

# Substanzabhängigkeit vom Morphintyp – State-of-the-Art der Erhaltungstherapie mit synthetischen Opioiden

GABRIELE FISCHER, BEATE KAYER

**Zusammenfassung:** Wie sich gleichermaßen die pharmakologischen Therapieansätze in sämtlichen Sparten der Medizin verbreitern und verbessern, hat sich auch die psychopharmakologische Behandlung in der psychiatrischen Erkrankung der *Substanzabhängigkeit von Morphinen* im letzten Jahrzehnt diversifiziert. Methadon galt seit den späten 80er Jahren als Golden-Standard in der Therapie der Opioidabhängigkeit, wobei Österreich eines der ersten europäischen Länder war, das diese Behandlung ermöglichte. Nicht zuletzt der frühzeitigen Einführung von Methadon ist es zu verdanken, dass Österreich eine relativ geringe HIV-Prävalenz in der intravenös heroinapplizierenden Population aufzuweisen hat.

Neue Erkenntnisse der Wissenschaft haben in den letzten Jahren neuere Substanzen vorgestellt, wobei es an erster Stelle Buprenorphin zu nennen gilt, ein Opioid mit einer gemischten Opioidrezeptoraffinität. Buprenorphin hat in zahlreichen Vergleichsstudien ein ähnliches Ergebnis hinsichtlich Retentionsrate, Reduzierung des Zusatzkonsumes und dem Sicherheits- und Effektivitätsprofil wie Methadon erreicht – für beide Medikamente sind natürlich die Erfolge dosierungsabhängig, wobei höhere Dosierungen bessere Langzeiterfolge erzielen. In einigen europäischen Ländern wird auch die Therapie mit oralen retardierten Morphinen ermöglicht, zudem ist in wenigen Ländern die kontrollierte medizinische Verordnung von Heroin durchführbar. Als Langzeitziel gilt nach wie vor eine Medikamentenfreiheit, auch von verschriebenen Opioidagonisten, allerdings hat sich die wissenschaftliche State-of-the-Art Therapie in Richtung einer Langzeiterhaltungstherapie mit begleitender Psychoedukation etabliert. Besteht eine Freiheit von Zusatzkonsum von anderen nicht verschriebenen Substanzen (sei es legal oder illegal) in einer überschaubaren Behandlungsepisode, die über mehrere Jahre bzw. Jahrzehnte andauern kann, kann eine schrittweise und langsame Reduktion des verschriebenen Opioids eingeleitet werden. Kurzzeitinterventionen prägen immer wieder die Idealvorstellung der Betroffenen, allerdings ist bei diesem Behandlungsansatz (Akutdetoxifizierungen) das Ziel der anhaltenden Abstinenz von Opioiden meist nicht erzielbar, im Gegenteil – er birgt die Gefahr der erhöhten Akutmortalität.

Die Opioiderhaltungstherapie verlangt in Anlehnung an die meisten psychiatrischen Erkrankungen eine dauerhafte psychopharmakologische Behandlung mit optimalerweise einer begleitenden psychoedukativen Therapie. Neben der Behandlungsoptimierung für Betroffene gilt es allerdings unter dem Gesichtspunkt der Volksgesundheit klare Richtlinien der Verschreibungs- und Ausfolgmodalitäten der Medikation zu beachten, wie selbstverständlich die Voraussetzung für eine optimale Behandlung nur nach entsprechender Ausbildung – sowohl in Diagnostik und Therapie der Substanzabhängigkeit als auch deren Komorbidität – erzielt werden kann.

**Schlüsselwörter:** Opioiderhaltungstherapie, Methadon, Buprenorphin, Morphin

Univ.-Prof. Dr. Gabriele Fischer, Beate Kayer, Universitätsklinik für Psychiatrie, Medizinische Universität Wien, Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien, Österreich, E-Mail: gabriele.fischer@meduniwien.ac.at

## **Opioid dependence: State-of-the-art treatment**

**Summary:** Pharmacological treatment standards in different fields of medicine are under ongoing development. Pharmaceutical diversity represents a modern approach in mainstream medicine, a wide range of medications for the therapeutic management of disorders is available. In the last ten years, diversification of pharmacological treatment has also taken place in the psychiatric disorder of opioid dependence. Since the late 80ies of the last century, methadone has been the golden standard in the treatment of opioid dependence. It has to be mentioned that Austria was one of the first European countries that offered this treatment to opioid dependent patients. The relatively low prevalence of HIV/AIDS in the Austrian i.v. drug abusers is related to this fact.

Published data from clinical research studies introduced new substances for opioid-maintenance pharmacotherapy, such as buprenorphine, a partial  $\mu$ -opioid agonist and kappa-antagonist. Research data have shown buprenorphine's comparability to methadone in regard to retention rate, decreased concomitant consumption and safety and efficacy profile. In general, therapeutic effects of opioid agonists are dependent on dosing, long-term effects seem to be better in higher dose ranges. In some European countries, oral slow release morphine is available as additional treatment option for opioid dependent patients, only few European countries provide heroin assisted treatment.

There is the aim of being medication-free – also regarding prescribed opioid agonists – but long-term opioid maintenance therapy in combination with psychoeducation has proven to be the most effective treatment and state-of-the-art. After an episode of stabilization without concomitant consumption of non-prescribed substances (licit or illicit), which can take years or even decades, a slow and step by step reduction of prescribed opioid medication can be indicated.

Short-term interventions are often idealized by patients, although this approach (acute detoxification) does often not reach the aim of maintaining abstinence, in contrast – mortality rates can increase after this kind of intervention.

Comparable to the management of most psychiatric disorders, a stable psychopharmacological treatment in combination with psychoeducation is highly recommended also for therapy of opioid dependence.

In addition to optimizing standards of care for individual patients, guidelines corresponding with public health issues have to be taken into account: prescription and administration modalities in regard to opioid medication, as well as adequate graduate and postgraduate education (in regard to diagnostic and therapeutical issues of substance dependence, as well as to comorbidity) are required for setting up ideal treatment conditions

**Keywords:** Opioid maintenance therapy, methadone, buprenorphine, morphine

## **EINLEITUNG**

Suchterkrankungen und insbesondere Abhängigkeiten von illegalen Substanzen unterliegen in der gesellschaftlichen Be-

urteilung nach wie vor einer moralisierenden Wertung – ein Grund dafür ist, dass Abhängigkeit häufig noch immer selbstverschuldet betrachtet wird. Wohin eine politische Entscheidungsfindung aus Uninformiertheit und ideologisch begründeten Ängsten vor Opioiden führt, sieht man seit kurzem am Beispiel USA, wo chronischen SchmerzpatientInnen und Krebskranken eine effiziente Schmerztherapie erschwert wird (Quill & Meier 2006).

Es gibt jedoch auch zahlreiche von PatientInnen nicht beeinflussbare Komponenten, die zu dieser Erkrankung führen. So wird der Erstkonsum von externen Faktoren, wie Gruppendruck, Preis und im Wesentlichen auch der Verfügbarkeit beeinflusst, sowie in der Folge eine Abhängigkeitsentwicklung wesentlich von genetischen Faktoren und dem psychischen Gesundheitsein abhängt. Der Punkt, wo der „freiwillige“ Konsum in eine Abhängigkeit übergeht, ist jener, an dem der Konsument die Fähigkeit verliert, diesen zu kontrollieren. Dieser Mechanismus, der vom Konsum zur Sucht führt, konnte bisher noch nicht identifiziert werden (O'Brian & McLellan 1996).

Es ist auch wichtig festzuhalten, dass die Erkrankung nicht endet, nachdem „Drogen“ aus dem Körper entfernt oder die Entzugerscheinungen (Abstinenzsyndrom) beseitigt wurden. Vielmehr dauert die Erkrankung an und Rückfälle gilt es als integralen Bestandteil anzusehen. An dieser Stelle bietet sich ein Vergleich mit anderen chronischen somatischen und psychiatrischen Krankheitsbildern an (Diabetes mellitus, Bluthochdruck, Asthma, Schizophrenie, Depressionen), da diese ebenso einer Langzeit- oder lebenslanger Behandlung bedürfen und multiprofessionelle Interventionen empfohlen werden. Mit diesen chronischen Erkrankungen lässt sich auch ansatzweise die Behandlungscompliance vergleichen, wobei gerade bei adäquatem Therapieangebot die Opioidabhängigkeit deutlich die besten Langzeitretentionen und eine ähnliche Rückfallquote aufweist (McLellan et al. 2000).

Als Beispiel sei der Behandlungsverlauf der Schizophrenie erwähnt, da diese Erkrankung eine ähnliche Prävalenz wie die Opioidabhängigkeit aufweist, nämlich ca. 0,9 %. Im Rahmen von Langzeitstudien bei SchizophreniepatientInnen findet man regelhaft ca. zwei Drittel als Therapieabbrecher (siehe Abb. 1) (Liebermann et al. 2005). Ähnliche Studien mit unterschiedlichen synthetischen Opioiden in der Substanzabhängigkeit weisen geringfügig bessere Ergebnisse auf. Daraus kann geschlossen werden, dass generell bei chronischen psychiatrischen Erkrankungen mit niedrigen Retentionsraten und schlechter Compliance der PatientInnen zu rechnen ist und es sich dabei nicht um Phänomene handelt, welche speziell bei der Substanzabhängigkeit auftreten (siehe Abb. 2a und Abb. 2b).

Den Standard in der Behandlung der Substanzabhängigkeit stellt heute die Erhaltungstherapie mit synthetischen Opioiden dar. Als Langzeitziel kann durchaus die Substanzfreiheit stehen, wobei die erfolgreiche Umsetzung allerdings Jahre dauern kann – häufig wird aber, wie bei allen chronischen Erkrankungen, eine Langzeittherapie notwendig sein (WHO/UNODC/UNAIDS position paper 2004).

In der folgenden Arbeit wird auf die Abhängigkeit von Opioiden und deren Behandlungsmethoden, die dem derzeitigen Stand der Wissenschaft entsprechen, eingegangen.

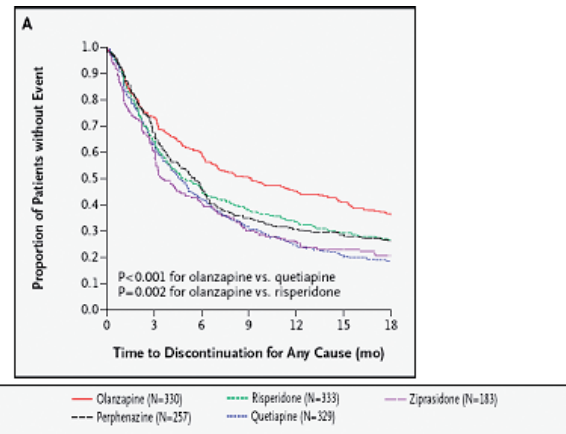


Abb. 1. Absetzen der Medikation ohne Angabe von Gründen (= Retentionsrate) von 0–18 Monaten  
Quelle: Liebermann et al, 2005

a)

Compliance and relapse	
<b>IDDM</b>	
Medication regimen	< 50 %
Diet and foot care	< 30 %
Relapse*	30–50 %
<b>Hypertension†</b>	
Medication regimen	< 30 %
Diet	< 30 %
Relapse*	50–60 %
<b>Asthma</b>	
Medication regimen	< 30 %
Relapse*	60–80 %

\* Retreatment within 12 mo by physician at emergency room or hospital. † Requiring medication. Sources are refs 33 and 34; for a complete list of references please write to CPO'B. IDDM=insulin dependent diabetes mellitus.

b)

Disorder	Success rate (%)*
Alcoholism	50 (40-70)
Opioid dependence	60 (50-80)
Cocaine dependence	55 (50-60)
Nicotine dependence	30 (20-40)

\* Follow-up 6 mo. Data are median (range)

Abb. 2a und Abb. 2b Compliance und Rückfallraten bei chronischen Erkrankungen und Erfolgsrate bei Suchterkrankungen  
Quelle: O'Brian et al, 1996

Ebenso soll eine Behandlungsrichtlinie unter Berücksichtigung evidenzbasierter Kriterien im Bereich Erhaltungstherapie mit synthetischen Opioiden bei Diagnose Opioidabhängigkeit anhand von internationalen peer-reviewed Publikationen, vorrangig aus Journalen der Kategorie „Top“, erstellt werden (wenige Zitate müssen aus Büchern erfolgen, z. B. WHO, etc). Auf die Therapie der somatischen bzw. psychiatrischen Komorbidität wird hier nicht speziell eingegangen, da dies den Umfang der Arbeit sprengen würde. Es wird aber trotzdem vorrangig darauf hingewiesen, dass der Behandlungserfolg in der Opioidabhängigkeit wesentlich von einer effektiven Diagnostik und Behandlung der Komorbidität abhängig ist (Cacciola et al. 2001).

