und CBT	Reduktion von Depression und des Meth-Konsums	postakut	Hellem 2015; Ref_ID: 150	2010
Smout MF et al. Psychosocial treatment for methamphetamine use disorders: a preliminary randomized controlled trial of cognitive behavior therapy and Acceptance and Commitment Therapy. Subst Abus. 2010	Patienten 104 Meth-Abhängige Studienstart/ Studienende: 12 Wochen Wo? Australien, ambulant	Intervention: Verhaltenstherapie (CBT, n= 53) vs. Akzeptanz- und Commitmenttherapie (ACT n=51) Ablauf: * über 12 Wochen wöchentlich ACT oder CBT a 60min	Studientyp: randomisierte Studie, 2 Arme Einschluss: * Alter: 16-65 Jahre * Meth-Abhängigkeit (DSM IV) Primäre Endpunkte: Vergleich ACT und CBT bzgl. * Reduktion Meth-Konsum	Patientencharakteristika: * ausgewogen in beiden Armen * 60% männlich * 78% i.v.-Drogenkonsum * von 30% der Teilnehmer in beiden Gruppen Post-Interventionsdaten Primäre Endpunkte: * Teilnahmequote: CBT und ACT 61,1% (Besuch von mindestens 4 Sessions) * kein signifikanter Unterschied zwischen ACT und CBT bzgl. aller er-	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: ja Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B.	2	CBT	Reduktion des Meth-Konsums und Grad der Abhängigkeit	postakut	nein	2010

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung	Intervention		Setting	in syst. Rev.?	Jahr
Apr:31(2):98-107.			(selbstberichtet in für diese Studie entwickeltem halb-strukturiertem Interview (nicht-validiert) und objektiv mittels Haaranalyse) * Reduktion Schwere der Meth-Abhängigkeit (Leeds Dependence Questionnaire (LDQ)) * Reduktion Meth-assoziierte negative Konsequenzen (IQR) * Verbesserung Teilnahme an Intervention Sekundäre Endpunkte: * selbstberichtete Symptome von Depression, Verbesserung physischen und mentalen Wohlbefindens * selbstberichtet und objektive Reduktion anderer Drogen (Haaranalyse) Follow-up: nach 24 Wochen	hobenen Daten im Verlauf (s. Ablauf) * signifikanter Unterschied bzw. Abnahme im Verlauf innerhalb der Gruppen bzgl. selbstberichtetem Meth-Konsum, Schwere der Meth-Abhängigkeit, * mehr Meth-negative Haarproben nach 12 Wochen in der CBT-Gruppe * keine signifikanten Veränderungen zwischen 12 und 24 Wochen, außer bei negativen Konsequenzen des Meth-Konsums (IQR) in der CBT-Gruppe (p=0,03) Sekundäre Endpunkte: *signifikanter Unterschied bzw. Abnahme im Verlauf innerhalb der Gruppen bzgl. Depression/mentalem Wohlbefinden	Schmerzsкала, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: k.A./South Australian Premier's Drug Summit Limitationen: * hoher Verlust an Teilnehmern/Daten im Verlauf der Studie underpowered						

Anhang 5.4.3 Kombination medikamentös und psychotherapeutisch

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung	Intervention		Setting	in syst. Rev.?	Jahr
Shoptaw S et al. Randomized, placebo-controlled trial of sertraline and contingency management for the treatment of methamphetamine dependence. Drug Alcohol Depend. 2006 Oct 15;85(1):12-8. Epub 2006 Apr 18.	Patienten 229 Meth-Abhängige Studienstart/ Studienende: k.A., 14 Wochen Wo? Kalifornien, USA, ambulant	Intervention: Sertralin+CM (n=61) vs. Sertralin (n=59) vs. CM (n=54) vs. Placebo (n=55; PBO) Dosierungsschema: *Baseline: 2 Wochen ohne Medikation, optional Besuch von early recovery groups *Tag 1: SERT 50mg/d *Tag 8 nach Randomisierung: SERT 50mg/bid	Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie, 4 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM IV) *Alter: 18-65 J. Ausschluss: *Abhängigkeit von weiteren Substanzen (Opiode, Kokain, Alkohol, Benzodiazepine) *primäre Grunderkrankungen	Patientencharakteristika: *mehr Männer als Frauen (n.s.) Kosumfrequenz (Tage im letzten Monat): etwa 13 Tage (heavy users wurden ausgeschlossen) Kosumdauer (Jahre): ca. 9 Primärer Endpunkt: *keine signifikante Reduktion des Meth-Konsums weder mit SERT noch mit CM	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzsкала, Definition von	2	Sertralin	Reduktion des Meth-Konsums	postakut	ja (Rajasingham 2012, Hellem 2015)	2006

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung	Intervention		Setting	in syst. Rev.?	Jahr
		zusätzlich: optional 3x wöchentlich Rückfallprophylaxe (Matrix)	oder Medikationen mit Kontraindikation für SSRI *psychiatrische Erkrankung (SCID) Primärer Endpunkt: *Reduktion des Meth-Konsum (Urintest/selbstberichtet) *Haltequote (Tage ab Randomisierung bis Studienende) Sekundäre Endpunkte: *Craving (VAS) *Depression (BDI) *Adhärenz *Verträglichkeit	*signifikant höhere Rate an Pat. mit 3 aufeinander folgenden Abstinenz-Wochen unter CM (p=0,036) Sekundäre Endpunkte: *Haltequote: 50,7%; SERT-Patienten mit signifikant geringerer Haltequote vs. alle anderen Arme (p<0,001) *Craving: kein Unterschied zwischen allen 4 Armen *Depression: keine Unterschiede zwischen allen 4 Armen *SERT-Patienten besuchten signifikant seltener Rückfallprophylaxe (p=0,014) *Adhärenz: 80%, keine Unterschiede	Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/NIDA-Förderung Limitationen: *s.o., insgesamt kaum vorhanden						
McElhiney et al. Provigil (modafinil) plus cognitive behavioral therapy for methamphetamine use in HIV+ gay men: A pilot study. Am J Drug Alcohol Abuse. 2009;35(1):34-7.	Patienten: 13 (Meth)-abhängige HIV+ MSM mit Therapiebedarf Studienstart/Ende: k.A. Wo? multizentrisch, New York, ambulant	Intervention: Modafinil+CBT 12 Wochen Modafinil (MOD), gefolgt von 4 Wochen Placebo (PBO) Dosierung: 50mg bei HIV-Medikation, 100mg bei allen anderen 2x wöchentlich CBT inkl. MET (Wochen 1-2), danach 1x wöchentlich CBT (Wochen 3-16) für 16 Wochen	Studientyp: einfachblinde Pilotstudie Einschluss: *Stimulanzien-Missbrauch oder -abhängigkeit (DSM-IV) *HIV+ und HIV- (wegen schlechter Rekrutierung) MSM Ausschluss: *aktuelle psychiatrische Erkrankung (inkl. bipolare Störung) *unbehandelte Major Depression Primäre Endpunkte (u.a.): *Reduktion des Meth-Konsums (selbstberichtet/Urintest) --> Response= >50% Reduktion (Tage pro Woche) *Rückfallrate Sekundäre Endpunkte: *Craving (Minnesota Cocaine Craving Scale) *Depressions-Symptomatik	Patienten: Charakteristika: *HIV+: n=11 *HIV-Therapie: n=6 *Stimulanzienmissbrauch: n=7 *Stimulanzienabhängigkeit: n=6 tatsächlich behandelt: n=10 Grad der Abhängigkeit (Konsumlage pro Woche,Ø) : *Pat. mit Missbrauch: 2,2 *Abhängige: 6 (p<0,001) Konsumdauer: 43 Monate (12-72) Konsumform: Rauchen: n=9 i.v.: n=4 Primäre Endpunkte: *Reduktion des Meth-Konsums >50% (Responder) von 4 Tagen/Woche auf 1 Tag/Woche (n=6, überwiegend Pat. mit "Missbrauch") *Abstinenz ≥ 3 Wochen: n=7 (selbstberichtet und Urintest übereinstimmend)	*Randomisierung: nein *Allocation concealment: nein *Details der Verblindung: nein *Patientencharakteristika beschrieben: ja *Drop-out beschrieben: ja *Statistische Methoden beschrieben: ja *angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja *ITT-Analyse: k.A. *Cross-over: nein *Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, beides (finanziell durch NIDA) Limitationen: *sehr geringe Patientenzahl *keine randomisierte, doppelblinde Studie	3	Modafinil	Konsumreduktion	postakut	Rajasingham 2012	2009

Quelle	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung	Intervention		Setting	in syst. Rev.?	Jahr
			(BDI) *Meth-Konsum (O/C Crystal Use Scale) Follow-up: 18 Monate(?)	*Hinweis auf bessere Effektivität bei Konsumenten vs. Abhängigen Sekundäre Endpunkte: *keine signif. Reduktion von Craving, Meth-Konsum und Depressivität							

Anhang 5.5 Komorbiditäten, weitere

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung	Intervention	Intervention		Intervention
Rawson RA et al. The Impact of Exercise On Depression and Anxiety Symptoms Among Abstinent Methamphetamine-Dependent Individuals in A Residential Treatment Setting. J Subst Abuse Treat. 2015 Oct;57:36-40.	Patienten: 138 neu abstinenten MA-Abhängige Studienstart/-ende; Dauer: 2010-2013, 8 Wochen Wo? Los Angeles, USA, stationär	Intervention: Sportprogramm (n=71) vs. Gesundheits-Erziehungsprogramm/Kontrolle (n=67) im unmittelbaren Wohnumfeld der Betroffenen Ablauf: *Sportprogramm (angeleitet): 3-mal wöchentlich 60 Min strukturiertes Sportprogramm (Aerobic und Kräftigung) über 8 Wochen (gesamt 24-mal) *gesundheitliches Erziehungsprogramm: 3-mal wöchentlich über 8 Wochen (gesamt 24-mal) Überwachung: * Beck Depression Inventory (BDI) * Beck Anxiety Inventory (BAI) Datenerhebung: * Baseline * wöchentlich und am Studienende (Woche 9)	Studientyp: randomisierte Studie, 2 Arme Einschluss: * 135 neu abstinenten Meth-Konsumenten * Alter: Frauen 18-55 Jahre, Männer 18-45 Jahre Ausschluss: * Opiatabhängigkeit * kardiale oder pulmonale Probleme * schwere psychiatrische Erkrankungen Primärer Endpunkt (n=135): * Vergleich von Sportprogramm vs. Kontrolle bzgl. Verbesserung Depressions- und Angstsymptome Sekundärer Endpunkt: * Dosisseffekt: Häufigkeit der Teilnahme an Programmen bzgl. Verbesserung von Depressions- und Angstsymptomen	Patientencharakteristika: * kein Unterschied zwischen beiden Armen, Baseline-Score (Sport vs. Kontrolle) für Depression 13,7 vs. 12,0 p=21; Angst 16,5 vs. 11,9, p=0,08 * Alter: 18-47 Jahre (im Mittel 31,7 Jahre) * Lateinamerikaner 48,1%, Kaukasier 41,5% * Frauenanteil 29,3% Konsumfrequenz: >18 Tage/Monat: 54,8% <18 Tage/Monat: 45,2% Primärer Endpunkt: * BDI-Score Sportprogramm (Baseline - Woche 8): 13,1 - 4,8 * BDI-Score Kontrolle (Baseline - Woche 8): 11,8 - 2,4 --> Sport vs. Kontrolle p=0,001 * BAI-Score Sportprogramm (Baseline - Woche 8): 13,7 - 5,1 * BAI-Score Kontrolle (Baseline - Woche 8): 12,5 - 2,2 --> Sport vs. Kontrolle p=0,001 --> Sportprogramm Care reduziert Depressions- und Angstsymptome bei abstinenten Chrystal-Meth-	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: ja Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, NIDA-Grant Limitationen: * Teilnehmer befanden sich in ihrem unmittelbaren Wohnumfeld und haben sich freiwillig beteiligt, Ergebnisse auf andere Settings bzw. MA-Abhängige, die keine Hilfe suchen, möglicherweise nicht übertragbar * etwa 2/3 der Teilnehmer waren Männer, Aussagen zur Wirksamkeit sind nicht auf beide Geschlechter übertragbar/verallgemeinerbar * Depressions-/Angstsymptome waren selbst-berichtet	2	Sportprogramm	Verbesserung von Depressions- und Angstsymptomen	stationär	nein

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung	Intervention	Intervention		Intervention
				Konsumenten im Vergleich zur Kontrolle (Gesundheits-Erziehungsprogramm) Sekundärer Endpunkt: * Teilnahme: Sportprogramm vs. Kontrolle 17,4 vs. 18,5 --> Häufigkeit der Teilnahme korreliert mit Besserung der Depressionssymptome in der Gesamtpopulation p=0,03 --> Häufigkeit der Teilnahme korreliert mit Besserung der Depressionssymptome im Sportprogramm im Vergleich zur Kontrolle p<0,001 --> Häufigkeit der Teilnahme korreliert mit Besserung der Angstsymptome in der Gesamtpopulation p<0,01 --> Häufigkeit der Teilnahme korreliert mit Besserung der Angstsymptome im Sportprogramm im Vergleich zur Kontrolle p=0,009	* Patienten im Gesundheitserziehungsprogramm erhielten auch Schulungen zum Stressabbau, dies hat möglicherweise auch Auswirkungen auf die Reduktion der Symptome					
Grelotti DJ et al. Remission of persistent methamphetamine-induced psychosis after electroconvulsive therapy: presentation of a case and review of the literature. Am J Psychiatry. 2010 Jan;167(1):17-23.	Patient: abstinenter Patient mit Meth-induzierter Psychose (Japan)	Intervention: Elektrokonvulsionstherapie (ECT) Therapieverlauf *Mitte 2007 Vorstellung mit persistierende auditorische Halluzinationen und Wahnvorstellungen trotz monatelanger Meth-Abstinenz *Therapie mit Olanzapin 20mg ohne Erfolg *Diagnose "agitierte psychotische Depression" *6 x unilaterale ECT innerhalb von 12 Tagen: erfolgreiche Therapie der Psychose *Entlassung und ambulant Umstellung der Medikation auf Bupropion 150mg und Aripiprazol 15mg	Studientyp: Case Report	Patientencharakteristika: *Alter: 37 Jahre, männlich, MSM *mit 32 Jahren Beginn eines unregelmäßigen Meth-Konsums (rauchen) *rasche Steigerung bis zum täglichen Konsum aufgrund des verbesserten sexuellen Erlebens *zusätzlich Konsum von Alkohol und MDMA *2006: auditorische Halluzinationen und Paranoia, einhergehend mit Depression, Schlaf- und Konzentrationsstörungen sowie Suizidalität *aufgrund dieser Symptome Beendigung des Meth-Konsums 2007	entfällt (Case Report)	5	ECT	Psychose	postakut	nein

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung	Intervention	Intervention		Intervention
		*vollständige Wiederaufnahme des gewohnten Lebens, keine Drogen, kein Alkohol *5 Monate später Rückfall: Meth-Konsum *Wiederkehr der auditorischen Halluzinationen und Wahnvorstellungen *2008 Quetiapin 200mg *5 x unilaterale ECT stationär und Überweisung zu 5 x ambulanter ECT als Erhaltungstherapie --> vollständige Remission der Psyschose; Meth-Abstinenz		*persistierende auditorische Halluzinationen, Wahnvorstellungen und Depression Ergebnisse: *vollständige Remission der auditorischen Halluzinationen und Wahnvorstellungen						
Ahmadi J et al. Improvement of Methamphetamine-Induced Psychosis, Retardation and Craving after Few Sessions of ECT. J Psychiatry 17:114. doi: 10.4172/psychiatry.1000114.	Patient: Patient mit Meth-induzierter Psychose (Iran)	Intervention: Elektrokonvulsionstherapie (ECT) Therapieverlauf *2010: stationäre Einweisung wegen aggressiven Verhaltens, Agitiertheit, auditorischen und visuellen Halluzinationen, emotionaler Labilität *erfolgreiche medikamentöse Behandlung (Substanzen nicht genannt) *nach Wiederaufnahme des Meth-Konsums erneut akute psychotische Symptome *Antipsychotika ohne Effekt *aufgrund von Lebensgefahr notfallmäßige bilaterale ECT 2x *nach 29 Tagen stationärer Therapie mit insgesamt 10 x ECT vollständige Remission der Psychose	Studientyp: Case Report	Patientencharakteristika: *Alter: 24 Jahre, männlich *keine psychiatrischen Erkrankungen in der Familie *2009 erstmals Meth-induzierte Psychose *seit 6 Jahren Opium-Raucher *seit 2 Jahren Methamphetamin-Konsum, Steigerung auf täglichen Gebrauch (rauchen) Ergebnisse: *vollständige Remission der Psychose	entfällt (Case Report)	5	ECT	Psychose	akut	nein
German D et al. Unanticipated effect of a randomized peer network intervention on depressive symptoms among young methamphetamine users in Thailand. Journal of community psychology 2012;	Patienten: 983 MA-Abhängige (Indexteilnehmer: n=415; Netzwerkpartner: n=568)	Intervention: Peer-basierte Edukation (Indexteilnehmer: n=209, Netzwerkpartner: n=286) vs. "Best practice"-Education (Indexteilnehmer: n=206; Netzwerkpartner: n=282)	Studientyp: RCT, --> Originalstudie siehe Ref-ID 1155 Einschluss: *Alter: 18-25 J. *mindestens 3-maliger Me-	Patientencharakteristika: *signifikant mehr Teilnehmer in der Interventionsgruppe nutzten Kondome (p<0,05) *signifikant mehr Indexteilnehmer in beiden Gruppen tranken häufiger Alkohol als	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja	2	Peer-basierte Intervention	Depression	Harm Reduction	nein

