

Konsensus-Statement "Substitutionsgestützte Behandlung Opioidabhängiger"

Erstellt von der Österreichischen Gesellschaft für arzneimittelgestützte Behandlung von Suchtkrankheit (ÖGABS): Hans Haltmayer¹, Gerhard Rechberger², Peter Skriboth³, Alfred Springer⁴ und Wolfgang Werner⁵ unter Mitarbeit von Martin Taus⁶

¹Ambulatorium Ganslwirt, Verein Wiener Sozialprojekte, Esterhazygasse 18, 1060 Wien, Österreich

²Verein Dialog, Gudrunstraße 184, 1100 Wien, Österreich

³Verein Dialog, Wassermannstraße 7, 1210 Wien, Österreich

⁴Ludwig-Boltzmann-Institut für Suchtforschung, Mackgasse 7-11, 1230 Wien, Österreich

⁵Psychoziale Zentren GmbH – Fachbereich Sucht, Donaustraße 4, 2000 Stockerau, Österreich

⁶Reithofferplatz 7/17, 1150 Wien, Österreich

Korrespondenzadresse: Dr. med. Hans Haltmayer; E-Mail: hans.haltmayer@vws.or.at

Zusammenfassung

Dieses Konsensus-Statement gibt die Position der "Österreichischen Gesellschaft für arzneimittelgestützte Behandlung von Suchtkrankheit" (ÖGABS) zur substitutionsgestützten Behandlung mit Opioiden wieder und soll als fachliche Grundlage für die interdisziplinäre, qualitativ hochwertige Versorgung Opioidabhängiger im Kontext einer Opioid-Substitution dienen. Ziel ist es, die aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse zur Substitutionsbehandlung im Sinne einer individualisierten Therapie, die auf die komplexe Realität der Patienten fokussiert ist, in möglichst praxisrelevanter Form darzustellen. Die Methodologie ist einer umfassenden Evidenzbasierung verpflichtet, wobei neben klinisch-experimentellen Forschungsergebnissen der klinischen Expertise der mit der Behandlung von Opioidabhängigen befassten Disziplinen eine vergleichbar hohe Bedeutung beigemessen wird. In der Generierung der vorliegenden Richtlinien wurde ein Design gewählt, das sich an die Delphi-Methode anlehnt. Substitutionstherapie ist die Therapie der Wahl der Opioidabhängigkeit, die vor dem Hintergrund der Schadensminimierung nicht als Konkurrenz, sondern als Erweiterung zu abstinenzorientierten Behandlungsformen zu sehen ist. Ein niedrigschwelliger Zugang, die Koordination vielfältiger Therapie- und Betreuungsangebote, multiprofessionelle Kooperation, sowie gut verträgliche, vom Patienten akzeptierte Arzneimittel sind grundlegende Faktoren für eine bedarfsorientierte Behandlung und eine gute Patienten-Compliance.

Schlagwörter: Opiode, Opioidabhängigkeit, Substitutionsbehandlung, Opioiderhaltungstherapie, Schadensminimierung

Abstract

This consensus statement represents the position of the „Austrian society for medication assisted treatment“ (ÖGABS) concerning the substitution based treatment of opioid dependent individuals. It has been developed to serve as a professional basis for high quality interdisciplinary treatment of opioid dependence. To be useful for the development of individualised treatment approaches the actual scientific knowledge and the clinical experience regarding the complex situation of patients had to be brought together and had to be presented in a format that is relevant for practical treatment tasks. The statement therefore had to be based on an integrated and comprehensive evidence based approach using not only the results of clinical (experimental) research but also clinical expertise from the different health professions which are involved in the treatment of opioid dependent individuals. The final version of the statement has been developed using a quasi Delphi design. Substitution treatment represents an important treatment option that is a part of a comprehensive harm reduction model. In that sense it does not compete against abstinence oriented treatment programmes but complements them. To implement the principle of demand orientation and to stimulate good compliance of the patients the treatment offers have to be well-grounded on low threshold admission, multi-professional co-operation and coordination of diversified treatment and care offers and have to provide the patients with well-tolerated medications.