## ALLGEMEINES ZUR OPIOIDABHÄNGIGKEIT

### Opium – Allgemeines

Der eingetrocknete Saft der Mohnpflanze *Papaver somniferum* enthält die Alkaloide Narkotin, Codein, Morphin, Papaverin, Narcein, Thebain sowie weitere. Der Hauptbestandteil des Opiums ist Morphin (Kalan 1997).

Morphin kommt im zentralen Nervensystem unverändert zur Wirkung, indem es durch Bindung an die Opioidrezeptoren seine Wirkung entfaltet. Bislang sind drei dieser Rezeptoren sequenziert, nämlich My-, Delta- und Kapparezeptor. Morphin wirkt vor allem schmerzstillend, doch entfaltet sich auch bei therapeutischen Dosierungen der Analgesie mitunter die klinische Wirkung der Euphorie. Bei der Gabe von Morphin kann es jedoch auch dosisabhängig zu Harnretention und atemdepressiven Wirkungen kommen.

Bei chronischem Konsum bildet sich ein Abhängigkeitssyndrom, welches durch psychische und körperliche Abhängigkeit mit ausgeprägter Toleranzbildung und Tendenz zur Dosissteigerung charakterisiert ist (Nadelmann et al. 1997). Beim Absetzen der zugeführten Morphindosen kommt es zu einem Abstinenzsyndrom. Zu den Symptomen dieses Abstinenzsyndroms zählen das Auftreten von vegetativen Symptomen, wie Schwitzen, Frieren, Zittern, Übelkeit bis hin zu schweren Schmerzzuständen. Ergänzt wird das Bild des Morphinabstinenzsyndroms durch Kreislaufstörungen, depressive Episoden, Angstzustände, Schlafstörungen, Erbrechen und Durchfall. Weniger als 3 % der SchmerzpatientInnen, die mit Morphinprodukten schmerzbehandelt werden, entwickeln ein Abhängigkeitssyndrom (Seddon 1996).

### Heroin

Heroin (Diacetylmorphin) ist jene Substanz, die von Opioidabhängigen weltweit am häufigsten missbräuchlich konsumiert wird. Die Substanz bindet ebenso wie Morphin an ihre endogenen Rezeptoren, gelangt durch die höhere Lipophilie auch rascher zu diesen und führt zu einer raschen Gewöhnungs- und Toleranzentwicklung.

Ein Heroinabhängiger injiziert im Durchschnitt drei- bis viermal täglich und es folgt ein Kreislauf von Injektion mit folgendem angenehmen Gefühl hin zu Entzugssyndrom und neuerlicher Injektion. Zunehmend wird in Mitteleuropa Heroin auch gesnift oder geraucht. Im Rahmen einer Heroinabhängigkeit kann es bald zum Auftreten folgender Symptome kommen:

**Tabelle 1 klinische Symptome der Heroinabhängigkeit**

#### klinische Symptome

- ➔ Gleichgültigkeit und Unlust gegenüber Problemen und Belastungen des Alltags
- ➔ Ausbildung negativ empfundener Sinnesreize
- ➔ Konflikte verlieren an belastender Funktion
- ➔ Problemverdrängung anstelle von Problemlösung
- ➔ Verpflichtungen verlieren handlungsmotivierende Funktion
- ➔ Gleichgültigkeit, Apathie und Teilnahmslosigkeit

- ➔ mangelnde Aktivität, Verlust an Spontaneität und Initiative
- ➔ Sozialer Down-drift und Arbeitsverlust, Wohnungsverlust
- ➔ Probleme in der Partnerschaft
- ➔ rapide Verschlechterung der Gesundheit

### Epidemiologie

9,9 % der Bevölkerung entwickeln im Laufe ihres Lebens eine stoffgebundene Abhängigkeit (Jacobi et al. 2004). Für Europa wird eine Prävalenz der Opioidabhängigkeit mit 0,6 % und 0,9 % angegeben – entsprechend der Angaben von UNODC kann man für Österreich von 50.000 bis 70.000 Betroffenen mit der Diagnose einer Opioidabhängigkeit ausgehen (exakte epidemiologische Studien für Österreich fehlen allerdings) (UNODC World Drug Report 2004).

Hervorzuheben ist aber, dass sich 2003 in Österreich nur 6413 Opioidabhängige in Behandlung im Rahmen einer Erhaltungstherapie mit synthetischen Opioiden befanden (EMCCDA 2005).

Im Jahr 2003 wurden in Österreich 189 drogenbezogene Todesfälle erfasst (neuere Zahlen bislang nicht veröffentlicht) (Haas et al. 2005). Diese spezielle Ausweisung gilt zum Teil als problematische Methode, da immer noch in die Bewertung miteinfließt, dass Drogentodesfälle fälschlicherweise als Indikatoren für die Tragweite des „Drogenproblems“ eines Landes herangezogen werden – die Ursachen sind aber multikausal. Unbestritten ist die hohe Mortalitätsrate von Opioidabhängigen, die 13–17mal höher ist, verglichen mit der gleichaltrigen Durchschnittsbevölkerung (Hickman et al. 2003).

Dem gegenüber stehen 878 Verkehrstote im Jahre 2004 (931 Verkehrstote 2003) und 1500 Todesfälle durch Selbstmord im Jahre 2004, wobei bei den Suiziden 90 % in Zusammenhang mit psychischen Erkrankungen stehen (Statistik Verkehrsunfälle 2004; Österreichischer Psychiatriebericht 2004).

In Österreich sind zurzeit etwa 6000–7000 Personen HIV infiziert, dazu kommen 364 Neuinfektionen in den ersten drei Quartalen 2005. Zwanzig Prozent der Neuinfektionen erfolgten durch intravenösen Drogenkonsum (persönl. Mitteilung Prof. Dr. M. Dierich 2006; Statistik AIDS-Hilfe 2006). Von den in Österreich bis Februar 2006 2740 an AIDS erkrankten Personen sind bisher 1423 verstorben, wobei von gegenwärtig 1317 AIDS-Erkrankten 609 der Gruppe der i.v.-Substanzabhängigen zuzurechnen sind (397 der verstorbenen Personen sind durch i.v.-Drogenkonsum HIV infiziert worden) (Bundesministerium für Gesundheit und Frauen 2006). Es wird auch von einer sehr hohen Hepatitis C Prävalenz unter den i.v.-Opioidabhängigen ausgegangen, wobei diese bei ungefähr 80 % liegt (Gombas et al. 2000).

### Definition und Diagnose der Abhängigkeit von Morphinen

Als international anerkannter und gebräuchlicher Standard hat sich die Diagnose nach dem ICD-10 Codierungssystem der

Weltgesundheitsorganisation etabliert. Die Abhängigkeit von Opioiden ist eine psychiatrische Erkrankung und findet sich unter F 11.2x.

**Tabelle 2 Kriterien der Abhängigkeit Nach ICD-10**

- 1 Ein starker Wunsch oder Zwang Substanzen oder Alkohol 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 Erfahrung
- 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 Alkohol oder der Substanz
- 7 Fortschreitende Vernachlässigung anderer Vergnügen oder Interessen zugunsten des Substanzkonsums
- 8 Anhaltender Substanz- oder Alkoholkonsum trotz Nachweises eindeutiger schädlicher Folgen

Eine sichere Diagnose kann gestellt werden, wenn während des letzten Jahres drei oder mehr der angeführten Kriterien vorhanden waren (Dilling et al. 1993). Bei Vorliegen dieser Diagnose ist nach internationalem Standard eine Erhaltungstherapie mit synthetischen Opioiden einzuleiten.

Eine exakte Diagnostik ist als Grundvoraussetzung für eine adäquate Therapie anzusehen und hier sollte der Addiction Severity-Index (ASI, in unserem Fall Europe-ASI) angeboten werden, der validiert und standardisiert in zahlreiche Welt Sprachen übersetzt wurde und der AnwenderIn, nach Absolvierung einer Einschulung, in etwa 20–30 Minuten Zeit abverlangt; hier wird auch ein Profil an unterschiedlichen Problemlagen der PatientInnen standardisiert erfasst (Erfassung der psychiatrischen und somatischen Komorbidität, der sozialen und forensischen Situation etc.) (Scheurich et al. 2000). So kann abgeleitet werden, dass PatientInnen, die primär ein Problem mit der entsprechenden Substanz haben, gut in Allgemeinordinationen aufgehoben sind, während andere mit hoher psychiatrischer Komorbidität, sozialen Defiziten und/oder forensischen Problemen in eine multidisziplinäre Spezialeinrichtung mit entsprechender Infrastruktur von PsychiaternInnen, PsychologInnen, SozialarbeiterInnen eingebettet werden sollen.

## THERAPIE DER SUBSTANZABHÄNGIGKEIT VON MORPHINEN

Die Erhaltungstherapie mit synthetischen Opioiden gilt heute als Standard-Therapie bei Diagnose Opioidabhängigkeit und diese hat sich auch als vorteilhaft gegenüber der in der Vergangenheit meist angewendeten Detoxifizierungsbehandlung erwiesen (Bell et al. 1999).

Im Rahmen dieser ambulanten psychiatrischen Langzeitintervention soll ebenso eine entsprechende Diagnostik und Therapie der somatischen und psychiatrischen Komorbidität eingeleitet und umgesetzt werden. Ein Verzicht auf diese Diagnostik und mangelhafte oder inadäquate Therapie stehen in Zusammenhang mit schlechter Compliance, erhöhter Mortalität und Kriminalität (Caplehorn et al. 1996; Bartu et al. 2004). Die ÄrztInnen haben wie bei jeder medizinischen Behandlung eine umfassende Informationspflicht über Wirkung und Nebenwirkung der medikamentösen Therapie mit synthetischen Opioiden.

## Erhaltungstherapie mit synthetischen Opioiden

### Methadon

Methadon wird international seit 1965 zur Behandlung der Opioidabhängigkeit (in Österreich seit 1987 zur Erhaltungstherapie zugelassen) verwendet, es handelt sich dabei um einen  $\mu$ -Opioidrezeptor-Agonisten mit einer Halbwertszeit von 24 bis 36 Stunden (Dole & Nyswander 1965). Verabreicht wird Methadon in Österreich meist in Form einer Zuckertrinklösung und es ist nach wie vor die am meisten verwendete Substanz in der Erhaltungstherapie. Die positiven Auswirkungen einer Erhaltungstherapie mit Methadon sind eindeutig und gut belegt (Mattick et al. 2003). Methadon kann selbstverständlich auch in Kapselform rezeptiert werden, in Deutschland sind Tabletten von der Behörde registriert (Methadict®).

Grundsätzlich ist von einer individuellen Dosierung auszugehen, wie zahlreiche wissenschaftliche Studien belegen – so hängt der Therapieerfolg vor allem von einer adäquaten Dosierung ab; höhere Dosen Methadon sind für ein erfolgreiches Verbleiben in der Therapie ausschlaggebend. So erzielen Dosen von 60 mg–100 mg pro Tag und höher bessere Ergebnisse in der Retention und der Vermeidung eines weiteren zusätzlichen Opioidkonsums (Dole & Nyswander 1965).

In der Langzeitanwendung ist Methadon aber nicht immer nebenwirkungsfrei (Bell & Zador 2000).

### Nebenwirkungen:

- Obstipation
- Gewichtszunahme
- Libidoverlust
- Starkes Schwitzen
- Schwindel
- Gelenkschmerzen
- Stimmungsschwankungen
- Antriebslosigkeit
- Depressionen

Im Sinne einer Diversifikation der Therapie wurden auch weitere Möglichkeiten einer Therapie entwickelt und erforscht.

### Buprenorphin

Buprenorphin ist ein partieller  $\mu$ -Rezeptor-Agonist und ein  $\kappa$ -Rezeptor-Antagonist. Die Plasmahalbwertszeit beträgt 6 bis 8 Stunden und aufgrund der langsamen Dissoziation vom Rezeptor ist eine Wirkung von bis zu 72 Stunden vorhanden. Buprenorphin wurde in Österreich 1999 als Medikament zur

Erhaltungstherapie zugelassen und ist als Darreichungsform in Form von Sublingual-Tabletten (Subutex® 2 mg und 8 mg) erhältlich.

