

Substanzabhängigkeit vom Morphintyp

State-of-the-Art:

ERHALTUNGSTHERAPIE MIT SYNTHETISCHEN OPIOIDEN

Konsensus der Österreichischen Gesellschaft für
Psychiatrie & Psychotherapie 2/2:39-54 (2006)

Univ.-Prof. Dr. Gabriele Fischer
Medizinische Universität Wien



CONFLICT OF INTERESTS

- keine Konsulententätigkeit mit Pharmaindustrie
- Konsulententätigkeit: WHO; UNODC; Europaparlament; NIH
- Educational Grants/Projekte an die Universität:
Nepp/Mundipharma; Schering & Plough;
Lannacher; Roche; Reckitt & Coleman

World Drug Report, 2005

(Prävalenzen)

- Cannabiskonsum: in Europa zwischen 0.8% und 11.3% (Population zwischen 15–64 Jahren), USA 12.6%, Australien 13.3%, Asien zwischen 0.004–6.4% und Afrika zwischen 0.05 –21.5%
- Kokainkonsum: in Europa zwischen 0.1% und 2.7%, USA zwischen 1.6%– 8.5% “ältere” Erwachsene, bei Jüngeren 9,1%–28,5%; zunehmender Crackkonsum
- **Opioidekonsum**: in Europa zwischen 0.1% und 2.0%, Australien 0.5%, USA 0.6%–2 %, Afrika 0.01–2.0% und in Asien zwischen 0.004–2.8%
- **Opioidekonsum**: 8 Millionen Menschen weltweit konsumieren Opioide (van den Brink et al., 2003)
- **Opioideabhängigkeit** bei PatientInnen, die mit einer Suchterkrankung behandelt werden, hat in Europa eine Prävalenz von 64.3%

Fakten in Österreich

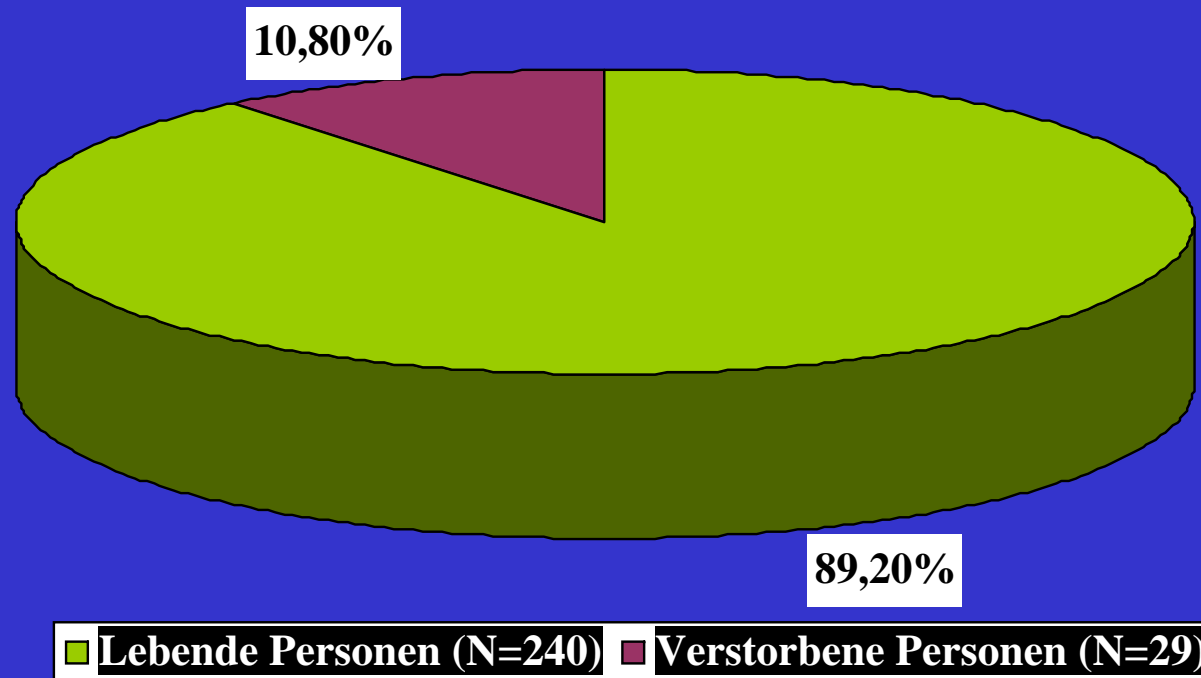
- Keine epidemiologischen Studien in Österreich zur Suchterkrankung
- Suchterkrankung gilt als schwerste psychiatrische (= medizinische) Erkrankung (ICD - 10; DSM-IV)
- Hohe Emotionalisierung – „hohe Scheinkompetenz“ in unterschiedlichen Professionen: „Psycho“ ??)
- Hohes STIGMA – Gefahr: „Minderwertige Erkrankung – minderwertige Behandlung“
- Dient zur parteipolitischen Abgrenzung
- Medien: wichtige, verantwortungsvolle Rolle

Fakten in Österreich (2003)

- 189 „drogenbezogene“ Todesfälle
 - Daten von Land zu Land in EU aufgrund methodischer Mängel nicht vergleichbar
-
- 1500 Suizide – 90% in Zusammenhang mit psychiatrischen Erkrankungen
 - 878 Verkehrstote – häufig im Zusammenhang mit „Drogen“

Anteil verstorbenen Patienten

N=269: 116 F & 153 M in Erhaltungstherapie mit Opioiden:
6 Jahre nach Verlassen der Klinik & Zuweisung zu
AllgemeinmedizinerInnen



Mortalitätsrate: 13–17mal höher als in gleichaltriger
Durchschnittsbevölkerung (Hickmann et al., 2003)

Prädiktoren für erhöhte Mortalität

- Männliches Geschlecht ($p=0.076$)
- Höhere Frequenz an Krankenhausaufenthalten ($p=0.019$)
- Nicht in Erhaltungstherapie ($p=0.024$)
- Geringe Anzahl an Arbeitstagen ($p=0.012$)
- Defizit in Sozialbeziehungen ($p=0.045$)
- HIV-Status zu Behandlungsbeginn ($p=0.001$)
 - Verstorben: 55.2% ($n=16$) HIV-positiv
 - Überlebend: 22.4% ($n=19$) HIV-positiv

Risikofaktoren für Mortalität

- Polysubstanzabusus:

Substanzen, die eine Atemdepression verstärken:

Benzodiazepine, Alkohol und Stimulantien: Kokain u/o Amphetamine (Darke et al., 2000; Oliver & Keen, 2003)

- Obdachlosigkeit (Gossop et al., 2002)

- Infektionskrankheiten: HIV, Hepatitis C (Tyndall et al., 2001; Muga et al., 2000; Appel, Joseph & Richman, 2000)

- 24 Stunden nach Entlassung aus dem Gefängnis (Bird & Hutchinson, 2003)

- Detoxifikation: nach “erfolreichem” stationären Entzug (Strang et al., 2003)

Suchtkrank im Gefängnis/Justiz

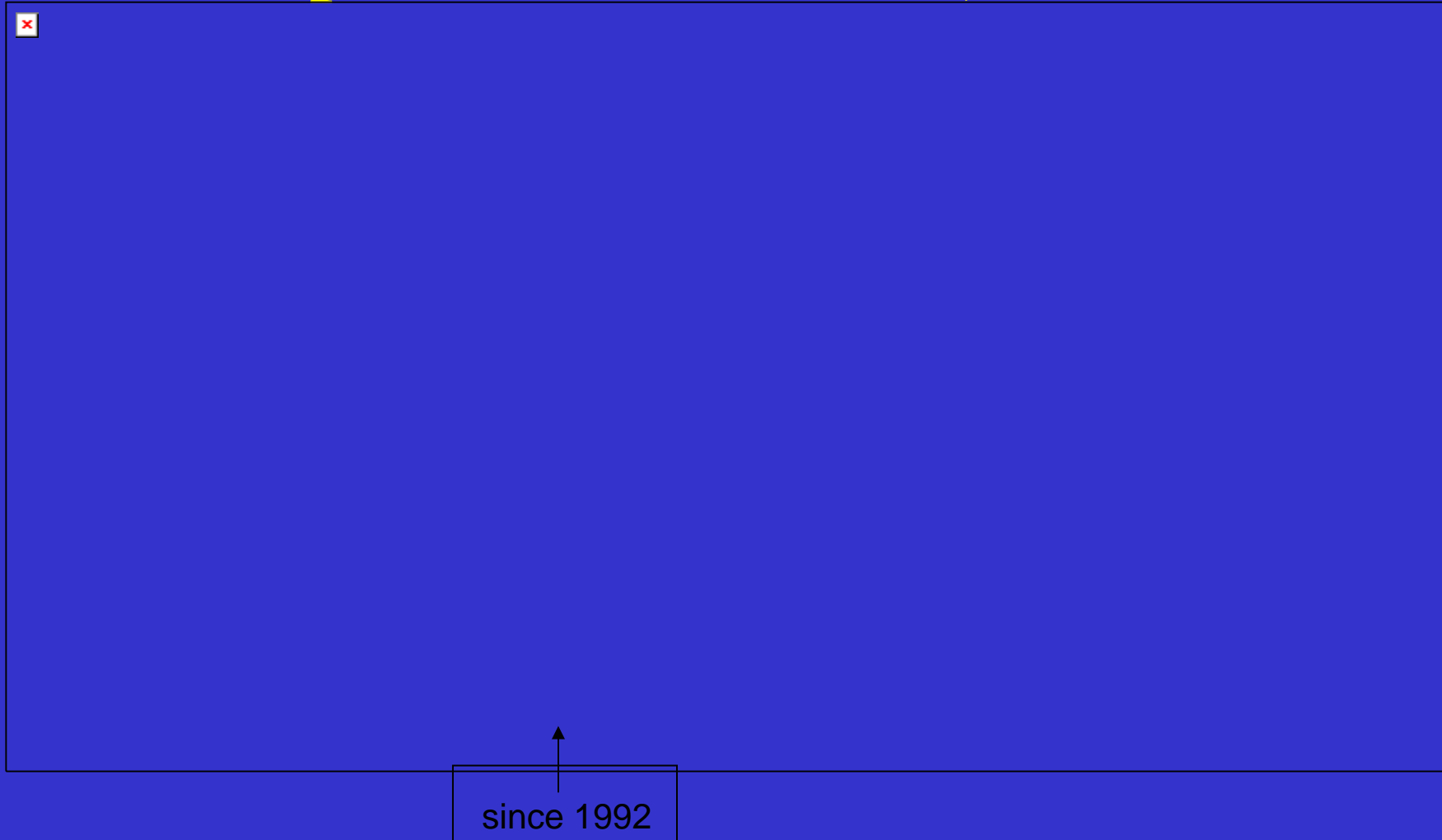
(Fazal et al., 2006)