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung	Intervention	Intervention		Intervention
7: 799-813	<p>Studienstart/-ende; Dauer: April 2005 - Juni 2007; 1 Monat Therapiedauer</p> <p>Wo? Chiang Mai, Thailand, Single-Center</p>	<p>Ablauf: *jew. 7 Sitzungen à 2h 2x wöchentlich, 8-12 Teilnehmer</p> <p>Inhalte der Edukation: *kritisches Hinterfragen des Meth-Konsums *Sexualverhalten *STI --> genaue Beschreibung der Inhalte, siehe VP</p>	<p>thamphetamin-Konsum <u>und</u> mindestens 3 Mal Sex in den letzten 3 Monaten *konnten mindestens einen Sexpartner oder Partner aus dem Drogenmilieu mit einbringen *Bedingung für diese Netzwerk-Partner: mindestens 3-maliger Methamphetamin-Konsum <u>oder</u> mindestens 3 Mal Sex in den letzten 3 Monaten mit dem Indexpartner; Netzwerkpartner bekamen keine Intervention</p> <p>Ausschluss: *Weigerung zur Blutabnahme und Urinabgabe *Teilnahme an Präventionsstudie</p> <p>Primärer Endpunkt: *depressive Symptome (CES-D)</p> <p>Follow-up: nach 3, 6, 9 und 12 Monaten</p>	<p>die Netzwerkteilnehmer (p<0,05) *Indexteilnehmer der Interventionsgruppe mit häufigerem Meth-Konsum als Vergleichsgruppen (p<0,05) *72,2% männlich *relativ ausgeprägter Alkoholkonsum</p> <p>Konsumfrequenz: ≤ 3 Tage/Monat: 37,8% 1-3 Tage/Woche: 46,7% ≥ 5 Tage/Woche: 15,5%</p> <p>Geschechtskrankheiten: 38,2%</p> <p>Adhärenz (Besuch der Sitzungen): *6 (Median) *7 Sitzungen: 42% vs. 41%</p> <p>Haltequote im 12-Monats-Follow-up: *89% (Indexteilnehmer und Netzwerkpartner)</p> <p>Primärer Endpunkt: *signifikante Reduktion des CES-D-Scores bei den Index-Teilnehmern in der Interventionsgruppe innerhalb von 12 Monaten (Intervention: 20,0 vs. 15,7; p<0,0001; Kontrolle: 18,3 vs. 17,9; p=0,489) *dieser Effekt war bei den Netzwerkpartnern weniger ausgeprägt</p>	<p>Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein / ja - öffentliche Förderung</p> <p>Limitationen: *Studie war nicht auf depressive Symptomatik ausgerichtet *weitere: siehe Originalstudie</p>					
Haglund M et al. Predictors of depression outcomes among abstinent methamphetamine-dependent individuals exposed to an exer-	Patienten 135 Meth-Abhängige mit Depressionen in der frühen Erho-	Intervention: strukturiertes moderates Sportprogramm (n=69) vs. Gesundheitsedukation (n=66)	Studientyp: randomisierte kontrollierte zweiarmige Studie Einschluss:	Patientencharakteristika: *keine Imbalancen *ca. 30% weiblich Konsumfrequenz (Tage im	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein	3	Sport	Depressionen	postakut	nein

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung	Intervention	Intervention		Intervention
cise intervention. Am J Addict. 2015 Apr;24(3):246-51.	lungsphase Studienstart/ Studienende: k.A., 8 Wochen Wo? Kalifornien, USA, stationär	Ablauf: beide Interventionen 3x wöchentlich je 60 Min. Sportprogramm (supervidiert): *5 Min. Warm-up *30 Min. aerobes Training auf dem Laufband *15 Min. Krafttraining (Gewichtheben) *5 Min. Cool-Down und Dehnung Programm wurde individuell angepasst; Intensität des Laufband- und Krafttrainings im Verlauf zunehmend Gesundheitsbildung: Themen u.a. Ernährung, Schlafhygiene, Zeitmanagement, Gesundheits-Screening	*Meth-Abhängigkeit (DSM IV) *Alter: 18-25 J. Ausschluss: *sicherheitskritische Erkrankungen *Notwendigkeit einer Entgiftung von Alkohol oder anderen Drogen *behandlungsbedürftige psychiatrische Einschränkungen Endpunkt: *Effekt auf Depressions-symptomatik (BDI) Sekundäre Endpunkte: *Prädiktoren für das Ansprechen	letzten Monat, Ø): 16,2 Baseline-BDI-Scores: 13,7 vs. 12,0 (p=0,21) Endpunkte: *signifikant größere Reduktion der Depressionssymptomatik in der Sportgruppe vs. Kontrolle (p=0,001) *signifikante Korrelation zwischen Anzahl der besuchten Sessions und positivem Outcome (p<0,001) Sekundäre Endpunkte: *Teilnehmer mit den schwersten somatischen, psychiatrischen und Abhängigkeitsproblemen profitierten unabhängig von der Intervention am meisten (i.v.-Konsumenten: p=0,044; Teilnehmer mit Hospitalisation aufgrund von psychiatr. Erkrankungen: p=0,036, HIV+: p=0,038); dies war konsistent mit den Ergebnissen für die Sportgruppe allein *Geschlecht und Alter waren keine prädiktiven Faktoren	Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja - öffentlich/ ja - keine Limitationen: *keine Angaben zur Randomisierung *rudimentäre Angaben zu Patientencharakteristika *stationäres Setting *Erhebungsmethode (selberberichtete Depressionssymptomatik)					

Anhang 5.6 Weitere Therapien

Anhang 5.6.1 Sport

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung	Intervention	Intervention	Setting	sys. Review	Jahr
Wang D et al. Acute exercise ameliorates craving and inhibitory deficits in methamphetamine: An	Patienten 24 Methabhängige (aus Reha-programm der Polizei)	Intervention: moderates aerobes Sportprogramm vs. Kontrolle (Lesen) Ablauf: Sportprogramm (selbststän-	Studientyp: kontrollierte Studie, 2 Arme (Within-Subject-Design) Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM	Patientencharakteristika: *ausgewogen in beiden Armen *Alter (Ø): 31,5 Jahre Konsumfrequenz (Tage/Woche,Ø): 3,73	Randomisierung: k.A. Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: entfällt Patientencharakteristika be-	2	Sport	Craving	unklar	nein	2015

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung	Intervention	Intervention	Setting	sys. Review	Jahr
ERP study. Physiol Behav. 2015 Aug 1;147:38-46.	Studienstart/ Studienende: k.A., Wo? Shanghai, China, Setting unklar	dige Durchführung): *5 Min. Warm-up *20 Min. Training (Fahrradergometer bei Herzfrequenz von 65-75% des individuellen Maximums) *5 Min. Cool-down Kontrollgruppe: *30 Min. Lesen über Drogentherapien, anschließend kurze Wiedergabe des Inhalts nach jeder Intervention Test zur Überprüfung der inhibitorischen Kontrolle	IV) Ausschluss: *Psychose in der Vorgeschichte *sicherheitsrelevante Erkrankungen *Farbenblindheit *IQ<5 (Raven's test of intelligence score) Endpunkte: *Effekt auf Craving (VAS) und inhibitorische Kontrolle (Präsentation verschiedener Stimuli)	Konsummenge (pro Konsum,Ø): 0,46g Konsumdauer (Monate,Ø): 83,9 Abstinenzdauer (Monate): 10,7 Endpunkte: *signifikante Dämpfung des Cravings während, kurz nach und 50 Min. nach dem Training vs. Baseline (ps<0,001) *Craving-Scores zu den erhobenen Zeitpunkten insgesamt geringer als in der Kontrollgruppe *bessere normale und Meth-assoziierte inhibitorische Kontrolle in der Sportgruppe	geschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: nein Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: ja Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja - keine/ja - keine Limitationen: *Intervention erfolgte nur einmal *Anzahl Patienten pro Arm unklar						
Rawson RA et al. The Impact of Exercise On Depression and Anxiety Symptoms Among Abstinent Methamphetamine-Dependent Individuals in A Residential Treatment Setting. J Subst Abuse Treat. 2015 Oct;57:36-40.	Patienten: 138 neu abstinentente MA-Abhängige Studienstart/-ende: Dauer: 2010-2013, 8 Wochen Wo? Los Angeles, USA, stationär	Intervention: Sportprogramm (n=71) vs. Gesundheits-Erziehungsprogramm/Kontrolle (n=67) im unmittelbaren Wohnumfeld der Betroffenen Ablauf: *Sportprogramm (angeleitet): 3-mal wöchentlich 60 Min strukturiertes Sportprogramm (Aerobic und Kräftigung) über 8 Wochen (gesamt 24-mal) * gesundheitliches Erziehungsprogramm: 3-mal wöchentlich über 8 Wochen (gesamt 24-mal) Überwachung: * Beck Depression Inventory (BDI) * Beck Anxiety Inventory (BAI) Datenerhebung: * Baseline * wöchentlich und am Stu-	Studientyp: randomisierte Studie, 2 Arme Einschluss: * 135 neu abstinentente Meth-Konsumenten * Alter: Frauen 18-55 Jahre, Männer 18-45 Jahre Ausschluss: *Opiatabhängigkeit *kardiale oder pulmonale Probleme *schwere psychiatrische Erkrankungen Primärer Endpunkt (n=135): * Vergleich von Sportprogramm vs. Kontrolle bzgl. Verbesserung Depressions- und Angstsymptome Sekundärer Endpunkt:	Patientencharakteristika: * kein Unterschied zwischen beiden Armen, Baseline-Score (Sport vs. Kontrolle) für Depression 13,7 vs. 12,0 p=21; Angst 16,5 vs. 11,9, p=0,08 * Alter: 18-47 Jahre (im Mittel 31,7 Jahre) * Lateinamerikaner 48,1%, Kaukasier 41,5% * Frauenanteil 29,3% Konsumfrequenz: >18 Tage/Monat: 54,8% <18 Tage/Monat: 45,2% Primärer Endpunkt: * BDI-Score Sportprogramm (Baseline - Woche 8): 13,1 - 4,8 * BDI-Score Kontrolle (Baseline - Woche 8): 11,8 - 2,4 --> Sport vs. Kontrolle p=0,001 * BAI-Score Sportprogramm (Baseline - Woche 8): 13,7 - 5,1 * BAI-Score Kontrolle (Baseline - Woche 8): 12,5 - 2,2 --> Sport vs. Kontrolle p=0,001	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: ja Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, NIDA-Grant Limitationen: * Teilnehmer befanden sich in ihrem unmittelbaren Wohnumfeld und haben sich freiwillig beteiligt, Ergebnisse auf andere	2	Sportprogramm	Verbesserung von Depressions- und Angstsymptomen	stationär	nein	2015

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung	Intervention	Intervention	Setting	sys. Review	Jahr
		dienende (Woche 9)	* Dosisseffekt: Häufigkeit der Teilnahme an Programmen bzgl. Verbesserung von Depressions- und Angstsymptomen	--> Sportprogramm Care reduziert Depressions- und Angstsymptome bei abstinenten Crystal-Meth-Konsumenten im Vergleich zur Kontrolle (Gesundheits-Erziehungsprogramm) Sekundärer Endpunkt: * Teilnahme: Sportprogramm vs. Kontrolle 17,4 vs. 18,5 --> Häufigkeit der Teilnahme korreliert mit Besserung der Depressionssymptome in der Gesamtpopulation $p=0,03$ --> Häufigkeit der Teilnahme korreliert mit Besserung der Depressionssymptome im Sportprogramm im Vergleich zur Kontrolle $p<0,001$ --> Häufigkeit der Teilnahme korreliert mit Besserung der Angstsymptome in der Gesamtpopulation $p<0,01$ --> Häufigkeit der Teilnahme korreliert mit Besserung der Angstsymptome im Sportprogramm im Vergleich zur Kontrolle $p=0,009$	Settings bzw. MA-Abhängige, die keine Hilfe suchen, möglicherweise nicht übertragbar * etwa 2/3 der Teilnehmer waren Männer, Aussagen zur Wirksamkeit sind nicht auf beide Geschlechter übertragbar/verallgemeinerbar * Depressions-/Angstsymptome waren selbst-berichtet * Patienten im Gesundheitserziehungsprogramm erhielten auch Schulungen zum Stressabbau, dies hat möglicherweise auch Auswirkungen auf die Reduktion der Symptome						
Dolezal BA et al. Eight Weeks of Exercise Training Improves Fitness Measures in Methamphetamine-Dependent Individuals in Residential Treatment. J Addict Med. 2013 ; 7(2): 122-128.	Patienten: 39 MA-Abhängige Studienstart/-ende; Dauer: 2010-2012, 8 Wochen Wo? Los Angeles, USA, ambulant	Intervention: Sportprogramm (n=15) vs. Gesundheits-Erziehungsprogramm/Kontrolle (n=14) im unmittelbaren Wohnumfeld der Betroffenen Ablauf: *Sportprogramm: 3-mal wöchentlich 60 Min strukturiertes und überwachtes Sportprogramm (Ausdauer und Kräftigung) über 8 Wochen (gesamt 24-mal)* gesundheitliches Erziehungsprogramm: 3-mal wöchentlich über 8 Wochen (gesamt 24-mal) Überwachung: * maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) durch indirekte Kalorimetrie* Körperfett/-	Studientyp: randomisierte Studie, 2 Arme Einschluss: * Meth-Abhängigkeit nach DSM-IV-Kriterien* Alter: 18-55 Jahre Primärer Endpunkt: * Verbesserung der körperlichen Fitness unter Sportprogramm bei MA-Abhängigen	Patientencharakteristika: * kein Unterschied zwischen beiden Armen, je 2 Frauen in jedem Arm* Alter im Mittel 31,7 Jahre Primärer Endpunkt: * Adhärenz (gesamt): 29/39 (74%)* Sportgruppe: Verbesserung von VO_{2max} um $0,63\pm 0,22$ l/min (+21%), LP-Kraft um $24,4\pm 5,6$ kg (+40%), CP-Kraft um $20,6\pm 5,7$ kg (+49%), LP-Ausdauer Verbesserung um 120%, CP-Ausdauer um 96%, Reduktion Körpergewicht um $1,7\pm 2,4$ kg (-2%), Reduktion Körperfettanteil um $2,8\pm 1,3\%$ (-15%), Reduktion Fettmasse $2,8\pm 1,8$ kg (-18%); alle Änderungen in der Sportgruppe waren signifikant	Randomisierung: jaAllocation concealment beschrieben: neinDetails der Verblindung beschrieben: neinPatientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: jaStatistische Methoden beschrieben: jaangewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): jaITT-Analyse: neinCross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, NIDA-Grant Limitationen: * Teilnehmer befanden sich in ihrem unmittelbaren	2	Sportprogramm	Verbesserung der körperlichen Fitness	postakut	nein	2013

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung	Intervention	Intervention	Setting	sys. Review	Jahr
		zusammensetzung über Hautfaltendicke* Muskelkraft: Leg Press (LP) und Chest Press (CP)		(p<0,001) in der Sportgruppe; sie konnten für den Kontrollarm nicht nachgewiesen werden--> Studie als Machbarkeitsstudie konzipiert: demonstriert die Wirksamkeit eines Sportprogramm bei MA-Konsumenten, Effekte sind statistisch signifikant und klinisch bedeutungsvoll	Wohnumfeld, Ergebnisse auf andere Settings bzw. MA-Abhängige möglicherweise nicht übertragbar* fast alle Teilnehmer der Studie waren Männer, Aussagen zur Wirksamkeit sind nicht auf beide Geschlechter übertragbar/verallgemeinerbar * kleine Patientenpopulation						