Keywords: Opioids, opioid dependence, opioid substitution therapy (OST), opioid maintenance therapy, harm reduction

1 Einführung

Die Gründung der Fachgesellschaft "Österreichische Gesellschaft für arzneimittelgestützte Behandlung von Suchtkrankheit" (ÖGABS) erfolgte mit dem Ziel, sowohl in der Zusammensetzung der Protagonisten als auch in der inhaltlichen Ausrichtung der multifaktoriellen Genese von Sucht und den multiprofessionellen Behandlungsansätzen zu entsprechen. Das vorliegende Konsensuspapier gibt die Position der ÖGABS zur "Substitutionsgestützten Behandlung

mit Opioiden" wieder und soll als fachliche Grundlage für die qualitativ hochwertige Versorgung Opioidabhängiger im Kontext einer Opioid-Substitution dienen: Sowohl im Rahmen der ärztlich-therapeutischen Arbeit am einzelnen Patienten wie auch als fachliche Grundlage für gesundheitspolitische Weiterentwicklungen im Bereich der Opioid-Substitution.¹

¹ Die in diesem Text verwendeten Personen- und Berufsbezeichnungen werden im Sinne der besseren Lesbarkeit nur in einer Form verwendet, sind aber stets gleichwertig auf beide Geschlechter bezogen.

2 Methodischer Zugang

Wir verstehen das vorliegende Ergebnis unserer Arbeit als Ergänzung zu bereits bestehenden Bemühungen, wobei dieser Beitrag exakter als bisher den in Österreich vorliegenden Bedingungen angepasst wird und vor allem in stärkerem Ausmaß als bislang üblich dem Modell einer umfassenden Evidenzbasierung verpflichtet ist.

Die Erstellung von State-of-the-Art-Empfehlungen erfolgt zumeist nach dem Muster, dass ein State-of-the-Art "evidenzbasiert" aufgrund von "Literatur-Research", unter dem Einschluss von Metaanalysen, festgeschrieben wird. Dabei wird eine Art von Evidenzbasierung generiert, die oftmals wenig mit der täglichen Praxis und Erfahrung zu tun hat, sondern überwiegend auf Darstellungen aufbaut, die in "High-ranking"-Zeitschriften Aufnahme gefunden haben. Es ist unvermeidlich, dass dabei die Ergebnisse klinischer Studien, bevorzugt vom Typus der "randomized controlled trials", aber auch anderer (quasi)-experimenteller Forschung bevorzugt werden, da Erfahrungsberichte aus der täglichen Praxis kaum je in diesen Publikationsorganen erscheinen können. Wir vertreten hingegen die Auffassung, dass der praktischen Erfahrung, die im täglichen Umgang mit den Patienten gewonnen wird, eine vergleichbar hohe Bedeutung für die Evidenzgenerierung zukommt.

"Evidence-based Practice" (EBP) ist ein Zugang zur Krankenversorgung, in dem Gesundheitsprofis die bestmögliche Evidenz nutzen, d.h., die passendste zugängliche Information, um klinische Entscheidungen für individuelle Patienten zu treffen. EBP baut auf klinischer Expertise, dem Wissen über Krankheitsmechanismen und Pathophysiologie auf, bewertet und erweitert sie. Diese Praxis nutzt komplexe und bewusste Entscheidungsfindung, die nicht nur die verfügbare Evidenz heranzieht, sondern auch Charakteristika des Patienten, seine Situation und seine Bedürfnisse (Vorlieben) berücksichtigt. Diese Praxis anerkennt, dass Gesundheitsvorsorge individualisiert ist, immerwährenden Wandlungen unterliegt und auch Unklarheiten und Wahrscheinlichkeiten einschließt. In letzter Hinsicht ist EBP die Formalisierung eines Therapieprozesses, wie ihn die besten Kliniker bereits seit Generationen praktizieren (McKibbin 1998).

Dieser Zugang ist unserer Auffassung nach im Problem-bereich der Substitutionsbehandlung besonders indiziert: Sind doch die Ergebnisse und Empfehlungen, die in verschiedenen Ländern generiert wurden, auch wenn sie auf wissenschaftlich sauber stilisierten Untersuchungen aufbauen, insofern eventuell unbrauchbar für die Übertragung in einen anderen kulturellen Raum, weil sie die drogenpolitischen Regulierungen berücksichtigen mussten, die in den jeweiligen Ländern, in denen die Forschung stattfand, den freien Umgang mit Substitutionsmitteln beschränken