- *Prävalenz*
 - Männer 10–48%
 - Frauen 30–60%
- *Bei Inhaftierung:*
 - Therapie einleiten
 - Etablierte Therapie fortführen
- In Österreich „Therapie statt Strafe“: §39 SMG
 - Gefordert sind Begutachtungsstandards – kaum Indikation für stationäre Therapie

Opioidabhängigkeit

- Prävalenz in Europa 0.6–2% (UNODC, 2005)
- Geschätzte Prävalenz: Österreich 50 000 – 70 000
– 1/3 sind Frauen in gebärfähigem Alter
- In Erhaltungstherapie mit synthetischen Opioiden in Österreich 6413 PatientInnen
- Prävalenzrate in Opioidabhängigen HIV/AIDS < 1,8%
- Hohe Prävalenz an Hepatitis C ~ 80%

Geschätzter prozentueller Anteil der Betroffenen in Erhaltungstherapie mit Opioiden (EMCDDA, 2002)



„Addiction is a brain disease and it matters“

Alan Leshner

.....die effektivste
Behandlung ist eine psycho-
pharmakologische Therapie,
begleitet von einer
psychoedukativen, wie in
anderen psychiatrischen
Erkrankungen auch

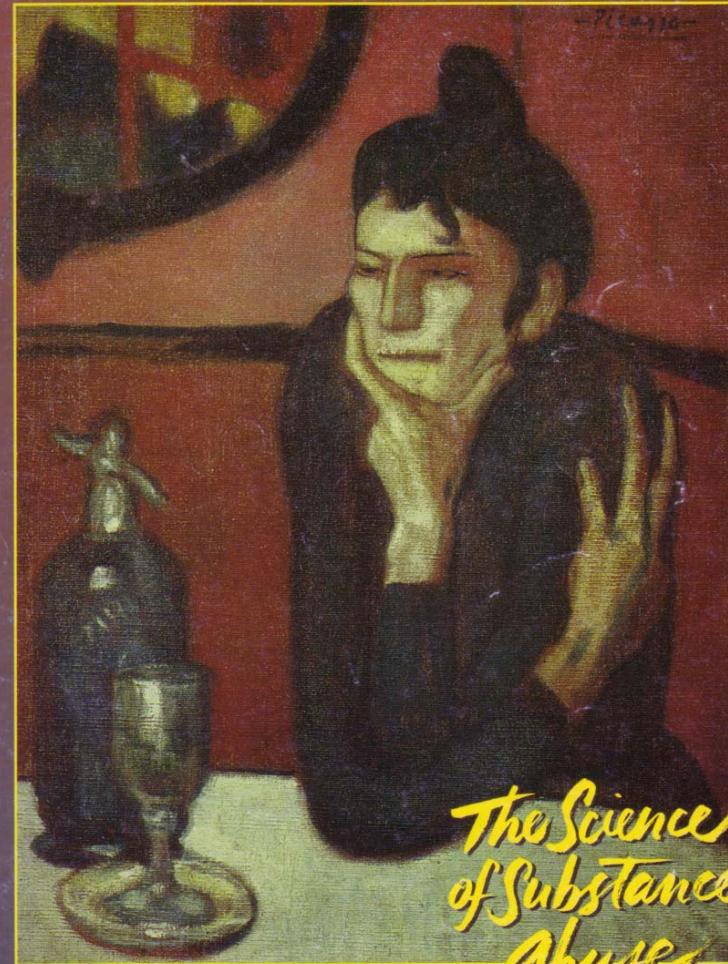
.....Rückfall ist ein integraler
Bestandteil der Erkrankung.....