Anhang 5.6.2 Neurofeedback

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung	Intervention	Intervention	Setting	sys. Review	Jahr	
Rostami R, Dehghani-Arani F. Neurofeedback Training as a New Method in Treatment of Crystal Methamphetamine Dependent Patients: A Preliminary Study. Appl Psychophysiol Biofeedback. 2015 Sep;40(3):151-61.	Patienten: 100 MA-Abhängige Studienstart/-ende; Dauer: * k.A., 2 Monate Wo? Teheran, Iran, ambulant	Intervention: Neurofeedback (NFB)+Psychopharmakotherapie vs. Psychopharmakotherapie allein (Kontrolle) Ablauf: * NFB-Arm: 30-50-minütige NFB zusätzlich zu ihrer üblichen Medikation über 2 Monate * Kontrolle: nur die übliche Medikation über 2 Monate * Psychopharmakotherapie beinhaltet ein SSRI Datenerhebung unter anderem mit: * Addiction Severity Index (ASI) * Symptoms Check List 90 (SLC-90) * WHO Questionnaire Quality of life (WHOQOL) * Datenauswertung: Vergleich der Daten vor und nach den Interventionen	Studientyp: randomisierte kontrollierte Studie, 2 Arme Einschluss: * MA-Abhängigkeit nach DSM-IV * mindestens 5 Monate Psychopharmakotherapie wegen MA-Abhängigkeit * mindestens 1 Monat MA-Abstinenz Primärer Endpunkt: * Einfluss der beiden Interventionen auf Schwere der Abhängigkeit, mentale Gesundheit und Lebensqualität der MA-Abhängigen	Patientencharakteristika: * keine Unterschiede zwischen beiden Armen bzgl. soziodemografischen oder Abstinenzdaten * 100 Männer, Alter: 17-50 Jahre Primärer Endpunkt (NFB vs. Kontrolle): * ASI: signifikante Änderung zugunsten NFB bei den Items gesundheitliche Probleme (p=0,04), Berufstätigkeit (p=0,01), Drogenkonsum (p=0,001), legale Probleme (p=0,0001) und psychiatrische Probleme (p=0,0001) * SLC-90: signifikante Änderung zugunsten NFB bei den Items Somatisierung (p=0,01), Zwänge (p=0,001), zwischenmenschliche Beziehungen (p=0,04), Angst (p=0,002) und Feindseligkeit (p=0,04) * WHOQOL: signifikante Änderung zugunsten NFB bei den Items mentale/psychische Gesundheit	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: nein Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: nein Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/nein Limitationen: * Erwartungen der Studienteilnehmer an neue Therapie, hier NFB, könnten einen Einfluss auf die Ergebnisse haben * verblindete Studien notwendig, NFB-Kosten sehr hoch * Vergleich NFB allein vs. Psychopharmakotherapie allein	2	Neurofeedback	Reduktion der Abhängigkeit, Verbesserung der mentalen Gesundheit und Lebensqualität	post-akut/Nachsorge			2015

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung	Intervention	Intervention	Setting	sys. Review	Jahr
				(p=0,02), soziale Beziehungen (p=0,04), allgemeiner Gesundheitsstatus (p=0,02) und allgemeine Lebensqualität (p=0,03) --> NFB+Pharmakotherapie verbessert Schwere der Abhängigkeit, psychosoziale Beschwerden und Lebensqualität gegenüber alleiniger Pharmakotherapie	sinnvoll, um beide Interventionen direkt miteinander zu vergleichen						

Anhang 5.6.3 Web-basierte Nachsorge

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung	Intervention	Intervention	Setting	sys. Review	Jahr	
Tait RJ et al. Six-Month Outcomes of a Web-Based Intervention for Users of Amphetamine-Type Stimulants: Randomized Controlled Trial. J Med Internet Res. 2015 Apr; 17(4): e105.	Patienten: 160 Stimulanzien/Amphetamin-Abhängige Studienstart/-ende; Dauer: * k.A., 6 Monate Wo? verschiedene Orte, Australien, ambulant	Intervention: Webbasierte Intervention (n=81) vs. Kontrolle (n=79) (Warteliste-Patienten) Ablauf: * Webbasierte Intervention: vollautomatisch, 3 Module, beinhaltet Elemente von CBT und MI, über 6 Monate * Kontrolle: kein Zugriff auf webbasierte Intervention Selbstberichtete Datenerhebung unter anderem mit: * ASSIST * Generell Help Seeking Questionnaire, Fragebogen zur Lebensqualität * Datenerhebung zu den Zeitpunkten: Baseline, nach 3 und 6 Monaten	Studientyp: randomisierte kontrollierte Studie, 2 Arme Einschluss: * Alter >= 18 Jahre * Amphetamin Konsum, z. B. MA, Ecstasy, in den letzten 3 Monaten Ausschluss: * aktuelle Behandlung wegen Stimulanzienabusus, Einnahme von Methadon, Naltrexon, Buprenorphin * psychiatrische Erkrankungen Primärer Endpunkt: * Reduktion des ATS-Konsums in der Interventionsgruppe	Patientencharakteristika: * keine Unterschiede zwischen beiden Armen * 75% Männer, mittleres Alter: 22 Jahre Primärer Endpunkt: * Teilnahme am 6-Monats-Follow-up: Intervention 38/81 (47%) und Kontrolle 41/79 (52%) * Haltequote: in beiden Gruppen vergleichbar (OR 1,17); Frauen besser (OR 3,11); 39/81(48%) der Teilnehmer nahmen an der vollständigen Intervention teil, 30/81 (37%) der Teilnehmer begannen die Intervention nicht oder beendeten das erste Modul nicht * ASSIST: Score für ATS; reduzierte sich in beiden Gruppen gleichermaßen signifikant im Vergleich zu Baseline (p=0,008), aber kein Unterschied zwischen beiden Gruppen * Genereller Unterstützungs-	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: nein Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/nein Limitationen: * Hohe Drop-out-Rate in beiden Armen (ca. 50%) * Generell positives Feedback auf Webintervention von denen, die vollständig teilgenommen haben, jedoch Ansprache/Kommentare betrafen nur einen Teil der Interventionsgruppe; begründet möglicherweise die hohe Drop-out-Rate, hier fehlen auch die Kommentare bzgl.	2	Webbasierte Intervention bestehend aus Elementen von CBT und MI	Reduktion des Drogenkonsums/ aktives Suchen nach Hilfsangeboten	postakut			2014

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung	Intervention	Intervention	Setting	sys. Review	Jahr
				bedarf und aktive Suche da- nach in der Kontrollgruppe hö- her (p=0,02) --> Intervention reduzierte ATS-Konsum im Vergleich zur Kontrolle nicht, verbesserte aber die aktive Suche nach Unterstützung	der Intervention * Möglicherweise doppelte Anmel- dungen übers Internet = doppelte Datensät- ze, Versuch der Eliminierung durch Überprüfen von Web-Adressen, trotz- dem nicht auszuschließen, dass dyna- mische IP-Adressen verwendet wurden * die meisten nahmen Amphetamine auf geringem Level ein (nur 11% nutzen Amphetamine (fast) täglich)						

Anhang 5.7 Rückfallprophylaxe

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE (OCEBM)	Wirkstoff	prim. Endpunkt	Setting	in syst. Rev.?	Jahr
Roll JM et al. A comparison of five reinforcement schedules for use in contingency management-based treatment of methamphetamine abuse. The Psychological Record, 2006, 56, 67-81.	Patienten 83 Meth-Abhängige Studienstart/ Studienende: k.A., 8 oder 12 Wochen Wo? Kalifornien, USA, ambulant	Intervention: CM mit 5 verschiedenen Belohnungsschemata Ablauf: * Die Patienten bekamen Vouchers für Dienstleistungen/ Waren. * Der Gesamtwert war in allen 5 Armen gleich (ca. 1000\$). * Patienten kamen 3-mal/Woche über 8 oder 12 Wochen zum Urintest in die Klinik (entspricht insgesamt 24 oder 36 Urinproben). Bei negativem Test, gab es die Belohnung. Ein fehlender Urintest wurde als positiv gewertet. * Schema 1-4: beruhen auf Basis klinischer Erfahrung bei Substanzabhängigkeit * Schema 5: nach Higgins et al. (1991) - langsame kontinuierliche Steigerung pro Termin um 1,25\$ (Beginn 2,50\$--> Ende nach 12 Wochen 46,25\$), Bonus gleichbleibend (immer 10\$) * Unterschiede: # Dauer der Abgabe der Vouchers (8 oder 12 Wochen) # Unterschiedliche Werte der Vouchers (gleichbleibend, Steigerung oder Abnahme des Wertes in verschiedenen Höhen) # Unterschiede im Bonus-System (immer Bonus, kein Bonus, gleichbleibend hoher Bonus, erst Bonus/dann kein Bonus, unterschiedliche Bo-	Studientyp: randomisierte Studie, 5 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit * keine weiteren Angaben Primärer Endpunkt: * Vergleich der 5 verschiedenen Belohnungsschemata bzgl. Effektivität (Initiierung Abstinenz, Erhalt Abstinenz/Rückfallprophylaxe)	Patientencharakteristika: * keine Unterschiede in den einzelnen Armen Primärer Endpunkt: * Gesamtanzahl negativer Urinproben: in allen 5 Schemata vergleichbar (17-22; p>0,05). * längste mittlere Abstinenzperiode: in allen 5 Schemata vergleichbar (11-17 negative Urintests; p>0,05). * Dauer bis zur ersten negativen Urinprobe: im Schema Higgins et al. am kürzesten (nach ca. 2 Urintests) und in den Schemata 1 und 2 am längsten (nach 8-9 Urintests) (p<0,05); Schema 3 und 4 im Vergleich zu Higgins et al. vergleichbar lang (nach 4 Urintests) (p>0,05) * Erhalt der 4-Wochen-Abstinenz während der Intervention: zwischen 25% (Schema 1) und 40-50% (Schema 2-4 und nach Higgins et al.), Schema nach Higgins et al. 50% * Rückfallquote nach 4 Wochen Abstinenz: Schema nach Higgins et al. ca. 22% vs. andere Schemata 62-85% (p<0,05)	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: nein Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/NIDA-Förderung Limitationen: *k.A.	2	CM	Zeit bis zur Initiierung der Abstinenz und Erhalt der Abstinenz/Rückfallprophylaxe	postakut		2006

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE (OCEBM)	Wirkstoff	prim. Endpunkt	Setting	in syst. Rev.?	Jahr
Roll JM, Shoptaw S. Contingency management: schedule effects. Psychiatry Res. 2006 Sep 30;144(1):91-3.	<p>Patienten 18 Meth-Abhängige</p> <p>Studienstart/ Studienende: k.A., 12 Wochen</p> <p>Wo? USA, ambulant</p>	<p>Intervention: CM nach 2 verschiedenen Belohnungsschemata</p> <p>Ablauf: * Patienten kamen 3-mal/Woche über 12 Wochen zum Urintest in die Klinik (entspricht insgesamt 36 Urinproben). Bei negativem Test, gab es die Belohnung. Ein fehlender Urintest wurde als positiv gewertet. * Die Patienten bekamen Vouchers für Waren/Dienstleistungen für jeden negativen Urintest. Beginn im Wert von 2,50\$. Steigerung um 1,50\$ für jeden folgenden negativen Urintest. * Bei positivem Urintest: # Gruppe 1: Beginn wieder bei Ausgangswert von 2,50\$ (Reset) # Gruppe 2: kein Reset, erreichter Voucher-Wert wurde beibehalten und bei nächstem negativen Urintest von dort an weiter gesteigert</p> <p>* Für beide Gruppen psychosoziale Behandlung basierend auf dem Matrix Model für Meth-Abhängige (Rawson et al., 1995): 3-mal/Woche über 12 Wochen Gruppenintervention</p>	<p>Studientyp: randomisierte Studie, 2 Arme</p> <p>Einschluss: *Meth-Abhängigkeit * keine weiteren Angaben</p> <p>Primärer Endpunkt: * Vergleich der beiden Belohnungsschemata bzgl. Effektivität</p>	<p>Patientencharakteristika: * 12 Männer, 6 Frauen * Meth-Konsum: im Mittel 11,8 Jahre</p> <p>Primärer Endpunkt: * Negative Urintests: Gruppe 1 80%, Gruppe 2 (38%); p<0,05 * Mittlere Dauer der Abstinenz: Gruppe 1 6,7 Wochen, Gruppe 2 2,8 Wochen; p<0,05</p>	<p>Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: nein Statistische Methoden beschrieben: nein angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): nein ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/NIDA-Förderung</p> <p>Limitationen: * sehr kleine Stichprobe</p>	2	CM	Reduktion des Meth-Konsums	postakut		2006
Menza TW et al. Contingency management to reduce methamphetamine use	<p>Patienten 127 meth-abhängige Männer, die Geschlechtsverkehr mit Männern haben (MSM)</p>	<p>Intervention: allgemeine Maßnahmen+CM (n=70) versus allgemeine Maßnahmen (n=57)</p>	<p>Studientyp: randomisierte Studie, 2 Arme</p> <p>Einschluss:</p>	<p>Patientencharakteristika: * ausgewogen in beiden Armen, bis auf Ethnizität</p> <p>Primärer Endpunkt:</p>	<p>Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: nein</p>	2	CM	Reduktion UAI zwischen MSM und unklarem/unbekanntem HIV-Status	postakut		2010

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE (OCEBM)	Wirkstoff	prim. Endpunkt	Setting	in syst. Rev.?	Jahr
and sexual risk among men who have sex with men: a randomized controlled trial. BMC Public Health 2010, 10:774.	(Hintergrund: meth-abhängige MSM haben ein 1,5- bis 2,9-fach erhöhtes Risiko, HIV zu erwerben) Studienstart/ Studienende: k.A., 12 Wochen Wo? Seattle, USA, ambulant	Ablauf: * Überprüfung des Meth-Konsums mittels Urintest initial 3-mal/Woche (insgesamt 36 Tests), im Verlauf 2-mal/Woche (insgesamt 24 Tests), ein fehlender Test wurde als positiv gewertet * CM nach der Fishbowl-Technik mit steigender Belohnung pro Woche bei negativem Urintest und Bonus bei 3-malig negativem Urintest; Zurücksetzen der Belohnung auf Ausgangswert bei positivem Urintest * Belohnung in Form von Vouchers, kein Geld * Test auf HIV/STD: bei Studieneinschluss, nach 12 und 24 Wochen * Alle Teilnehmer erhielten: Beratung, Kondome, Gleitgel * Selbstberichtet ungeschützter Analverkehr (UAI): Studienbeginn, nach 6, 12, 18 und 24 Wochen mit Partner unbekanntem oder unklarem HIV-Status in den vergangenen 6 Wochen	*Meth-Abhängigkeit (DSM IV) Primärer Endpunkt: * Vergleich UAI mit Partner unbekanntem oder unklarem HIV-Status in den vergangenen 6 Wochen zwischen beiden Armen	* Haltequote (nach 24 Wochen): 84% * UAI Baseline: allgemeine Maßnahmen+CM n=21/70 (30%); allgemeine Maßnahmen 14/57 (25%) * UAI im Verlauf: allgemeine Maßnahmen+CM 10%; allgemeine Maßnahmen 11% --> signifikante Abnahme im Verlauf in beiden Gruppen --> kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen	Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/NIDA-Förderung Limitationen: * Studie war nicht auf Unterschiede gepowert * Studienarme bezgl. Patientencharakteristika unausgewogen * CM-Intervention wurde nach Studienbeginn verändert						
Reback CJ et al. Lifetime Substance Use and HIV Sexual Risk Behaviors Predict Treatment Response to Contingency Management Among Homeless, Substance-Dependent MSM. Journal of Psychoactive Drugs, 44 (2), 166-172,	Patienten 131 substanz-abhängige obdachlose Männer, die Geschlechtsverkehr mit Männern haben (MSM) und verschiedene gesundheitliche Einschränkungen, inkl. Positiver HIV-Status Studienstart/ Studienende: 04/2005 bis 02/2008., 24 Wochen	Intervention: CM (n=64) Ablauf: * Überprüfung des Meth-Konsums mittels Urintest 2-mal/Woche (insgesamt 24 Tests), ein fehlender Test wurde als positiv gewertet * Follow-up nach 7, 9 und 12 Monaten	Studientyp: randomisierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM IV) * >= 18 Jahre * aktive Teilnahme im HIV-Präventionsprogramm * unbehandelte Sucht * obdachlos * GV mit Mann innerhalb der letzten 12 Monate	Patientencharakteristika: * ausgewogen in beiden Armen * 36% HIV-positiv * Meth-Abhängigkeit 63% * Cannabis 34% * Alkohol 33% * Crack 19% Primärer Endpunkt: * Ansprechen auf CM signifikant besser: # Weiße/Kaukasier (76,5% vs. 46,8%; p<0,05) # kürzerer zeitlicher Koka-	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B.	2	CM	Patienteneigenschaften mit Ansprechen auf CM	postakut		2012