(EMCDDA 2000). Nicht nur in Österreich wird versucht, aufgrund sicherheits- und gesundheitspolitischer Bedenken von Behördenseite auf die Gestaltung der Behandlung Einfluss zu nehmen (zur österreichischen Situation bzw. den Neuerungen der Suchtgiftverordnung siehe Haltmayer et al. 2007a, 2007b). Die Restriktionen betreffen die Wahl des Substitutionsmittels ebenso wie die Definition von hoher oder niedriger Dosierung, aber auch Vorstellungen über die Dauer der Behandlung, Mitnahmeregeln etc. Diese politischen Rahmenbedingungen werden unvermeidlich in den Richtlinien widergespiegelt, die in den verschiedenen Ländern entwickelt werden. Derartige Therapieregulierungen bauen daher nicht auf unabhängig gewonnenen Erkenntnissen auf und repräsentieren eher (regional) limitierte Vorschläge, wie man unter jeweils herrschenden Bedingungen zu einer bestmöglichen Behandlung kommt als objektive Vorschläge, die auf andere Regionen übertragbar sind, in denen andere Regeln herrschen bzw. andere Möglichkeiten bestehen.

In Österreich besteht insofern eine unvergleichbare Ausgangslage, als ein umfassenderes Angebot an verschreibbaren Opioiden besteht. Dass in anderen Ländern bestimmte Substanzen nicht zur Verfügung stehen und daher auch in State-of-the-Art-Empfehlungen nicht aufgenommen werden können, ist trivial und darf kein Grund dafür sein, die österreichische Situation zu kritisieren und zu monieren, dass man sich den internationalen Empfehlungen anschließen müsse. Hingegen besteht die Aufgabe, zu Richtlinien zu gelangen, die sich dieser Lage bewusst sind, in denen anderswo entwickelte Regulierungen nicht unhinterfragt übernommen, sondern erst auf ihre Brauchbarkeit und Übertragbarkeit analysiert werden und in denen die regionalen Verhältnisse berücksichtigt werden. Das bedeutet vor allem, dass die Erfahrung der bereits seit längerer Zeit mit Substitution befassten Ärzte als wesentlicher Anteil von Evidenz in der Erstellung der Empfehlungen berücksichtigt wird.

In der österreichischen Situation ist dabei auch dem Umstand Rechnung zu zollen, dass die Versorgung der opiatabhängigen Klientel mit Substitutionsbehandlung in recht ungleicher Verteilung von Allgemeinmedizinerinnen und Fachärztinnen getragen wird. Von den Allgemeinmedizinerinnen wird der "Löwenanteil" abgedeckt, während die Richtlinien, die bislang aus Österreich vorliegen, ausschließlich von Psychiatrischen Fachgesellschaften oder Gruppierungen erarbeitet wurden. Es schien daher sinnvoll, Empfehlungen zu entwickeln, die auf der Erfahrung beider damit befassten Disziplinen beruhen.

Wie Diabetes, Hypertonie, Asthma, chronische Polyarthrit, ja auch Krebserkrankungen etc. ist die Substanzabhängigkeit zu den zahlreichen chronischen Krankheiten zu zählen, die kontinuierliche ärztliche Langzeitbetreuung,

"Case Management", erforderlich machen und den hausärztlichen Alltag dominieren. Die hausärztliche Langzeitbetreuung ermöglicht rechtzeitige Kriseninterventionen, Screening, Monitoring und Therapieanpassungen durch regelmäßige Konsultationsgespräche im Rahmen der Arzt-Patient-Beziehung.

Die Behandlungsziele sind Beschwerdefreiheit, eine gute Lebensqualität in Familie, Partnerschaft und Elternschaft ("healthy babies!"), Arbeits- und Lernfähigkeit, Erfolg in Schule, Lehre, Fachschule, Hochschule und im Beruf – also guter Lebenserfolg –, darüber hinaus natürlich auch die Vorbeugung von Komplikationen, von gefährlichen Verläufen sowie "Risk Reduction".

Methodisch wurde in der Generierung der Richtlinien ein Design gewählt, das sich an die Delphi-Methode anlehnt. Es wurde ein Themenkatalog erarbeitet, darauf basierend ein erster Entwurf entwickelt und dieser dann an die Praktiker der Behandlung mit dem Ersuchen um Ergänzung und Korrektur in zwei Umläufen ausgesandt. Nachdem der Respons eingearbeitet wurde, wurden in einer weiteren Expertenrunde die Empfehlungen finalisiert.