AMERICAN
ASSOCIATION FOR THE
ADVANCEMENT OF
SCIENCE
Science

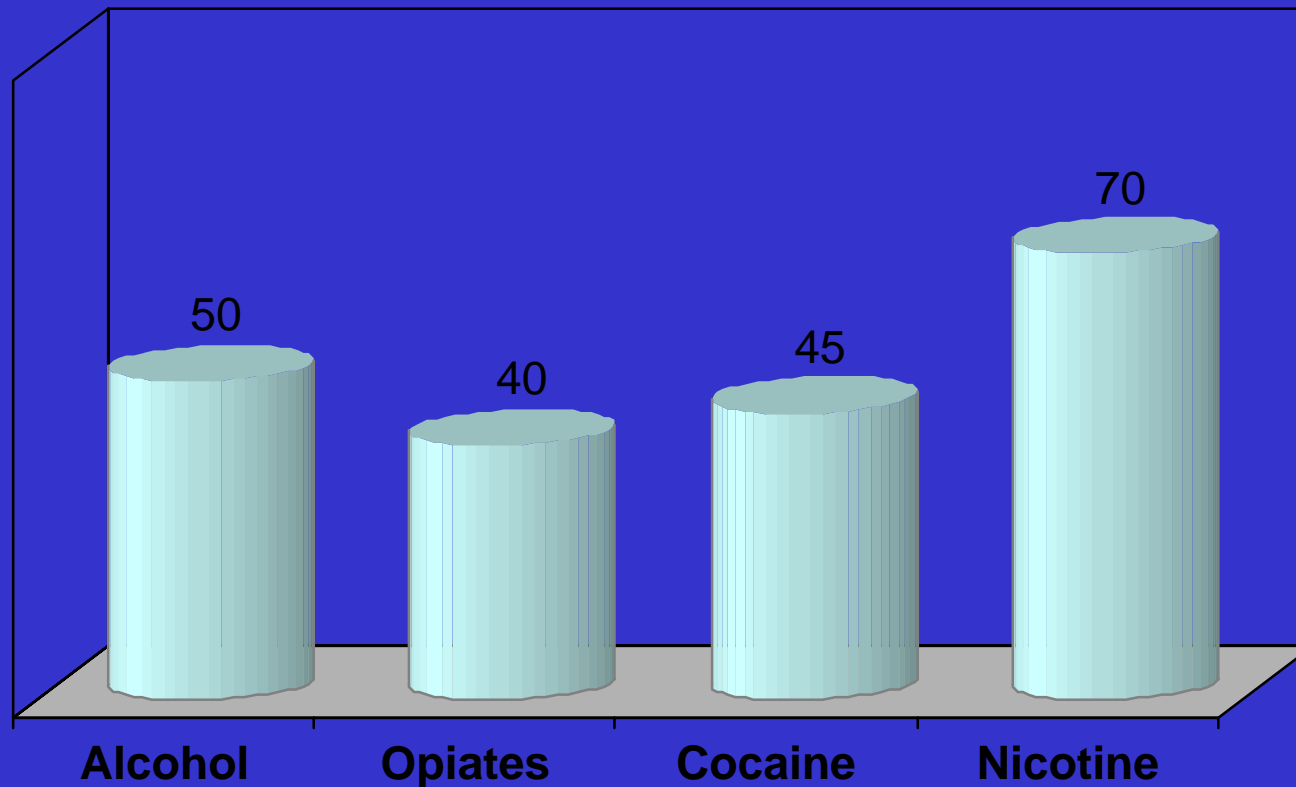
SCIENCE

3 OCTOBER 1997
VOL. 278 • PAGES 1-188

\$7.00

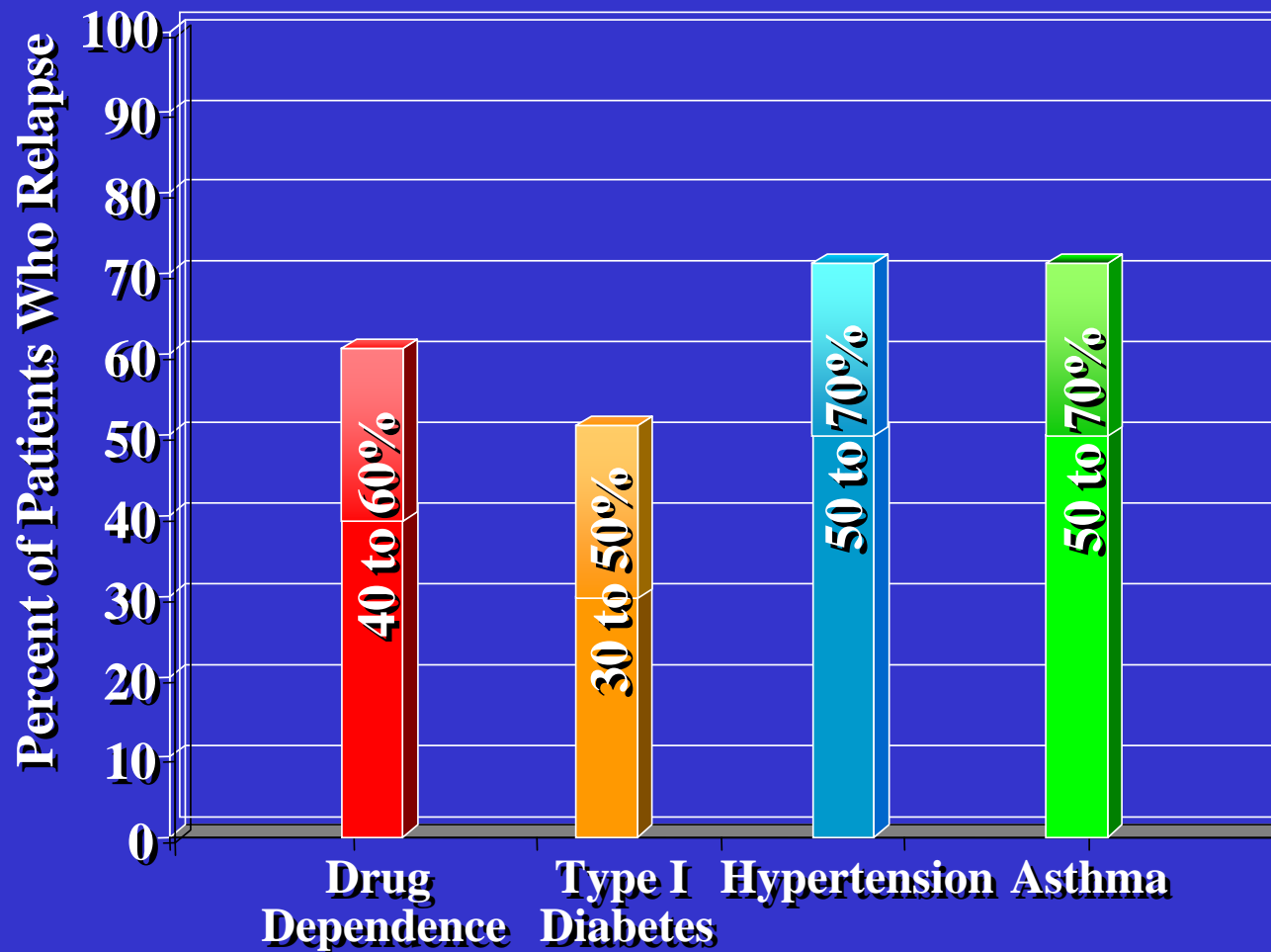


Rückfall ist ein integraler Bestandteil der Erkrankung – Rückfallsraten



O'Brien & McLellan, 1996, Lancet

Rückfallsraten sind ähnlich für Suchterkrankung und andere chronische Erkrankungen



Source: McLellan et al., JAMA, 284 (13), 2000

ALKOHOL

Der tägliche Rückfall

Rückfall

Alkohol in Lebensmitteln,
Süßigkeiten und Getränken
von Wilfried Schneider

Ein Junge beißt genüsslich
in eine große Tafel Schokolade.
Kinder lieben Süßigkeiten - genauso
wie Erwachsene. Wer denkt schon
beim Kauf der Leckereien an
versteckte Alkohole?



Detoxifizierung – Entzugsbehandlung

- Warum Detoxifikation?
 - “It’s fundamentally bad to give addicts an opiate, something that they can enjoy; complete abstinence must be the goal ?????” (Ling)
-

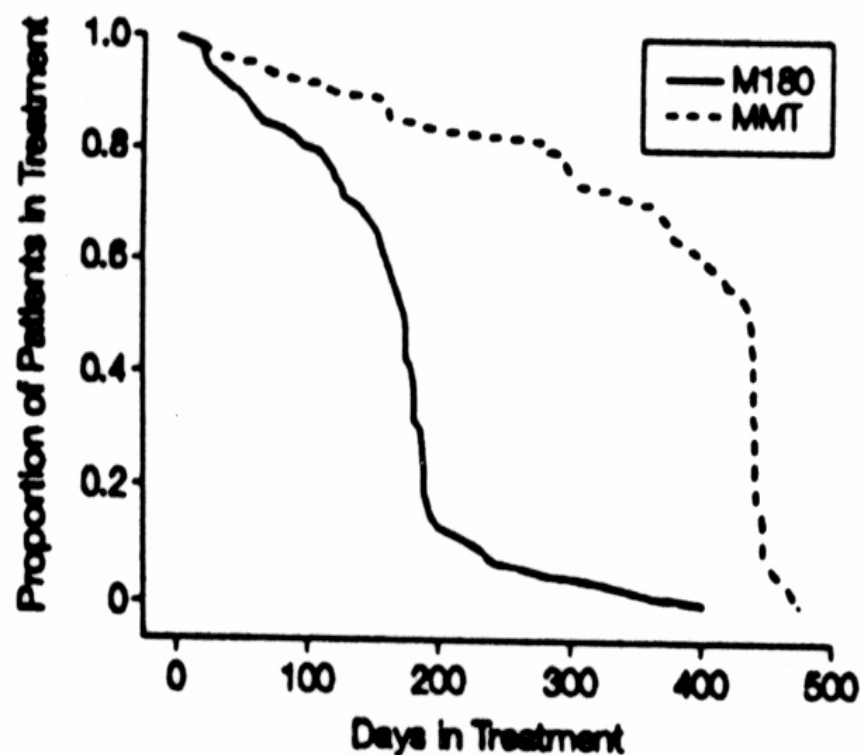
- Detoxifikation:
 - kurz vs. mittelfristig vs. langfristig
 - Stationär vs. ambulant
 - Rapid detoxification
 - Ultra-rapid detoxification
-

➤ Keine Unterstützung der Wissenschaft – Gefahr der erhöhten Mortalität & Kostenintensiv

Sees et al., 2000

Methadonerhaltungs-
therapie vs. 180 Tage
intensive psychosoziale
Methadondetoxifikation

Figure 3. Survival Function by Treatment Group

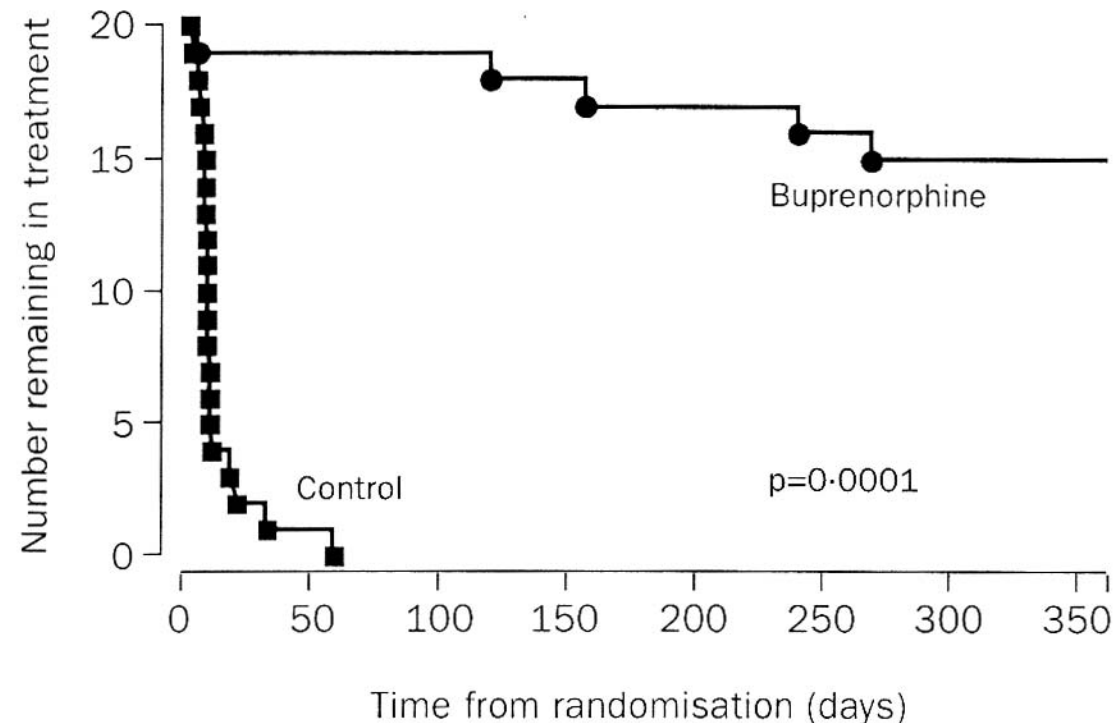


Proportion of study participants in treatment by group over time. M180 indicates 180-day methadone-assisted detoxification; MMT, methadone maintenance treatment. For significant differences between conditions, Wilcoxon $\chi^2_{1, 85.0}$ ($P < .001$).

