

Diagnostik und Therapie von Opioidabhängigkeit: Erhaltungstherapie mit Opioiden – State of the Art



Mag. Birgit Köchl, Univ. Prof. Dr. Gabriele Fischer

Überblick

Die weltweite Lebenszeitprävalenz einer substanzgebundenen Abhängigkeit liegt bei 9,9%, die europaweite Lebenszeitprävalenz einer Opioidabhängigkeit zwischen 0,6-0,9% (Jacobi et al., 2004). In Österreich wird die Zahl der Opioidabhängigen auf 50.000-70.000 geschätzt, wobei im Jahre 2003 lediglich 6413 opioidabhängige Patienten in Behandlung einer Opioiderhaltungstherapie waren (UNODC, 2004; EMCCDA, 2005).

Heutzutage werden substanzabhängige Patienten nach wie vor stigmatisiert und von der Gesellschaft ausgeschlossen, weshalb es zu Randbildungen kommt und was mitunter ein Grund für die geringe Anzahl von Patienten in einer Behandlung ist (EMCCDA, 2010).

State-of-the-Art der Behandlung der Opioidabhängigkeit ist die Erhaltungstherapie mit Opioiden. Die Opioiderhaltungstherapie unterstützt und stabilisiert die Patienten in kör-

perlicher sowie psychischer Hinsicht und ermöglicht soziale Interventionen (Beubler et al., 2001). Das Langzeitziel nach erfolgreicher Behandlung der chronischen Erkrankung kann die Substanzfreiheit sein, wobei ein längerer Zeitraum ohne Beikonsum einer langsamen Reduktion des verschriebenen Opioids unbedingt vorangehen muss (WHO/UNODC/UNAIDS, 2004).

Neben der Langzeiterhaltungstherapie ist auch eine begleitende psychoedukative Behandlung empfehlenswert. Patienten in einer Opioiderhaltungstherapie zeigen erhöhte Retentionsraten für die Therapie und auch der Beikonsum illegaler Substanzen wird verringert - neben den Vorteilen einer regelmäßigen professionellen Betreuung.

Bei kurzer Opiatabhängigkeit, speziell bei Minderjährigen und jungen Erwachsenen, kann eine graduelle und schrittweise, ambulante oder stationäre Detoxifizierungstherapie angedacht werden (Gandhi et al., 2003; Sances et al., 2005).

Eine graduelle Detoxifizierung (über mehrere Wochen) ist einer Kurzzeitdetoxifizierung vorzuziehen, zumal die Abbruchraten geringer sind, die Patienten nicht durch erfolglose Versuche den Substanzkonsum zu beenden frustriert werden und die Gefahr einer tödlichen Intoxikation und Akutmortalität niedriger ist (Day et al., 2005; Strang et al., 2003). Bei Rückfällen ist jedoch eine Behandlung mit einer Opioiderhaltungstherapie empfehlenswert (Collins et al., 2005).

Diagnose der Substanzabhängigkeit

Substanzabhängigkeit von Opioiden wird mit dem „Internationalen statistischen Klassifikationssystem der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme“ („International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems“, 10. Revision - Abkürzung: ICD-10) der Weltgesundheitsorganisation diagnostiziert (Dilling et al., 1993). Für eine valide Diagnosestellung muss beachtet werden, dass mindestens drei der unter F 11.2 angeführten Kriterien der Abhängigkeit über das letzte Jahr vorhanden gewesen sein müssen (Dilling et al., 1993, siehe Tabelle 1).

Die Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung von Substanzabhängigkeit ist eine exakte Diagnosestellung mit einer Abklärung von somatischen und psychiatrischen Komorbiditäten. Aus forensischen Gründen sind urtotoxikologische Untersuchungen, bevor auf die Opioidmedikation eingestellt wird, sinnvoll.

Tabelle 1

Diagnosekriterien nach ICD-10 (Dilling et al., 1993)
1. Ein starker Wunsch oder Zwang, Substanzen zu konsumieren.
2. Verminderte Kontrollfähigkeit bezüglich des Beginns, der Beendigung und der Menge des Substanz- oder Alkoholkonsums.
3. Substanzkonsum mit dem Ziel, Entzugssymptome zu mildern und der entsprechend positiven Erfahrungen.
4. Ein körperliches Entzugssyndrom.
5. Nachweis einer Toleranz. Um die ursprünglich, durch niedrige Dosen erreichten Wirkungen der Substanz hervorzurufen, sind zunehmend höhere Dosen erforderlich.
6. Ein eingeengtes Verhaltensmuster im Umgang mit der Substanz.
7. Fortschreitende Vernachlässigung anderer Vergnügen oder Interessen zugunsten des Substanzkonsums.
8. Anhaltender Substanz- oder Alkoholkonsum trotz Nachweises eindeutiger schädlicher Folgen.