3 Historische Aspekte der Entwicklung einer ärztlichen Haltung

3.1 Grundsätzliche Überlegungen

Psychotrope Substanzen sind seit jeher und weltweit in den verschiedensten menschlichen Kulturen bekannt und wurden und werden nach den jeweiligen Regeln dieser Kulturen verwendet. Der Rausch ist eine zutiefst menschliche Erfahrung und Rauschmittel wurden und werden mehr oder weniger ritualisiert in allen Kulturen gebraucht. Wie die Geschichte unseres Kulturkreises zeigt, sind diese Rituale und Regeln keineswegs unveränderlich, sondern in sogar recht kurzer Zeit variabel: Für ein und dieselbe Substanz können Zeiten härtester Bestrafung von Konsum und Vertrieb durch Zeiten der "Liberalisierung", ja sogar staatlicher Förderung von Produktion und Konsum abgelöst werden. Man denke nur an die "Prohibition" – das Alkoholverbot in den USA zwischen 1919 und 1933 – oder an die Selbstverständlichkeit, mit der Opiate noch vor 100 Jahren in den Hausapotheken unserer (Ur-)Großeltern verbreitet waren.

Diese Wellenbewegungen zwischen Verteufelung und Verherrlichung bestimmter Substanzen mögen ökonomische und machtpolitische Hintergründe haben – ganz sicher haben sie nichts mit unserem Wissensstand über die betreffenden Substanzen zu tun: Die (erwünschten) Wirkungen sowie die Risiken und Gefahren sind im Prinzip seit Jahr-

tausenden bekannt und in antiken Schriften unseres Kulturkreises genauso wie in uralten chinesischen oder indischen Schriften nachzulesen. Auch der erwähnte Widerstreit zwischen propagierenden und restriktiven Kräften ist für längst vergangene Zeiten in verschiedenen Kulturen nachweisbar. Wie die Erfahrungen aus der US-amerikanischen "Prohibition" zeigen, haben nicht nur die Substanzen selbst ihre Risiken und Gefahren, sondern auch allzu restriktiv gehandhabte Illegalisierung: Es gab zahlreiche Tote und gesundheitliche Folgeschäden durch den Konsum von illegal gebräuteten Alkoholika – nicht zuletzt diese Tatsache führte ja schließlich auch zur Aufhebung der Prohibitions Gesetze.

Die Aufzählung dieser an sich allgemein bekannten Tatsachen soll zweierlei verdeutlichen:

- Offensichtlich fällt es uns schwer, eine rationale Einstellung zu Rauschmitteln zu finden – was wohl zum Teil in der Natur der Sache (des Rauscherlebnisses) liegen mag.
- Der Arzt steht bei der Betreuung Abhängiger immer mitten im Spannungsfeld der oben beschriebenen irrationalen und ambivalenten gesellschaftlichen Kräfte.

Sich diese beiden Gegebenheiten vor Augen zu halten kann helfen, sich in dem Spannungsfeld zurechtzufinden. Eine klare ethische Orientierung für den Arzt liefert unseres Erachtens auch der schadensminimierende Ansatz, der sich an folgenden Fragestellungen orientiert: Welche Behandlungsschritte, welche Maßnahmen verringern die Risiken für Gesundheit und Überleben von Suchtmittelkonsumenten und welche bergen eher zusätzliche Risiken und Gefahren?

3.2 Zur Entwicklung der Substitutionsbehandlung

Das Konzept der Behandlung Opiatabhängiger mittels einer Erhaltungsdosis des Opioids, von dem Abhängigkeit eingetreten ist, geht auf das 19. Jahrhundert zurück und ist eng damit verbunden, dass die Opiatabhängigkeit als Krankheit (an)erkannt wurde. Albrecht Erlennmeyer, einer der frühen erfahrenen und einflussreichen Autoren zu dieser Thematik, formulierte 1887, dass bestimmte Umstände es nicht zulassen, dass ein Opiatkranker gänzlich von seinem Gift entzogen werden könne: 1. wenn Personen das Morphinium als Schmerzmittel brauchen, 2. wenn Personen nicht ohne evtl. schädlichere Ersatzmittel (Chloral, Alkohol, etc.) auskommen würden und 3. wenn Personen langjährig morphiniumabhängig sind und ihr Organismus der Substanz bedarf (Erlennmeyer 1887).

