

Substitutionsgestützte Behandlung: Gut zu wissen, ...

Abhängigkeit von illegalen Opioiden ist eine ernst zu nehmende, chronisch verlaufende Erkrankung, die bei unzureichender Behandlung ein hohes Mortalitätsrisiko mit sich bringt. Die Therapie der Wahl stellt die „substitutionsgestützte Behandlung“ (SGB) dar. Sind die wenigen Grundsätze und Voraussetzungen dafür bekannt, ist die SGB einfach durchzuführen und hocheffektiv.



J. Strasser, Basel

Wieso überhaupt Substitution?

Aus Langzeitstudien wissen wir um den chronischen und von Rückfällen begleiteten Verlauf von Abhängigkeits-erkrankungen generell und von illegalen Opioiden im Speziellen. Dementsprechend müssen die Behandlungsansätze auf Dauerhaftigkeit ausgerichtet sein. Hierbei zeigt sich die Substitution mit Opiat- bzw. Opioidagonisten als die einzige therapeutische Massnahme, die sich nach EbM-Kriterien erwiesenermassen anhaltend positiv auf die Opioidabhängigkeit, d.h. auf den Substanzgebrauch und dadurch auf einen Teil der direkten und indirekten Folgeschädigungen auswirkt. Für die alternativ infrage kommenden Entzugsbehandlungen fehlt bis heute die wissenschaftliche Evidenz für einen längerfristigen Erfolg, weshalb abstinenzorientierte Methoden nur bei einer Minderheit der Patientinnen und

Patienten zur Anwendung kommen.¹ Aufgrund der Häufigkeit gleichzeitig vorliegender weiterer psychischer und somatischer Störungen sowie sozialer Problemstellungen wird empfohlen, neben der pharmakologischen Substitution als Behandlungsbasis zusätzliche medizinische Behandlungen und Unterstützung in möglichst vielen betroffenen Lebensbereichen anzubieten.² Die Kombination dieser Angebote wird als „substitutionsgestützte Behandlung“ (SGB) bezeichnet. Damit steht seit Jahren eine bestens untersuchte und effektive medizinische Behandlung der Opioidabhängigkeit zur Verfügung, die insgesamt zu einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität³ der Betroffenen mit Reduktion der Morbidität⁴ und Mortalität⁵ führt und zugleich auch die gesellschaftliche Belastung durch Senkung der Kriminalität⁶ und der volkswirtschaftlichen Gesamtkosten⁷ anzugehen vermag.

Behandlungsziele und Behandlungsmöglichkeiten

Die SGB ist wegen des typischerweise chronischen Verlaufs einer Opioidabhängigkeit als Langzeitbehandlung ohne zeitliche Befristung ausgerichtet. Analog zu anderen chronischen Erkrankungen messen sich die Therapieerfolge einer SGB neben dem gesundheitlichen Allgemeinzustand vor allem an der subjektiv zufriedenen, selbstbestimmten Lebenserfahrung der betroffenen Menschen. Die Abstinenzrate lässt sich, wenn überhaupt, nur geringfügig beeinflussen und dient daher nicht als geeignete Zielvorgabe.⁸ Wie in anderen medizinischen Bereichen auch richten sich die therapeutischen Zielsetzungen vielmehr nach der Gewichtung der folgenschwersten Konsequenzen einer Erkrankung. Mit einer SGB sollen Voraussetzungen geschaffen werden, die es erlauben, unkontrollierbaren und hoch risikobehafteten Konsum illegaler Substanzen in eine medizinisch kontrollierbare und somit deutlich risikoverminderte Form zu überführen. Dadurch kann nicht nur der illegale Substanzgebrauch reduziert werden,⁹ sondern auch die Risiken schwerwiegender Begleiterkrankungen wie beispielsweise viraler Hepatitis- oder HIV-Infektionen.^{10, 11} Gestützt auf diese Basisbehandlung ist es möglich, individuelle, auf die Bedürfnisse opioidabhängiger Menschen

KeyPoints

- Die Indikationsstellung zur Durchführung einer SGB ist einfach und orientiert sich einzig am Vorliegen einer Opioidabhängigkeit nach ICD-10 (oder DSM-V).
- Eine adäquate individuelle Dosierung des Substituts ist für den Behandlungserfolg einer SGB entscheidend; pharmakologisch stehen hierfür mehrere als gleichwertig zu betrachtende Opioide mit unterschiedlichen Nebenwirkungsprofilen zur Verfügung.
- Komorbide Störungen sind häufig und haben Einfluss auf das Suchtverhalten; sie müssen deshalb bei Behandlungsplanung und -umsetzung berücksichtigt werden.