Derzeit wird der Addiction Severity-Index (Europe ASI) zu einer umfassenden Diagnoseerstellung eingesetzt (Scheurich et al., 2000). Durch das standardisierte Interview werden Themen, wie die bisherige medizinische und psychiatrische Krankengeschichte, soziale- und forensische Anamnese, Ausmaß und Dauer der psychiatrischen Erkrankung, sowie frühere und derzeitige Therapien erhoben.

Patienten mit hoher psychiatrischer und somatischer Komorbidität sollen vorwiegend in einer multidisziplinären Spezialeinrichtung in einem Team aus Psychiatern, Psychologen und Sozialarbeitern behandelt werden. Eine Behandlung von Patienten, die keine komorbiden Störungen aufweisen und in erster Linie ein Problem mit der entsprechenden Substanz haben, ist auch in Allgemeinordinationen entsprechend gut und erfolgreich.

Therapie der Substanzabhängigkeit

Die Opioiderhaltungstherapie ist die pharmakologische Behandlungsmethode, die nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft eingesetzt wird. Eine eindeutige Vorgangsempfehlung kann nicht klar definiert werden, diese Entscheidung hat der Arzt individuell zu treffen und zu verantworten.

Opioiderhaltungstherapie

Die Opioiderhaltungstherapie ist eine effektive und sichere Möglichkeit eine Opioidabhängigkeit zu behandeln (Fischer & Kayer, 2006). Mögliche Medikamente, die für die Erhaltungstherapie eingesetzt werden können, sind Methadon, Polamidon, Buprenorphin, Buprenorphin/Naloxon oder oral retardierte Morphine. In der Schweiz wird auch die ärztliche Heroinverschreibung eingesetzt, in Österreich und anderen EU-Ländern besteht hierzu gegenwärtig kein Bedarf. Gelegentlich werden Codeinprodukte eingesetzt, wovon allerdings abgeraten wird.

Methadon ist hierbei State of the Art in der Therapie der Opioidabhängigkeit, wobei Österreich eines der ersten europäischen Länder war, das diese Behandlung ermöglichte und worauf auch die relativ geringe HIV-Prävalenz bei IV-KonsumentInnen zurückzuführen ist (Fischer & Kayer, 2006).

Methadon

Methadon ist ein μ -Opioidrezeptor-Agonist mit einer Halbwertszeit von 24-36 Stunden (Brunton et al., 2008). Methadon wird global seit 1965, in Österreich seit 1987, zur Behandlung von Opioidabhängigkeit eingesetzt. Methadon ist die am häufigsten verwendete Substanz in der Opioiderhaltungstherapie und kann in Form einer Zuckertrinklösung oder in Kapselform (Methadict®) verabreicht werden. Es sollte individuell, aber ausreichend hoch dosiert werden, gute Retentionsraten sowie geringer Beikonsum ergeben sich bei >60 mg/pro Tag.

Mögliche Nebenwirkungen sind Obstipation, Gewichtszunahme, Libidoverlust, starkes Schwitzen, Schwindel, Gelenkschmerzen, Stimmungsschwankungen, Antriebslosigkeit und Depression. Errektionsstörungen bei Männern sowie eine Verlängerung der QT-Zeit müssen berücksichtigt werden, bei letzterem sind Frauen mehr gefährdet (Krantz et al., 2009).

Levomethadon (L-Polamidon®)

Levomethadon ist die purifizierte Form des racemischen Methadon. L-Polamidon® wird als Flüssigkeit verabreicht. Diese Medikation wurde bislang nur in Deutschland eingesetzt. Levomethadon zeigt seine Vorteile in seinem geringeren Nebenwirkungsprofil, vor allem bei geringerem Einfluss auf die QT-Reizleitung (Verthein et al., 2007).

Buprenorphin

Buprenorphin ist ein partieller μ -Rezeptor-Agonist und ein voller κ -Rezeptor-Antagonist mit einer Halbwertszeit von 6 bis 8 Stunden und einer mittleren Wirkdauer bis zu 72 Stunden (Brunton et al., 2008). Durch diese Eigenschaft zeigt Buprenorphin ein höheres Sicherheitsprofil. Buprenorphin wurde weltweit seit 1990, in Österreich seit 1999, zur Behandlung von Opiatabhängigkeit verwendet.