Während sich in Europa während der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts eine ambivalente Einstellung ausbreitete, die dieses Konzept nur mehr halbherzig akzeptierte und

zwischen Kriminalisierung und Medikalisierung der Abhängigkeit schwankte und in den USA im gleichen Zeitraum die Kriminalisierung der Suchtkranken voll einsetzte, entstand in England bereits 1924 ein offizielles Therapiekonzept, das sich an vergleichbaren Vorstellungen orientierte.

Die gleichfalls an das medizinische Modell der Suchtkrankheit gebundene Methadonbehandlung, in ihrer aktuellen – aus den USA importierten – Form, geht darauf zurück, dass 1955 die New York Academy of Medicine in ihrem "Report on Addiction" ein Umdenken im Umgang mit Opiatabhängigen forderte. Morphinisten sollten nicht als kriminell, sondern als krank gelten und man sollte ihnen adäquate Behandlung zukommen lassen. Zu den Behandlungsstrategien, die in diesem Bericht vorgeschlagen wurden, zählte auch die legale Versorgung der Kranken mit einer fallgerechten Morphindosis mittels ärztlicher Verschreibung.

Die Psychiaterin und Psychoanalytikerin Marie Nyswander, die während des Zweiten Weltkrieges auch chirurgische Aufgaben wahrgenommen hatte und aus ihrer Mitarbeit in Lexington über reiche Erfahrung mit Opiatabhängigen und des Entzuges mittels Methadon verfügte, veröffentlichte 1956 ein Handbuch zur medizinischen Behandlung der Opiatabhängigkeit unter dem damals provokanten Titel "The Drug Addict as a Patient" (Nyswander 1956). In diesem Buch stellte sie die Vorschläge der New York Academy of Medicine und das britische Behandlungskonzept der amerikanischen Fachwelt vor.

Ganz im Sinne der Auffassung der New York Academy formulierte sie dann gemeinsam mit dem Pharmakologen Dole im Jahr 1965 die Idee einer Behandlung von Opiatabhängigen mit dem "Heroin-Ersatzstoff" Methadon (Dole und Nyswander 1965). Der ersten Veröffentlichung dieses Konzeptes gingen umfangreiche therapeutische Experimente voraus. Dole und Nyswander gelten allgemein als die "Erfinder" der Substitutionsbehandlung moderner Prägung; es ist aber darauf hinzuweisen, dass bereits einige Jahre früher und recht unscheinbar in Kanada die Geschichte der Opioidverschreibung in Form der Methadonbehandlung begann (Fischer 2000). Im Jahre 1959 erhielt der Arzt Robert Halliday in Vancouver von den Bundesgesundheitsbehörden die Genehmigung, für einen Versuch mit einer kleinen Gruppe Heroinabhängiger das synthetische Oral-Opioid Methadon für Detoxifikations- und Entzugszwecke zu verwenden. Hallidays Behandlungsansatz entwickelte sich rasch von bloßer Kurzzeit-Detoxifikation zu längerfristiger Substitutionsbehandlung. Zu Anfang der 1960er Jahre begann Halliday, psychosoziale Behandlung zur bloßen Opiatverschreibung zu addieren, sagte sich von "Abstinenz" als Behandlungsziel der Methadontherapie explizit los, verglich Methadonverschreibung mit dem Konzept der Insulinbehandlung für Diabetiker und propagierte die

Methadonbehandlung als vielversprechende und wirksame Therapie für Heroinabhängige (Halliday 1963, Paulus und Halliday 1967). Halliday entwickelte damit – was in internationalen Kreisen annähernd unbekannt und unbeachtet blieb – zeitlich klar vor Dole und Nyswander die Grundsätze der Substitutionsbehandlung mit Opioiden. In den folgenden Jahren begannen ungefähr zwei Dutzend weitere Substitutionsprogramme in Kanada ihre Arbeit und die Zahl der Methadon verschreibenden Ärzte sowie deren Patienten wuchs beständig (ca. 1.700 Opiatabhängige befanden sich Anfang der 1970er Jahre in Kanada in Substitutionsbehandlung). 1972 kam es jedoch unter einer zunehmend restriktiver werdenden Drogenpolitik Kanadas zu so deutlichen Einschränkungen und Kontrollen der Methadon-Substitution, dass diese praktisch zum Erliegen kam. Interessant ist, dass das britische Versorgungssystem in Kanada gut bekannt war und dass sich bereits Anfang der 1960er Jahre etliche kanadische Opiatabhängige der restriktiven Behandlungspolitik ihres Heimatlandes entzogen und nach England emigrierten, um sich dort behandeln zu lassen (Zacune 1971).