Eine adäquate Dosierung liegt im Mittel bei 16 mg pro Tag, wobei bei einer höheren Dosis von besserer Retention und einer Reduzierung des Heroinkonsums berichtet wird (Schottenfeld et al. 1993; Ling et al. 1998). Die Erhaltungstherapie mit Buprenorphin hat sich, wie durch zahlreiche Studien belegt, als eine effektive Methode zur Behandlung der Opioidabhängigkeit erwiesen (Mattick et al. 2004).

PatientInnen differenzieren genau zwischen der zentralen Dämpfung von Heroin und auch Methadon im Unterschied zur Wachheit unter Buprenorphin. Dieses klarere Zustandsbild, das einem Zustand ohne Opiode nahe kommt, wird von einzelnen PatientInnen aber schwer toleriert (Fischer et al. 1999; Pani et al. 2000).

Bei der Behandlung mit Buprenorphin können folgende Nebenwirkungen auftreten (Lintzeris et al. 2001):

- Kopfschmerzen
- Obstipation
- Schlaflosigkeit
- Müdigkeit und Schwächegefühl
- Übelkeit
- Schwindel
- Schwitzen

In den USA und Australien ist ein Kombinationsprodukt – Buprenorphin mit Naloxone (Suboxone® – Ratio 2 mg: 0,5 mg oder 8 mg: 2 mg) – zugelassen, was eine i.v. Injektion hintanhaltend soll.

#### Orale retardierte Morphine

Retardierte Morphine sind reine  $\mu$ -Opioid-Agonisten und stehen entweder in Tabletten- oder Kapselform zur Verfügung. Für die Erhaltungstherapie sind nur Morphinprodukte mit retardierter Galenik geeignet, da in der Suchttherapie ein rasches An- und Abfluten der Plasmaspiegel vermieden werden sollte. Es sind auch nur Retardprodukte in dieser Indikation behördlich registriert, in Österreich seit Oktober 1998.

Eine einmal-tägliche Dosierung ist bei retardierten Morphinen mit einer Halbwertszeit von 24 Stunden möglich, doch ist auch zu bedenken, dass „rapid-Metabolizer“ trotzdem einer zweimal täglichen Dosierung bedürfen, da hier eine einmal tägliche Dosierung zu Entzugsbeschwerden, Rückfällen und einer Destabilisierung führt und höhere Einmaldosierungen nur mit einer höheren Sedierung der PatientInnen beim Anfluten verbunden ist – gleiches gilt natürlich für Methadon. Vergleichbar mit Methadon ist die Erhaltungstherapie mit retardierten Morphinen auch hinsichtlich der Retentionsrate, die laut Eder et al. bei beiden Therapievarianten, allerdings im Rahmen eines kontrollierten Therapiesettings über einen Studienzeitraum von 15 Wochen, über 80 % liegt (Eder et al. 2005). Diese Medikation, die in einzelnen EU- und Nicht-EU-Staaten zugelassen ist und deren breite EU-Zulassung sich derzeit in Vorbereitung befindet (nach Vorliegen der multizentrischen Studie in UK), findet international höchst positive Beachtung, wengleich im Vergleich zu Methadon, Buprenorphin oder auch LAAM deutlich weniger wissenschaftliche Untersuchungen vorliegen (Woody 2005).

Folgende Produkte sind in Österreich registriert:

#### Substitol® retard (Morphinsulfat)

Es hat eine Halbwertszeit von bis zu 24 Stunden und ist in Kapselform erhältlich. Die Kapseln (beinhalten kleine Morphinpellets, die mit Retardmantel überzogen sind) stehen in einer Dosierung von 120 mg und 200 mg zur Verfügung. Wichtig ist der Hinweis, dass die Kapselform als solches eingenommen werden sollte, die Kapseln also weder geöffnet noch aufgelöst werden dürfen.

#### Compensan® retard (Morphinhydrochlorid)

Das Medikament hat ebenfalls eine Halbwertszeit von 24 Stunden und liegt in Tablettenform vor, die in der Dosierung von 100 mg, 200 mg und 300 mg registriert sind. Die Tabletten selbst sind von einem Retardmantel überzogen.

Die Behandlung mit retardierten Morphinen zeigt neben Sicherheit und Effektivität auch eine Steigerung des Wohlbefindens der PatientInnen (Kraigher et al. 2005; Mitchell et al. 1999).

Folgende Nebenwirkungen können auftreten (Tassain et al. 2003):

- Obstipation
- Mundtrockenheit
- verminderter Appetit
- Schwindelgefühl und Schwäche
- Schlaflosigkeit
- Übelkeit

Sollten PatientInnen retardierte Morphine auflösen und injizieren, so kommt es durch die Histaminausschüttung neben dem Auftreten von Kopfschmerzen auch zu einem Juckreiz am gesamten Körper. Es wurde vereinzelt das Auftreten eines Cor Pulmonale durch chronisch rezidivierende Lungenembolien (PE) beobachtet. Die PE entsteht durch Wachspartikel, die durch das Aufkochen der retardierten Morphine kurzzeitig verflüssigt werden und sich bei einer i.v. Administration interkorporal wieder verfestigen und so zu Mikroembolien führen können. Ein ähnliches Phänomen beobachtet man zunehmend bei Buprenorphin in Ländern, wo dies häufig verschrieben wird (EMCCDA 2005; Jenkinson et al. 2005). Eine Aufklärung der PatientInnen über die Risiken, sowie eine Kontrolle auf Einstichstellen ist daher indiziert. Bei Fortbestehen einer i.v. Administration und bei Verdacht auf missbräuchliche Verwendung (inklusive Handel am Schwarzmarkt) ist eine Therapieänderung notwendig. Eine supervidierte Einnahme in der Apotheke wird zu Beginn der Behandlung generell bevorzugt. Bei stabilen PatientInnen sollte durchaus eine Mitgaberegulation möglich sein und bei PatientInnen, die „rapid-metabolizer“ sind, ist diese unabdingbar. Nicht geeignet für die Mitgabe sind polytoxikomane PatientInnen (z.B. mit gleichzeitigem Benzodiazepin Konsum) oder PatientInnen mit entsprechend auffälligem psychopathologischen Querschnittsbefund.

Die durchschnittliche tägliche Dosierung mit oralen retardierten Morphinen in der Erhaltungstherapie liegt bei 600 mg +/- 200 mg, mit ebenso individueller Dosisanpassung.

Zu der mancherorts in Österreich üblichen Praxis flüssige Morphinlösungen zu verschreiben ist anzumerken, dass diese

durch eine verkürzte Wirkdauer (kürzere Halbwertszeit) zu keiner besseren Kontrolle der Einnahme führt, da eine dreimal tägliche Einnahme notwendig wäre, was einen Rückschritt in der Behandlung bedeuten würde. Es wird auch darauf hingewiesen, dass flüssige Morphinlösungen keiner klinischen Prüfung unterzogen wurden und dies unter anderem in der Folge zu Haftungsproblemen bei den Verschreibenden führen könnte, ebenso eine Fahrtauglichkeit nicht beschieden werden kann.

#### LAAM

Levo-acetyl-methadolhydrochlorid (ORLAAM®) zählt ebenfalls zu den synthetischen Opioiden mit rein  $\mu$ -agonistischen Wirkungsprofil. Verabreicht wird LAAM in Form einer oralen Lösung und ist mit seinen aktiven Metaboliten durch eine Wirkdauer von 48–72 Stunden gekennzeichnet, wodurch nur jeden zweiten Tag eine Einnahme nötig ist (Clark et al. 2002).

Da es zu tödlichen kardialen Nebenwirkungen nach QT-Verlängerung kam, ist die Zulassung von der amerikanischen und europäischen Zulassungsbehörde gegenwärtig ausgesetzt. Wissenschaftliche Untersuchungen laufen zur Zeit, um eine Neuverschreibung, mit entsprechenden Einschränkungen versehen, zu ermöglichen.

#### Ärztliche Heroinverschreibung

Die ärztliche Heroinverschreibung ist in Österreich als Therapie nicht zugelassen und sei daher an dieser Stelle nur der Vollständigkeit halber erwähnt.

Eine Heroin-gestützte Erhaltungstherapie scheint vor allem für PatientInnen geeignet zu sein, bei denen andere Therapieansätze versagt haben (Perneger et al. 1998; Rehm et al. 2001; Ferri et al. 2005). Projekte mit ärztlicher Heroinverschreibung laufen beispielsweise in der Schweiz (PROVE), in Deutschland (<http://www.heroinstudie.de>), den Niederlanden und Spanien.

#### Codeinprodukte

In der Vergangenheit wurde vor Zulassung der synthetischen Opioide auch mit Codeinprodukten überbrückt, jedoch hat Codein, beispielsweise verglichen mit Methadon, einen schwächeren pharmakologischen Effekt. Diese Produkte sind daher nicht in der Indikation der Erhaltungstherapie vorgesehen (Krausz et al. 1998).

### Vorgangsempfehlungen zur Behandlung

Eine eindeutige Empfehlung für ein Mittel der ersten Wahl kann nicht definiert werden, diese Entscheidung hat der Arzt individuell zu treffen – einzig auf Grund der Rezeptorinteraktion kann bei entsprechend klinischer Ausgangssituation Buprenorphin zur Behandlungsinitiierung favorisiert werden.

#### Dosissteigerung

Die Dosissteigerung sollte unter Berücksichtigung des klinischen Zustandsbildes langsam und schrittweise erfolgen, wobei auch toxikologische Harnuntersuchungen, zur Objektivierung eines Zusatzkonsums und einer entsprechenden Dosisanpassung zur Rückfallprophylaxe, zu Hilfe genommen werden sollten. Es muss aber betont werden, dass im Verlauf Dosisanpassungen durchaus flexibel, entsprechend dem klinischen Bild

**Tabelle 3 Vorgangsempfehlung Anfangsdosierung**

#### Anfangsdosierung

Methadon	30 mg – 40 mg
Buprenorphin	6 mg – 8 mg
Retardierte Morphine	100 mg – 200 mg
LAAM – dzt. nicht zugelassen	25 mg

Quelle: Fischer 2002

und auch unter Berücksichtigung der Zusatzmedikation vorgenommen werden können und müssen.

Bei Buprenorphin sollte keine zu langsame Induktion stattfinden, da durch die gemischte Rezeptoraffinität häufig initial ein gemäßigt Entzugssyndrom auftritt und dieses so kurz wie möglich bestehen sollte.

#### Dosisreduktion

Die ambulante Dosisreduktion kann bei fehlendem Zusatzkonsum individuell durchgeführt werden und sollte, um einen anhaltenden Therapieerfolg fortschreiben zu können, ambulant über Jahre erfolgen. Als Langzeitziel kann durchaus die Abstinenz stehen – auch abstinent von jeglicher psychopharmakologischer Therapie – wengleich die Limits aufgezeigt sind, aber in einzelnen Fällen erfreulicherweise doch erreicht werden kann.

### Umrechnungsfaktoren bei Opioiden

siehe auch Anhang (Tabelle 6)

### Empfohlene Richtwerte zur Umstellung

**Tabelle 4 Empfohlenes Umrechnungsschema Methadon – retardiertes Morphin**

Methadondosis	Dosis retardierte Morphine
40 mg	200 mg
55 mg	300 mg
70 mg	440 mg
85 mg	600 mg
100 mg	800 mg

Quelle: Eder et al. 2005

**Tabelle 5 Empfohlenes Umrechnungsschema Methadon – Buprenorphin**

Methadondosis	Dosis Buprenorphin
40 mg	8 mg
55 mg	12 mg
70 mg	16 mg
85 mg	20 mg
100 mg	24 mg

Quelle: Fischer et al. 2006

## Ziele der Behandlung

- Verweilen in ambulanten Behandlungsverhältnissen (Retentionsrate)
- Beendigung oder signifikante Reduktion des Konsums illegaler Substanzen
- Reduktion des Risikos einer Überdosierung
- Reduktion der durch Blut übertragbaren Erkrankungen
- Verbesserung der Volksgesundheit und der sozialen Funktion, sowie Senkung der Kriminalitätsrate
- Langzeitziel: schrittweise Medikamentenreduktion, eventuell über Jahre, unter stabilem psychopathologischen Status

## Medikamenteninteraktion

Vorweg ist anzumerken, dass pharmakologische Interaktionen zwischen synthetischen Opioiden und anderen Medikamenten auftreten können (Commonwealth of Australia 2004; Primorac et al. 2004). In diesem Fall sind entweder höhere Dosierungen, die Aufteilung in Teildosen oder auch eine Dosisreduzierung angebracht.