Buprenorphin wird sublingual verabreicht (Subutex® 2 mg und 8 mg; Bupensan® 2mg, 4mg, 8mg). Die mittlere Dosierung liegt bei 16 mg/pro Tag. Mögliche Nebenwirkungen sind Obstipation, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Müdigkeit, Schwächegefühl, Übelkeit und Schwitzen. Buprenorphin hat ein

vergleichsweise sicheres Anwendungsprofil, wirkt aber im Vergleich mäßig euphorisierend, sodass Patienten eine deutlichere „Klarheit“ wahrnehmen im Vergleich zu Methadon oder retardierten Morphinen (Maremmanni et al., 2004).

Buprenorphin/Naloxon

Buprenorphin/Naloxon ist ein Kombinationsprodukt (Suboxone®), das in einer Ratio von 4:1 (2 mg:0,5 mg beziehungsweise 8 mg:2 mg) verabreicht wird. Durch die Kombination von Buprenorphin mit dem Wirkstoff Naloxon kann das Missbrauchspotential (v.a. intravenöse Applikation von Buprenorphin) verringert werden. Die Darreichungsform ist sublingual und das Medikament wirkt gleich wie reines Buprenorphin und es kann von einem ähnlichen Nebenwirkungsprofil ausgegangen werden.

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen, Übelkeit und Schwitzen. Wird Buprenorphin/Naloxon jedoch missbräuchlich (nasal oder intravenöse Applikation) verwendet, entfaltet Naloxon seine Wirkung und löst Entzugssymptome aus (Chiang et al., 2003). Die Intensität der Entzugssymptomatik ist jedoch individuell unterschiedlich (Stoller et al., 2001).

Oral retardierte Morphine

Oral retardierte Morphine sind reine μ -Opioid-Agonisten mit einer Halbwertszeit von 24 Stunden. Sogenannte „schnelle Metabolizer“ bedürfen zwei Mal tägliche Dosierungen, da höhere Einmaldosierungen lediglich zu einem höheren Peak mit einer höheren Sedierung führen (Vergleichbar mit Methadon). Oral retardierte Morphine sind in Österreich seit Oktober 1998 registriert und werden in Tablettenform (Compensan®, Dosierung von 120 mg oder 300 mg) oder Kapselform (Substitol®, Dosierung von 100 mg, 200 mg oder 300 mg) eingenommen. Die durchschnittliche Dosierung pro Tag liegt bei 600 +/- 100 mg.

Oral retardierte Morphine zeigen eine hervorragende Wirkung, aber weisen ein erhöhtes Missbrauchspotential auf. Vor allem Patienten mit einer hohen psychischen Komorbidität tendieren häufiger zu missbräuchlicher Verwendung (intravenöse Applikation)

oder verkaufen auch die Medikation am Schwarzmarkt. Wissenschaftliche Untersuchungen liegen für oral retardierte Morphine im Vergleich zu Methadon, Buprenorphin oder LAAM limitiert vor, zeigen aber hohe Effektivität (Woody, 2005; Kastelic et al., 2008). Mögliche Nebenwirkungen sind Obstipation, Mundtrockenheit, verminderter Appetit, Schwindelgefühl, Schwäche, Schlaflosigkeit und Übelkeit.

Benzodiazepine

Benzodiazepine sogenannte bicyclische organische Verbindungen und binden an GABA-Rezeptoren. Medikamente aus der Gruppe der Benzodiazepine sind angstlösend, muskelrelaxierend, sedierend und hypnotisch wirkende Mittel. Manche Benzodiazepine wirken antiepileptisch und je nach Dosierung teilweise auch euphorisierend. Eine Indikation zur Dauerverschreibung von Benzodiazepinen bei Opioidabhängigkeit gibt es nicht. Von einer Langzeitverordnung ist unbedingt abzuraten, zumal deren Einnahme unter anderem mit einem erhöhten Risiko einer tödlichen Intoxikation verbunden ist (Darke et al., 2000).

Sollten dennoch Benzodiazepine verordnet werden soll die Anwendung so kurz wie möglich und die Dosis so gering wie möglich gehalten werden, um die Gefahr einer Abhängigkeitsentwicklung zu vermeiden. Bei gleichzeitiger Einnahmen von Opioiden und Benzodiazepinen wird deren Wirkung und damit auch Suchtpotenzial gegenseitig verstärkt.