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE (OCEBM)	Wirkstoff	prim. Endpunkt	Setting	in syst. Rev.?	Jahr
2012.	Wo? Los Angeles, USA, ambulant		Ausschluss: * psychiatrische Auffälligkeiten, die einer intensiveren Betreuung bedurften Primärer Endpunkt: * Responder auf CM bzgl. Meth-Abstinenz und Verbesserung des Gesundheitsverhaltens	inmissbrauch in Jahren (2,5 vs. 5,9 Jahre; p<0,05) # kürzerer zeitlicher Meth-Missbrauch in Jahren (3,8 vs. 6,7 Jahre; p<0,05) # kürzerer zeitlicher Poly-substanzmissbrauch in Jahren (7,8 vs. 12,9 Jahre; p<0,05) # mehr Sexualpartner (11,8 vs. 5,5; p<0,05) # ungeschützter Analverkehr (24,9 vs. 2,5; p<0,05)	Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/NIDA-Förderung Limitationen: *						
Corsi KF et al. The Feasibility of Interventions to Reduce HIV Risk and Drug Use among Heterosexual Methamphetamine Users. J AIDS Clin Res. 2012 June 4; Suppl 1(10): S1-010.	Patienten 58 heterosexuelle Meth-Abhängige von der Straße, rekrutiert von Streetworkern Studienstart/ Studienende: k.A., 17 Wochen Wo? Colorado, USA, ambulant	Intervention: CM (n=29) versus CM+ressourcenorientiertes Fallmanagement (CM/SBCM) (n=29) Ablauf: * Follow-up nach 4 und 8 Monaten	Studientyp: randomisierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM IV) * GV mit andersgeschlechtlichem Partner innerhalb der letzten 30 Tage vor Baseline-Interview * kein Opiat- und Methadon-Einsatz Primärer Endpunkt: * CM bei auf der Straße rekrutierten Meth-Abhängigen durchführbar	Patientencharakteristika: * ausgewogen in beiden Armen Primärer Endpunkt: * CM und CM/SBCM ist bei auf der Straße rekrutierten Meth-Abhängigen durchführbar: # 78% der Teilnehmer waren beim Baseline und 4- sowie 8-Monats-Follow-up anwesend # 83% der Teilnehmer nahmen an >=1 CM-Termin teil #29% der Teilnehmer nahmen an >15 (bis zu 50) CM-Terminen teil	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: nein Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/NIDA-Förderung Limitationen: * Machbarkeitsstudie	2	CM	Teilnahme von auf der Straße rekrutierten Meth-Abhängigen in CM-Programmen möglich?	postakut		2012
Matsumoto T et al. Evaluation of a relapse-prevention program for meth-	Patienten 251 männliche Inhaftierte mit Methamphetaminabhängigkeit	Intervention: *Rückfallprophylaxeprogramm unter Nutzung eines Selbsthilfe-Lehrbuchs (self-teaching workbook, "Serigaya	Studientyp: Kohortenstudie Einschluss: *Haftgrund "Drogenmiss-	Patientencharakteristika: *Alter (Ø, Jahre): 38 Primärer Endpunkt: Gesamtpopulation:	Randomisierung: nein Allocation concealment beschrieben: entfällt Details der Verblindung beschrieben: entfällt	3	Selbsthilfe-Lehrbuch	Rückfallprophylaxe	postakut	nein	2014

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE (OCEBM)	Wirkstoff	prim. Endpunkt	Setting	in syst. Rev.?	Jahr
amphetamine-dependent inmates using a self-teaching workbook and group therapy. Psychiatry Clin Neurosci. 2014 Jan;68(1):61-9	<p>Studienstart/ Studienende: Häftlinge durchliefen das Programm von Juni 2009-April 2012,</p> <p>Wo? Harima, Japan, Gefängnis</p>	<p>Methamphetamine Relapse Prevention Program - SMARPP")</p> <p>danach: Gruppentherapie 1x wöchentlich à 90 Min., 8-12 Sitzungen</p> <p>SMARPP: *Lehrbuch wurde ursprünglich für Jugendliche im Rahmen eines ambulanten Programms entwickelt, basiert auf Matrix-Modell *dient einen Monat lang zur Vorbereitung auf die Gruppentherapie</p> <p>Gruppentherapie: *hier wurde ebenfalls ein Lehrbuch zum Training von Fähigkeiten im Rahmen der Rückfallprophylaxe genutzt *darüber hinaus hatten die Teilnehmer die Möglichkeit, in Kontakt mit abstinent gewordenen Personen zu treten</p>	<p>brauch" oder: *bei anderem Haftgrund erschwerte soziale Eingliederung aufgrund von Drogenmissbrauch *mindestens seit 3 Monaten inhaftiert</p> <p>Ausschluss: k.A.</p> <p>Datenerhebung (Veränderungen zwischen den jew. Zeitpunkten): *präinterventionell: 1 Monat vor Einsatz des Lehrbuchs (Wartephase) *zu Beginn der Nutzung des Lehrbuchs (Lehrbuchphase) *Ende Nutzung Lehrbuch/Beginn Gruppentherapie *Ende der Gruppentherapie</p> <p>Primärer Endpunkt: *Ausprägung des Missbrauchs (SSDD) *Veränderungsbereitschaft und Therapieeifer (SOCRATES) *Drogenmissbrauch/Selbsteffektivität (DAST-20)</p>	<p>*signifikante Erhöhung des SSDD-Scores während der Wartephase (p<0,001) *signifikante Erhöhung des SOCRATES-Scores während der Lehrbuchphase (p<0,001) *signifikante Erhöhung des SSDD- (p=0,001) und SOCRATES-Scores (p<0,001) während der Gruppentherapie</p> <p>Subgruppen: "low-dependents" (n=43): *signifikante Erhöhung des SOCRATES-Scores während der Wartephase (p=0,018) *signifikante Erhöhung des SSDD- (p=0,011) und des SOCRATES-Scores während der Gruppentherapie (p=0,004) ->>kein Effekt während der Lehrbuchphase</p> <p>"moderate dependents" (n=128): *signifikante Erhöhung des SSDD-Cores in der Wartephase P=0,005) *signifikante Verringerung des SSDD-Scores in der Lehrbuchphase (p<0,001) *signifikante Erhöhung des SOCRATES-Scores in der Lehrbuchphase (p<0,001) *signifikante Erhöhung von SSDD (p<0,001) und SOCRATES (p<0,001) während der Gruppentherapie</p> <p>"high dependents" (n=80) *signifikante Verringerung</p>	<p>Patientencharakteristika beschrieben: nein Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja - keine / öffentliche Förderung</p> <p>Limitationen: *Studiendesign: keine Kontrollgruppe *Einfluss der Situation (Inhaftierung) auf das Ausfüllen der Fragebögen unklar; Ergebnisse daher insgesamt nicht übertragbar *psychosoziale Variablen wurden bei der Auswertung nicht berücksichtigt *keine Erhebung von Veränderungen des Konsumverhaltens</p>						

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE (OCEBM)	Wirkstoff	prim. Endpunkt	Setting	in syst. Rev.?	Jahr
Karno M et al. Patient reactance moderates the effect of directive telephone counseling for methamphetamine users. J Stud Alcohol Drugs. 2012 Sep;73(5):844-50.	Patienten 137 Meth- oder/und Koka-inabhängige nach intensiver ambulanter Therapie (wurden aus Vorläuferstudie extrahiert, waren verschiedenen Interventionen zugeteilt: McKay 2009) Studienstart/ Studienende: k.A., 7 Telefonate Wo? Kalifornien, USA, ambulant, multizentrisch (5 Zentren)	Intervention: gerichtete vs. ungerichtete telefonbasierte Nachsorge Ablauf: *Ziel beider Interventionen: Motivierung zu weiterer Teilnahme an ambulanter Nachsorge Inhalt der gerichteten Beratung: *Rückblick auf die Aktivitäten der letzten Woche (z. B. "Wie oft haben Sie 12-Schritte-Meetings besucht?") *zusätzlich Besprechung von Aktivitäten der kommenden Woche ("Aktionsplan", z. B. "Welche Aktivitäten könnten Sie in der nächsten Woche haben, um den Erholungsprozess zu unterstützen?") Inhalt der ungerichteten Beratung: *allgemeine Nachfrage nach dem Befinden und Rückblick auf die Aktivitäten der letzten Woche Telefonate wurden aufge-	Studientyp: randomisierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM IV) *GV mit andersgeschlechtlichem Partner innerhalb der letzten 30 Tage vor Baseline-Interview *kein Opiat- und Methadon-Einsatz Endpunkte: *Interaktion der Reaktanz mit der Intervention bezüglich des Meth-Konsums (Therapeutic Reactance Scale; selbstberichtet) *Meth-Konsum (selbstberichtet, Urinrest) Follow-up: nach 3 und 12 Monaten, jeweils für die vorhergehenden 3 Monate (Meth-Konsum)	des SSDD-Scores in der Lehrbuchphase (p=0,018) *signifikante Erhöhung des SOCRATES-Scores (p=0,010) in der Lehrbuchphase *signifiante Erhöhung bei der Scores während der Gruppentherapie (jew. p<0,001) --> Interpretation der Ergebnisse: siehe Vollpublikation	Randomisierung: k.A. Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: entfällt Patientencharakteristika beschrieben: ja, z. Teil Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/nein Limitationen: *Anteil an Meth-Usern unklar *keine Angaben, welche Vortherapie die jeweiligen Patienten erhalten hatten *Veränderungsbereitsch	2	telefonbasierte gerichtete Intervention	Reduktion des Meth-Konsums	postakut	nein	2012

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE (OCEBM)	Wirkstoff	prim. Endpunkt	Setting	in syst. Rev.?	Jahr
		nommen und hinterher ausgewertet		<p>($p > 0,05$) *bei Patienten mit sehr niedriger Reaktanz war die gerichtete Intervention effektiver als die ungerichtete bezüglich der Wahrscheinlichkeit des Drogenkonsums ($p < 0,05$) *Patienten mit sehr hoher Reaktanz profitierten eher von der ungerichteten Intervention ($p < 0,05$)</p> <p><i>12-Monats-Follow-up:</i> *keine Interaktion zwischen Reaktanz und der jew. Intervention ($p > 0,02$) *unter beiden Interventionen war eine hohe Reaktanz assoziiert mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für Drogenkonsum --> Reaktanz als negativer prognostischer Faktor</p>	<p>aft wurde nicht erhoben, möglicherweise relevant für das Ergebnis *Veränderung der Reaktanz im Therapieverlauf nicht berücksichtigt</p>						
<p>Bolanos F et al. Using facebook to maximize follow-up response rates in a longitudinal study of adults who use methamphetamine. Subst Abuse. 2012;6:1-11.</p>	<p>Patienten: 649 MA-Abhängige</p> <p>Studienstart/-ende; Dauer: * Abstinenzprogramm 1997-1999 * Erst-Interview, Rekrutierungsphase 1999-2001 * Folgeinterview (8-Jahre-Follow-up) 2009-2011</p> <p>Wo? Los Angeles County, USA, ambulant</p>	<p>Intervention: Personensuche und Kontaktaufnahme in der Nachsorge: Facebook (FB) vs. Telefonat vs. Mailing (Brief/Postkarte, E-Mail)</p> <p>Ablauf: * Teilnehmer einer MA-Abstinenzbehandlung (1997-1999) $n=351$, Erst-Interview 1999-2004 $n=278$, wurden erneut zu einem Folgeinterview eingeladen (8-Jahres-Follow-up) * MA-Konsumenten ohne MA-Abstinenzbehandlung aus derselben Gegend (rekrutiert durch Öffentlichkeitsarbeit, Informanten), Erst-Interview 1999-2001 $n=298$, erneute</p>	<p>Studientyp: Longitudinal-Studie, Interview-Studie: randomisierte Studie, 2 Arme: * Teilnehmersauswahl siehe bei Ablauf</p> <p>Einschluss: * Teilnahme an Erst-Interview (1999-2004), mindestens 12-mal MA-Konsum</p> <p>Primärer Endpunkt: * Bester Weg zur Suche und Kontaktaufnahme in der Nachsorge: Facebook vs. Telefonat vs. Mailing? Ist Facebook als Weg geeignet bzw. für wen ist eine Kontaktaufnahme über Fa-</p>	<p>Patientencharakteristika: * Alter im Mittel 34,2 Jahre; Durchschnittsalter erster Meth-Konsum 20,1 Jahre * Kaukasier 41%, Mexikaner 27% * Männeranteil 64%</p> <p>Primärer Endpunkt: * Komplettes Interview/Kontaktierten oder Gesuchten: Massen-Mailing ($n=135/623$) --> Telefonat ($n=180/563$) --> System Tracking bzgl. inhaftiert, verstorben usw. ($n=500$) --> Facebook ($n=11/226$) --> persönlicher Besuch ($n=10/50$) * Nicht gesucht über FB: $n=423$</p>	<p>Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: nein Cross-over: nein Interessenkonflik-</p>	2	Kontaktaufnahme in der Nachsorge (Mailing, Telefon, Facebook)	per Facebook eine Option? für wen?	Nachsorge		2012

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE (OCEBM)	Wirkstoff	prim. Endpunkt	Setting	in syst. Rev.?	Jahr
		Einladung zu Folgeinterview * Rekrutierungsablauf: Massen-Mailing (n=623) --> Telefonat (n=563) --> System Tracking (n=500) --> Facebook (n=226) --> persönlicher Besuch (n=50)	cebook geeignet? * Erfassen von Krankheits- und Lebensgeschichte von langjährigen MA-Konsumenten im Langzeitverlauf (Verhalten, Gesundheitsstatus/Krankheiten, Sterblichkeit, Behandlungsbedürfnisse, soziale Kosten)	* Gesucht über FB und nicht gefunden: n= 178 * Gesucht über FB und gefunden: n=48 (48 von 551 Teilnehmern (9%), die nicht-inhaftiert waren und einer Kontaktaufnahme für Follow-up-Studien zugestimmt hatten) * Bei den 48 FB-Kontakten vorherige erfolglose Kontaktaufnahme über: im Mittel 6-mal Telefon und 10-mal Mailings * 14 von den gefundenen 48 FB-Kontakten antworteten über FB * 11 von den 14 FB-Antworten: komplettes Interview (3% aller Teilnehmer) * über FB gefundene Kontakte: # waren im Mittel 4 Jahre jünger als die nicht über FB gesuchten und nicht über FB gefundenen (p=0,001) # jünger bei erstem Meth-Konsum als die nicht über FB gefundenen (p=0,000) # meist weiblich (p=0,000) # wohnten nicht mehr in Kalifornien im Vergleich zu denen, die nicht über FB gefunden worden waren (p=0,028) # berichteten häufiger von Ängsten (p=0,047) --> FB scheint eine ergänzende Methode zu sein, um MA-Abhängige in der Nachsorge zu kontaktieren	te/Sponsoring beschrieben: ja, NIDA-Grant Limitationen: * FB-Kontakte können z.T. nur über Real-Namen gefunden werden; Kontaktaufnahme lässt sich aber durch vorab gewonnene Informationen über Freunde, Geburtstag usw. verbessern; zukünftig sollen bei Interviews auch FB-Kontaktmöglichkeit abgefragt werden * selbst-berichtete, retrospektive Informationen in Interviews * sehr kleine FB-Gruppe (n=11)						

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE (OCEBM)	Wirkstoff	prim. Endpunkt	Setting	in syst. Rev.?	Jahr
Rawson RA et al. Impact of an exercise intervention on methamphetamine use outcomes post-residential treatment care. Drug Alcohol Depend. 2015 Nov 1;156:21-8.	Patienten: 138 entgiftete Meth-Abhängige Studienstart/-ende: Dauer: 2010-2013, 8 Wochen Wo? Los Angeles, USA, stationär	Intervention: Sportprogramm (n=71) vs. Gesundheits-Erziehungsprogramm/Kontrolle (n=67) im unmittelbaren Wohnumfeld der Betroffenen Ablauf: *Sportprogramm (angeleitet): 3-mal wöchentlich 60min strukturiertes Sportprogramm (Aerobic und Kräftigung) über 8 Wochen (gesamt 24-mal) *gesundheitliches Erziehungsprogramm: 3-mal wöchentlich über 8 Wochen (gesamt 24-mal)	Studientyp: randomisierte Studie, 2 Arme Einschluss: * 135 Meth-Abhängige * Alter: Frauen 18-55 Jahre, Männer 18-45 Jahre Ausschluss: *Opiatabhängigkeit *kardiale oder pulmonale Probleme *schwere psychiatrische Erkrankungen Primärer Endpunkt (n=135): *Meth-Konsum nach Beendigung der stationären Therapie (selbstberichtet/Urintest) Sekundärer Endpunkt: * Dosisseffekt: Häufigkeit der Teilnahme an Programmen bzgl. Verbesserung von Depressions- und Angstsymptomen Follow-up: 1, 3, 6 Monate nach Therapieende	Patientencharakteristika: *kein Unterschied zwischen beiden Armen *Alter: 18-47 Jahre (im Mittel 31,7 Jahre) *Lateinamerikaner 48,1%, Kaukasier 41,5% *männlich: 80% *geringere Konsumfrequenz in der Kontrollgruppe (n.s.) Konsumfrequenz: >18 Tage/Monat: 54,8% <18 Tage/Monat: 45,2% Teilnahme an Interventionen: *Sportgruppe: 17,4 *Kontrollgruppe: 18,5 *51,1% besuchten >16 Sessions Teilnahme an Interventionen nach Subgruppen: >18 Tage/Monat: 45,2% <18 Tage/Monat: 54,8% Primärer Endpunkt: *kein signifikanter Unterschied bezüglich posttherapeutischen Meth-Konsums (positiver Trend zugunsten der Interventionsgruppe); Übereinstimmung selbstberichtet/Urintest: 87% Subgruppen: *signifikant geringeres Risiko für Meth-Konsum bei leicht Abhängigen in der Sportgruppe nach 1, 3 und 6 Monaten vs. leichter Abhängige in der Kontroll-	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: ja Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, NIDA-Grant Limitationen: *Ergebnisse auf ambulante Settings möglicherweise nicht übertragbar *etwa 2/3 der Teilnehmer waren Männer, Aussagen zur Wirksamkeit sind nicht auf beide Geschlechter übertragbar/verallgemeinerbar	2	Sportprogramm	posttherapeutisch Reduktion des MA-Konsum (Rückfallprophylaxe)	stationär	nein	2015