Generell nicht indiziert (Ausnahme – akute Interventionen) ist im Rahmen der Therapie der Opioidabhängigkeit die Zusatzmedikation von Benzodiazepinen – vor allem ist von einer Langzeitverordnung abzuraten – da deren Einnahme unter anderem mit einem erhöhten Risiko einer tödlichen Intoxikation verbunden ist (Darke et al. 2000).

Einige Antibiotika (Erythromycin, Clarithromycin, Ciprofloxacin) können zu bedeutenden Wechselwirkungen führen, da sie eine Erhöhung des Opioidspiegels bewirken. Beim Einsatz von Medikamenten zur antiretroviralen Therapie kann es durch reduzierte Opioidspiegel häufig zum Auftreten von Entzugserscheinungen kommen, wodurch eine Erhöhung bzw. eine zweimal tägliche Dosierung der Erhaltungsmedikation indiziert ist. Es gibt auch Hinweise für Wechselwirkungen mit Antiarrhythmika und hormonellen Kontrazeptiva, wobei es hier zu einer Verlängerung der Wirkdauer des synthetischen Opioids kommt. Carbamazepin (Antiepileptikum) verringert den Opioidspiegel, einzelne Selektive – Serotonin – Wiederaufnahmehemmer erhöhen ihn. Erwähnt sei auch Johanniskraut, dessen Einnahme zu einer verminderten Wirksamkeit von Opioiden führt und daher eine Dosisanpassung erfordert (Bäwert & Fischer 2005).

Vorsichtig einzusetzen sind Neuroleptika bei Opioiderhaltungstherapie bzgl. etwaiger QT-Verlängerungen und dem Auftreten massiver Nebenwirkungen bei Neuroleptikagabe.

Es wird aber darauf hingewiesen, dass nach exakter Diagnostik selbstverständlich eine spezifische Therapie somatischer-, psychiatrischer Komorbidität einzuleiten ist, da nur eine adäquate Behandlung dieser Zusatzerkrankungen eine Behandlung der Opioidabhängigkeit ermöglicht.

## Liaison/Konsiliarpsychiatrie

Eine spezielle und zunehmende Bedeutung gewinnt die Aufgabe der Konsiliarpsychiatrie – aus Mortalitätsstudien ist bekannt, dass gerade jene PatientInnen ein hohes Risiko aufweisen, die mehrere kurze Hospitalisationen (z. B. in Vergiftungseinrichtungen, Notfallstationen, Unfallchirurgien etc.) aufweisen. Eine Entlassung von PatientInnen aus diesen

Einrichtungen sollte erst erfolgen, nachdem eine Vorstellung beim Facharzt für Psychiatrie erfolgt ist.

## Mitgaberegulung

Verschriebene Opioide werden normalerweise täglich in der betreuenden Institution oder in der Apotheke eingenommen. Es ist aber auch möglich bei entsprechender Stabilisierung den PatientInnen für Tage oder Wochen die Dosen im Voraus auszufolgen. Eine Mitgaberegulung gilt insbesondere für Personen die einer beruflichen Tätigkeit nachgehen, an einer Aus- und Weiterbildungsmaßnahme teilnehmen oder denen aus anderen berücksichtigungswürdigen, nachgewiesenen Gründen eine tägliche Einnahme an der Abgabestelle nicht zugemutet werden kann oder aber durch Medikamenteninteraktionen eine zweimal tägliche Dosierung nötig ist (siehe „Medikamenteninteraktion“). Daneben gilt es natürlich auch die Eigenverantwortung der PatientInnen zu stützen und in der Folge eine verantwortungsvolle Medikamenteneinnahme zu ermöglichen und überprüfen. In den ersten drei Wochen der Therapie sollte dennoch von dieser abgesehen werden (Chutuape et al. 2001; Stitzer et al. 1992).

Bei Unregelmäßigkeiten oder verschlechtertem psychopathologischem Befund wird eine neuerliche täglich supervidierte Einnahme empfohlen. Eine besondere Sorgfaltshaltung ist in Österreich bei der Mitgabe von retardierten Morphinen geboten, um zum einen eine Selbstschädigung durch missbräuchliche Verwendung (etwa einer intravenösen Applikation) und zum anderen eine Verbreitung am Schwarzmarkt hintanzuhalten – ähnliche Probleme bestehen im Ausland bei Buprenorphin (siehe „Orale retardierte Morphine“). Klarerweise liegt die Indikationsstellung für die Mitgaberegulung in der Letztverantwortung des geschulten Verschreibers.

## Detoxifizierungstherapie

Eine Entzugsbehandlung kann ambulant oder stationär durchgeführt werden. Heute gilt bei der Opioidentzugsbehandlung als State-of-the-Art die Gabe von Opioiden in sinkender Dosierung. Kurzentzugsbehandlungen und Ultrakurzentzugsbehandlungen in Narkose gelten als bedenklich (Collins et al. 2005). Zum einen deshalb, um die PatientInnen nicht wiederholten erfolglosen Versuchen auszusetzen, zum anderen scheint vor allem bei sehr kurzdauernden Detoxifizierungsbehandlungen eine erhöhte Gefahr einer tödlichen Intoxikation zu bestehen (Strang et al. 2003).

In dieser Indikation scheint Buprenorphin allen anderen synthetischen Opioiden und anderen Medikamenten überlegen zu sein (Gowing et al. 2006). Als Nichtopioide kommen zudem Clonidin und dessen Nachfolgepräparat Lofexidin zur Anwendung, wobei Buprenorphin auch diesen  $\alpha$ -adenergen Substanzen überlegen ist (Gowing et al. 2006).

Die unmittelbare Erfolgsrate hinsichtlich geringerer Abbruchrate ist in stationären Settings zwar deutlich höher, doch auch von limitiert anhaltendem mittelfristigen Erfolg, was die Rückfallsrate angeht (Day et al. 2005). Man unterscheidet weiters eine rasche von einer graduellen Reduzierung der Opioide, wobei letztere erfolgreicher hinsichtlich einer geringeren Abbruchrate ist (Lintzeris et al. 2005).

Bei kurzem Andauern der Opiatabhängigkeit, speziell bei Jugendlichen und auch bei Schmerzmittelabhängigkeit scheint ein Zugang mit einer graduellen und schrittweisen Detoxifikation als eine primäre Therapieoption gerechtfertigt (Gandhi et al. 2003; Sances et al. 2005). Wesentlich ist allerdings eine flexiblere Beurteilung des Behandlungsverlaufes und bei Rückfällen ist ein Übergang in eine Erhaltungstherapie angebracht.

Eine Einstellung auf Naltexon (Trexan®) kann die Abstinenz unterstützen, sollte jedoch erst nach 4 opioid-medikationsfreien Tagen begonnen werden (Anfangsdosis 25mg). Allerdings zeigt sich eine schlechte Akzeptanz und Effektivität dieser Therapieform (Favrat et al. 2006; Kirchmayer et al. 2002).

## Entwöhnungstherapie/Rehabilitation

In einem Behandlungsspektrum scheint mittelfristig wesentlich, eine Variantenvielfalt anzubieten zu können und daher ist es sicher wichtig auch ein stationäres Therapieangebot zur Verfügung zu haben. Es ist jedoch zu bedenken, dass stationäre Aufenthalte, die länger als 21 Tage dauern, keine Verbesserung der Kosten-Effektivität bewirken, jedoch hängen Outcome und Nutzen selbstverständlich wesentlich vom Faktor Komorbidität ab (Barnet & Swindle 1997). Diese ökonomischen Überlegungen sind abgeleitet aus einer amerikanischen Evaluationsstudie, ähnliche Ergebnisse gibt es aus Deutschland. Es wird davon ausgegangen, dass diese Berechnungen auch für Österreich zu Tragen kommen.

Zentrale Behandlungsmöglichkeiten für betroffene PatientInnen scheinen wesentlich, eine Gettoisierung von PatientInnen mit Substanzabhängigkeit gilt es hintanzuhalten – eine Integration dieser PatientInnen sollte in jeder psychiatrischen Abteilung in Österreich möglich sein. Weitere Erläuterungen betreffend rehabilitativer Maßnahmen finden hier keine Berücksichtigung.

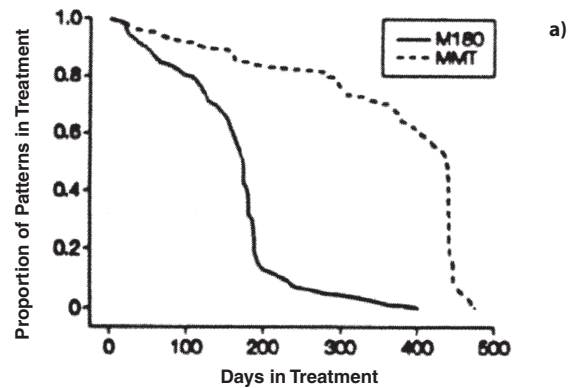
## Sozialarbeiterische Beratung und psychotherapeutische Betreuung

Eine additive Betreuung zur Erhaltungstherapie mit synthetischen Opioiden ist sinnvoll, da die Substanzabhängigkeit eine multifaktorielle Ätiologie aufweist, allerdings ist die differentielle Indikation nach Beurteilung der individuellen Situation zu wählen. Anhaltende Erfolge bei psychiatrischen Erkrankungen sind insgesamt wesentlich von supportiven Begleitmaßnahmen abhängig, hier sei auf die zwei wesentlichen eingegangen.

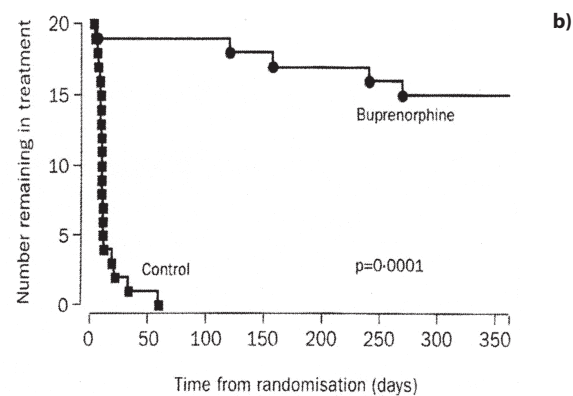
### Psychosoziale Betreuung

Bei PatientInnen mit einer entsprechenden Anamnese und Defiziten im Sozialbereich ist eine additive psychosoziale Betreuung unbedingt angezeigt, allerdings unter Berücksichtigung der real bestehenden Tatsache, dass hinsichtlich der Arbeitsmarktintegration sehr limitierte Unterstützung möglich scheint – Modelle diesbezüglich müssen durch partei- und gesellschaftspolitische Signale und Initiativen positioniert werden (Mayer et al 2004). In kontrollierten randomisierten Untersuchungen bei PatientInnen in Opioidtherapie konnte allerdings kein positiver Effekt hinsichtlich einer additiven, engmaschigen, psychosozialen Betreuung in den Erfolgspara-

metern – Retentionsrate und Zusatzkonsum – nachgewiesen werden, was umso mehr die Notwendigkeit, zum einem der Diagnostik und zum anderen der individuellen Beurteilung unterstreicht (siehe Abb. 3a und Abb. 3b) (Sees et al. 2000; Kakko et al. 2003).



Proportion of study participants in treatment by group over time. M 180 indicates 180-day methadone-assisted detoxification; MMT, methadone maintenance treatment. For significant differences between conditions, Wilcoxon  $\chi^2$ , 85.0 ( $P < .001$ ).



**Abb. 3a und 3b** (Erhaltungstherapie versus Detoxifizierung – Unterschiede der Behandlungsgruppen und Gesamt Retention im Behandlungsverlauf mit intensiver psychosozialer Betreuung

Quelle: Sees et al, 2000, Kakoo et al, 2003

### Psychotherapeutische Betreuung

PatientInnen sollten bestärkt werden, sich in psychotherapeutischen Behandlung zu begeben, allerdings auch unter der Voraussetzung, dass eine stabile psychopharmakologische Einstellung besteht, damit auch die Voraussetzung für eine erfolgreiche Psychotherapie geschaffen werden kann (Fischer et al. 1997).

Es muss allerdings angemerkt werden, dass nur ein geringer Prozentsatz der PatientInnen auch eine anhaltende Änderungsmotivation für eine Psychotherapie aufweist und oftmals mehrere Anläufe unternommen werden müssen. Speziell der kognitive, behavioristische Therapieansatz hat sich in Untersuchungen als effizient erwiesen, allerdings gilt es wiederum in Abhängigkeit der individuellen Situation der Betroffenen die Psychotherapie-richtung zu wählen (Scherbaum et al. 2005).