1-Jahres-Retention nach Buprenorphin-Erhaltungstherapie vs. Placebo unter intensiver psychosozialer Therapie

Kakoo et al.,
Lancet, 2003

4 Tote in Placebo-Kontrollgruppe mit psychosozialer Betreuung!!



Number at risk

20	19	18	17	17	16	15	15
20	1	0	0	0	0	0	0

Figure 2: **Kaplan-Meier curve of cumulative retention in treatment**

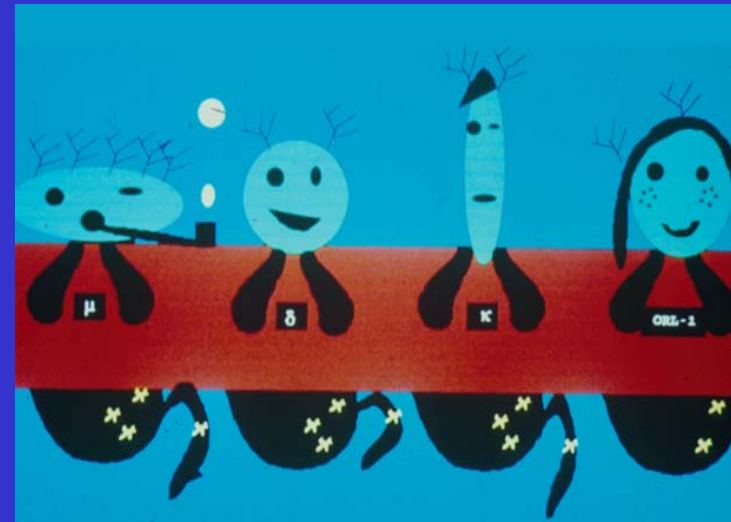


ISBN 3-85076-610-1

State of the art: Erhaltungstherapie

- (Naltrexon)
- Methadon
- Buprenorphin
- Buprenorphin/Naloxon
- Buprenorphin-Depot

- LAAM
- Orale Morphine
- Codein
- Heroin



Voraussetzung:

ICD-Diagnose: Opioidabhängigkeit
(ASI – Addiction Severity Index)

Treatment Goals and Modalities

VOLUNTARY

Buprenorphine

Dexamoramide

Naltrexone

Codeine

Heroin

ABSTINENCE

HARM

ORIENTED

REDUCTION

Morphine SR

Methadone

COMPULSORY

ZIELPARAMETER

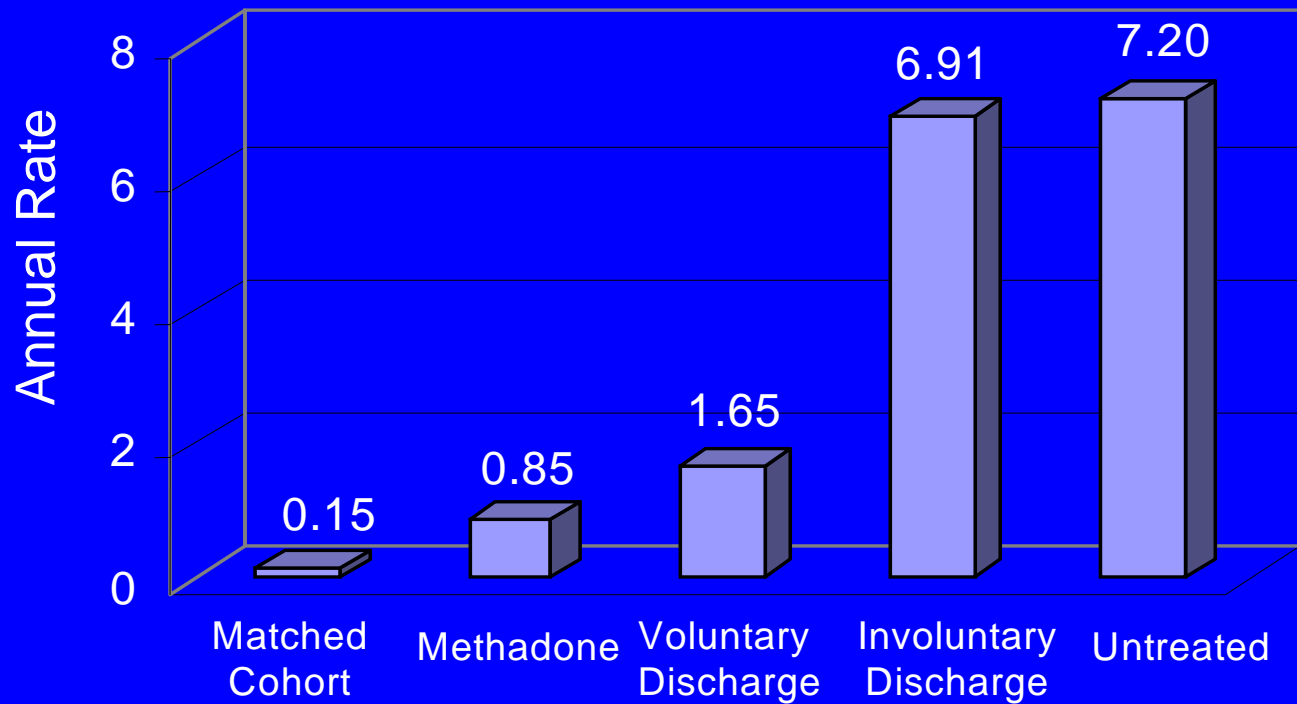
- Reduktion der Mortalität
- Hohe Retentionsrate (= Verbleiberate im Untersuchungszeitraum und Behandlungszeitraum)
- Reduktion des Zusatzkonsums (Heroin, Kokain, Benzodiazepine)
- Lebensqualitätsmedizin (Akzeptanz, Nebenwirkungen)
- Behandlung der hohen Komorbidität: > 50% Depressionen und Angsterkrankungen
- Sicherung der Volksgesundheit (Sicherheit – Diversion)
- Cochrane Reviews: Je höher die Dosierung, umso länger die Retention und umso geringer der Zusatzkonsum

TREATMENT WORKS – WHY ?

- Treatment reduces deaths
- Treatment reduces drug use
- Treatment reduces HIV-risks
- Treatment saves money

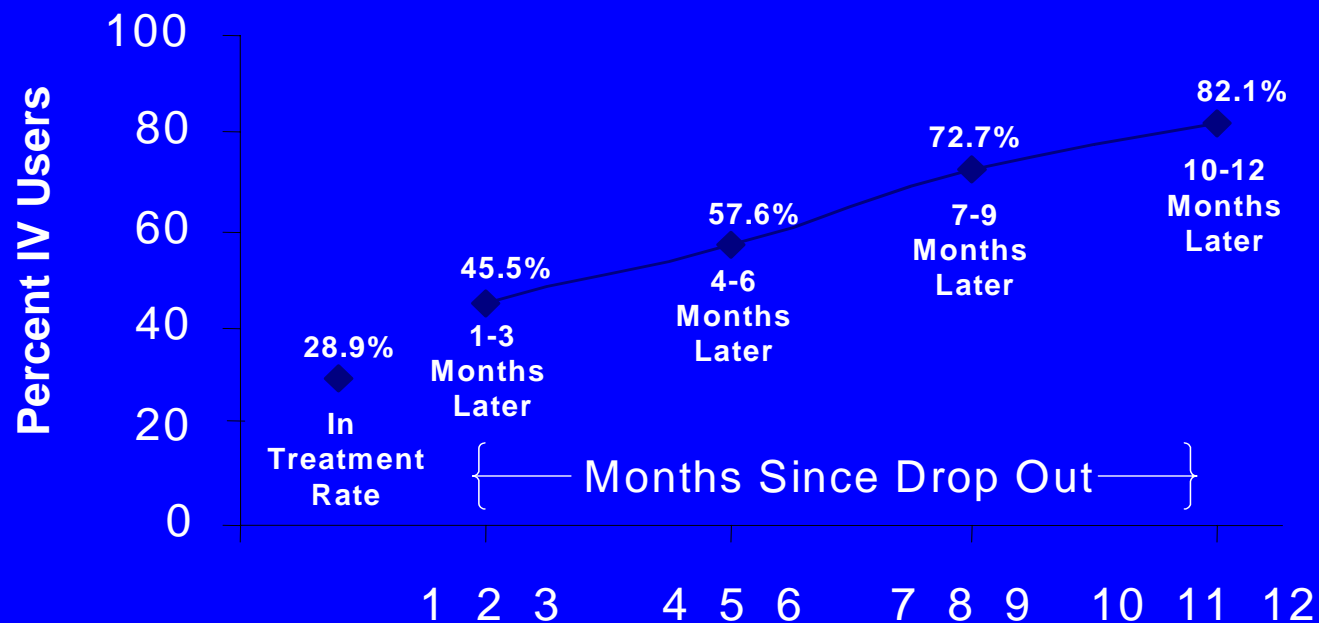
Mortalität: Behandlung vs. Nichtbehandlung