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE (OCEBM)	Wirkstoff	prim. Endpunkt	Setting	in syst. Rev.?	Jahr
				gruppe (Urintest: OR=0,17; p=0,03; selbstberichtet: β=0,46; p=0,02) *kein signifikanter Unter- schiede bei schwer Ab- hängigen *signifikant geringeres Ri- siko für Meth-Konsum bei Teilnehmern, die mehr als 16 Sport-Einheiten besucht hatten vs. <16 x Sport (selbstberichtet: β=-0,304; p<0,05; Urinestr: OR=3,29; p<0,05) *keine solche Korrelation in der Kontrollgruppe *Carry-over-Effekt in der Sportgruppe für die Zeit nach Therapie							

Anhang 5.8 Harm Reduction

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung	Intervention	prim. Endpunkt	Setting	in syst. Rev.?	Jahr
Sherman G et al. Evaluation of a peer network intervention trial among young methamphetamine users in Chiang Mai, Thailand. Soc Sci Med. 2009 Jan;68(1):69-79.	Patienten: 983 MA-Abhängige (Indexteilnehmer: n=415; Netzwerkpartner: n=568) Studienstart/-ende; Dauer: April 2005 - Juni 2007; 1 Monat Therapiedauer Wo? Chiang Mai, Thailand, Single-Center	Intervention: Peer-basierte Edukation (Indexteilnehmer: n=209, Netzwerkpartner: n=286) vs. "Best practice"-Edukation (Indexteilnehmer: n=206; Netzwerkpartner: n=282) Ablauf: *jew. 7 Sitzungen à 2h 2x wöchentlich, 8-12 Teilnehmer Inhalte der Edukation: *kritisches Hinterfragen des Meth-Konsums *Sexualverhalten	Studientyp: RCT Einschluss: *Alter: 18-25 J. *mindestens 3-maliger Methamphetamin-Konsum und mindestens 3 Mal Sex in den letzten 3 Monaten *konnten mindestens einen Sexpartner oder Partner aus dem Drogenmilieu mit einbringen *Bedingung für diese Netzwerk-	Patientencharakteristika: *signifikant mehr Teilnehmer in der Interventionsgruppe nutzten Kondome (p<0,05) *signifikant mehr Indexteilnehmer in beiden gruppen tranken häufiger Alkohol als die Netzwerkpartner (p<0,05) *Indexteilnehmer der Interventionsgruppe mit häufigerem Meth-Konsum als Vergleichsgruppen (p<0,05) *72,2% männlich *relativ ausgeprägter Alkoholkonsum	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring	2	Peer-basierte Intervention	Konsumreduktion, riskantes Sexualverhalten	Harm reduction	nein	2009

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung	Intervention	prim. Endpunkt	Setting	in syst. Rev.?	Jahr
		*STI --> genaue Beschreibung der Inhalte, siehe VP	Partner: mindestens 3-maliger Methamphetamin-Konsum oder mindestens 3 Mal Sex in den letzten 3 Monaten mit dem Indexpartner; Netzwerkpartner bekamen keine Intervention Ausschluss: *Weigerung zur Blutabnahme und Urinabgabe *Teilnahme an Präventionsstudie Primäre Endpunkte: *Reduktion des Meth-Konsums in den letzten 3 Monaten (selbstberichtet) *Reduktion riskanten Sexualverhaltens (Kondombrauch in den letzten 30 Tagen) *Nachweis von STI Follow-up: nach 3, 6, 9 und 12 Monaten	Konsumfrequenz: ≤ 3 Tage/Monat: 37,8% 1-3 Tage/Woche: 46,7% ≥ 5 Tage/Woche: 15,5% Geschlechtskrankheiten: 38,2% Adhärenz (Besuch der Sitzungen): *6 (Median) *7 Sitzungen: 42% vs. 41% Haltequote im 12-Monats-Follow-up: *89% (Indexteilnehmer und Netzwerkpartner) Primäre Endpunkte: *signifikanter Rückgang des Meth-Konsums im Verlauf in beiden Gruppen einschl. Netzwerkpartnern (97% vs. 54% bzw. 98% vs. 46%; p<0,0001), jedoch kein Unterschied zwischen den Gruppen *signifikanter Anstieg des Gebrauchs von Kondomen im Verlauf in beiden Gruppen einschließlich Netzwerkpartnern (29% vs. 44% bzw. 34% vs. 46%; p<0,0001) *Inzidenz an STI vergleichbar, mit Ausnahme von Gonorrhoe, diese trat signifikant häufiger in der Interventionsgruppe auf (3,90/100/Jahr vs. 1,14/100/Jahr)	beschrieben: nein / ja - öffentliche Förderung Limitationen: *Intervention und Kontrolle bis auf Peers relativ ähnlich *Methode zur Erfassung des Meth-Konsums möglicherweise ungeeignet (selbstberichtet) *allen Teilnehmern wurden Kondome zur Verfügung gestellt *Studie fand vor dem Hintergrund einer großen staatlichen Kampagne gegen Drogen statt						
Reback C et al. Text messaging reduces HIV risk behaviors among	Patienten: 52 Meth-Konsumenten (MSM)	Intervention: SMS-basierte Intervention ("Project Tech Support")	Studientyp: offene einarmige Pilotstudie	Patientencharakteristika: *Alter (Median): 36,5 J. *ethnisch gemischte Population	Randomisierung: nein Allocation concealment beschrieben: entfällt Details der Verblindung be-	3	SMS-basierte Intervention	Konsumreduktion, riskantes Sexualverhalten	Harm reduction/Prävention	nein	2012

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung	Intervention	prim. Endpunkt	Setting	in syst. Rev.?	Jahr
methamphetamine-using men who have sex with men. AIDS Behav. 2012 Oct;16(7):1993-2002.	<p>Studienstart/-ende; Dauer: Oktober 2008 - Mai 2009; Intervention über 2 Wochen</p> <p>Wo? Los Angeles, USA</p>	<p>Ablauf: *Teilnehmer bekamen täglich 1-3 "real-time" SMS, vorwiegend in der Zeit wahrscheinlicher Hochrisiko-Aktivitäten *Maximum von 40 SMS während einer Konversation zwischen Teilnehmer und Betreuer *Intervention wurde an individuelles Profil angepasst *in das Handy waren Adressen von geeigneten Hilfseinrichtungen programmiert</p> <p>*Betreuer waren MSM bzw. Peers</p>	<p>Einschluss: *männliches Geschlecht *Alter: 18-65 J. *ungeschützter analer Sex in den letzten 2 Monaten *Meth-Konsum in den letzten 2 Monaten *aktuell keine Drogen-therapie oder Therapiebedarf *keine HIV-Diagnose in den letzten 6 Monaten</p> <p>Ausschluss: s.o.</p> <p>Primäre Endpunkte: *Reduktion des Meth-Konsums (selbstberichtet) *Reduktion riskanten Sexualverhaltens</p> <p>Follow-up: nach 2 Monaten (n=48)</p>	<p>*HIV+: 59,6% *obdachlos: 28,9%</p> <p>Primäre Endpunkte: *signifikante Reduktion des Meth-Konsums in den 2 Monaten (p<0,001) --> ähnlicher Trend in der Urinanalyse, aber nicht signifikant *signifikante Verlängerung des Intervalls seit dem letzten Meth-Konsums (p<0,01) *signifikante Reduktion von Meth-Injektionen ((20,8% vs. 8,3%; p<0,05) *signifikant häufiger geschützter Sex (20,9% vs. 44,2%; p<0,01) *signifikant mehr Teilnehmer wurden abstinent (13,3% vs. 48,9%; p<0,001) *signifikante Reduktion von ungeschütztem analen Sex mit HIV+-Partnern (4,4 vs. 1,9; p<0,05) *signifikante Reduktion von HIV+Partnern während des Drogenkonsums (p<0,01)</p>	<p>schraben: entfällt Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: entfällt Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja - keine / ja - öffentliche Förderung</p> <p>Limitationen: *keine Kontrollgruppe *geringe Teilnehmerzahl *Einfluss der finanziellen Aufwandsentschädigung unklar *Methode (selbstberichtet) möglicherweise unzuverlässig</p>						
Carrico AW et al. Community-based harm reduction substance abuse treatment with methamphetamine-using men who have sex with men. J Urban Health. 2014 Jun;91(3):555-67	<p>Patienten: 211 Meth-Konsumenten (MSM), rekrutiert aus 2 Studien (Shoptaw 2005 - Ref-ID: 60; und Shoptaw 2008 - Ref-ID: 1203)</p> <p>Studienstart/-ende; Dauer: siehe Primärpubli-</p>	<p>Intervention: Gay-specific CBT bzw. Matrix</p> <p>Struktur: siehe Einzelstudien</p>	<p>Studientyp: 2 RCTs, wurden hier ausgewertet unter dem Aspekt "Harm Reduction"</p> <p>Einschluss: *siehe Primärpublikationen</p> <p>Ausschluss: siehe Primärpublikationen</p>	<p>Patientencharakteristika: *signifikante Unterschiede zwischen den beiden Studien bezüglich #aktuell anti-retrovirale Therapie #selbstberichtete nicht nachweisbare HI-Viruslast #Alter</p> <p>Primäre Endpunkte: Shoptaw 2005: *keine Reduktion des</p>	<p>Randomisierung: nein Allocation concealment beschrieben: entfällt Details der Verblindung beschrieben: entfällt Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: nein Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B.</p>	3	CBT	Konsumreduktion, riskantes Sexualverhalten	Harm reduction/Prävention	nein	2014

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung	Intervention	prim. Endpunkt	Setting	in syst. Rev.?	Jahr
	kationen Wo? USA, ambulant		Primäre Endpunkte: *Reduktion des Meth-Konsums (selbstberichtet) *Reduktion der Schwere der Abhängigkeit (ASI)	Meth-Konsums *signifikante Reduktion von Crack/Kokain-Konsum zwischen 6-12 Monaten, gleichzeitig Anstieg des Marihuana-Konsums im 12-Monats-Follow-up um 45,7% *Reduktion des ASI-Scores (p<0,05); damit einhergehende Reduktion von Arbeitslosigkeit *mehr HIV+-Patienten berichteten über nicht nachweisbare HI-Viruslast (OR=2,23; 95%CI=1,12-4,41; p<0,05) Shoptaw 2008: *Reduktion von der Meth-Konsumfrequenz nach 6 Monaten um 29,4% (IRR=0,71; 95%CI: 0,52-0,96; p<0,05) *Reduktion von potenzsteigernden Medikamenten im 6-Monats-Follow-up, gleichzeitig Anstieg des Marihuana-Konsums *Reduktion der Zahl von Analsex-Partnern im 6-Monats-Follow-up um 55,1% (IRR=0,45; 95%CI: 0,27-0,73; p<0,01) *mehr HIV+-Patienten berichteten über nicht nachweisbare HI-Viruslast (nicht signifikant)	Schmerzsкала, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: entfällt Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja - keine / ja - öffentliche Förderung Limitationen: *keine Kontrollgruppen *HI-Viruslast selbstberichtet *selberichtete Reduktion des Meth-Konsums spiegelt sich nicht in den Urintests wider						
Mimiaga M et al. A pilot trial of integrated behavioral activation and sexual risk reduction counseling for HIV-uninfected men	Patienten: 16 Meth-Konsumenten (MSM), bekamen 50\$ pro Visite Studienstart/-	Intervention: Verhaltensaktivierung (behavioral activation) + HIV-Risikoreduktion (BA-RR) Struktur:	Studientyp: *offene einarmige Studie Einschluss: *Alter: > 18 J. *≥ 1x ungeschützt	Patientencharakteristika: Anzahl Vortherapien bez. Drogen: 3,6 ≥ 1x Diagnose sexuell übertragbarer Erkrankungen: n=7	Randomisierung: nein Allocation concealment beschrieben: entfällt Details der Verblindung beschrieben: entfällt Patientencharakteristika beschrieben: ja	3	Verhaltensaktivierung	riskantes Sexualverhalten, Konsumreduktion	Harm reduction	Rajasingham et al. 2012; Ref-ID: 875	2012

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung	Intervention	prim. Endpunkt	Setting	in syst. Rev.?	Jahr
who have sex with men abusing crystal methamphetamine. AIDS Patient Care STDS. 2012 Nov;26(11):681-93.	ende; Dauer: Juni 2008 - November 2009 Wo? Boston, USA, ambulant	*10 Sitzungen à 50 min. mit integrierter Beratung zur HIV-Risikoreduktion: 1 Sitzung: Beziehungsaufbau, Orientierung, Rationale Informationsaustausch 2 Sitzungen: Fähigkeiten zur Risikoreduktion (Information, Motivation, Verhakten) 6 Sitzungen: Verhaltensaktivierung mit integrierter Beratung zur HIV-Risikoreduktion 1 Sitzung: Rückblick und Rückfallprophylaxe	Analsex mit einem nicht-monogamen Partner bei gleichzeitigem Meth-Konsum in den letzten 3 Monaten *HIV- Ausschluss: *k.A. Primäre Endpunkte: *Reduktion von Risikoverhalten bezüglich HIV in den letzten 3 Monaten *Reduktion des Meth-Konsums Sekundärer Endpunkt: *Depressionen (MADRS) Follow-up: *3 Monate nach der Intervention	Konsumform: Rauchen: n=14 Schnupfen: n=4 i.v.: n=4 rektal: n=3 Primärer Endpunkt: *signifikante Reduktion aller Variablen riskanten Sexualverhaltens während der Intervention und im 3-Monats-Follow-up *signifikante Reduktion des Meth-Konsums (p<0,05) Sekundärer Endpunkt: *sifinikante Reduktion der Depressionssymptomatik (p=0,013)	Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: entfällt Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja - keine / ja - öffentliche Förderung Limitationen: *minimale Teilnehmerzahl *Population auf HIV- beschränkt *keine Kontrollgruppe *ausgelegt auf Durchführbarkeit *Anzahl der Teilnehmer mit Depressions-Symptomatik unklar						

Anhang 5.9 Med. MSM

Anhang 5.9.1 Systematic Reviews

Quelle	Population	Intervention	Suchstrategie, Ein- und Ausschlusskriterien	eingeschlossene Studien	Ergebnisse	Methodische Validität	Zusammenfassung	Bewertung		Thema
	Welche Patienten (Erkrankung), Anzahl	Welche Therapien wurden untersucht vs. ?	Wo wurde gesucht? (Datenbanken) Wann wurde gesucht? (Datum Suchlauf) Von wann bis wann wurde gesucht? Was wurde gesucht? (nur RCTs, keine HTAs o. Ä.)	Wie viele von welcher Sorte? (RCTs, SRs, ökonomische Erhebungen etc.)	i.d.R.: Effektivität, Sicherheit primärer Endpunkt ausgewählte, die zur PICO-Frage passen wenn berichtet: Qualität der Evidenz für einzelne Outcomes	adaptiert nach AMSTAR: 1 Protokoll für Review vorhanden? (Fragestellung, Einschlusskriterien) 2 Selektion und Extraktion durch 2 unabh. Bearbeiter? 3 Literaturrecherche mind. 2 Datenbanken + 1 Zusatz (z.		nach CEBM		