### Labormethodik

Die Erfassung von spezifischen Laborbefunden stellt einen integralen Bestandteil der Medizin dar, ebenso natürlich im Bereich der Substanzabhängigkeit. Wesentlich ist natürlich, dass diese



Befunde der Information von ÄrztInnen und PatientInnen dienen, somit also der ärztlichen Schweigepflicht unterliegen und nicht nach außen, auch nicht an Behörden, weitergegeben werden dürfen.

#### *Urintoxikologie*

Harntoxikologische Untersuchungen sind wesentlich, denn sie stellen neben der Objektivierung, dass Opioide konsumiert wurden, auch eine rechtliche Absicherung für den Beginn einer Erhaltungstherapie dar und sind vor allem in einem therapeutischen Setting mit strukturierten Abnahmen relevant. Es ist aber anzumerken, dass ein Harntest, je nach konsumierter Substanz, für Tage und Wochen positiv bleiben kann – wodurch deren Wertigkeit abnimmt (Dolan et al. 2004). Die meist angewendete Methode der immunologischen Testung mit qualitativen Ergebnissen ist zudem unscharf und fehleranfällig, aber aufwändigere Verfahren sind aufgrund der hohen Kosten und der limitierten Bedeutung nicht zu rechtfertigen (Ausnahme: gutachterliche Situation) (Syva Co 1983). So ergibt eine deutliche Reduktion des Konsums (z.B. Reduktion von mehreren i.v. Konsumationen pro Woche auf eine Konsumation pro Woche) nach wie vor einen opioidpositiven harntoxikologischen Befund und widerspiegelt nicht die klinisch relevante Besserung.

Folgende Problematik ergibt sich bei der Anwendung von retardierten Morphinen: Heroin metabolisiert rasch zu Morphin und daher ist der Zusatzkonsum von Heroin bei harntoxikologischer Befunderhebung nicht von der verordneten Medikation Morphin unterscheidbar (Mitchell et al. 2003). Es ist daher eine zusätzliche Kontrolle nach Einstichstellen nötig, auch um eine etwaige i.v. Fehlverwendung der verschriebenen Medikation auszuschließen.

Abschließend soll erwähnt werden, dass die Abgabe von Urinproben unter Supervision von PatientInnen als entwürdigend empfunden wird und der Aussagewert, wie oben angeführt, limitiert ist (speziell im Rahmen von „snap-shoot testing“ ergibt sich keine Relevanz). Zudem weisen 60 % der PatientInnen in kontrollierten Studien positive Opiatbefunde auf (Mattick et al. 2003; Strain et al. 1996).

Es hat daher die klinische Beurteilung der PatientInnen weitaus größere Relevanz, denn Zusatzkonsum ist meist problemlos erhebbar – und dessen Konsequenz impliziert therapeutische Maßnahmen.

*Mit großer Skepsis müssen Haaranalysen respektive Speichelanalysen betrachtet werden, da hier valide Messverfahren nicht vorliegen und es häufig zu falsch positiven und falsch negativen Ergebnissen kommt.*

#### *Serumtoxikologie*

Eine Basisblutuntersuchung ist hinsichtlich des Ausschlusses infektiöser Erkrankungen, wie beispielsweise eine Hepatitis C oder eine HIV-Infektion, aber auch um eine Basisinformation über den Gesamtzustand der PatientInnen zu erhalten, wesentlich.

## **FAHRTAUGLICHKEIT**

In der Folge wird hier auf die Fahrtauglichkeit unter der Erhaltungstherapie mit synthetischen Opioiden eingegangen. Vor-

weg ist festzustellen, dass die Fahrtauglichkeit für ein Fahrzeug der Gruppe B (PKW) während einer stabilen Erhaltungstherapie ohne Zusatzkonsum nicht eingeschränkt zu sein scheint (Zachny 1995; De Gier 2003; Schindler et al. 2004; Soyka et al. 2005). Andere Substanzen, wie Benzodiazepine oder Antidepressiva, zeigen einen stärkeren Einfluss auf die Fahrtauglichkeit, als Opioide in stabiler Dosierung (Zacny 1996). Im Sinne einer Gleichbehandlung von PatientInnengruppen sollten solchen unter Erhaltungstherapie mit synthetischen Opioiden ebenso wie anderen Gruppen von PatientInnen, die einer Dauermedikation bedürfen (z. B. Diabetes mellitus, Bluthochdruck, Epilepsie etc.), das Lenken von Personenkraftwagen erlaubt sein (McLeod 1999).

Die Fahrtauglichkeit wird neben der Medikation auch von verschiedenen Krankheitsbildern, wie Depression oder Schmerzzuständen beeinflusst. Ebenso sollte bedacht werden, dass die Fahrmöglichkeit von PatientInnen nicht nur Mobilität mit sich bringt, sondern häufig auch wesentlich mit der Möglichkeit einer aufrechten Arbeitsplatzsituation verknüpft ist.

In der Einstellungsphase, bei Entzugsbeschwerden oder bei Zusatzkonsum ist vom Lenken von Fahrzeugen jedoch Abstand zu nehmen. Dies gilt nicht nur für opioidabhängige PatientInnen, sondern beispielsweise auch für chronische SchmerzpatientInnen unter Opioidmedikation.

## **GRAVIDITÄT**

Ein Drittel der PatientInnen in Suchthilfeeinrichtungen befindet sich im gebärfähigen Alter. Die Schwangerschaft ist ein besonders sensibler Zeitpunkt und es daher sollten nur Medikamente verschrieben werden, für die auch ausreichende Evidenz vorliegt. Im Falle der Erhaltungstherapie mit synthetischen Opioiden sind die meisten Erfahrungen für eine Therapie mit Methadon verfügbar. Im Einzelfall kann auch Buprenorphin eingesetzt werden, denn neuere Untersuchungen sprechen auch für die Sicherheit der Anwendung, allerdings wird eine engmaschige Überwachung angeraten (Johnson et al. 2003).

Eine Dosisreduktion nach der 32. Schwangerschaftswoche kann nicht empfohlen werden – durch die Enzyminduktion ist sogar häufig eine Dosissteigerung der Opioide nötig, wobei eine zweimal tägliche Dosierung meist die adäquatere Lösung darstellt – zudem besteht keine positive Korrelation zwischen der Höhe der mittleren Dosierung des Opioids zum Geburtszeitpunkt und der Schwere des neonatalen Entzugssyndroms (NAS) (Fischer et al. 2006; Jarvis et al. 1999). Retardierte Morphine sollten allerdings aufgrund der eingeschränkt vorhandenen empirischen Studien nicht oder nur bei spezieller Indikation in der Gravidität eingesetzt werden.

Stillen ist laut der Academy of Pediatrics bei Frauen unter Methadontherapie möglich, sofern keine somatischen oder psychiatrischen Kontraindikationen vorliegen (American Academy of Pediatrics 2001). Bei Buprenorphin spricht man sich hierbei vorsichtiger aus, aber durchaus befürwortend.

Gravide Frauen müssen generell als Risikopatientinnen in der Gravidität eingestuft werden, eine Zuweisung in eine Spezialeinrichtung mit Geburtshilfe und Neonatologie wird empfohlen. Die Therapie des NAS sollte bei einer Erhaltungstherapie mit synthetischen Opioiden ohne Zusatzkonsum

standardisiert mit oralen Morphintropfen erfolgen (Osborn et al. 2005).

Es ist hier auch festzuhalten, dass die Tatsache einer Therapie mit synthetischen Opioiden in der Schwangerschaft keinesfalls die automatische Involvierung des Jugendamts rechtfertigt, sondern nach dem Kindschaftsrecht vorzugehen ist.

## SCHMERZTHERAPIE

Das Thema einer adäquaten Schmerztherapie gewinnt zunehmende Aufmerksamkeit: Nachdem PatientInnen durch die Erhaltungstherapie von Opioiden eine reduzierte Mortalität aufweisen, erleben sie leider zunehmend Erkrankungen, die mit einer akuten und vor allem chronischen Schmerzsymptomatik einhergehen (z. B. Karzinomkrankungen, Osteomyelitis) und es gilt daher entsprechende therapeutische Maßnahmen einzuleiten, die auch der Dauermedikation mit Opioiden Rechnung tragen.

Eine Schmerztherapie unter Erhaltungstherapie mit synthetischen Opioiden hat individuell zu erfolgen. Es wird jedoch darauf aufmerksam gemacht, dass das Opioid der Erhaltungstherapie keine Analgesie verleiht. Nicht-steroidale Analgetika sind primär zu bevorzugen, allerdings empfiehlt es sich auch hier, dem WHO-Schema der Schmerzbehandlung zu folgen.

## GEFÄNGNIS/JUSTIZ

Bei Inhaftierung hat entsprechend des Krankheitsbildes entweder eine Therapie eingeleitet oder die etablierte Therapie mit den entsprechenden Opioiden fortgesetzt zu werden (Dolan et al. 2005).

Ein Behandlungsangebot bzw. die Fortführung der Therapie ist umso wichtiger, als die Prävalenz der Suchterkrankung bei inhaftierten Männern zwischen 10 % und 48 % liegt und die weiblicher Inhaftierter bei 30 %-60 % (Fazel et al. 2006).

Im Rahmen des Österreichischen Suchtmittelgesetzes besteht die Möglichkeit einer Inhaftierung nicht Folge leisten zu müssen, wenn die Behandlung „Therapie statt Strafe, §39 SMG“ durch das Gericht befürwortet wird – hier wäre es wünschenswert, einen Begutachtungsstandard einzuführen, nämlich in der Form, dass die Schwere des medizinisch-psychiatrischen Krankheitsbildes der Substanzabhängigkeit tatsächlich von FachärztInnen für Psychiatrie im Rahmen eines Begutachtungsverfahrens beurteilt wird, spricht die Gerichte FachärztInnen damit beauftragen, häufig werden nach wie vor PsychologInnen mit dieser Beurteilung betraut.

## GESCHLECHTSSPEZIFISCHE ASPEKTE

Die Prävalenz der Substanzabhängigkeit ist bei Männern mehr als dreimal so hoch als bei Frauen, jedoch scheint in der Entwicklung der Substanzabhängigkeit bei Frauen die Zeitspanne, in der sich aus einem Suchtmittelmissbrauch eine Abhängigkeit entwickelt, deutlich kürzer und die Organschädigung stärker zu sein (Department of Gender, Woman and Health Family and Community Health WHO 2005; Zilberman et al. 2003). Männliche Opioidabhängige weisen allerdings eine höhere Mortalität auf (Darke & Hall 2003; Hickman et al. 2003). Andererseits muss Erwähnung finden, dass Frauen häu-

figer Behandlungsverhältnisse abbrechen und in der Folge eine Mortalitätszunahme zu sehen ist. Es fließen aber auch Zusammenhänge zur Komorbidität ein, ebenso wie „Moralisierungstendenzen“ mit ausschlaggebend für Behandlungsabbrüche sein dürften (Quaglio et al. 2001). Die höchste Drop out-Quote aus einer Behandlung weisen aber junge Männer auf, die während der Behandlung täglich Narkotika konsumieren, arbeitslos und unverheiratet sind (Hser et al. 1990).

Frauen weisen innerhalb der Gruppe Substanzabhängiger ein zusätzliches Risiko auf, da sie häufiger der Prostitution nachgehen, um den Substanzkonsum zu finanzieren, und daher auch wesentlich häufiger an unterschiedlichen „sexually transmitted diseases (STDs)“ erkranken (Baseman et al. 1999).

Im therapeutischen Aspekt ist im Rahmen der Erhaltungstherapie die Erkenntnis wesentlich, dass Frauen insgesamt eine höhere Opioidrezeptordichte haben, was auf eine höhere Dosierungsnotwendigkeit schließen lässt, um gleich gute Effizienz zu erzielen – ähnliches ist bereits in der Behandlung mit opioidhaltigen Medikamenten aus der Schmerztherapie bekannt (Zubieta et al. 1999; Aubrun et al. 2003; Cepeda & Carr 2003).

## ADOLESCENTE

Trotz der Tatsache, dass Substanzmissbrauch und -abhängigkeit häufig im Jugendalter beginnen, gibt es nur wenige kontrollierte Studien zur Behandlung dieser PatientInnengruppe. Ein Grund dafür ist, dass etablierte Angebote zur Therapie der Abhängigkeit von Opioiden meist an erwachsenen Probanden erforscht wurden, da Adoleszente meist aus klinischen Studien ausgeschlossen sind (O'Brian 2005).