Aber auch in den meisten anderen westlichen Ländern dauerte es noch Jahre, bis diese ersten durchaus Erfolg versprechenden Versuche mit der Verschreibung von Methadon in die reguläre Behandlung der Opiatabhängigkeit Eingang fanden. Das erste strukturierte nationale Methadonprogramm in Europa wurde übrigens 1966 in Schweden initialisiert – gerade dem Land also, das sich später dieser Behandlung gegenüber äußerst restriktiv verhielt.

Als Hauptargument gegen Substitutionsbehandlungen wurde lange Zeit vorgebracht, diese würden den Leidensdruck und damit die Motivation sich einer anerkannten, d.h., abstinenzorientierten Therapie zu unterziehen, vermindern. Darüber hinaus ändere sie nichts an der Tatsache, dass der Patient bleibt, was er ist, nämlich süchtig. Die Verschreibung von Opioiden an Abhängige wäre die Resignation des therapeutischen Hilfssystems vor der Schwierigkeit der Erreichung des einzig erstrebenswerten Zieles von Suchtbehandlung, der Abstinenz. Aber auch nach Einführung der Substitution als anerkannte suchtmmedizinische Behandlung galt sie noch als Therapie zweiter Wahl. Erst nach mehrjähriger Abhängigkeit und mehreren gescheiterten Entzugsbehandlungen, wenn also bei einem Patienten keine Aussicht auf die Erreichung des vorrangigen Therapiezieles Abstinenz mehr bestand, sollte die Substitution zur Anwendung kommen. Selbst die Aufgabe des Therapiezieles Abstinenz war zu Beginn der Substitutionsbehandlung nur eine scheinbare: Nach erfolgter gesundheitlicher Stabilisierung des Patienten sollte durch eine langsame Reduktion des Substitutionsmittels das bereits aufgegebenes Ziel, gewissermaßen durch die Hintertür, doch noch erreicht werden.

Mitte der 1980er Jahre wurde aber zunehmend klar, dass intravenös konsumierende Opiatkonsumenten eine Hochrisikogruppe hinsichtlich einer Infektion mit dem HI-Virus (HIV) darstellen. Unsterile Injektionstechniken, "Needle Sharing", schlechte gesundheitliche Verfassung und illegale Prostitution zur Beschaffung psychoaktiver Substanzen waren die wesentlichen Ursachen und bargen gleichzeitig auch das Risiko einer Verbreitung der Infektion über den kleinen Kreis einer Randgruppe hinaus in die Gesellschaft. Sehr schnell wurde deutlich, dass mit den bestehenden hochschwelligigen, abstinenzorientierten Therapien dem Problem der Verbreitung von HIV nicht begegnet werden konnte und es kam zu einem Umdenken: Die bestehenden Therapieangebote wurden durch niedrigschwellige oder akzeptierende Behandlungsformen erweitert, deren eine Form eben die Substitutionsbehandlung darstellt (Schuller und Stöver 1990).

Bis weit in die 1990er Jahre hinein, mehr als dreißig Jahre, dauerte es in manchen europäischen Ländern, bis sich Hallidays zukunftsweisende Konzepte der Opioid-Substitutionsbehandlung durchgesetzt hatten – ein wahrhaft biblisches Zeitmaß im Zeitalter der Globalisierung, in dem sich die weltweite Verbreitung neuer medizinischer Erkenntnisse und Behandlungen eher in Monaten denn in Jahren bemisst.

3.3 Vom Abstinenzparadigma zur Schadensminimierung?

Trotz der beschriebenen Entwicklung von Standards, die sich von der Forderung nach Erlangung lebenslänglicher Abstinenz entfernt haben, ist der Einfluss derartiger Vorstellungen keineswegs verschwunden. Auffallend ist hierbei auch die bestehende Kluft zwischen der weitestgehenden Akzeptanz schadensminimierender Maßnahmen bei im Suchtbereich tätigen Personen und der Zunahme von hoch ambitionierten Zielsetzungen mit abnehmender Nähe zum Handlungsfeld. Dass gerade dieser Bereich regelmäßig zum Bestandteil parteipolitischer Auseinandersetzungen wird, zeigt auch seine hochgradig ideologische Überfrachtung an.