Quelle	Population	Intervention	Suchstrategie, Ein- und Ausschlusskriterien	eingeschlossene Studien	Ergebnisse	Methodische Validität	Zusammenfassung	Bewertung		Thema
			Wonach wurde gesucht? (z. B. bestimmte Outcome-Parameter)		ggf. Zitat "authors conclusion"	B. Handsuche, Studienregister, Dissertationen, Abstrakt-Bände etc.)? 4 Bericht über Ausschlüsse? (z. B. falscher Publikationsstatus, Sprache etc.) 5 Vollständige Liste der ein- und ausgeschlossenen Studien? 6 Details der eingeschlossenen Studien (Tabellenform)? 7 Qualität der eingeschlossenen Studien bewertet? 8 In Conclusion Hinweise auf methodische Qualität ("Stärken und Schwächen des Reviews")? 9 Wenn gepoolte Analyse: Heterogenität erhoben? Sensitivitätstests? 10 Publication bias berichtet (funnel plot)? 11 CoI/funding für Review UND für alles Studien berichtet?				
Pérez-Mana et al. Efficacy of psychostimulant drugs for amphetamine abuse or dependence. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Sep 2;9:CD009695. doi: 10.1002/14651858.CD009695.pub2.	Meth-Abhängige (Anderson 2012 n=210; Das 2009 n=30; El-kashef 2008 n=151; Galloway 2011 n=60; Heinzerling 2010 n=71; Longo 2010 n=49; Mancino 2011 n=9; Shearer 2009 n=80; Shoptaw 2008 n=73) gesamt: n=733 Amphetamin-Abhängige: Konstenius 2010 n=24; Tiihonen 2007 n=53 gesamt: n=77	Intervention: Psychostimulanzien (Modafinil, Bupropion, D-Amphetamin, <i>Methylphenidat</i> , <i>Aripiprazol</i>) Kontrolle: Placebo Setting: ambulant	Suche: PubMed (Jan 1966 to 6 June 2012) EMBASE (Jan 1988 to 6 June 2012) CENTRAL (The Cochrane Library, Issue 5 of 12, May 2012) PsycINFO (Jan 1985 to 6 June 2012) Specialised Register of the Cochrane Drug and Alcohol Group (June 2012) ClinicalTrials.gov Referenzlisten, Handsuche Studientyp: RCT	11 RCTs mit ≥ 2 Wochen Therapie; davon 9 Meth-Studien	Primäre Endpunkte: Drogenkonsum: (negative Urinproben, Follow-up: 8-12 Wochen) MD= -0,28 (95% CI -0,87 - 0,31) 6 Studien, n=449; keine Heterogenität Drogenkonsum: (mittlere Konzentration der Droge in Haaranalyse am Studienende) MD=0,53 (95% CI -6,02 - 7,08), 1 Studie, n=22 Längerfristige Abstinenz: (negative Urinproben in den letzten 3 Wochen, Follow-up: Ø	1 - 1 2 - 1 3 - 1 4 - 1 5 - 1 6 - 1 7 - 1 8 - 1 9 - 1 10 - 1 11 - 1 gesamt: 11/11 = hohe methodische Qualität	Psychostimulanzien (Modafinil, Bupropion, D-Amphetamin) ohne Effekt bezüglich *Reduktion des Drogenkonsums *längerfristiger Abstinenz *Haltequote. Zwei Einzelstudien mit Vorteil: *Haltequote mit D-Amphetamin (Longo 2010) *selbstberichteter Drogenkonsum mit Modafinil (Shearer 2008)	1	*hohe Drop-out-Raten, daher Datenverlust *überwiegend wurde Meth geraucht, jedoch keine Effektivitätsanalysen in Korrelation zur Applikationsform *kein Publikationsbias, Studien überwiegend negativ, da öffentlich gefördert	medikamentöse Therapie Modafinil, Bupropion, D-Amphetamin,

Quelle	Population	Intervention	Suchstrategie, Ein- und Ausschlusskriterien	eingeschlossene Studien	Ergebnisse	Methodische Validität	Zusammenfassung	Bewertung		Thema
					8-12 Wochen) RR=1,24 [0,88 - 1,74] 5 Studien, n=535; keine Heterogenität Sekundär: Haltequote: (Zahl an Pt., die die Therapie beendet haben, Follow-up: 8-20 Wochen) RR=1,03 [0,91 - 1,16] 9 Studien, n=733 Craving: (vs. Placebo) SMD= 0,07 (95% CI -0,44 - 0,59), n.s 2 Studien, n=144; mittlere Heterogenität (I ² = 59%)		Metaanalyse der Daten zu Angst, Depression und overall functioning nicht möglich. Grad der Abhängigkeit zu Studienbeginn und frühe Abstinenz offenbar prädiktiv für das Outcome.			
Kishi T et al. Antipsychotics for cocaine or psychostimulant dependence: systematic review and meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. J Clin Psychiatry. 2013 Dec;74(12):e1169-80. doi: 10.4088/JCP.13r08525.	Meth-Abhängige: (Coffin 2013 n=90, Sulaiman 2013 n=37, Newton 2008 n=16) gesamt: n=143 <i>10 weitere Studien mit Kokain-Abhängigen n=562</i> <i>1 Studie mit Amphetamin-Abhängigen (Tiihonen 2007 n=36)</i> gesamt: n=598	Intervention: Aripiprazol Kontrolle: Placebo Setting: k. A.	Suche: PubMed Cochrane PsycINFO bis 24. Juni 2013 Studientyp: RCT	14 RCTs, davon 3 Meth-Studien Ausschluss von Studien mit Major psychiatrischer Komorbidität	Primärer Endpunkt: Drogenkonsum: war für die Meth-Studien nicht auswertbar Fehlen von Abstinenz: (Patienten mit positivem Drogentest während der Therapie) RR=1,06; p=0,80 (mittlere Heterogenität (I ² =52%)) Sekundär: Angaben jew. für Gesamtpopulation Grad der Abhängigkeit (Kombination ASI-DCS und SDS) SMD=-0,06 (95% CI -0,43 - 0,32); p=0,77 6 Studien, n=269 Craving (Auswertung nur für Kokain) Depressive Symptome (BDI bzw. CES-D) SMD=0,23 (95%CI -0,22 - 0,67) 7 Studien, n=285; mittlere Heterogenität (I ² =68%) Angstsymptomatik (HARS)	1 - 1 2 - 1 3 - 1 4 - 1 5 - 0 6 - 1 7 - 1 8 - 1 9 - 1 10 - 1 11 - 1 gesamt: 10/11 = hohe methodische Qualität	Antipsychotika ohne Vorteil bezüglich *Abstinenz *Grad der Abhängigkeit *Depression *Angstsymptomatik Signifikant mehr Therapieabbrüche aufgrund von AE , insbesondere unter Aripiprazol (Akathisie) *Blockade des Dopamin-D2-Rezeptors keine effektive Strategie	1	*Studien mit geringen Fallzahlen *keine Subgruppenanalysen in Korrelation zur Applikationsform	medikamentöse Therapie Aripiprazol

Quelle	Population	Intervention	Suchstrategie, Ein- und Ausschlusskriterien	eingeschlossene Studien	Ergebnisse	Methodische Validität	Zusammenfassung	Bewertung		Thema
					SMD=0,25 (95%CI -0,62 - 1,11) 3 Studien, n=91; starke Heterogenität (I ² =76%) Allgemeine klinische Eindrücke - Schwere der Erkrankung (CGI-S) SMD=-0,14 (95% CI -0,62 - 0,34); p=0,56 5 Studien, n=195; mittlere Heterogenität (I ² =62%) Therapieabbrüche aufgrund von AE: Angaben für Aripiprazol-Patienten (Meth u. Amphetamin) RR=4,64 (95% CI 1,56 - 13,86); p=0,006 4 Studien, n=179; keine Heterogenität					
Rajasingham et al. A Systematic Review of Behavioral and Treatment Outcome Studies Among HIV-Infected Men Who Have Sex with Men Who Abuse Crystal Methamphetamine. AIDS Patient Care STDS. 2012 Jan;26(1):36-52x	Meth-Abhängige (Galloway 1996 n=32, Jaffe 2007 n=145, Mausbach 2007 n=341, McElhiney 2009 n=10, Menza 2010 n=127, Mimiaga 2010 n=10, Peck 2005 n=162, Rawson 2004 n=978, Rawson 2006 n=177 - 10% Methkonsum, Reback 2004 n=162, Reback 2010 n=131, Roll 2006 n=113, Shoptaw 2006a n=229, Shoptaw 2006b n=111, Shoptaw 2008 n=73, Shoptaw 2005 n=162) gesamt: n=2.818 Population: überwiegend MSM, zum Teil HIV+ 1 Studie zu Meth und Kokain (Rawson 2006)	Interventionen: medikamentös: *Imipramin 150mg vs. Imipramin 10mg *Sertralin vs. CM vs. Plazebo *Bupropion vs. Placebo *Modafinil+CBT (einarmig) psychotherapeutisch: *CBT vs. CM vs. CBT+CM vs. GBCT *Safer sex Behavioral therapy vs. Diät + Bewegung *CM vs. Placebo *CBT (Matrix) vs. CM vs. CBT+CM, GCBT vs. Placebo	Suche: Medline bis Dezember 2010 beschränkt auf englischsprachige Originalarbeiten	13 RCTs mit Meth-Kosumenten (Therapiestudien) 2 Pilotstudien (McElhiney 2009, Mimiaga 2010) 1 prospektive Kohortenstudie (Shoptaw 2006) alle aus den USA bei Therapie auch Einschluss von Literatur zu Nicht-MSM und HIV-negativen Meth-Kosumenten, da nur 1 Studie die Subgruppe MSM und HIV+ spezifisch adressierte (Mausbach 2007) Einschluss unabhängig von der	Imipramin: kein Vorteil 150mg vs. 10mg bezüglich *Konsumreduktion, affektiver Störungen, Craving; 1 RCT, n=32 Sertralin: kein Vorteil vs. Placebo bezüglich Abstinenz (Urinproben), Haltequote (50,7%), Craving, depressiver Symptome signifikant mehr AE (Übelkeit, GI-AE, sexuelle Beeinträchtigung); 1 RCT, n=229 Modafinil: Reduktion des Meth-Konsums um 50% bei n=6; 1 einarmige Pilotstudie, n=10 Bupropion: kein Vorteil vs. Placebo bezüglich negativer Urinproben, Haltequote, Craving, depressiver Symptome in Post-hoc-Analyse Hinweise auf Effektivität in Hinblick auf Abstinenz bei leichtem Meth-Konsum; 1 RCT, n=73 CBT (Matrix, 16 Wcchen): po-	1 - 1 2 - 0 3 - 0 4 - 0 5 - 0 6 - 1 7 - 0 8 - 0 9 - 0 10 - 0 11 - 0 gesamt: 2/11 = geringe methodische Qualität	*medikamentöse Verfahren (Imipramin, Bupropion, Sertralin, Modafinil) nicht effektiv = Hinweis auf Ineffektivität von SSRI *Daten zu Modafinil nicht belastbar, da nur 10 Patienten die einarmige Pilotstudie beendeten *CM überwiegend mit positivem Effekt auf Drogenkonsum, ebenso CBT (Matrix) und Kombination vom CM+CBT *BAT müsste in RCTs geprüft werden	1	*Syst. Review narrativ und insgesamt mit beschränkter Aussagekraft, da sehr viele Interventionen in unterschiedlichen Settings geprüft wurden, das führt dazu, dass Studien letztlich nur individuell betrachtet werden können *medikamentöse Therapien mit jeweils nur 1 Studie, z.T. mit geringer Fallzahl	medikamentöse und Psychotherapie Imipramin, Bupropion, Sertralin, CBT, CM, CBT+CM, Modafinil+CBT, BAT, Matrix,

Quelle	Population	Intervention	Suchstrategie, Ein- und Ausschlusskriterien	eingeschlossene Studien	Ergebnisse	Methodische Validität	Zusammenfassung	Bewertung		Thema
	<p>Grad der Abhängigkeit: k.A., siehe Einzelstudien</p> <p>Konsumdauer: k.A., siehe Einzelstudien</p> <p>Applikation: k.A., siehe Einzelstudien</p>	<p>*Matrix vs. TAU *CM vs. CBT vs. CM+CBT *CBT, CM, CBT+CM, GCBT *CM vs. Placebo *CM+CBT vs. CBT *CBT vs. CM vs. CBT+CM vs. CCBT *BAT</p>		<p>methodischen Qualität</p>	<p>sitive Effekte vs. TAU nach 6 Monaten Follow-up: mehr Besuche klinischer Sitzungen, längere Therapieadhärenz, mehr Meth-frei Urinproben, längere Abstinenzperioden, keine signifikanten posttherapeutischen Effekte; 1 RCT, n=978</p> <p>Safe-Sex Verhaltenstherapie vs. Diät und Bewegung bei HIV+MSM (12 Monate Follow-up): signifikant mehr geschützter Sex; 1 RCT, n=341</p> <p>CM: vs. Placebo: insgesamt widersprüchliche Daten: (signifikante) Reduktion des Meth-Konsums im Zeitraum von 12 bzw. 24 Wochen (drogenfreie Urinproben); 2 RCTs, 1 prosp. Kohortenstudie, n=369</p> <p>CM+CBT: 12 Wochen vs. CBT; vs. CM vs. CBT; vs. CBT vs. CM vs. GCBT signifikant mehr drogenfreie Urinproben in den CM-Armen, längere Abstinenz, Effekt abnehmend im Follow-up, CM-Patienten mit der höchsten Rate an drogenfreien Urinproben Reduktion des Meth-Konsums und von HIV-Risikopraktiken anhaltend bis 1 Jahr Follow-up; 3 RCTs, n=452</p> <p>BAT (3 Monate Follow-up): signifikante Reduktion von Analverkehr, Meth-Konsum und depressiver Symptome; 1 Pilotstudie, n=10</p>					
<p>Hellem TL et al. A review of treatment options for co-</p>	<p>Meth-Abhängige Kay-Lambkin 2010 n=18, Peck 2005 n=162, Cruickshank 2008 n=31,</p>	<p>Interventionen: BI+MI/CBT CBT vs. CM vs. CBT+CM vs.</p>	<p>Suche: PsychInfo CINAHL PubMed</p>	<p>12 Studien (8 RCTs, 3 nicht-randomisierte Studien, 1 einfachblind)</p>	<p>7 Publikationen mit pharmakologischen Interventionen 1 Publikation zur Therapie mit einem Nahrungsergänzungsmittel</p>	<p>1 - 1 2 - 0 3 - 1 4 - 1</p>	<p><i>Fokus "Meth-Konsum und Depressionen":</i> *CBT wirksam bei Konsumreduktion,</p>	<p>1</p>	<p>*in allen Studien Imbalancen bei Patienten (mehr Männer)</p>	<p>Depressionen und Meth-Abhängigkeit</p>

Quelle	Population	Intervention	Suchstrategie, Ein- und Ausschlusskriterien	eingeschlossene Studien	Ergebnisse	Methodische Validität	Zusammenfassung	Bewertung		Thema
occurring methamphetamine use disorders and depression. J Addict Nurs. 2015 Jan-Mar;26(1):14-23; quiz E1. doi: 10.1097/JAN.000000000000058	Galloway 1994 n=151, davon n=32 MA, Galloway 1996 n=32, El-kashef 2008 n=151, Shoptaw 2008 n=73, McGaugh 2009 n=8, Brown 2012 n=48, Shoptaw 2006 n=229, McElhiney 2009 n=13 1 Studie mit Amphetamin-Usern (n=214)	gay-specific CBT Mirtazapin vs. Placebo Imipramin Bupropion vs. Placebo Modafinil Citicolin vs. Placebo Sertralin vs. Placebo+CM, Sertralin vs. Placebo Sertralin+CM Modafinil+CBT	Medline Zeitraum: k.A.	de Studie) *Einschluss von Studien mit dem Fokus auf Meth-Abhängigkeit und koexistierender Depression *Einschluss auch, wenn Depression sekundärer Endpunkt war *Ausschluss von präklinischen und Tierstudien	tel 2 Publikationen zu psychotherapeutischen Interventionen 2 Publikationen zur Kombination von pharmakologischen und psychotherapeutischen Interventionen Psychotherapeutische Interventionen: *CBT: Nutzen bezüglich Konsumreduktion, aber kein Vorteil bei Meth-Use und gleichzeitiger Depression (1 RCT, 1 nicht-randomisierte Studie, n=376, davon 214 Amphetamin-User) *Stepped Care: Reduktion depressiver Symptome (nicht-randomisierte Studie, n=18) Pharmakologische Interventionen: *Mirtazapin, Bupropion, Imipramin: keine signifikante Reduktion depressiver Symptome (4 RCTs, n=438) *Citicolin: Verbesserung depressiver Symptome um 33% (vs. 13% mit Placebo); keine Reduktion des Meth-Konsums (1 RCT, n=48) *Modafinil: signif. Reduktion depressiver Symptome, kein Vorteil bei Konsumreduktion (1 offene Studie, n=8) Kombinierte pharmakologische und psychotherapeutische Interventionen: *Sertralin+CBM: negativer Effekt (1 RCT, n=229) *Modafinil+CBT: Reduktion depressiver Symptome und des Meth-Konsums (1 einfachblinde Studie mit HIV+, n=13)	5 - 1 6 - 1 7 - 0 8 - 1 9 - 0 10 - 0 11 - 0 Gesamt: 6/11 = mittlere methodische Qualität	aber nicht bei koexistierender Depression *Antidepressiva nicht wirksam (Mirtazapin, Bupropion, Imipramin) *Modafinil mit signif. Vorteilen bei Reduktion depressiver Symptome *Citicolin ebenfalls wirksam Kombinationen: *Sertralin+CBM mit negativem Effekt *Modafinil+CBT: Reduktion depressiver Symptome und des Meth-Konsums	*hohe Drop-out-Raten *Messung von Depressionen bei Meth-Konsumenten schwierig *keine Angaben zu Publikationsbias *kaum Angaben zur methodischen Qualität der Studien		