abgestimmte Behandlungspläne zu erstellen, die idealerweise sowohl auf psychische und körperliche wie auch auf soziale Zielsetzungen ausgerichtet sind. Auch soll im Verlauf der Behandlung der häufig vorhandene Abstinenzwunsch nicht ausgegrenzt, sondern den Vor- und Nachteilen einer SGB in realitätsbezogener Weise gegenübergestellt werden.¹² Dabei sind Patienten, die aus der SGB heraus einen Opioidentzug planen, über die erheblichen Risiken des Toleranzverlusts nach erfolgtem Entzug und der damit einhergehenden stark erhöhten Gefahr einer lebensgefährlichen Überdosierung zu informieren.^{1, 2}

Rahmenbedingungen

Die Bewilligung und Aufsicht über die SGB ist gesetzlich geregelt und Sache der Kantone (BetmG Art. 3e). Eine Ausnahme stellt die durch den Bund gesondert geregelte heroingestützte Behandlung dar. Die SGB gehört zu den Leistungen der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP).

Indikationsstellung

Die Indikation zur Durchführung einer SGB ist prinzipiell unkompliziert zu stellen.

Liegt eine Opioidabhängigkeit nach ICD-10 (oder DSM-V) vor (Tab. 1), ist eine SGB unabhängig vom Alter des Patienten und der Dauer seiner Abhängigkeit indiziert. Weitere Kriterien oder Einschränkungen sind aus evidenzbasierter Sicht nicht zu berücksichtigen. Selbst das Vorliegen einer Schwangerschaft stellt keine Kontraindikation dar, im Gegenteil, diese erfordert eine frühzeitige Indikationsstellung, um den unkontrollierten und risikobehafteten Konsum in ein medizinisch kontrollierbares Umfeld zu bringen.¹ Die Patienten müssen vorgängig fundiert über Vor- und Nachteile der Behandlung sowie ihrer Alternativen aufgeklärt werden und aufgrund der ihnen vorgelegten Informationen eine persönliche Entscheidung treffen können.

Arbeitshilfen

Mit dem kostenlosen Internetportal www.praxis-suchtmedizin.ch (Abb. 1) ist 2011 ein vom BAG koordiniertes, nationales, dreisprachiges Online-Angebot entstanden, das durch die bestehenden Netzwerke der Suchtmedizin betrieben wird. Die Plattform stellt fortlaufend aktualisierte, evidenzbasierte Informationen zu suchtmmedizinischen Themen für Ärzte in Klinik, Praxis und Ausbildung zur Verfügung und

bietet konkrete Hilfsmittel an, die die tägliche Arbeit erleichtern. Zur praktischen Umsetzung einer SGB finden sich neben übersichtlichen Checklisten und Algorithmen auch praxisrelevante Vorschläge und Informationen, beispielsweise für eine entsprechende Behandlungsvereinbarung, empfohlene laborchemische Untersuchungen, hilfreiche Angaben zu den einzelnen Substitutionsmedikamenten oder zur Therapie begleitender Erkrankungen. Von Fachpersonen mit konkreten Fragestellungen kann zudem eine kostenlose elektronische Helpline in Anspruch genommen werden.

Wahl des richtigen Medikaments: Welches Substitut wirkt am besten?

Erfreulicherweise stehen in der Schweiz mehrere Opioide für die Durchführung einer SGB zur Verfügung, was die Attraktivität der Behandlung steigert. Neben dem bewährten Methadon (Methadon[®], Ketalgin[®]) stehen mit Buprenorphin (Subutex[®], Buprenorphin Mepha[®]) und dem retardierten Morphinpräparat (Sevre-Long[®]) potente Medikamente zur Verschreibung bereit. Seit wenigen Monaten kann zudem auf Levomethadon (L-Polamidon[®]) zurückgegriffen werden, das im Nebenwirkungsprofil Vorteile gegenüber dem als Racemat vorliegenden Methadon aufweist. Eine Sonderrolle nimmt Diacetylmorphin (Diaphin[®]) ein, dessen Einsatz spezialisierten Zentren im Rahmen der heroingestützten Behandlung vorbehalten ist.

Gemäss Fachliteratur zeigen die genannten Medikamente im gegenseitigen Vergleich kaum Unterschiede in Bezug auf Effektivität und Erfolgsraten, falls die SGB mit adäquaten Dosierungen durchgeführt wird.^{9, 13} Eine Empfehlung, welchem der genannten Präparate in einer SGB bei bestimmten Patientengruppen der Vorzug gegeben werden soll, ist daher nicht möglich.