Death Rates in Treated and Untreated Heroin Addicts



RÜCKFALL nach MMT-Ende

Relapse to IV Drug Use After Termination of Methadone Maintenance Treatment

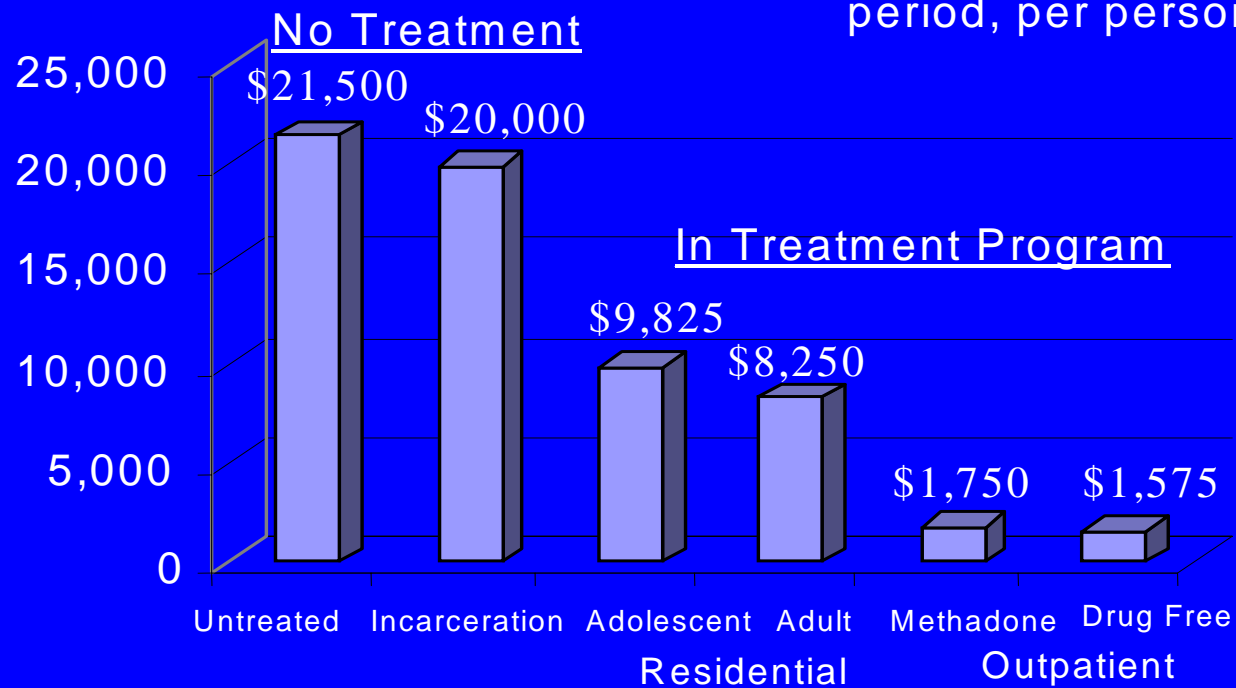


Ball, JC, Ross A. The Effectiveness of Methadone Maintenance Treatment, Springer-Verlag, New York, 1991

Kostenökonomie

Compare the Costs

Costs are for a 6 month period, per person



Gesundheitsökonomische Aspekte

- Folgekosten zwischen 0.2 und 1.2% des BSP (am meisten indirekte Kosten: Produktivitätsausfall, aber auch durch Kriminalität)
- Einsparpotenziale hinsichtlich Folgeerkrankungen
- Ökonomische Evaluationsstudien: Vergleich Methadon vs. Buprenorphin: keine signifikanten Unterschiede in Gesamtbehandlungskosten
- Ambulant günstiger als stationäre Behandlung – keine Kosten-Effektivitätssteigerung nach 21 Tagen stationär

Erhaltungstherapie-Medikation (“Evidence-based”)

- **Methadon:** senkt die Mortalität (Heinemann et al., 2001; Scherbaum et al., 2002; Mattick & Degenhardt, 2003; Hall, Lynskey & Degenhardt, 2000)

Außer: bei nicht in Behandlung stehenden Patienten und bei Wiedereinsteigern in Erhaltungstherapie mit Polysubstanzabusus in den ersten zwei Wochen (Zador & Sunjic, 2000; Buster, Van Bussel & Van den Brink, 2002)

- **Buprenorphin:** senkt die Mortalität (Gueye et al., 2002; Kakko et al., 2003)

Außer: bei i.v.-Konsumenten mit Zusatzkonsum von Benzodiazepinen (hohe Toxizität durch gute Bioverfügbarkeit) (Tracqui, Kintz & Ludes, 1998; Kintz, 2002)

Erhaltungstherapie-Medikation

- **Retardierte Morphine** – erfolgreiche Therapie
(Mitchell et al., 2003, 2004; Eder et al., 2005; Kraigher et al., 2005)
 - New Horizon? George Woody, Addiction, 2006
 - Multizentrische Studien gewünscht – UK
- **Heroin** – „palliative care“
(Rehm et al., 2005; van den Brink, 2005)

BALD NEU : Buprenorphin : Naloxon-Kombination
Ratio 2 mg : 0.5 mg
Ratio 8 mg : 2 mg

Vorgangsweisen für Behandlung

- Kein Mittel der ersten Wahl: ärztliche Entscheidung
- Dosissteigerung nach klinischem Bild
 - Langsam und schrittweise
 - Toxikologische Harnuntersuchungen – Schnappschussteste teuer und keine Relevanz
- Dauersuchtgiftrezepte, um Doppelverschreibungen zu verhindern – amtsärztliche Kontrolle: Verantwortung für Behandlungserfolg bzw. -misserfolg beim behandelnden Arzt
- Dosisreduktion: ambulant über Jahre

Mitgaberegelung

- Supervidierte Einnahme täglich in der Apotheke (mind. in ersten 2–3 Wochen)
- Stabilisierung: Mitgaberegelung wie berufliche Tätigkeit, Aus-, Weiterbildungsmaßnahmen, andere nachgewiesene Gründe
- Besondere Sorgfaltshaltung bei Mitgabe von retardierten Morphinen
- Bei Verdacht auf Missbrauch (Verkauf oder iv Konsum) oder Verschlechterung des klinischen Bildes – Rückkehr zur täglichen Einnahme

Buprenorphine diversion and injection in Melbourne, Australia: an emerging issue?

Jenkinson et al., *Addiction* (2005) 100; 197-205

Setting: Nadel,-Spritzenaustauschprogramm in Melbourne

Patients: 156 iv konsumierende Personen

Results: 37% berichten irgendwann Bup iv appliziert zu haben

33% innerhalb der letzten 6 Monate Bup iv Konsum

47% berichten Bup am Schwarzmarkt zu bekommen

Buprenorphine Injektion war assoziiert mit:

- Injektion anderer Substanzen (illegale Substanzen & Benzo)
- Buprenorphintherapie
- Injektionsbedingte Komplikationen
- Involvierung in kriminelle Handlungen

Conclusio: Monitoring & Ausbildung in Suchtmedizin



2/3 der PatientInnen mit Erhaltungstherapie in Ordinationen von AllgemeinmedizinerInnen

- Integration in den Mainstream medicine ist positiv
- Qualitätssicherung durch Curriculum
- Klare Definition der geeigneten PatientInnen
- Ausreichende Gratifikation

Vergleich der Verschreibungsstruktur im 2002 und 2005 in Wien

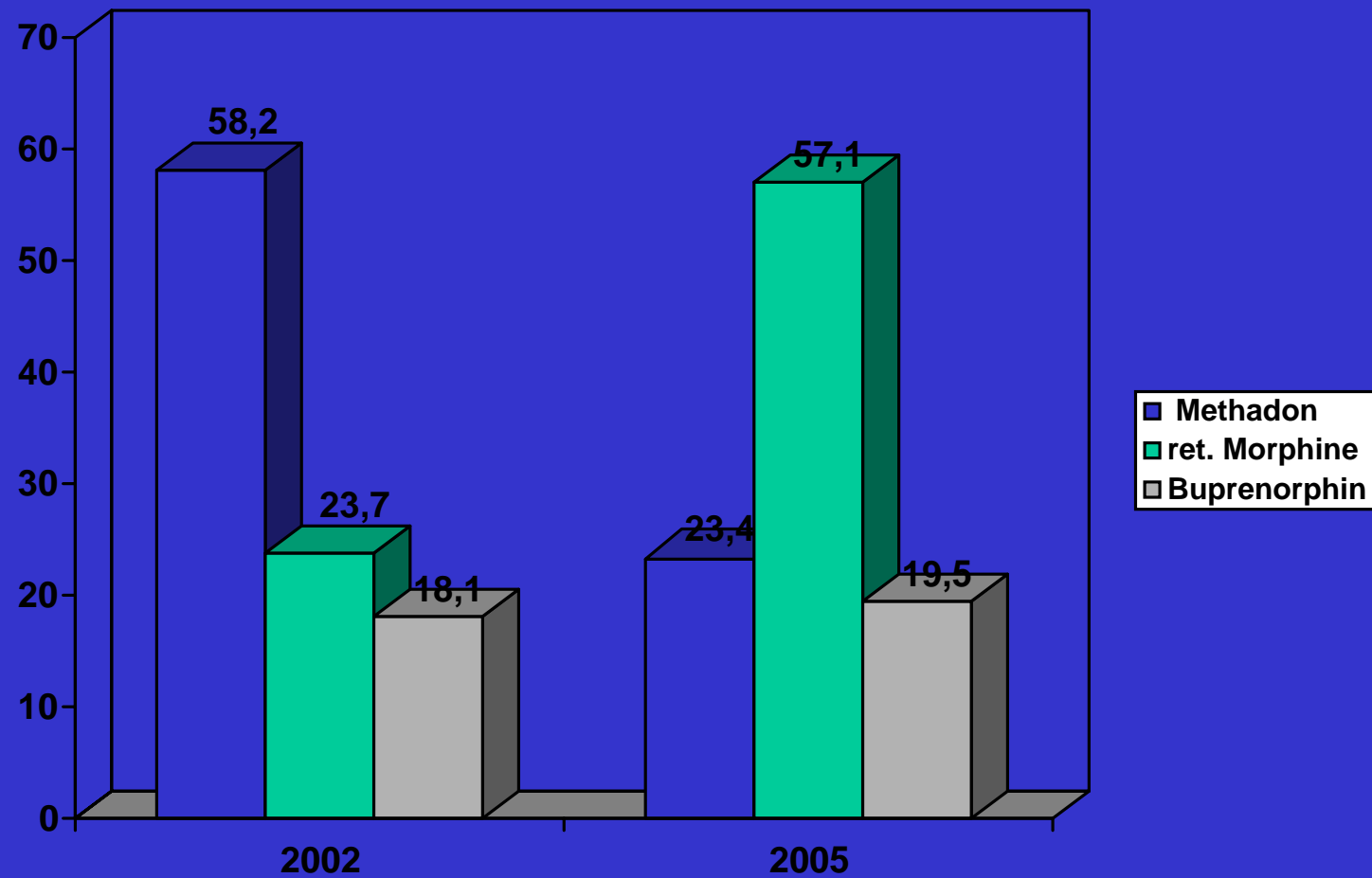
Rezepte für Methadon, retardierte Morphine,
Buprenorphin sowie Benzodiazepine =
30.309 (3.Quartal-3 Monate)