Anhang 5.9.2 Medikamentöse Interventionen

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung				in syst. Rev.?	Jahr
McElhiney et al. Provigil (modafinil) plus cognitive behavioral therapy for methamphetamine use in HIV+ gay men: A pilot study. Am J Drug Alcohol Abuse. 2009;35(1):34-7.	<p>Patienten: 13 (Meth)-abhängige HIV+ MSM mit Therapiebedarf</p> <p>Studienstart/Ende: k.A.</p> <p>Wo? multizentrisch, New York, ambulant</p>	<p>Intervention: Modafinil+CBT</p> <p>12 Wochen Modafinil (MOD), gefolgt von 4 Wochen Placebo (PBO) Dosierung: 50mg bei HIV-Medikation, 100mg bei allen anderen</p> <p>2x wöchentlich CBT inkl. MET (Wochen 1-2), danach 1x wöchentlich CBT (Wochen 3-16) für 16 Wochen</p>	<p>Studientyp: einfachblinde Pilotstudie</p> <p>Einschluss: *Stimulanzien-Missbrauch oder -abhängigkeit (DSM-IV) *HIV+ und HIV- (wegen schlechter Rekrutierung) MSM</p> <p>Ausschluss: *aktuelle psychiatrische Erkrankung (inkl. bipolare Störung) *unbehandelte Major Depression</p> <p>Primäre Endpunkte (u.a.): *Reduktion des Meth-Konsums (selbsberichtet/Urintest) --> Response= >50% Reduktion (Tage pro Woche) *Rückfallrate</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *Craving (Minnesota Cocaine Craving Scale) *Depressions-Symptomatik (BDI) *Meth-Konsum (O/C Crystal Use Scale)</p> <p>Follow-up: 18 Monate(?)</p>	<p>Patienten: Charakteristika: *HIV+: n=11 *HIV-Therapie: n=6 *Stimulanzienmissbrauch: n=7 *Stimulanzienabhängigkeit: n=6</p> <p>tatsächlich behandelt: n=10</p> <p>Grad der Abhängigkeit (Konsumtage pro Woche,Ø) : *Pat. mit Missbrauch: 2,2 *Abhängige: 6 (p<0,001) Konsumdauer: 43 Monate (12-72) Konsumform: Rauchen: n=9 i.v.: n=4</p> <p>Primäre Endpunkte: *Reduktion des Meth-Konsums >50% (Responder) von 4 Tagen/Woche auf 1 Tag/Woche (n=6, überwiegend Pat. mit "Missbrauch") *Abstinenz ≥3 Wochen: n=7 (selbsberichtet und Urintest übereinstimmend) *Hinweis auf bessere Effektivität bei Konsumenten vs. Abhängigen</p> <p>Sekundäre Endpunkte: *keine sign. Reduktion von Craving, Meth-Konsum und Depressivität</p>	<p>*Randomisierung: nein *Allocation concealment: nein *Details der Verblindung: nein *Patientencharakteristika beschrieben: ja *Drop-out beschrieben: ja *Statistische Methoden beschrieben: ja *angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja *ITT-Analyse: k.A. *Crossover: nein *Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, beides (finanziell durch NIDA)</p> <p>Limitationen: *sehr geringe Patientenzahl *keine randomisierte, doppelblinde Studie</p>	3	Modafinil	Konsumreduktion	postakut	Rajasingham 2012	2009
Colfax GN et al. Mirtazapine to reduce methamphetamine use: a randomized controlled trial. Arch Gen Psychiatry. 2011	<p>Patienten 60 Meth-Abhängige MSM</p> <p>Studienstart/ Studienende: 5. September 2007 -</p>	<p>Intervention: Mirtazapin 30mg (n=30; MIRT) vs. Placebo (n=30; PBO)</p> <p>Dosierungsschema: Woche 1: 15mg zur Nacht</p>	<p>Studientyp: randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie, 2 Arme</p> <p>Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM-</p>	<p>Patientencharakteristika: *signifikant mehr MIRT-Patienten nahmen teil, weil sie Beratung wollten (7 vs. 16; p=0,03) *signifikant mehr Männer mit rezeptivem ungeschütztem Analverkehr mit serodiskordantem Partner (0,7 vs. 1,6; p=0,49)</p>	<p>Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja, Imbalancen</p>	2	Mirtazapin	Reduktion des Meth-Konsums	postakut	nein	2006

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	Bewertung				in syst. Rev.?	Jahr
Nov:68(11):1168-75. doi: 10.1001/archgenpsyc.2011.124.	4. März 2010, 12 Wochen Wo? San Francisco, USA, ambulant	danach: 30mg zusätzlich: *optional: CBT+MI (Reduktion des Meth-Konsums)	IV-TR) *Alter: 18-60 J. *Interesse an Reduktion bzw. Beendigung des Meth-Konsums *Sex mit Männern in den letzten 3 Monaten + Meth-Konsum *positive Urinprobe bei Screening *keine akuten Erkrankungen Ausschluss: *major Depression (SCID) *Antidepressiva in den letzten 4 Wochen *bei HIV+: CD4-Zellzahl < 200 μ L Primärer Endpunkt: *Reduktion des Meth-Konsum (Urintest) Sekundäre Endpunkte: *Adhärenz (MEMS/selbstberichtet) *Reduktion von Depressionen (CES-D) *riskantes Sexualverhalten *Verträglichkeit	Konsumfrequenz (Tage im letzten Monat/Woche): ≤ 2 : n=24 3-6: n=26 7: n=10 Meth-Konsum während des Sex (letzter Monat): $\leq 50\%$: n=19; <50%: n=41 Konsumform: i.v.: n=27; rektal: n=18; Nasal: n=24; Rauchen: n=51; oral: n=10 HIV-Status: positiv: n=35; negativ: n=28 *vollständige Teilnahme bis Studienende (letzte Visite): n=56 (96%), kein signifikanter Unterschied zwischen den Armen Primärer Endpunkt: *signifikante Reduktion des Meth-Konsums RR=0,57; 95%CI 0,35-0,93, p=0,02 *Reduktion positiver Urinproben von 73% auf 44% (vs. 67% vs. 63% mit PBO) *Erreichen einer negativen Urinprobe pro Woche: NNT=3,1 *positiver Effekt blieb auch erhalten nach Adjustierung nach versch. Variablen Sekundäre Endpunkte: *Adhärenz (MIRT vs. PBO): 48,3 vs. 48,7% ; p=0,82 (MEMS), 74,7% vs. 73,5%; p=0,92 (selbstberichtet) *Reduktion von Depressionen (MIRT vs. PBO): \emptyset um 3,6 Punkte; jedoch kein signifikanter Unterschied (13,8 vs. 11,8; p=0,57) *Reduktion riskanten Sexualverhaltens: signifikant stärker unter MIRT (p<0,05) *Verträglichkeit: keine signifikanten Unterschiede bez. Häufigkeit (p \geq 0,99); mild bis moderat, häufige AE <u>nur</u> unter MIRT. Schläfrigkeit (43%), Appetitsteigerung (13%), Gewichtszunahme (10%); keine Therapieabbrüche wg. AE	Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/NIDA-Förderung Limitationen: *Studie insgesamt sehr valide, hohe Haltquote *relativ geringe Patientenzahl *Ergebnisse nur anwendbar auf Meth-abhängige MSM *keine Aussagekraft bezüglich Abstinenz *Teilnehmer mit Depressionen ausgeschlossen, daher möglicherweise kein Effekt *Inkonsistenz zwischen Adhärenz selbstberichtet und MEMS, insgesamt 50-70% *Gewichtszunahme unter MIRT nur selbstberichtet						

Anhang 5.9.3 Psychotherapeutische Interventionen

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE (CEBM)	Wirkstoff	primärer Endpunkt	Setting	sys. Review	Jahr
	Welche Patienten (Erkrankung) Studienstart Studienende Wo (Länder, multicenter, single-center etc.)?	Welche Therapien wurden untersucht? (inkl. Dosierung und Schema)	Phase II/III o. Ä. Randomisierung: Studienarme Ein- und Ausschlusskriterien primärer Endpunkt sekundäre Endpunkte Follow-up (gesamt und Zwischen-Assessments) ggf. Informationen zu Aufhebung der Verblindung und Cross-over	Effektivität, Sicherheit primärer Endpunkt ausgewählte, die zur PICO-Frage passen ggf. Zitat "authors conclusion"	Randomisierung? Allocation concealment beschrieben? Details der Verblindung beschrieben? Patientencharakteristika beschrieben (Tabelle)? ausbalanciert zwischen den Gruppen? Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm? Statistische Methoden beschrieben? angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.) ITT-Analyse? Gab es ein Cross-over? Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben?						
Menza TW et al. Contingency management to reduce methamphetamine use and sexual risk among men who have sex with men: a randomized controlled trial. BMC Public Health 2010, 10:774.	Patienten 127 Meth-abhängige MSM ohne Therapiebedarf Studienstart/ Studienende: k.A., 12 Wochen Wo? Seattle, USA, ambulant	Intervention: allgemeine Maßnahmen+CM (n=70) vs. allgemeine Maßnahmen (n=57) Ablauf: * Überprüfung des Meth-Konsums mittels Urintest initial 3-mal/Woche (insgesamt 36 Tests), im Verlauf 2-mal/Woche (insgesamt 24 Tests), ein fehlender Test wurde als positiv gewertet * CM nach der Fish-bowl-Technik mit stei-	Studientyp: randomisierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM IV) *Alter: ≥ 18 J. *HIV+ und HIV- Ausschluss: *monogam Beziehung mit Partner des gleichen HIV-Status Primärer Endpunkt: * Vergleich UAI mit Partner unbekanntem oder unklarem HIV-Status in den vergangenen 6 Wochen zwischen beiden Armen	Patientencharakteristika: * ausgewogen in beiden Armen, bis auf Ethnizität *mehr als 50% HIV- Konsumdauer (Jahre): 11 Kosumfrequenz täglich bis wöchentlich (letzte 6 Wochen): n=83 Konsummenge ≥ 2g (letzte 6 Wochen): n=59 Konsumform i.v.: n=69 Meth-Konsum beim Sex: n=102 Haltequote (nach 24 Wochen): 84% Primärer Endpunkt:	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: ja Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring	2	CM	Reduktion UAI zwischen MSM und unklarem/unbekanntem HIV-Status	post-akut		2010

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE (CEBM)	Wirkstoff	primärer Endpunkt	Setting	sys. Review	Jahr
		gender Belohnung pro Woche bei negativem Urintest und Bonus bei 3-malig negativem Urintest; Zurücksetzen der Belohnung auf Ausgangswert bei positivem Urintest * Belohnung in Form von Vouchern, kein Geld * Test auf HIV/STD: bei Studieneinschluss, nach 12 und 24 Wochen * Alle Teilnehmer erhielten: Beratung, Kondome, Gleitgel * Selbstberichtet ungeschützter Analverkehr (UAI): Studienbeginn, nach 6, 12, 18 und 24 Wochen mit Partner unbekannt oder unklaren HIV-Status in den vergangenen 6 Wochen	Sekundäre Endpunkte: *Reduktion des Meth-Konsums (Urintest) *Anzahl nicht-konkordanter UAI-Partner *Konsumfrequenz ≥ 1 Woche (selberichtet) *Konsummenge $\geq 2g$	* UAI Baseline: allgemeine Maßnahmen+CM n=21/70 (30%); allgemeine Maßnahmen 14/57 (25%) * UAI im Verlauf: allgemeine Maßnahmen+CM 10%; allgemeine Maßnahmen 11% --> signifikante Abnahme im Verlauf in beiden Gruppen --> kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen Sekundäre Endpunkte: *keine Reduktion des Meth-Konsums (RR=1,09; 95%CI 0,71-1,56); Trend zu erhöhter Rate im Follow-up *unter CM Risiko für höhere Frequenz und Menge des Meth-Konsums vs. Kontrolle	beschrieben: ja/öffentliche Förderung Limitationen: *keine ausreichende Power für Effektivitätsunterschied *gemischte Population bezüglich HIV-Status (unterschiedliche Motivation, soziale Unterschiede) *nur knapp die Hälfte der CM-Patienten besuchte die Sitzungen *viele Patienten gaben nicht regelmäßig Urinproben ab *möglicherweise Patientenpopulation für CM ungeeignet (ohne Therapiebedarf) *Selbstbericht über sexuellen Risikoverhaltens möglicherweise ungeeignete Methode						
Reback CJ et al. Contingency Management among Homeless, Out-of-Treatment Men who have Sex with Men. J Subst Abuse Treat. 2010 October ; 39(3): 255–263.	Patienten 131 vorwiegend Meth-abhängige obdachlose MSM (ohne Therapiebedarf) Studienstart/ Studienende: 04/2005 bis 02/2008., 24 Wochen Wo? Los Angeles, USA, ambulant	Intervention: CM (n=64) vs. Kontrolle (n=67) Ablauf: * Überprüfung des Meth-Konsums mittels Urintest 2-mal/Woche (insgesamt 24 Tests), ein fehlender Test wurde als positiv gewertet	Studientyp: randomisierte Studie, 2 Arme Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM IV) * ≥ 18 Jahre * aktive Teilnahme in gemeindeorientiertem HIV-Präventionsprogramm * unbehandelte Sucht * obdachlos * GV mit Mann innerhalb der letzten 12 Monate Ausschluss: * psychiatrische Auffälligkeiten, die einer intensiveren	Patientencharakteristika: *ausgewogen in beiden Armen *28% HIV+ Meth-Abhängigkeit: 63% Konsumdauer (Meth, Jahre): 3,8 Beikonsum: * Cannabis 34% * Alkohol 33% * Kokain 19% Primäre/sekundäre Endpunkte: Sowohl während der 24-wöchigen Interventionsperiode als auch im 9- und 12-Monats-	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja, z.T Drop-out beschrieben/Consort Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja	2	CM	Reduktion Meth-Kosum; Verbesserung gesundheitsfördernden Verhaltens	post-akut	ja, Rajasingham 2012 (Ref-ID: 878)	2010

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE (CEBM)	Wirkstoff	primärer Endpunkt	Setting	sys. Review	Jahr
			Betreuung bedurften	Follow-up: *signifikante Reduktion von Drogen- und Alkoholmissbrauch CM vs. Kontrolle (p<0,01) *signifikante Reduktion des Meth-Konsums CM vs. Kontrolle (p<0,01) *signifikante Verbesserung gesundheitsfördernden Verhaltens CM vs. Kontrolle (p<0,01)	Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/öffentliche Förderung Limitationen: *Kontrollgruppe nicht definiert *gemischte Patientenpopulation (63% Meth-Abhängige) *Ergebnisse nicht verallgemeinerbar, da sehr spezifische Population (obdachlose MSM)						
Reback CJ et al. Lifetime Substance Use and HIV Sexual Risk Behaviors Predict Treatment Response to Contingency Management Among Homeless, Substance-Dependent MSM. Journal of Psychoactive Drugs, 44 (2), 166-172, 2012.	Patienten 131 vorwiegend Meth-abhängige obdachlose MSM (ohne Therapiebedarf) Studienstart/ Studienende: 04/2005 bis 02/2008., 24 Wochen Wo? Los Angeles, USA, ambulant	Intervention: CM (n=64) vs. Kontrolle (67) Ablauf: * Überprüfung des Meth-Konsums mittels Urintest 2-mal/Woche (insgesamt 24 Tests), ein fehlender Test wurde als positiv gewertet * Follow-up nach 7, 9 und 12 Monaten	Studientyp: retrospektive Analyse einer randomisierten Studie, 2 Arme (siehe Ref-ID 2494) Einschluss: *Meth-Abhängigkeit (DSM IV) * ≥ 18 Jahre * aktive Teilnahme in gemeindeorientiertem HIV-Präventionsprogramm * unbehandelte Sucht * obdachlos * GV mit Mann innerhalb der letzten 12 Monate Ausschluss: * psychiatrische Auffälligkeiten, die einer intensiveren Betreuung bedurften	Patientencharakteristika: * ausgewogen in beiden Armen * 28% HIV-positiv Meth-Abhängigkeit 63% Konsumdauer (Meth, Jahre): 3,8 Beikonsum: *Cannabis 34% *Alkohol 33% *Kokain 19% Primäre/sekundäre Endpunkte: * Ansprechen auf CM signifikant besser: # Weiße/Kaukasier (76,5% vs. 46,8%; p<0,05) # kürzerer zeitlicher Meth-Missbrauch in Jahren (3,8 vs. 6,7 Jahre; p<0,05) # kürzerer zeitlicher Polysubstanzmissbrauch in Jahren (7,8 vs. 12,9 Jahre; p<0,05) # mehr Sexualpartner (11,8 vs. 5,5; p<0,05) # ungeschützter Analverkehr (24,9 vs. 2,5; p<0,05)	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja, z.T Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: nein Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A. Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/öffentliche Förderung Limitationen: *Kontrollgruppe nicht definiert *Ergebnisse nicht verallgemeinerbar, da sehr spezifische Population	2	CM	Korrelation des Ansprechens mit Patientencharakteristika	post-akut	nein	2012
Shoptaw S, Reback CJ et al. Be-	Patienten 162 homo- oder bi-	Intervention: CBT nach Matrix	Studientyp: randomisierte Studie, 4 Arme	Patientencharakteristika: * Kürzere Meth-Einnahmedauer	Randomisierung: ja Allocation concealment be-	2	CM, CBT, CBT-CM, GCBT	Reduktion des Meth-Konsums und	post-akut	Rajasingham 2012 (Ref-ID:	2005