Bei Jugendlichen scheint eine Detoxifizierungstherapie mit verhaltenstherapeutischen Begleitmaßnahmen als primärer Behandlungsansatz empfehlenswert zu sein, wobei sich die Therapie mit Buprenorphin gegenüber Clonidin hinsichtlich Retention und Beginn einer Behandlung zur Unterstützung der Abstinenz als vorteilhaft erwiesen hat (Marsch et al. 2005).

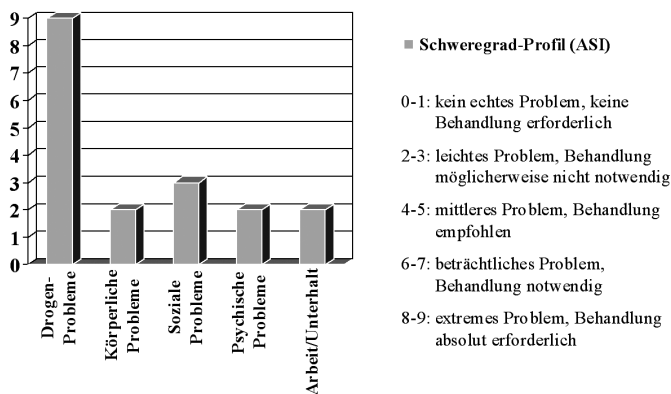
Sollte keine anhaltende Stabilisierung zu erreichen sein, kann die initial als Detoxifizierungsbehandlung initiierte Therapie in eine Erhaltungstherapie übergeführt werden. Zur medizinischen Behandlung Jugendlicher ist zu sagen, dass aufgrund der Änderungen des Kindschaftsrechts eine Behandlung von Jugendlichen ab dem vollendeten 14. Lebensjahr, also mündige Minderjährige, auch ohne Zustimmung der Erziehungsberechtigten erfolgen darf, wie auch eine Information der Erziehungsberechtigten nur mit Zustimmung der Jugendlichen erfolgen darf (ABGB§146c(1)).

## ERHALTUNGSTHERAPIE MIT SYNTHETISCHEN OPIOIDEN DURCH ALLGEMEINMEDIZINER

Im Sinne einer Erweiterung der Behandlungsangebote und auch der Integration in den „mainstream-medicine“ sollte eine Betreuung mit synthetischen Opioiden durch die HausärztIn möglich sein. Ein Teil der PatientInnen ist durchaus gut geeignet von praktischen ÄrztInnen betreut zu werden. Ein wesentlicher Faktor dabei ist allerdings die Voraussetzung, dass eine standardisierte Kenntnis durch Weiterbildung erworben wurde

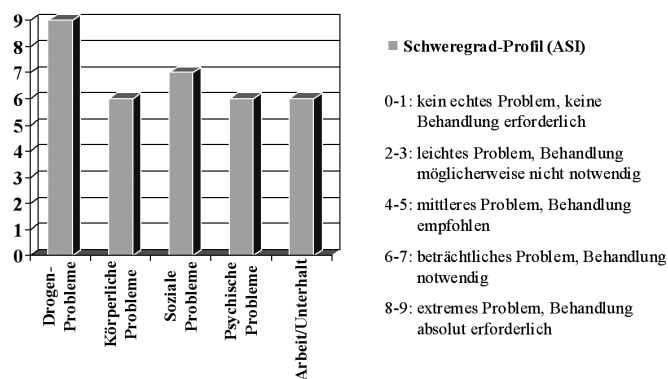
(z. B. Einschulung ASI), um eine bestmögliche Betreuung, die einem internationalen Standard entspricht, zu ermöglichen (Psychiatrie ist meist nicht als Pflichtfach im Turnus vorgesehen).

Zur Auswahl der PatientInnen ist zu sagen, dass dabei eine genaue Diagnostik wichtig ist und diejenigen, die deutliche psychiatrische Komorbidität aufweisen, besser an einer Spezial-einrichtung betreut werden sollten (Abb. 4a und 4b). (siehe auch „Definition und Diagnose der Abhängigkeit von Morphinen“)



**Abb. 4a** PatientInnen, die für die Betreuung durch eine AllgemeinmedizinerIn geeignet sind

Quelle: McLellan et al



**Abb. 4b** PatientInnen, die für die Betreuung durch AllgemeinmedizinerInnen nicht geeignet sind

Quelle: McLellan et al

Es darf auch der Aspekt der Qualitätssicherung nicht vergessen werden, was auch den Standard der Vortragenden im Qualitätszirkel beinhaltet. Ebenso muss überlegt werden, dass die Anzahl der betreuten PatientInnen mit Opioidabhängigkeit bei der Beurteilung der Qualität eine wichtige Rolle spielt. Es scheint erwiesen, dass bei einer PatientInnenanzahl von mehr als 30 Personen pro Monat eine entsprechende Behandlungsqualität ohne qualifiziertes Zusatzpersonal (z. B. Krankenschwester, SozialarbeiterIn) schwer gewährleistet werden kann (Cicero et al. 2005). Hier bedarf es einer klaren Positionierung der Ärztekammer.

An dieser Stelle soll auch auf die Informationspflicht von behandelnden MedizinerInnen an PatientInnen über den sicheren Gebrauch und die Verwahrung der verschriebenen Medikamente hingewiesen werden, vor allem muss dezidiert darauf aufmerksam gemacht werden, dass alle Medikamente (hier speziell synthetische Opioide) außerhalb der Reichweite von Kindern aufzubewahren sind.

## ROLLE DER DROGENKOORDINATOREN UND DROGENBEAUFTRAGTEN

Die Aufgabe der Drogenkoordinatoren bzw. der Drogenbeauftragten ist es, entsprechend der Vielschichtigkeit der Drogenproblematik, diese inner- und außerstaatlich zu koordinieren. Der innerstaatliche Koordinationsbedarf ergibt sich zwischen den Zentralstellen und den Ländern, wobei für jedes Bundesland ein Landesdrogenkoordinator bzw. ein Landesdrogenbeauftragter nominiert sind. Es ist anzunehmen, dass durch die zunehmende Medizinalisierung der Opioidabhängigkeit und Suchterkrankung insgesamt in Diagnostik (WHO) und Therapie die Standards vornehmlich von der Ärztekammer bzw. medizinischen Fachgesellschaften gesetzt und koordiniert werden müssen.

## GESUNDHEITSÖKONOMISCHE ASPEKTE

### Präambel:

*Ebenso wie es keine epidemiologischen Studien im Bereich Suchterkrankung und Erhaltungstherapie mit synthetischen Opioiden für Österreich gibt, fehlen auch gesundheitsökonomischen Evaluationsstudien zu dieser Thematik für Österreich. Daher wird im folgenden Kapitel auf vorhandene gesundheitsökonomische Evaluationsstudien aus dem benachbarten deutschsprachigen Ausland (Deutschland, Schweiz) und auf Studien aus dem anglo-amerikanischen Raum und Australien zurückgegriffen.*

Es muss auch auf gesundheitsökonomische Aspekte der adäquaten Behandlung der Opioidabhängigkeit eingegangen werden – ein Bereich, der neben der Verwaltung, für MedizinerInnen immer mehr zum zentralen Thema wird.

Es gilt als erwiesen, dass nicht nur die gesundheitlichen, sondern auch die ökonomischen Folgen des fortschreitenden Konsums illegaler Drogen beträchtlich sind. Es ist daher bei Anwendung einer adäquaten Therapie von Einsparpotentialen, vor allem im Bereich der Vermeidung von Folgeerkrankungen sowie in der Verringerung kriminellen Verhaltens, auszugehen (Ahrens et al. 2003). Die Folgekosten liegen im internationalen Vergleich zwischen 0,2 % und 1,1 % des Bruttosozialprodukts, wobei den größten Anteil der verursachten Kosten die Gruppe der indirekten Kosten (Kosten des Produktivitätsausfalls) darstellt. Des Weiteren sind die verursachten Kosten infolge von kriminellen Handlungen beträchtlich (Rehm 1999).

Die ambulante Erhaltungstherapie mit synthetischen Opioiden ist aus gesundheitsökonomischer Sicht klar allen anderen Interventionen überlegen, wobei die Behandlung mit Buprenorphin als Medikament im Vergleich zur Therapie mit Methadon teurer ist, jedoch konnten in ökonomische Evaluationsstudien keine signifikanten Unterschiede in den Gesamtbehandlungskosten erhoben werden (Doran et al. 2003; Harris et al. 2005). Rosenheck et al. (2001) kommen zu dem Ergebnis, dass durch Buprenorphin wegen seiner Attraktivität für bestimmte PatientInnengruppen die Gesamtzahl der in Therapie befindlichen Opioidabhängigen erhöht wird. Es wird zwar von erhöhten Kosten für Medikation, Arzt und Pflegekosten ausgegangen, jedoch von reduzierten Kosten für Beratung, Verwaltung ebenso wie von geringeren Kosten für toxikologische Screenings.

Nicht nur aus ökonomischen Gründen ist die ambulante Variante der Behandlung in der Substanzabhängigkeit zu bevorzugen, denn die Kosten einer stationären Behandlung für eine Woche sind bis zu 24-mal höher als die einer ambulanten Behandlung im gleichen Zeitraum bzw. entsprechen die Kosten einer 3-wöchigen stationären Behandlung dem einer 8-wöchigen ambulanten Behandlung (Gossop & Strang 2000; Frei et al. 1998). Allerdings sollte für spezielle Indikationen ein stationäres Setting möglich sein, insbesondere für PatientInnen mit hoher Komorbidität.

## FORSCHUNG UND LEHRE

Weitere, auch durch öffentliche Forschungsmittel geförderte Wissenschaft im Bereich der Erhaltungs-therapie mit synthetischen Opioiden ist zu fordern, vor allem in den Bereichen Arzneimittelsicherheit, Dosis-Findungsstudien und Komorbidität; Ausbildungsmodulare der Suchtmedizin haben einen integralen Bestandteil im Medizincurriculum, wie auch in der postgraduellen Ausbildung darzustellen.

## ANHANG

Diese Arbeit ist als Konsensus des ÖGPP (Österreichische Gesellschaft für Psychiatrie & Psychotherapie) anzusehen.