2002: Rezepte: n = 9.178 (30,3%)

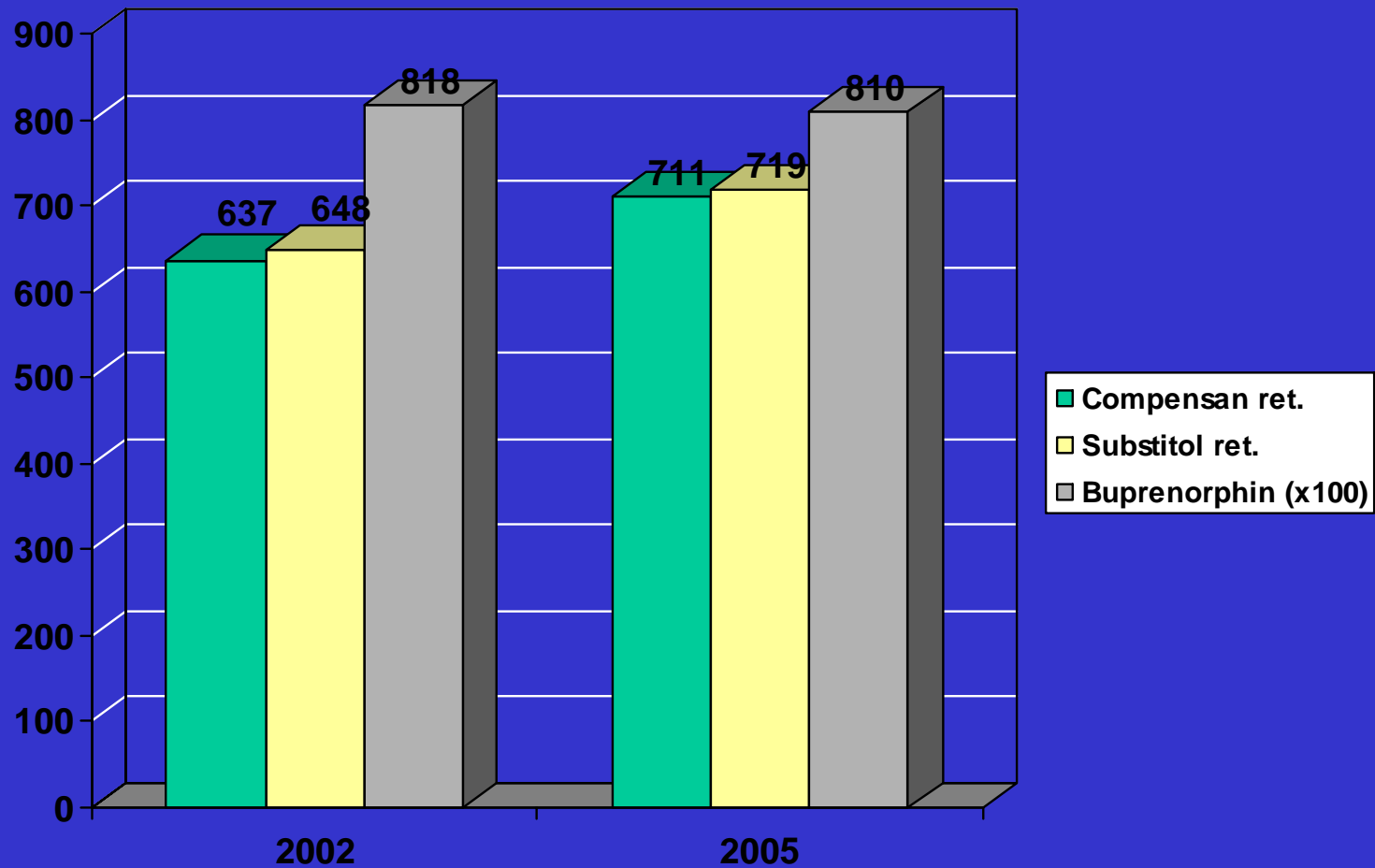
2005: Rezepte: n = 21.131 (69,7%)

Anstieg auf das 2,30 fache

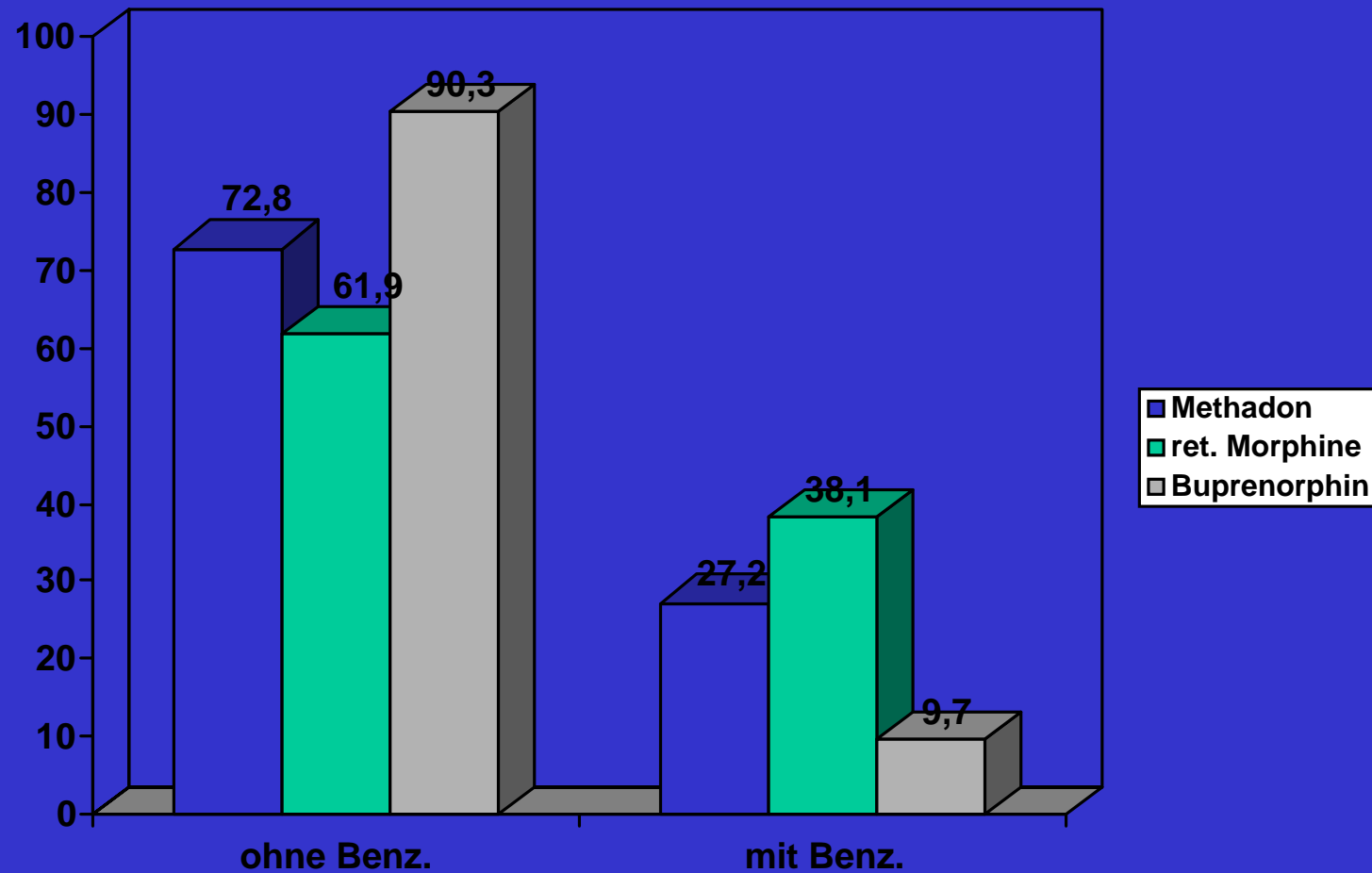
Ausgestellte Opioidrezepte (in %): Vergleich 2002 und 2005