Besonders deutlich zeigt sich der Fortbestand des Abstinenzparadigmas in der bereits erwähnten österreichischen Neuverordnung zur Substitutionsbehandlung: Nicht nur, dass die schrittweise Wiederherstellung der Abstinenz von Suchtmitteln als Ziel ausdrücklich formuliert wird, ist es die einseitige Forcierung ordnungs- und sicherheitspolitischer Aspekte dieser Behandlungsform, die zu einer krassen Benachteiligung der betroffenen Personen führt. Die sich langsam entwickelnde Vielfalt von Behandlungsoptionen soll so wieder auf eine "Behandlungsmonokultur" rückgestutzt

werden; als Hauptargument hierzu wird vor allem die Anwendungssicherheit ins Feld geführt, wobei die Möglichkeit des intravenösen Gebrauchs von Substitutionsmitteln als gefährlichster Faktor für die Patientengesundheit gesehen wird.

Auch dort wo die Substitutionsbehandlung grundsätzlich als wirksame Behandlungsform akzeptiert wird, macht sich der Anspruch auf Abstinenz als Forderung nach weitestgehendem Verzicht auf Beikonsum wieder bemerkbar. Meili und Mitarbeiter sprechen in diesem Zusammenhang von einem "Abstinenzparadigma light" und meinen in weiterer Folge zu den gesellschaftlichen Hintergründen:

"Ein wichtiger Grund für das Festhalten an der Abstinenz als oberstes Behandlungsziel dürfte sein, dass wohl in keinem anderen Gebiet der Medizin derart viele verschiedene, auch konträr positionierte Kräfte bei der Gestaltung des Hilfsangebots mitmischen wie im Bereich der illegalen Drogen. Weitgehend moralische und normative Ansätze, die Strömungen aus der Bevölkerung, der politischen Parteien, der Sozialämter, der Justiz und der Polizei entstammen, bestimmen die Rahmenbedingungen von Behandlungen. Dies wird dann Drogenpolitik genannt. Kein Internist würde sich in seinem Gebiet Ähnliches gefallen lassen, kein Psychiater würde Derartiges in der Behandlung schizophrener Menschen akzeptieren. Es gibt keine Diabetespolitik und keine Schizophreniepolitik." (Meili et al. 2004).

Demgegenüber steht aber die Erfahrung, dass nach empirisch-medizinischen Kriterien Drogenabhängigkeit als chronische Erkrankung gesehen werden muss, mit massiven Auswirkungen auf den gesamten Gesundheitszustand sowie einem häufig tödlichen Ausgang. In der vorhin zitierten Arbeit gehen Meili et al. (2004) von einer geschätzten Sterberate bei Opiatabhängigen von 2,5-3% pro Jahr aus (beinhaltet direkte Todesfälle durch Überdosierungen und indirekte durch Infektionen, Unfälle, Suizide u.a.). Wesentlich hierbei ist der Vergleich mit den Todesfällen bei Personen, die in einer Substitutionsbehandlung standen; in dieser Gruppe liegt die Todesrate bei rund 1% im Jahr.

Besonders drastisch wird dieser Unterschied bei einer Kumulierung dieser Werte auf zehn bzw. 20 Jahre: Nach zehn Jahren wäre danach bereits ein Viertel der Unbehandelten verstorben, nach 20 Jahren wären es an die 45%. Bei den Substituierten lägen die entsprechenden Werte bei 10% bzw. 20%. Das Fazit der Autoren: "Wesentlich ist, dass sich die jährliche Mortalitätsrate stark, nämlich auf etwa ein Drittel senken lässt, wenn eine substitutionsgestützte Behandlung mit wenigen Behandlungsaufgaben, genügend hoher Dosierung und diversifiziertem professionellen Hilfsangebot stattfindet." (Meili et al. 2004).

Auch in der wohl ausführlichsten Darstellung von Arbeiten zu diesem Thema, und zwar in der vom "Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information" beauftragten Arbeit "Langzeitsubstitution von Opioidabhängigen" von Busch et al. (2007), kommen die Autoren zu folgender Schlussfolgerung:

"Trotz der oben referierten methodischen Einschränkungen stellt der Indikator Mortalität den methodisch fundiertesten Nachweis der Wirksamkeit von Substitution dar. Einerseits ist der Bias durch Dropout aufgrund der Möglichkeit, die Mortalität über Register festzustellen, minimal und andererseits stellt Mortalität einen wesentlich objektiveren sowie valideren Indikator dar als beispielsweise Selbstauskünfte bezüglich Drogenkonsum und Risikoverhalten. Die referierten Ergebnisse legen eine erhebliche Reduktion des Mortalitätsrisikos und insbesondere des Risikos, an einer tödlichen Überdosierung zu versterben, nahe." (Busch et al. 2007).