## LITERATUR

- Ahrens D, Dehde L, Schmidt S, Güntert B (2003) Gesundheitsökonomische Evaluation der Substitutionsbehandlung. *Sucht* 49(4): 228–238
- American Academy of Pediatrics (2001) The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 108(3): 776–789
- Aubrun F, Salvi N, Coriat P, Riou B (2005) Sex- and age-related differences in morphine requirements for postoperative pain relief. *Anesthesiology* 103(1): 156–160
- Barnett PG, Swindle RW (1997) Cost-effectiveness of inpatient substance abuse treatment. *Health Serv Res* 32: 5
- Bartu A, Freeman N, Gawthorne GS, Codde JP, Holman J (2004) Mortality in an cohort of opiate and amphetamine users in Perth, Western Australia. *Addiction* 99: 53–60
- Baseman J, Ross M, Williams M (1999) Sale of sex for drugs and drugs for sex: an economic context of sexual risk behaviour for STDs. *Sex Transm Dis* 26(8): 444–449
- Bäwert A, Fischer G (2005) Suchtkrank – wer nicht? *Wien Med Wochenschr* 155/23–24: 549–561
- Bell J, Young MR, Masterman SC, Morris A, Mattick RP and Bammer G (1999) A pilot study of naltrexone-accelerated detoxification in opioid dependence. *MJA* 171: 26–30
- Bell J, Zador D (2000) A risk-benefit analysis of methadone maintenance treatment. *Drug Saf* 22(3): 179–190
- Bundesministerium für Gesundheit und Frauen (2006) Österreichische AIDS-Statistik – Periodischer Bericht 1. Feber. <http://www.bmgf.gv.at> Zugriff am 13.2.2006
- Cacciola JS, Alterman AI, Rutherford MJ, McKay JR, Mulvaney FD (2001) The relationship of psychiatric comorbidity to treatment in methadone maintained patients outcomes. *Drug Alcohol Depend* 61: 271–280
- Caplehorn JR, Dalton MS, Haldar F, Petrenas AM, Nisbet JG (1996) Methadone maintenance and addicts' risk of fatal heroin overdose. *Subst Use Misuse* 31(2): 177–96
- Cepeda MS, Carr DB (2003) Women experience more pain and require more morphine than men to achieve a similar degree of analgesia. *Anesth Analg* 97(5): 1464–1468
- Chutuape MA, Silverman K, Stitzer ML (2001) Effects of urine testing frequency on outcome in a methadone take-home contingency program. *Drug Alcohol Depend* 62: 69–76
- Cicero TJ, Inciardi JA (2005) Potential for abuse of buprenorphine in office-based treatment of opioid dependence. *NJEM* 353(17): 1863–1864
- Clark N, Lintzeris N, Gijssbers A, Whelan G, Dunlop A, Ritter A, Ling W (2002) LAAM maintenance vs methadone maintenance for heroin dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 2: CD 002210
- Collins ED, Kleber HD, Whittington RA, Heitler NE (2005) Anesthesia-assisted vs. buprenorphine- or clonidine – assisted heroin detoxification. *JAMA* 294: 903–913
- Commonwealth of Australia (2004) National pharmacotherapy policy for people dependent on opioids. <http://www.dicta.gov.au/cca>, Zugriff am 29.1.2005
- Darke S, Hall W (2003) Heroin overdose: research and evidence-based intervention. *J Urban Health* 80: 189–200
- Darke S, Ross J, Zador D, Sunjic S (2000) Heroin-related deaths in New South Wales, Australia, 1992–1996. *Drug Alcohol Depend* 60(2): 141–50
- Day E, Ison J, Strang J (2005) Inpatient versus other settings for detoxification for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 2. Art. No.: CD004580. DOI: 10.1002/14651858.CD004580.pub2
- De Gier J (2003) Methadone and driving. Problems related to driving under the influence of methadone and other substances. *Pompidou Group, Council of Europe* 26
- Department of Gender, Women and Health Family and Community Health. Gender in mental health research. WHO 2005 <http://www.who.int>, Zugriff am 14.2.2006
- Dierich M (2006) Vorsitzender der Österreichischen AIDS-Kommission, 3.2.2006, persönliche Mitteilung
- Dilling H, Mombour W, Schmidt MH (Hrsg)(1993) Weltgesundheitsorganisation – Internationale Klassifikation psychischer Störungen, 2. Aufl. Hans Huber, Bern
- Dolan KA, Shearer J, White B, Zhou J, Kaldor J, Wodak AD (2005) Four-year follow-up of imprisoned male heroin users and methadone treatment: mortality, re-incarceration and hepatitis C infection. *Addiction* 100(6): 820
- Dolan K, Rouen D, Kimber J (2004) An overview of the use of urine, hair, sweat and saliva to detect drug use. *Drug Alcohol Rev* 23(2): 113–17
- Dole V, Nyswander M (1965) A medical treatment for diacetylmorphine (Heroin) addiction. *JAMA* 193: 80–84
- Doran CM, Shanahan M, Mattick RP, Ali R, White J, Bell J (2003) Buprenorphine versus methadone maintenance: a cost-effectiveness analysis. *Drug Alcohol Depend* 71: 295–302
- Eder H, Jagsch R, Kraigher D, Primorac A, Ebner N, Fischer G (2005) Comparative study of effectiveness of slow-release morphine and methadone for opioid maintenance therapy. *Addiction* 100: 1101–1109
- EMCCDA 2005, Demand for treatment for drug use, <http://stats05.emccda.eu.int/en/page029-en.html>, Zugriff am 30.1.2006
- EMCCDA 2005, Prevalence of buprenorphine misuse, <http://issues05.emccda.eu.int>, Zugriff am 29.1.2006
- Favrat B, Zimmermann G, Zullino D, Krenz S, Dorogy F, Muller J, Zwahlen A, Broers B, Bisson J (2006) Opioid antagonist detoxification under anaesthesia versus traditional clonidine detoxification combined with an additional week of psychosocial support: A randomized clinical trial. *Drug Alcohol Depend* 81(2): 109–116
- Fazel S, Bains P, Doll H (2006) Substance abuse and dependence in prisoners: a systematic review. *Addiction* 101: 181–191
- Ferri M, Davoli M, Perucci CA (2005) Heroin maintenance for chronic heroin dependents. *Cochrane Database Syst Rev* 2. Art.No.: CD003410. DOI:10.1002/14651858.CD003410.pub2.
- Fischer G, Gombas W, Eder H, Jagsch R, Peternell A, Stühlinger G, Pezawas L, Aschauer HN, Kasper S (1994) Buprenorphine versus methadone maintenance for the treatment of opioid dependence. *Addiction* 94: 1337–1347
- Fischer G, Hauk R, Eder H, Pezawas L, Diamant K, Jagsch R, Pohl C (1997) Das Betreuungsprofil im Wiener Allgemeinen Krankenhaus unter besonderer Berücksichtigung von Risikopopulationen. *Neuropsychiatrie* 4: 139–147
- Fischer G (Hrsg.)(2002) Therapie mit Opioiden. *Facultas, Wien*
- Fischer G, Ortner R, Rohrmeister K, Jagsch R, Baewert A, Langer M, Aschauer H (2006) Methadone versus buprenorphine in pregnant addicts: a double-blind, double-dummy comparison study. *Addiction* 101(2): 275–281
- Frei A, Steffen T, Gasser M, Kümmerle U, Stierli M, Dobler – Mikola A, Gutzwiler F, Uchtenhagen A (1998) Gesundheitsökonomische Bewertung der Versuche für eine ärztliche Verschreibung von Betäubungsmitteln. *Soz.-Präventivmedizin* 43: 185–194
- Gandhi DH, Jaffe JH, McNary S, Kavanagh GJ, Hayes M, Currens M (2003) Short-term outcomes after brief ambulatory opioid detoxification with buprenorphine in young heroin users. *Addiction* 98: 453–462
- Gombas W, Fischer G, Jagsch R, Eder H, Okamoto I, Schindler S, Müller C, Ferenci P, Kasper S (2000) Prevalence and distribution of hepatitis C

- subtypes in patients with opioid dependence. *Eur Addict Res* 6(4): 198–204
- Gossop M, Strang J (2000) Price, cost and value of opiate detoxification treatment. *Br J Psychiatry* 177:262–266
- Gowing L, Ali R, White J (2006) Buprenorphine for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1
- Gowing L, Farrell M, Ali R, White J (2006) Alpha2 adrenergic agonists for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 1
- Haas S, Busch M, Horvath I, Türschel E, Weigl M (2005) Bericht zur Drogensituation, Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen, Wien, 2005 <http://www.oebig.at>, Zugriff am 2.1.2006
- Harris AH, Gospodarevskaya E, Ritter AJ (2005) A randomised trial of the cost effectiveness of buprenorphine as an alternative to methadone maintenance treatment for heroin dependence in primary care setting. *Pharmacoeconomics* 23(1): 77–91
- Hickman M, Carnwath Z, Madden P, Farrell M, Rooney C, Ashcroft R, Judd A, Stimson G (2003) Drug related mortality and fatal overdose risk: pilot cohort study of heroin users recruited from specialist drug treatment sites in London. *J Urban Health* 80: 274–287
- Hser YI, Angelin MD, Liu Y (1990) A survival analysis of gender and ethics differences in responsiveness to methadone maintenance treatment. *Int J Addict* 91; 25(11A): 1295–1315
- Jacobi F, Wittchen HU, Höfling C, Höfler M, Pfister H, Müller N, Lieb R (2004) Prevalence, co-morbidity and correlates in the general population: results from the German health interview and examination survey. *Psychol Med* 34: 597–611
- Jarvis MA, Wu-Pong S, Kniesley J, Schnell SH (1999) Alterations in methadone metabolism during late pregnancy. *J Addict Dis* 18: 51–61
- Jenkinson RA, Clark NC, Frey CL, Dobbin M (2005) Buprenorphine diversion and injection in Melbourne, Australia: an emerging issue? *Addiction*, 100: 197–205
- Johnson RE, Jones HE, Fischer G (2003) Use of buprenorphine in pregnancy: patient management and effects on the neonate. *Drug Alcohol Depend* 70: 87–101
- Kakko J, Svanborg KD, Kreek MJ, Heilig M (2003) 1-year retention and social function after buprenorphine – assisted relapse prevention treatment for heroin dependence in Sweden: a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 361: 662–668
- Kalant H (1997) Opium revisited: a brief review of its nature, composition, non-medical use and relative risks. *Addiction* 92(3): 267–277
- Kirchmayer U, Davoli M, Verster AD, Amato L, Ferri M, Carlo A, Perucci CA (2002) A systematic review on the efficacy of naltrexone maintenance treatment in opioid dependence. *Addiction* 97: 1241–1249
- Kraigher R, Jagsch R, Gombas W, Ortner R, Eder H, Primorac A, Fischer G (2005) Use of slow-release oral morphine for the treatment of opioid dependence. *Eur Addict Res* 11: 145–151
- Krausz M, Vertheim U, Degkwitz P, Haasen C, Raschke P (1998) Maintenance treatment of opiate addicts in Germany with medications containing codeine – results of a follow up study. *Addiction* 93(8): 1161–1167
- Liebermann JA, Stroup ST, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, Keefe RSE, Davis SM, Davis CE, Lebowitz BD, Severe J, Hsiao JK (2005) Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *NEJM* 353(12): 1209–1223
- Ling W, Charuvastra C, Collins JF, Batki S, Brown LS, Kintaudi P, Wesson DR, McNicholas L, Tusel DJ, Malkerker U, Renner JA, Santos E, Casadonte P, Fye C, Stine S, Wang RH, Segal D (1998) Buprenorphine maintenance treatment of opiate dependence: a multi-center, randomized clinical trial. *Addiction* 93(4): 475–486
- Lintzeris N, Breen C, Kimber J, Mattick RP, Bell J, Ali R, Saunders JB (2005) Short term outcomes of five heroin detoxification methods in the Australian NEPOD Project. *Addict Behav* 130(3): 443–456
- Lintzeris N, Clark N, Muhleisen P, Ritter A, Ali R, Bell J, Gowing L, Hawkin L, Henry ES, Mattick RP, Monheit B, Newton I, Quigley A, Wicker S, White J (2001) National clinical guidelines and procedures for the use of buprenorphine in the treatment of heroin dependence. *National Drug Strategy, Australia*, [http://www.nationaldrugstrategy.gov.au/pdf/buprenorphine\\_guide.htm](http://www.nationaldrugstrategy.gov.au/pdf/buprenorphine_guide.htm), Zugriff am 14.2.2006
- Marsch LA, Bickel WK, Badger GJ, Stohart ME, Quesnel KJ, Stanger C, Brooklyn J (2005) Comparison of pharmacological treatments for opioid – dependent adolescents. *Arch Gen Psychiatry* 62: 1157–1164
- Mattick RP, Ali R, White JM, O'Brian S, Wolk, Danz C (2003) Buprenorphine versus methadone maintenance therapy: a randomized double-blind trial with 405 opioid-dependant patients. *Addiction* 98: 441–452
- Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M (2003) Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 2. Art. No.: CD002209. DOI: 10.1002/14651858.CD002209
- Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M (2004) Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. (*Cochrane Review*) In: *The Cochrane Library*, Issue 3. John Wiley & Sons, Chichester, UK
- Mayet S, Farrell M, Ferri M, Amato L, Davoli M (2004) Psychosocial treatment for opiate abuse and dependence. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 4. Art.No.: CD004330.pub.2. DOI: 10.1002/14651858.CD004330
- McLellan AT, Hagan TA, Levine M, Gould F, Meyers K, Bencivengo M, Durell J (1998) Supplemental social services improve outcomes in public addiction treatment. *Addiction* 93(10): 1489–1499
- McLellan AT, Lewis DC, O'Brian CP, Kleber HD (2000) Drug dependence, a chronic medical illness. *JAMA* 284: 1689–1695
- Mitchell TB, White JM, Somogyi AA, Bochner F (2003) Comparative pharmacodynamics and pharmacokinetics of methadone and slow-release oral morphine for maintenance treatment of opioid dependence. *Drug Alcohol Depend* 72: 85–94
- Mitchell TB, White JM, Somogyi AA, Bochner F (1999) Slow-release oral morphine versus methadone: a crossover comparison of patient outcomes and acceptability as maintenance pharmacotherapies for opioid dependence. *Addiction* 99: 940–945
- McLeod KM (1999) Diabetes and driving: towards equitable, evidence-based decision making. *Diabet Med* 16: 282–290
- Nadelmann E, Mcneely J, Drucker E (1997) *International Perspectives. Substance abuse: A comprehensive textbook*, 3rd Edition. Lowinson JH, Ruiz P, Millman R, Langrod B & JG (eds). Williams & Wilkins, pp 23–39
- O'Brian C (2005) Adolescent opioid abuse. *Arch Gen Psychiatry* 62: 1165
- O'Brian Charles P, McLellan Thomas A (1996) Myths about the treatment of addiction. *Lancet* 347: 237–40
- Osborn DA, Jeffery HE, Cole M (2005) Opiate treatment for opiate withdrawal in newborn infants. *Cochrane Database of Syst Rev*, Issue 3. Art. No.: CD002059. DOI: 10.1002/14651858.CD002059.pub2
- Österreichischer Psychiatriebericht 2004, <http://www.bmgf.gv.at>, Zugriff am 5.2.2006
- Pani PP, Maremmani I, Pirastu R, Tagliamonte A, Gessa GL (2000) Buprenorphine: a controlled clinical trial in the treatment of opioid dependence. *Drug Alcohol Depend* 60(1): 39–50
- Perneger TV, Giner F, Del Rio M, Mino A (1998) Randomised trial of heroin maintenance programme for addicts who fail in conventional drug treatments. *BMJ* 317: 13–18
- Primorac A, Ebner N, Fischer G (2004) Erhaltungstherapie mit synthetischen Opioid: Häufige Medikamenteninteraktionen. *Doctorin Wien* 7–8: 42–49
- Quill TE, Meier DE (2006) The big chill – Inserting the DEA into end-of-life care. *NEJM* 354: 1–3
- Quaglio G, Talamini G, Lechi A, Venturini L, Lugoboni F, Mezzelani P (2001) Study of 2708 heroin related deaths in north eastern – Italy 1985–98 to establish the main causes of death. *Addiction* 96: 1127–1137
- Rehm J (1999) Ökonomische Aspekte des Substanzmissbrauchs. In: Gastpar M, Mann K Rommelsbacher H. (Hrsg) *Lehrbuch der Suchterkrankungen*. Thieme, Stuttgart
- Rehm J, Gschwend T, Steffen T, Gutzwiller F, Dobler-Mikola A, Uchtenhagen A (2001) Feasibility, safety and efficacy of injectable heroin prescription for refractory opioid addicts: a follow up study. *Lancet* 358: 1417–20
- Rosenheck R, Kosten T (2001) Buprenorphine for opiate addiction: potential economic impact. *Drug Alcohol Depend* 63: 253–262
- Sances G, Ghiotto N, Loi M, Guaschino E, Marchioni E, Catarci T, Nappi G (2005) A Care pathway in medication-overuse headache: the experience of the Headache Centre in Pavia. *J Headache Pain* 6: 307–309
- Scherbaum N, Kluwig J, Specka M, Krause D, Merget B, Finkbeiner T, Gastpar M (2005) Group psychotherapy for opiate addicts in methadone maintenance treatment – a controlled trial. *Eur Addict Res* 11(4): 163–71
- Scheurich A, Müller M, Wetzel H, Anghelescu I, Klawe C, Ruppe A (2000) Reliability and validity of the German version of the European Addiction Severity Index (Europe ASI). *J Stud Alcohol* 61: 916
- Schottenfeld RS, Pakes JR, Zeidonis D et al. (1993) Buprenorphine: dose-related effects on cocaine and opioid use in cocaine abusing opioid dependent humans. *Biol Psychiatry* 34: 66–74
- Schindler SD, Ortner R, Peterzell A, Eder H, Oppenorth E, Fischer G (2004) Maintenance therapy with synthetic opioids and driving attitude. *Eur Addict Res* 10: 80–87
- Seddon RS (1996) Long-term opioid therapy: Assessment of consequences and risks. *J Pain Symptom Manage* 11(5): 274–286
- Sees KL, Delucchi KL, Masson C, Rosen A, Clark WH, Robillard H, Banys P, Hall SM (2000) Methadone maintenance vs. 180 – day psychosocially