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE (CEBM)	Wirkstoff	primärer Endpunkt	Setting	sys. Review	Jahr
<p>havioral treatment approaches for methamphetamine dependence and HIV-related sexual risk behaviors among urban gay and bisexual men. Drug Alcohol Depend. 2005 May 9;78(2):125-34.</p>	<p>sexuelle Meth-Abhängige (GBM)</p> <p>Studienstart/ Studienende: 1998-2000, 16 Wochen</p> <p>Wo? USA, Los Angeles County, ambulant</p>	<p>(CBT, n=40) vs. Kontingenzmanagement (CM, n=42) vs. CBT+CM (n=40) vs. Gay-specific CBT (GCBT n= 40)</p> <p>Ablauf: * Überprüfung des Meth-Konsums mittels Urintest 3-mal/Woche (insgesamt 48 Tests), ein fehlender Test wurde als positiv gewertet * Überprüfung sexuellen Risikoverhaltens 1-mal/Monat (insgesamt 4-mal)</p> <p>*CBT: nach Matrix-Model, Rawson et al. 1995 *CM: steigende Belohnung pro Woche bei negativem Urintest und Zurücksetzen der Belohnung auf Ausgangswert bei positivem Urintest, Higgins et al. 1993 *CBT+CM: Teilnehmer erhielten alle Elemente beider Therapieverfahren *GCBT: CBT-Kernelemente plus Therapie-Elemente, die homosexuelle Verhaltensweisen/kulturelle Aspekte berücksichtigen</p>	<p>Einschluss: * relativ gesunde GBM (DSM IV) * Alter: 18-65 J.</p> <p>Ausschluss: * Körperliche oder psychische Erkrankungen, die eine sichere Studienteilnahme verhindern könnten</p> <p>Primärer Endpunkt: * Vergleich der 4 Interventionen bzgl. Reduktion des Meth-Konsums und sexuellen Risikoverhaltens bei GBM * Erfassung mittels ASI, SCID, Urin-Test, Haltequote, BQ-A</p> <p>Follow-up: nach 6 und 12 Monaten</p>	<p>bei eingeschlossenen vs. ausgeschlossenen Patienten (48,8 vs. 54,9 Monate) * Ausgewogene Verteilung bzgl. der Patientencharakteristika in den 4 Armen * Konsumdauer (Meth, Jahre): im Mittel 5 Jahre * HIV-infiziert: 60,5%</p> <p>Primärer Endpunkt während der Intervention: * Adhärenz, Teilnahme an Intervention (%): CBT 40,8; CM 32,4; CBT+CM 73,8; GCBT 55,8 * Haltequote in Wochen: CBT 8,9; CM 12,0; CBT+CM 13,3; GCBT 11,3 --> signifikanter Unterschied zwischen CBT und CM/CBT+CM p<0,05 * Negative Urintests, längste Dauer in Wochen: CBT 2,1; CM 5,1; CBT+CM 7,0; GCBT 3,5 --> signifikanter Unterschied zwischen CBT und CM/CBT+CM p<0,001 * Effektiver Behandlungsscore (Meth-metabolitfreie Urintests): CBT 15,8; CM 25,9; CBT+CM 32,8; GCBT 23,5 --> signifikanter Unterschied zwischen CBT und CM/CBT+CM/GCBT p<0,05 * Negative Urinproben (%): CBT 75,0; CM 83,3; CBT+CM 92,9; GCBT 80,0 * Berichteter Meth-Konsum innerhalb der letzten 30 Tage (Tage): CBT 2,2; CM 2,7; CBT+CM 1,7; GCBT 2,9 * Ungeschützter Analverkehr (passiv), nicht mit Primärpartner (Anzahl/30 Tage) für alle Inter-</p>	<p>schrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: ja Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: ja, NIDA-Förderung</p> <p>Limitationen: * Die meisten Probanden waren Kaukasier, Mitte 30 und alle homo- oder bisexuell --> keine Aussage zu jüngeren, heterosexuellen Meth-Abhängigen anderer Ethnizität * Single Trial --> Reproduzierbarkeit der Studie an anderen Orten erforderlich * Patienten mit schwererer Meth-Abhängigkeit wurden ausgeschlossen *Einfluss der Recovery-skills-Gruppentherapie baseline unklar</p>			sexuellen Risikoverhaltens		878)	

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE (CEBM)	Wirkstoff	primärer Endpunkt	Setting	sys. Review	Jahr
				erventionen vergleichbar: Baseline 2-3; nach 16 Wochen, 6 und 12 Monaten knapp 1 (p<0,01) * Anzahl Geschlechtspartner für alle Interventionen vergleichbar: Baseline 9,8; nach 16 Wochen, 6 und 12 Monaten 4,3 (p<0,001) **nach 6 Monaten: * Negative Urinproben (%): CBT 78,3; CM 76,5; CBT+CM 77,8; GCBT 80,0 * Berichteter Meth-Konsum innerhalb der letzten 30 Tage (Tage): CBT 1,2; CM 2,3; CBT+CM 1,6; GCBT 3,6 **nach 12 Monaten: * Negative Urinproben (%): CBT 81,8; CM 72,7; CBT+CM 73,0; GCBT 66,7 * Berichteter Meth-Konsum innerhalb der letzten 30 Tage (Tage): CBT 3,6; CM 2,7; CBT+CM 3,0; GCBT 5,5							
Reback CJ, Shoptaw S. Development of an evidence-based, gay-specific cognitive behavioral therapy intervention for methamphetamine-abusing gay and bisexual men. <i>Addict Behav.</i> 2014 Aug;39(8):1286-91.	Patienten Reback 2014: 171 homo- oder bise- xuelle Meth- Abhängige (GBM) Shoptaw 2005: 162 homo- oder bise- xuelle Meth- Abhängige (GBM) Shoptaw 2008: Studienstart/ Studienende: Reback 2014: k.A., 8 Wochen mit 24 Sitzungen Shoptaw 2005: 16 Wochen	Interventionen: adaptierte Gay- specific kognitive Ver- haltens-therapie (GCBT) + Kontin- genzmanagement (CM) = GCBT+CM (n= 171) jeweils vs. GCBT aus Shoptaw 2005 und GCBT vs Shoptaw 2008 Ablauf: *GCBT+CM: CBT- Kernelemente inkl. Therapie-Elemente, die homosexuelle Verhaltenswei-	Studientyp: Metaanalyse Vergleich von eigener Studie mit GCBT+CM vs. GCBT1 Shoptaw 2005 (Ref-ID: 60) und vs. GCBT2 Shoptaw 2008, Ref-ID: 1203) Einschluss: Reback 2014: * Meth-Abhängigkeit * Alter: 18-65 J. Shoptaw 2005 und 2008, siehe Originalstudien Ausschluss: Reback 2014:	Patientencharakteristika: Reback 2014: * 59% Kaukasier * mittleres Alter: 38,5 Jahre * HIV-infiziert: 63,2% * Konsumdauer (Meth, Jahre): 4,0 Jahre * Anzahl Geschlechtspartner (in den letzten 30 Tagen): 9,8 Shoptaw 2005: siehe Ref-ID 60 Shoptaw 2008: siehe Ref-ID: 1203 *Haltequote (Wochen): GCBT+CM 11,02; Original- GCBT1 11,3; Original-GCBT2 12,78	Reback 2014: Randomisierung: ja Allocation concealment be- schrieben: nein Details der Verblindung be- schrieben: nein Patientencharakteristika be- schrieben: ja Drop-out beschrieben/Consort- Diagramm: ja Statistische Methoden be- schrieben: ja, Metaanalyse angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: k.A.	2	GCBT	Reduktion des Meth-Konsums und sexuellen Risi- koverhaltens	post- akut	nein	2014

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE (CEBM)	Wirkstoff	primärer Endpunkt	Setting	sys. Review	Jahr
Shoptaw 2008: 16 Wochen Wo? Los Angeles County, USA, ambulant	sen/kulturelle Aspekte berücksichtigen plus Kontingenzmanagement, siehe Ref-ID: 60	sen/kulturelle Aspekte berücksichtigen plus Kontingenzmanagement, siehe Ref-ID: 60	körperliche oder psychische Erkrankungen, die eine sichere Studienteilnahme verhindern könnten Primärer Endpunkt: * Reduktion des Meth-Konsum (Urintest, selbstberichtet) * sexuelles Risikoverhalten Follow-up: * 26 Wochen	Primäre Endpunkte: **während der Intervention: *Negative Urintests, (längste Dauer, Wochen): GCBT+CM 2,35; GCBT1 3,5; GCBT2 k.A. --> GCBT+CM vs. GCBT1 p<0,01 *Effektiver Behandlungsscore (Meth-metabolisierfreie Urintests): GCBT+CM 22; GCBT1 23,4; GCBT2 22,2 *Negative Urinproben (%): GCBT+CM 82,8; GCBT1 80,0; GCBT2 81,0 *selbstberichteter Meth-Konsum (letzter Monat, Tage): GCBT+CM 4,32; GCBT1 2,9; GCBT2 2,1 --> GCBT+CM vs. GCBT2 p<0,05 * Anzahl Geschlechtspartner: GCBT+CM 3,21; GCBT1 5,2; GCBT2 8,4 --> GCBT+CM vs. GCBT1 p<0,05 **nach 26 Wochen: *selbstberichteter Meth-Konsum (Vormonat, Tage): GCBT+CM 3,89; GCBT1 3,6; GCBT2 7,0 * Anzahl Geschlechtspartner: GCBT+CM 2,51; GCBT 5,4; GCBT2 9,4 --> GCBT+CM vs. GCBT1 sowie GCBT+CM vs. GCBT2 p<0,01	Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein/CHRP; NI-DA-/SAMSHA-Förderung Limitationen: * Kein aktiver/gleichzeitiger Vergleichspartner (einarmige Studie), damit weitere beeinflussende Faktoren möglicherweise nicht erfasst * kürzere Studiendauer bei Reback 2014 als in den beiden Vergleichsstudien * Veränderung der Umstände im Vergleich zur aktuellen Studie (2014)						
Shoptaw S et al. Outcomes using two tailored behavioral treatments for substance abuse in urban gay and bisexual men. J	Patienten: 128 homo-/bisexuelle substanzabhängige Männer Studienstart/-	Intervention: Gayspecific CTB (GCTB), n=64 vs. Gayspecific social support therapy (GSST), n=64	Studientyp: randomisierte Studie, 2 Arme Einschluss: * 128 homo-/bisexuelle substanzabhängige Männer primär: MA, Kokain, Alkohol	Patientencharakteristika: * demografische Unterschiede zwischen beiden Armen bei Einkommen (Teilnehmer mit weniger Einkommen v.a. in GSST-Gruppe) * substanzspezifische Unter-	Randomisierung: ja Allocation concealment beschrieben: nein Details der Verblindung beschrieben: nein Patientencharakteristika beschrieben: ja	2	Verhaltenstherapie (GCBT, GSST)	Reduktion des Meth-Konsums	post-akut		2008

Zitat	Population	Intervention	Studiendesign	Ergebnisse	Methodische Qualität	LoE (CEBM)	Wirkstoff	primärer Endpunkt	Setting	sys. Review	Jahr
Subst Abuse Treat. 2008 Oct:35(3):285-93.	ende; Dauer: k.A., 16 Wochen Wo? USA, Los Angeles, ambulant	Ablauf: * GCBT: CBT-Kernelemente plus Therapie-Elemente, die homo-/bisexuelle Verhaltensweisen/kulturelle Aspekte bei Amphetamin-Usern berücksichtigen (MATRIX Modell, Rawson * GSST: Gayspecific soziale Unterstützung inkl. Gruppen zur HIV-Risiko-Reduktion * beide Interventionen: 3-mal/wöchentlich über 16 Wochen Überwachung: * Erfassung mittels ASI, Urin-Test, Behavioral Questionnaire (BQ), Teilnahmequote Datenerhebung: * Baseline * Wöchentlich in der Behandlungsphase * Follow-up 17,26, 52 Wochen nach Randomisation	* Alter: 18-65 Jahre Ausschluss: * keine psychiatrischen/somatischen Erkrankungen, die einer anderen Behandlung bedürfen Primärer Endpunkt: * Vergleich von GCBT und GSST bzgl. Effektivität der Reduktion MA-Konsums, Reduktion sexuellen Risikoverhaltens und Teilnahmequote	schiede in beiden Armen (p<0,05): # MA-Konsum (GCBT/GSST): n=46 (72%)/n=52 (81%) # Kokain-Konsum (GCBT/GSST): n=11 (17%)/n=8 (13%) # Alkohol-Konsum (GCBT/GSST): n=6 (9%)/n=4 (6%) # i.v.-Applikation (GCBT/GSST): n=4 (6%)/n=12 (19%) # Baseline negative Urinproben (GCBT/GSST): 87%/72% (p=0,055) # HIV-Prävalenz (MA/Alkohol/Kokain): 59,2%/33,3%/38,9% (p<0,01/p<0,01) Primärer Endpunkt: * für alle Substanzen zusammen: kein Unterschied zwischen GCBT und GSST bzgl. der primären Endpunkte # signifikante Reduktion des MA-Konsums und des sexuellen Risikoverhaltens zwischen Baseline/nach 52 Wochen # Teilnahmequote (16 Wochen vollendet) (GCBT/GSST): n=40 (62,5%)/n=32 (50%), p=0,25% # Teilnahmezahl Sessions (GCBT/GSST): n=28,4/n=28,7 * für MA-User Reduktion des Meth-Konsums und Erhalt der Abstinenz: GCBT 6,3/2,7 vs. GSST 6,8/64 (p<0,05)	Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm: ja Statistische Methoden beschrieben: ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (z. B. Schmerzskala, Definition von Schmerz, Messmethoden etc.): ja ITT-Analyse: nein Cross-over: nein Interessenkonflikte/Sponsoring beschrieben: nein, Grant (Center for Substance Abuse Treatment Knowledge Development and Application) Limitationen: * Begründung für GCBT besser als GSST bei MA-Usern: in der GCBT-Gruppe hatten die Teilnehmer weniger schwere Abhängigkeitsprobleme, sozial besseren Status (höheres Einkommen)						

Literatur

1. Ollenschläger G, Marshall C, Qureshi S, et al. Improving the quality of health care: using international collaboration to inform guideline programmes by founding the Guidelines International Network (G-I-N). *Qual Saf Health Care* 2004;13(6):455-60
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15576708>.
2. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI). Fassung 2005/2006 + Domäne 8. 2008 [cited: 2016 Jan 04]. Available from:
<http://www.leitlinien.de/mdb/edocs/pdf/literatur/delbi-fassung-2005-2006-domaene-8-2008.pdf>
3. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (OCEBM), OCEBM Levels of Evidence Working Group. The Oxford 2011 Levels of Evidence. 2011 [cited: 2016 Jan 04]. Available from: <http://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf>
4. Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004;328(7454):1490-7
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15205295>.
5. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336(7650):924-6
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18436948>.
6. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Das AWMF-Regelwerk Leitlinien. München: Zuckschwerdt; 2012 Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>.
7. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationales Programm für VersorgungsLeitlinien. Methoden-Report 4. Auflage. 2010 [cited: 2015 Nov 17]. Available from:
<http://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/methodik/mr-auf1-4-version-1.pdf>, DOI: 10.6101/AZQ/000061
8. Europarat, Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte, Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ), et al. Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis. Empfehlung Rec (2001)13 des Europarates am 10. Oktober 2001 und Erläuterndes Memorandum. Deutschsprachige Ausgabe. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 2002;96(Suppl III):3-60
<http://www.leitlinien.de/mdb/edocs/pdf/literatur/europaratmethdt.pdf>.
9. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Empfehlungen der AWMF zum Umgang mit Interessenkonflikten bei Fachgesellschaften. 2010 [cited: 2013 Aug 29]. Available from:
http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/Werkzeuge/empfh-coi.pdf