Unterschiede zeigen sich bezüglich Sicherheit, Verträglichkeit und Nebenwirkungsprofil. Insbesondere bei Methadon ist die Möglichkeit einer Verlängerung des QTc-Intervalls und klinisch relevanter Medikamenteninteraktionen aufgrund einer Beeinflussung

The screenshot shows the homepage of the website 'Praxis Suchtmedizin Schweiz'. The header includes the logo and the text 'Praxis Suchtmedizin Schweiz Praticien Addiction Suisse Medico e Dipendenza Svizzera'. Below the header is a navigation bar with links: 'help@', 'Kontakt', 'Links', 'Veranstaltungen', and 'Über Praxis Suchtmedizin'. The main content area features a 'News' section with two articles. The first article, dated 08.10.15, discusses 'Empfehlungen zum Beratungssetting in Substitutionsbehandlungen' by Otto Schmid and Thomas Müller. The second article, dated 22.09.15, introduces a new app for smoking cessation called 'SmokeFree Buddy App'. A sidebar on the left contains a menu with categories like 'Home - News', 'Alkohol', 'Cannabis', 'Designerdrogen', 'Heroin', 'Kokain', 'Medikamente', and 'Nikotin'. A search bar and a 'Wer ist online?' section are also visible.

Abb. 1: Aktuelle Informationen auf dem kostenlosen Internetportal www.praxis-suchtmedizin.ch

Diagnosekriterien für die Opioidabhängigkeit nach ICD-10

1. Starker Wunsch oder eine Art Zwang zu konsumieren
2. Verminderte Kontrollfähigkeit bezüglich Beginn, Beendigung und Menge des Konsums
3. Körperliches Entzugssyndrom
4. Nachweis einer Toleranzentwicklung
5. Fortschreitende Vernachlässigung anderer Vergnügen und Interessen zugunsten des Konsums
6. Anhaltender Konsum trotz schädlicher Folgen körperlicher, sozialer oder psychischer Art

Die Diagnose soll nur gestellt werden, wenn gleichzeitig drei oder mehr Kriterien während des letzten Jahres vorliegen sind.

Tab. 1: (Gekürzte) Diagnosekriterien für die Opioidabhängigkeit nach ICD-10, WHO

der CYP450-Enzyme zu beachten. Damit zusammenhängend differieren auch die persönlichen Erfahrungen und Bewertungen der verschiedenen Medikamente bei den betroffenen Patienten und den verschreibenden Ärzten. Dem individuell geführten Arzt-Patienten-Gespräch über das bestmögliche Substitutionspräparat und über mögliche Wechsel zwischen den Medikamenten kommt somit eine hohe Bedeutung zu.

Auf die Dosis kommt es an

Eine adäquate individuelle Dosierung des Substituts ist für den Behandlungserfolg einer SGB entscheidend.¹⁴ Ganz im Gegensatz zum Einsatz von Opioiden in der Schmerzbehandlung ist in der SGB die Entwicklung einer Opioidtoleranz explizit erwünscht. Die optimale Erhaltungsdosis ist klinisch zu ermitteln und dann erreicht, wenn sich der behandelte Patient über 24 Stunden am Tag unbeeinträchtigt fühlt, also ohne Einsetzen von Entzugssymptomen, ohne gesteigertes Verlangen nach Opioiden („craving“) und ohne Symptome einer Überdosierung wie etwa Sedation.¹⁵ Angaben zu einer maximalen Dosierung machen aufgrund der individuellen Unterschiede keinen Sinn. Zu geringe Dosierungen führen jedoch zu signifikant schlechteren Behandlungsergebnissen.¹⁴ Die erforder-

lichen Mindestdosierungen für den gewünschten klinischen Effekt liegen bei Methadon im Schnitt bei 60–70mg/d. Analog dazu sind bei retardierten Morphinen erfahrungsgemäss Dosierungen von mindestens 500–600mg/d bzw. bei Buprenorphin von mindestens 16mg/d erforderlich.

Beim Auftreten beeinträchtigender Nebenwirkungen sind Wechsel innerhalb der SGB von einer Substanz zu einer anderen möglich. Der Wechsel von Methadon zu retardierten Morphinen ist unkompliziert und von einem Tag auf den anderen realisierbar. Der empfohlene Umrechnungsfaktor ist 1:6 bis 1:8.¹⁶ Spezielles Fachwissen ist bei Umstellung von Methadon oder retardierten Morphinen auf Buprenorphin erforderlich. Da bei Unerfahrenheit aufgrund der pharmakologischen Eigenheiten des Buprenorphins starke Entzugssymptome ausgelöst werden können, wird hierfür die vorgängige Kontaktaufnahme zu spezialisierten Institutionen oder die Zuhilfenahme praktischer Anleitungen empfohlen, wie sie auch auf dem oben genannten Inter-
netportal zu finden sind.