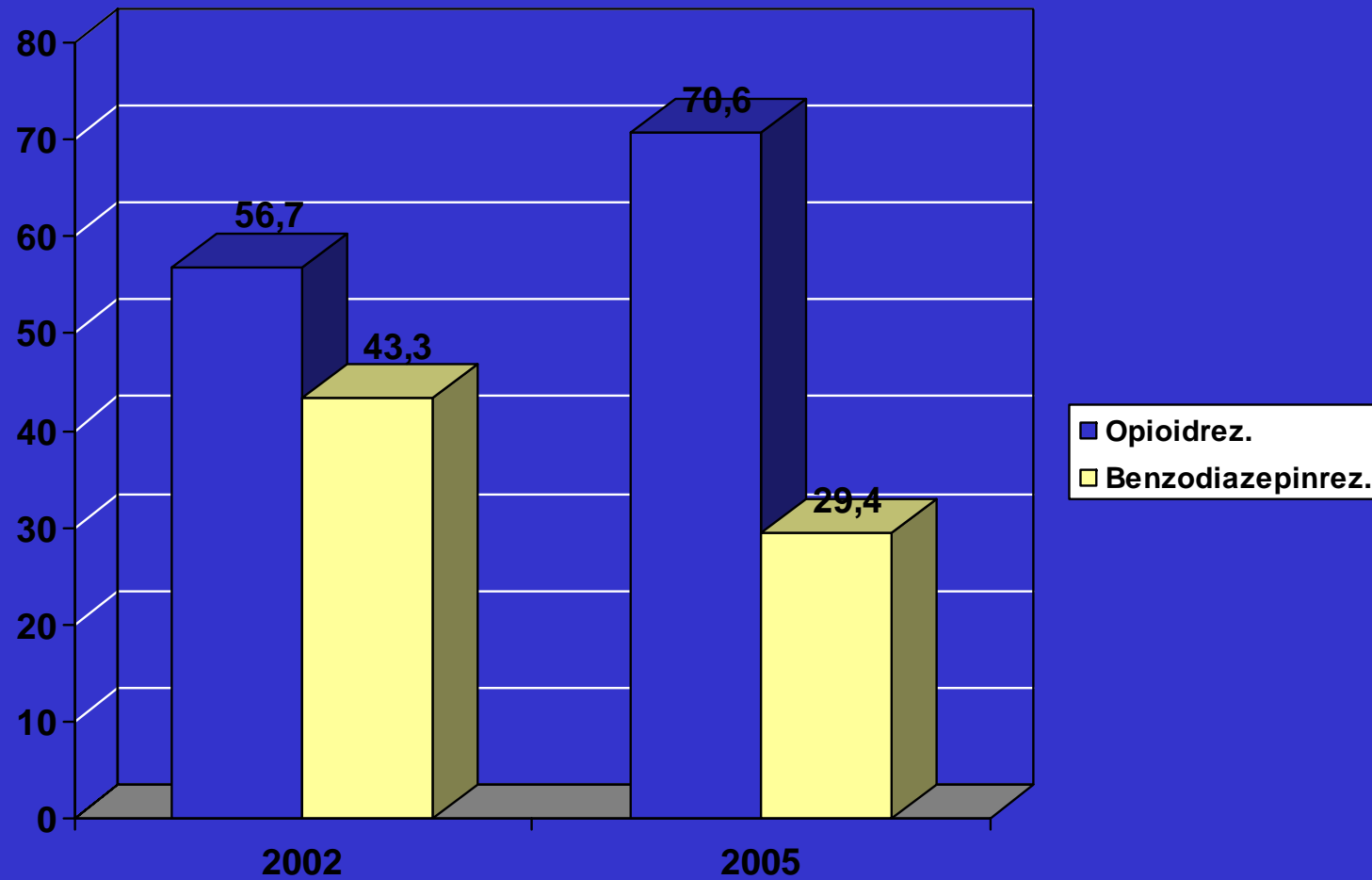
Dosierungen der Opiode (exkl. Methadon): Vergleich 2002 und 2005



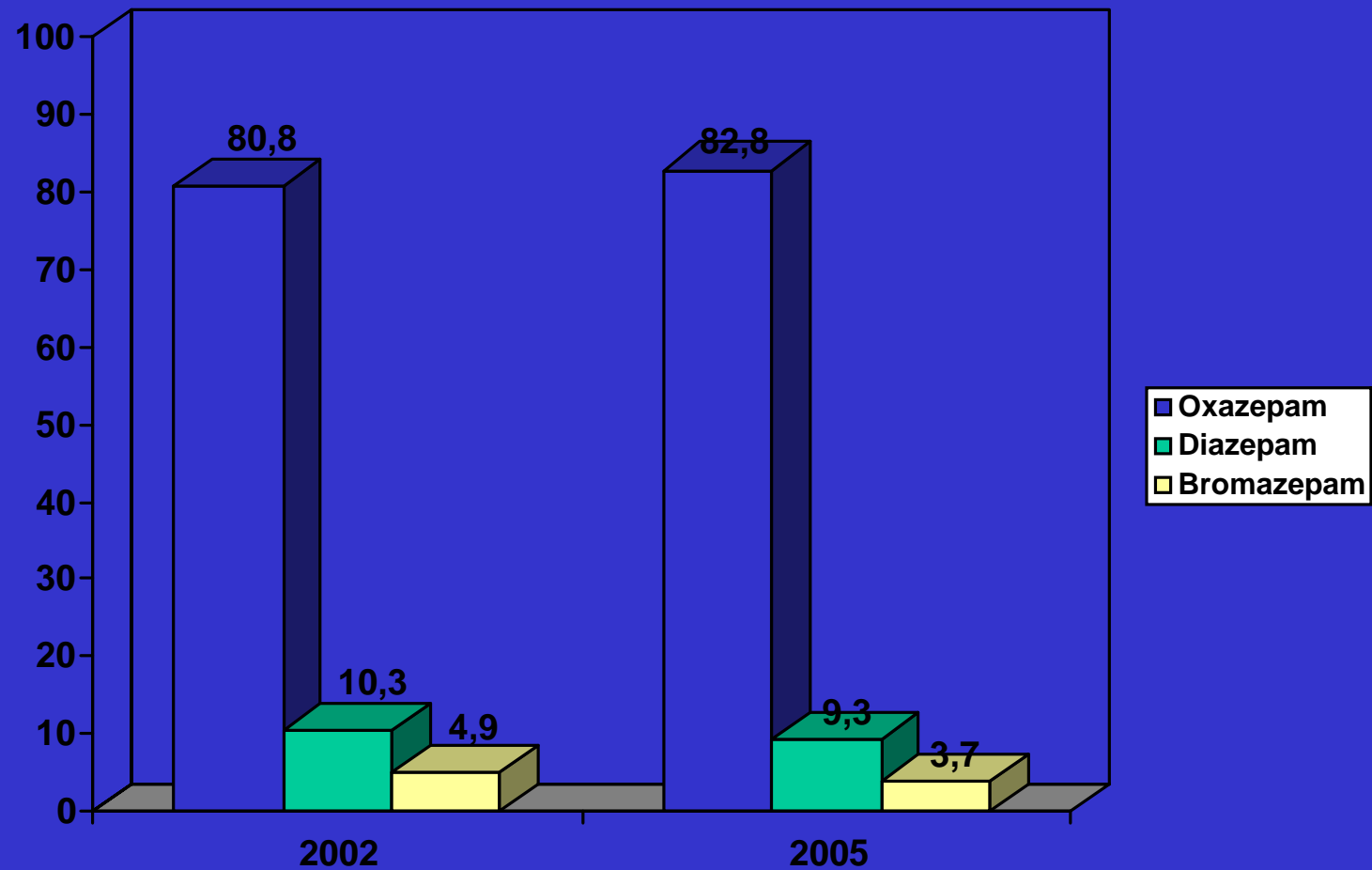
Verhältnis PatientInnen in Opioiderhaltungstherapie mit vs. ohne Komedikation von Benzodiazepinen 2005 (in %): Vergleich der Opioidmedikation



Verhältnis Opioidrezepte/Benzodiazepinrezepte (in %): Vergleich 2002 und 2005



Veränderung der am häufigsten verschriebenen Benzodiazepine (in %): Vergleich 2002 und 2005



PatientInnen, die für die Betreuung durch eine/n Facharzt/ärztin für Allgemeinmedizin **geeignet** sind



0-1: kein echtes Problem, keine
Behandlung erforderlich

2-3: leichtes Problem,
Behandlung möglicherweise
nicht notwendig

4-5: mittleres Problem,
Behandlung empfohlen

6-7: beträchtliches Problem,
Behandlung notwendig

8-9: extremes Problem,
Behandlung absolut
erforderlich

PatientInnen, die für die Betreuung durch eine/n Facharzt/ärztin für Allgemeinmedizin **nicht geeignet sind**



- 0-1: kein echtes Problem, keine
Behandlung erforderlich
- 2-3: leichtes Problem, Behandlung
möglicherweise nicht notwendig
- 4-5: mittleres Problem, Behandlung
empfohlen
- 6-7: beträchtliches Problem,
Behandlung notwendig
- 8-9: extremes Problem, Behandlung
absolut erforderlich

Medikamenten-Interaktionen

- CAVE! Benzodiazepine (tödliche Intoxikationen)
- Antibiotika (Erythromycin, Clarithromycin, Ciprofloxacin) → Erhöhung des Opioidspiegels
- Antiretrovirale Therapie → Erniedrigung der Opioidspiegels
- Wechselwirkung mit Kontrazeptiva, Antiarrhythmika → Verlängerung der Opioidwirkdauer
- Antiepileptikum Carbamazepin verringert
- SSRI erhöhen Spiegel