- enriched detoxification for treatment of opioid dependence. *JAMA* 283: 1303–1310
- Soyka M, Hock B, Kagerer S, Lehnert R, Limmer C, Kuefner H (2005) Less impairment on one portion of a driving-psychomotor battery in buprenorphine-maintained relevant than in methadone-maintained patients. *J Clin Psychopharmacol* 25:490–493
- Statistik AIDS – Hilfe, <http://www.aids.at>, Zugriff am 3.2.2006
- Statistik Verkehrsunfälle 2004, <http://www.statistik.at>, Zugriff am 5.2.2006
- Stitzer ML, Iguchi MY, Felch LJ (1992) Contingent take-home incentive: effects on drug use of methadone maintenance patients. *J Consult Clin Psychol* 60(6):927–934
- Strain EC, Stitzer ML, Liebson IA, Bigelow GE (1996) Buprenorphine versus methadone in the treatment of opioid dependence: self-reports, urinalysis and addiction severity index. *J Clin Psychopharmacol* 16: 58–67
- Strang J, McCambridge J, Best D, Beswick T, Bearn J, Rees S, Gossop M (2003) Loss of tolerance and overdose mortality after inpatient opiate detoxification: follow up study. *BMJ* 326: 959–960
- Syva Co, Emrit® (1983) Assay Troubleshooting Guide. Palo Alto, CA
- Tassain V, Attal N, Fletcher D, Brasseur L, De'gieux P, Chauvin M, Bouhassira D (2003) Long term effects of oral sustained release morphine on neuropsychological performance in patients with chronic non-cancer pain. *Pain* 104: 389–400
- UNODC World Drug Report, 2004. <http://unodc.org/unodc/index.html>, Zugriff am 15.1.2006
- WHO/UNODC/UNAIDS position paper (2004) Substitution maintenance therapy in the management of opioid dependence and HIV/AIDS prevention. <http://www.who.int>, Zugriff am 15.1.2006
- Woody G (2005) New horizons: sustained release morphine as agonist treatment. *Addiction* 100: 1758–1759
- Zacny JP (1995) A review of the effects of opioids on psychomotor and cognitive functioning in humans. *Exp Clin Psychopharmacol* 3: 432–466
- Zacny JP (1996) Should people taking opioids for medical reasons be allowed to work and drive? *Addiction* 91: 1581–1584
- Zilberman M, Tavares H, el-Gebaly N (2003) Gender similarities and differences: the prevalence and course of alcohol and other substance-related disorders. *J Addict Dis* 22(4): 61–74
- Zubieta JK, Dannals RF, Frost JJ (1999) Gender and age influences on human brain mu-opioid receptor binding measured by PET. *Am J Psychiatry* 156(6): 842–848

Tabelle 6 Umrechnungsfaktoren Opiode

Arzneistoff (Substanz)	Äquivalente analgetische Dosis (mg)	Rezeptorbindung	Potenz (Morphin=1)	Wirkdauer	Halbwertszeit	Kosten in EUR pro Stk. (KK)	Sedierung	Erbrechen und Übelkeit	Atem depression	Obstipation	Physisches Abhängigkeitspotenzial
<b>Agonisten</b>											
<b>Alfentanil</b>	Rapifen® Amp. 0,2 (iv)	reiner $\mu$ - Agonist	40-50	10 min	90-210 min	–	***	**	***	*	**
<b>Codein</b>	Codidol® Ret.tbl 180-200 (po)	$\mu$ - Agonist	0,1-(0,2)	12 h (retardiert)	2,5-4 h	ret. 60mg:0,41; ret. 90mg:0,52; ret. 120mg:0,67	*	*	*	*	*
<b>Fentanyl</b>	Fentanyl® Amp. 0,05-0,1 (im, iv)	reiner $\mu$ - Agonist	100-300	0,5-1 h (iv) 1-2 h (im)	1-6 h	–	**	*	***	*	**
	Durogesic® TTS 10-25 $\mu$ g/h			72 h	17 h	25 $\mu$ g: 8,69/3d; 50 $\mu$ g: 15,46/3d; 75 $\mu$ g: 20,7/3d; 100 $\mu$ g: 24,89/3d					
<b>Hydromorphon</b>	Hydal® Kps., Ret.Kps. 7,5 (po)	reiner $\mu$ - Agonist	4-5	2-5 h (nicht retardiert), 12-13 h (retardiert)	2-3 h	ret. 4mg:0,73; ret. 8mg: 1,18 ret. 16mg: 1,83; ret. 24mg: 2,24	*	*	**	*	**
<b>Meperidin=Pethidin</b>	Alodan® Amp. 75-100 (sc, im, iv)	reiner $\mu$ - Agonist	0,1	2-4 h (sc, im)	3,2-4,4 h	–	*	**	**	*	**
<b>Methadon</b>	Heptadon® Amp. 7,5-10 (sc, im, iv) Methadon-Lösung 1% (AKH) 10-20 (po)	reiner $\mu$ - Agonist	2-3	3-6 h	8-48 h (-60 h bei wiederholter Gabe) -24h (iv)	Lsg. ca. 5/d	*	*	**	*	**
<b>Morphin</b>	Vendal® Amp., Lsg., Ret.Ftbl. 30-40 (po, rektal), Compensan® 2,5 (epidural) Ret. Ftbl. 0,25 (intrathekal) Mundidol® Ret. Ftbl., Ret. Gran., Ret. Supp., Substitol® Ret. Kps. Kapanol® CSR Morphin® Schmerzpumpe (AKH)	reiner $\mu$ - Agonist	1	4-5 h parenteral 3-5h (nicht retardiert) 12 h (retardiert)	1,5-4,5 h 15h (retardiert)	Vendal® ret. 100mg:1,49; 200mg: 2,44; Compensan® ret. 100mg:1,15; 200mg: 2,47; 300mg: 3,14; Mundidol® ret. 100mg:1,49; 200mg: 2,44; Substitol® ret. 120mg:1,73; 200mg: 2,47; Kapanol® CSR 50mg:0,98; 100mg: 1,55	**	**	***	***	**

Quelle: Nach Gludovatz P (2003), Abt. für Arzneimittelinformationsservice, Anstaltsapotheke AKH, Wien

Arzneistoff (Substanz)	Arzneispezialität	Äquivalente analgetische Dosis (mg)	Rezeptorbindung	Potenz (Morphin=1)	Wirkdauer ∅	Halbwertszeit	Kosten in EUR pro Stk. (KK)	Sedierung	Erbrechen und Übelkeit	Atem depression	Obstipation	Physisches Abhängigkeits- potenzial
<b>Agonisten</b>												
<b>Nicomorphin</b>	Vilan® Amp., Tbl., Supp.	10 (sc, im, iv)	reiner μ- Agonist	1	4-7 h	114 min	–	**	*	***	**	**
<b>Oxycodon</b>	Oxycontin® Ret.Ftbl.	15-30 (po)	reiner μ- Agonist	1-2	12 h (retardiert)	4,5-8h (retardiert)	ret. 20mg: 1,21; ret. 40mg: 1,94; ret. 80mg: 3,35	**	**	**	**	**
<b>Piritramid</b>	Dipidolor® Amp., Schmerzpumpe (AKH)	15 (sc, im, iv)	reiner μ- Agonist	0,7	4-6 h	8 h	–	***	*	**	*	**
<b>Remifentanil</b>	Ultiva® Amp.	0,10 (iv)	reiner μ- Agonist	100-200	2-10 min	3-10 min	–	***	***	***	*	**
<b>Sufentanil</b>	Sufenta® Amp.	0,02 (iv)	reiner μ- Agonist	500-1000	30 min	2,5 h	–	***	**	**	*	**
<b>Tramadol</b>	Tramal® Amp., Tr., Kps., Ret.Ftbl., Tramundal® Amp., Tr., Kps., Ret.Ftbl. TradolanÆ Amp., Tr., Kps., Ret.Ftbl., Supp	100 (s.c, im, iv) 120-150 (po, rektal)	schwacher μ- Agonist	0,1-0,2	4-6 h (nicht retardiert), 8-12h (retardiert)	6 h	Tramal® ret. 100mg: 0,30; 150mg: 0,43; 200mg: 0,52;	***	**	*	****	*
<b>Partielle Agonisten</b>												
<b>Buprenorphin</b>	Temgesic® Amp.; Subl.Tbl.	0,3-0,6 (im, iv)	μ- partial Agonist κ- Antagonist	30-60	4-6 h im	–	–	*	**	*	**	**
	Subutex® Subl.tbl.	0,4-0,8 (s.l.)			bis 72 h	–	S-Tbl. 2mg: 1,81; S-Tbl. 8mg: 4,85					
	Transtec® TTS	35 μg/h			96 h	–	–					
<b>Agonisten – Antagonisten</b>												
<b>Nalbuphin</b>	Nubain® Amp.	10-20 (sc, im, iv)	μ-, δ-Antagonist, κ-Agonist	0,5-0,8	3-6 h	2-5 h	–	**	***	***	***	*