Komorbidität – ein wichtiger Behandlungsaspekt

Die Prävalenzrate für das Vorliegen komorbider Störungen bei Patienten in SGB ist generell hoch und muss gesamthaft berücksichtigt werden.¹⁷ Denn für eine erfolgreiche SGB ist eine adäquate medikamentöse und psychotherapeutische Behandlung der zusätzlich bestehenden psychischen und somatischen Störungen meist Voraussetzung. Dabei ist eine Zusammenarbeit und Vernetzung mit spezialisierten Institutionen und Fachkräften besonders empfehlenswert. Durch integrative Therapieansätze mit einem individuellen Fallverständnis können komorbide Störungen am besten angegangen und bewältigt werden.¹⁸

Spezielles Augenmerk ist auf den etwas unglücklich bezeichneten „Beikonsum“ substituierter Patienten zu richten. Der Gebrauch weiterer psychotroper Substanzen stellt oftmals ein eigenes Störungsbild dar und benötigt analog zu anderen komorbiden Störungen auch zusätzliche Behandlung. ■

Literatur:

- ¹ Schweizerische Gesellschaft für Suchtmedizin (SSAM): Medizinische Empfehlungen für substitions-gestützte Behandlungen (SGB) bei Opioidabhängigkeit. 2006
- ² World Health Organization (WHO): Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence. 2009: 1-110
- ³ Nosyk B et al: Health related quality of life trajectories of patients in opioid substitution treatment. Drug Alcohol Depend 2011; 118: 259-264
- ⁴ Clausen T: Mortality is reduced while on opiate maintenance treatment, but there is a temporary increase in mortality immediately after starting and stopping treatment, a finding that may vary by setting. Evid Based Med 2011; 16: 94-95
- ⁵ Reimer J et al: Physical and mental health in severe opioid-dependent patients within a randomized controlled maintenance treatment trial. Addiction 2011; 106: 1647-1655
- ⁶ Oliver P et al: The effect of time spent in treatment and dropout status on rates of convictions, cautions and imprisonment over 5 years in a primary care-led methadone maintenance service. Addiction 2010; 105: 732-739
- ⁷ Farrell M et al: Maintenance drugs to treat opioid dependence. BMJ 2012; 344: e2823
- ⁸ Meili D et al: Abstinenz als Ziel – fragwürdige Kontrollen als Effekt. Gedanken zur Substitution. In: Rink J (Hrsg.): Die Suche nach der Kontrolle. Geesthacht: Neuland, 2004: 128-143
- ⁹ Mattick R et al: Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. Cochrane Database Syst Rev 2014; 2: CD002207
- ¹⁰ Krook AL et al: Hepatitis C treatment of opioid dependants receiving maintenance treatment: results of a Norwegian pilot study. Eur Addict Res 2007; 13: 216-221
- ¹¹ Lucas G et al: Longitudinal assessment of the effects of drug and alcohol abuse on HIV-1 treatment outcomes in an urban clinic. Aids 2002; 16: 767-774
- ¹² Bundesamt für Gesundheit (BAG): Substitutionsgestützte Behandlungen bei Opioidabhängigkeit. Revision Juli 2013
- ¹³ Hämmig R et al: Safety and tolerability of slow-release oral morphine versus methadone in the treatment of opioid dependence. J Subst Abuse Treat 2014; 47: 275-281
- ¹⁴ Faggiano F et al: Methadone maintenance at different dosages for opioid dependence. Cochrane Database Syst Rev 2003; 3: CD002208
- ¹⁵ Leavitt SB et al: When „enough“ is not enough: new perspectives on optimal methadone maintenance dose. Mt Sinai J Med 2000; 67: 404-411
- ¹⁶ Beck T et al: Maintenance treatment for opioid dependence with slow-release oral morphine: a randomized cross-over, non-inferiority study versus methadone. Addiction 2014; 109: 617-626
- ¹⁷ Frei A, Rehm J: [The prevalence of psychiatric co-morbidity among opioid addicts]. Psychiatr Prax 2002; 29: 258-262
- ¹⁸ Moggi F et al: Komorbidität von Opiatabhängigkeit mit anderen psychischen Störungen. Psychiatr und Psychother 2010; 6: 53-56

Autor:

Dr. med. Johannes Strasser
 Ärztlicher Leiter

Ambulanter Dienst Sucht (ADS) und Zentrum für Heroingestützte Behandlung (Janus)
 Universitäre Psychiatrische Kliniken Basel
 Wilhelm-Klein-Strasse 27, 4012 Basel
 E-Mail: hannes.strasser@upkbs.ch

■1920