Fahrtauglichkeit für PKW

- Scheint während stabiler Erhaltungstherapie nicht eingeschränkt
- Im Sinne einer Gleichbehandlung von Patienten unter Dauermedikation (z.B. Diabetes, Depression etc.)
- Beruflicher Aspekt des Führerscheins
- Fachärztliche Begutachtung unter obektivierbaren Befunden
- Kein Fahrzeug-Lenken in Einstellungsphase, Entzugsbeschwerden, Zusatzkonsum

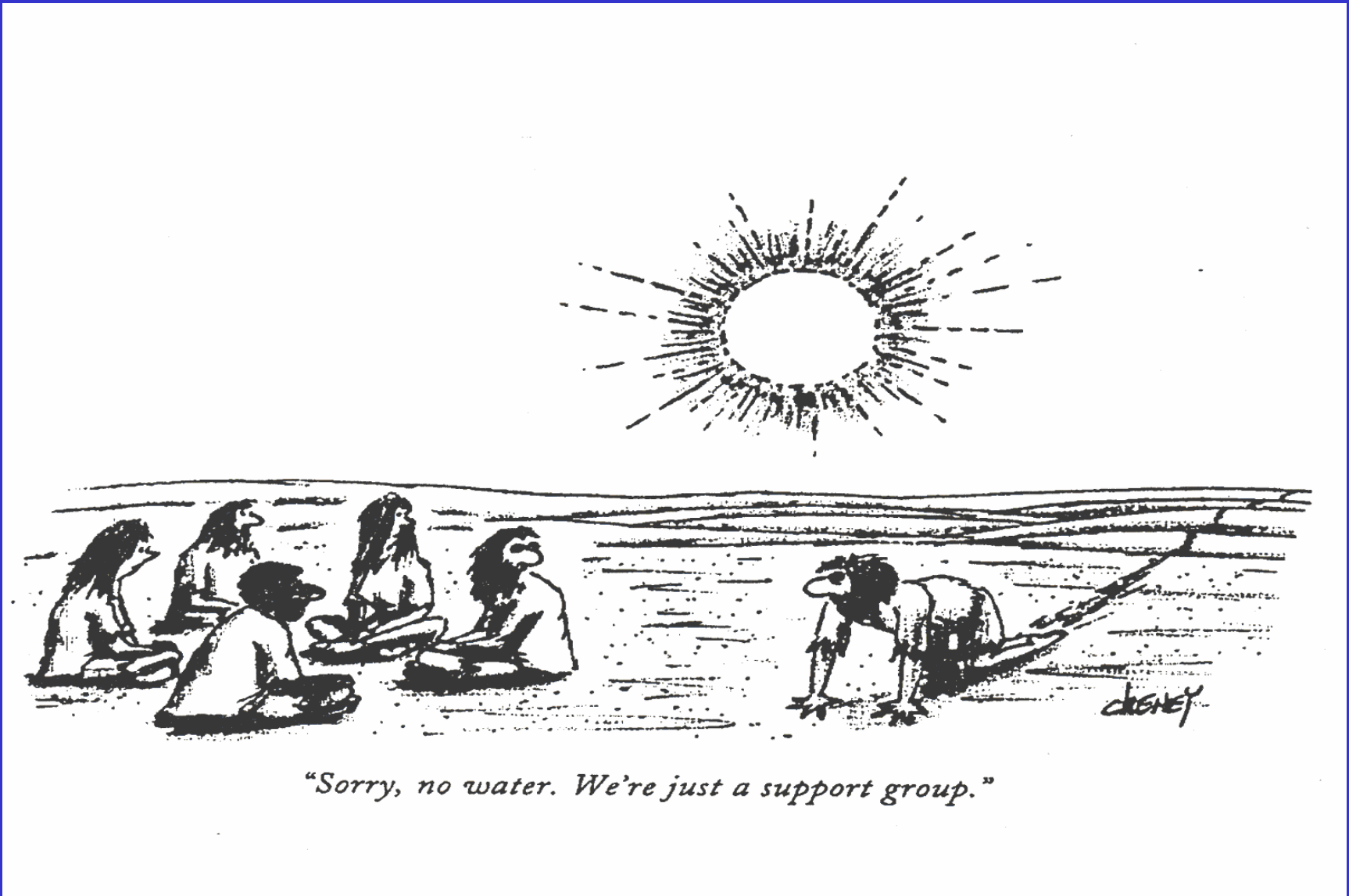
Adoleszenz

- Zunehmende Substanzabhängigkeit im Jugendalter
- Kaum klinische Studien
- First-line-Behandlungsansatz* Erhaltungstherapie mit Opioiden und Verhaltenstherapie:
„Detoxifizierungsansatz mit fließendem Übergang zur Erhaltungstherapie mit Buprenorphin“
- Retardierte Morphine kaum geeignet

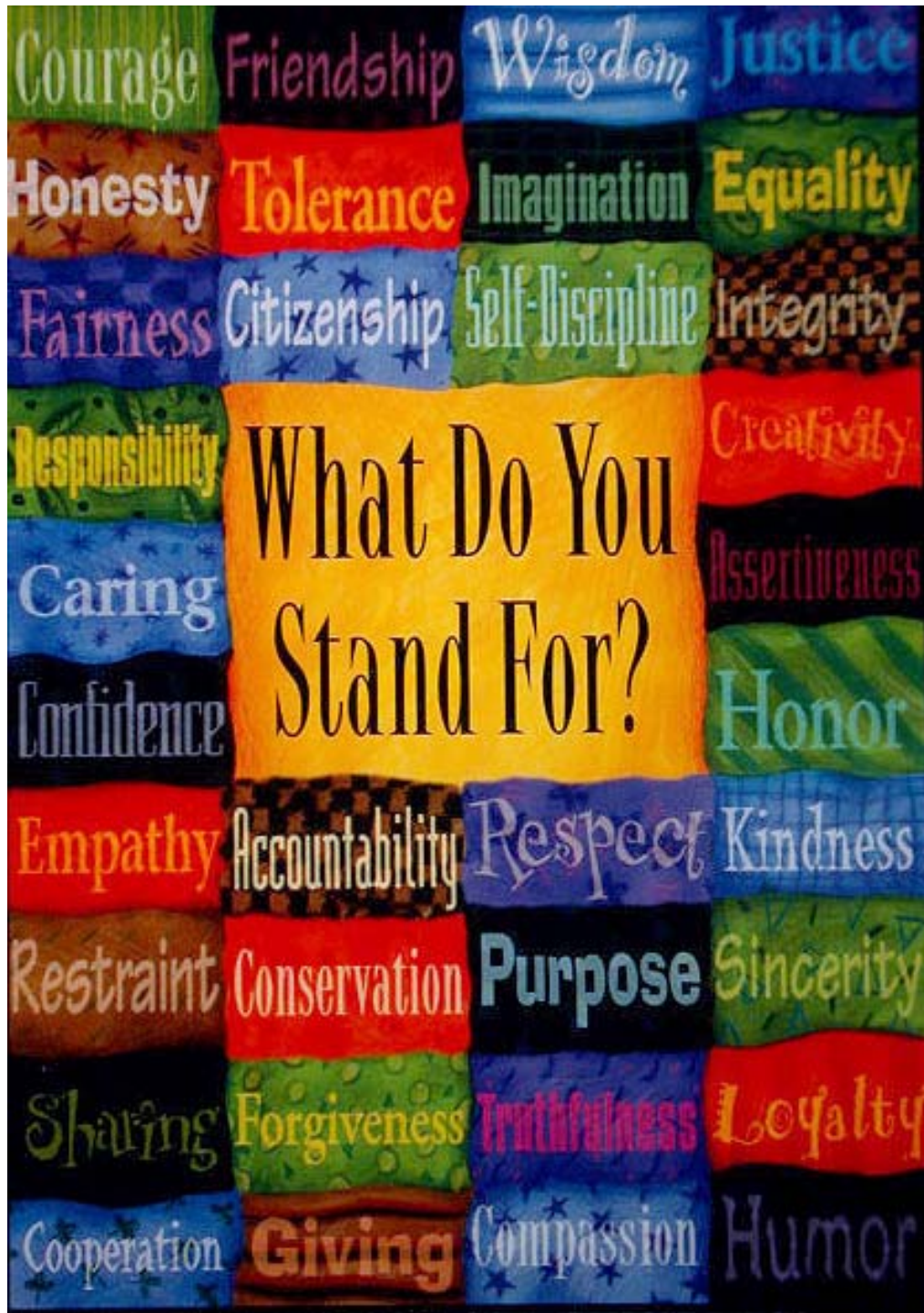
* ab vollendetem 14. Lj. auch OHNE Zustimmung der Erziehungsberechtigten möglich

ZUKUNFT

- Multiprofessionell – in jedem Schwerpunktspital
- Qualitätssicherung – Ärztekammer-
Qualitätssicherung auch in den Zirkeln
- Mainstream-Medicine: Begrenzte Anzahl in
Ordination – es sei denn entsprech. MitarbeiterInnen
- NEUE THERAPIESTUDIEN –
Bitte melden +43-1-40400/3552 !!!



Behandlung sollte kein Privileg darstellen, sondern ein Menschenrecht



...and
evidence-based
medicine