Dosissteigerung und Dosisreduktion von Opioiden

Dosisanpassungen werden individuell, entsprechend dem klinischen Bild sowie unter Berücksichtigung der Zusatzmedikation und des Zusatzkonsums vorgenommen. Dosissteigerungen müssen langsam und graduell erfolgen. Dosisreduktionen werden bei fehlenden Zusatzkonsum individuell angedacht, sollten aber, um einen anhaltenden Behandlungserfolg beizubehalten sehr

langsam erfolgen. Die Medikationsabstinenz kann als sogenanntes Langzeitziel gesehen werden, meist bedingt eine Stabilisierung aber eine Dauertherapie.

In Tabelle 2 finden sich Richtwerte für Anfangsdosierungen von den am häufigsten eingesetzten Medikamenten zur Behandlung von Opioidabhängigkeit (Fischer, 2002).

Medikamenteninteraktion

Pharmakologische Interaktionen von synthetischen Opioiden und anderen Medikamenten treten in der Regel auf. Hierbei ist eine genaue Abklärung angeraten.

Mitgaberegulung

Verschriebene Opiode werden normalerweise täglich in der betreuenden Institution oder in der Apotheke eingenommen. Bei medizinischer und psychosozialer Stabilität können die Medikamente auch für eine bestimmte Anzahl von Tagen oder Wochen mitgegeben werden, abhängig von der individuellen Situation der Patienten in Hinblick auf berufliche oder private Anforderungen. Im Rahmen der Therapie kann hierdurch überprüft werden, ob Patienten in der Lage sind Eigenverantwortung für ihre Erkrankung zu übernehmen. In den ersten Wochen der Behandlung sollte von einer Mitgaberegulung jedoch unbedingt Abstand genommen werden.

Schwangerschaft

Auf die Gefahr einer Idealisierung der Abstinenz von Opioidmedikation während der Schwangerschaft wird hingewiesen, da diese zu Frühgeburten oder Spontanaborten führen kann und die Gefahr des illegalen Zusatzkonsums ansteigt (Winklbaaur et al., 2008). Mögliche und häufig eingesetzte Medikamente in Österreich, die bei Schwangeren zur Opioiderhaltungstherapie eingesetzt werden sind Methadon und Buprenorphin. Während der Schwangerschaft ist eine Buprenorphin/Naloxon-Kombination kontraindiziert.

Zusammenfassung

Substanzabhängige von Opioiden bedürfen einer speziellen Betreuung. Eine Behandlung der Suchterkrankung ist essentiell, um die Patientin selbst zu

stabilisieren und in weiterer Folge eine Wiedereingliederung in die Gesellschaft zu ermöglichen. Eine Suchttherapie, im Fall einer Opioidabhängigkeit ist die Behandlung mit einer Opioiderhaltungstherapie und Psychoedukation State of the Art (Fischer, 2002; Haltmayer et al., 2009). Diese Form der Behandlung hat sich auch der Detoxifizierungsbehandlung gegenüber als vorteilhaft erwiesen.

Eine multiprofessionelle, flächendeckende Versorgung mit niederschweligen und hochschwelligem Zugang unterschiedlicher Einrichtungen ist ein Schlüsselpunkt für die Behandlung dieser Patienten. Wesentlich für eine entsprechende Behandlung ist auch eine genaue Abklärung von psychiatrischen und somatischen Komorbiditäten. Aus ökonomischen Gründen wird eine ambulante Betreuung einer stationären Behandlung vorzuziehen sein, (Fischer & Kayer, 2006) bei speziellen Indikationen ist es notwendig ein stationäres Setting zu ermöglichen. Eine Behandlung dieser Patientenpopulation soll in den Mainstream der Allgemeinordination eingebettet werden, wobei eine rege Interaktion zwischen Spezialambulanzen und niedergelassenen Ärzten vorhanden sein soll. In den Spezialambulanzen ist auf eine niedrige Fluktuation des Personals zu achten, zumal besonders diese PatientInnen ein hohes Maß an Stabilität bedürfen.

Zusammenfassend kann betont werden, dass die ambulante Erhaltungstherapie mit Opioiden und Psychoedukation aus gesundheitsökonomischer Sicht allen anderen Interventionen überlegen ist und eine gute Möglichkeit darstellt um Patienten biopsychosozial zu stabilisieren.

Literatur bei den Verfasserinnen

*Mag. Birgit Köchl
Univ. Prof. Dr. Gabriele Fischer
Medizinische Universität Wien
Universitätsklinik für Psychiatrie
und Psychotherapie
Währinger Gürtel 18-20
1090 Wien, Austria
Tel.: +43 01 40400 2117
Fax: +43 01 40400 3629
birgit.koechl@meduniwien.ac.at*

Tabelle 2

Anfangsdosierung	
Methadon	30-40 mg
Buprenorphin	6-8 mg
Retardierte Morphine	100-200 mg