Empfehlungen

Aufbauend auf diesen Aussagen lassen sich folgende Richtlinien und Zielsetzungen für eine empirisch fundierte Behandlung ableiten:

- Ein weiteres Beharren auf dem Postulat der Abstinenz kann nicht mehr als zielführend angesehen werden. Stattdessen schlagen wir eine neue Hierarchisierung der Zielsetzungen vor, die sich an den berichteten Studienergebnissen und klinisch fundierten Erkenntnissen orientiert.
- Als unverzichtbare Grundlage ist hierbei die Sicherung des Überlebens anzusehen, schadensmindernde Maßnahmen unterstützen dies und helfen bei der Erreichung einer stabilisierten Lebenssituation. Erst auf dieser gesicherten Basis kann an eine weitere Entwicklung der persönlichen Ressourcen gedacht werden. Abstinenz kann – muss aber nicht – ein weiteres Ziel darstellen.
- Ein Hauptziel unserer Bemühungen muss es sein, möglichst viele Opiatabhängige mit einem Behandlungsangebot auch wirklich zu erreichen, und somit die immer noch große Gruppe unbehandelter problematischer Opiatkonsumenten zu verringern. Die Substitutionstherapie ist zur Erreichung dieses Behandlungszieles nachweislich gut geeignet.
- Hierfür ist ein prompter, d.h., möglichst hürdenarmer Zugang als Voraussetzung zu sehen.
- Genauso wichtig ist es, das Behandlungsangebot so zu gestalten, dass es von Betroffenen akzeptiert werden kann und sie auch im Behandlungssetting bleiben.
- Rahmenbedingungen, welche die Auswahl des Substitutionsmittels oder die Freiheit der eigenen Lebensführung (Stichwort Mitgabebeschränkungen) beschneiden, sind kontraproduktiv.
- Die genannten Beschränkungen werden in erster Linie mit sicherheitspolitischen Argumenten begründet, doch auch für diesen Bereich gilt: je größer die Anzahl der unbehandelten Personen, desto größer die Nachfrage auf dem Schwarzmarkt.
- Umgekehrt lässt sich die durchaus plausible Hypothese formulieren: Eine möglichst breite, den individuellen Bedürfnissen angepasste, medikamentöse Behandlung ist als zielführendes Mittel zur Reduktion der Nachfrage auf dem Schwarzmarkt, und damit zu dessen Zurückdrängung, zu sehen.

4 Praktische Durchführung

4.1 Bedeutung und Positionierung der Substitution in der Suchtbehandlung

Abhängigkeit von Opioiden ist eine Erkrankung mit unterschiedlichen, zumeist chronischen Verlaufsformen (Uchtenhagen 2000). Substitutionsbehandlung ist die "Standardbehandlung" (Fischer und Kayer 2006) bzw. "Therapie der Wahl" (Meili et al. 2008) der Opioidabhängigkeit. Sie erfolgt in ambulanten, stationären (Krankenhäusern, Gefängnissen), zunehmend aber auch in suchtspezifischen stationären Behandlungssettings (z.B. Teiltentzüge bei Abhängigkeit von mehreren Substanzen, Stabilisierung, Reduktion, Umstellungen von Substitutionsmitteln, Langzeitbehandlungen).

Die Opioid-Substitution (substitutionsgestützte Behandlung) ist – unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Verlaufsformen von Suchterkrankungen – nicht als Konkurrenz, sondern als Erweiterung zu abstinenzorientierten (abstinenzgestützten) ambulanten wie stationären Behandlungsformen zu sehen: Je nach Verlauf und Schweregrad einer Suchterkrankung, Vorerfahrungen, Motivation und sozialer Situation des Patienten können abstinenz- und substitutionsgestützte Behandlungen aufeinanderfolgen.

Wie in der Einleitung dargestellt (siehe Kapitel 1–3 "Empfehlungen") ist ein rascher, erleichterter (niedrigschwelliger) Zugang zur Substitutionsbehandlung von besonderer Bedeutung, um grundsätzlich zur Behandlung geeignete und motivierte Patienten auch erreichen zu können. Dabei ist – entsprechend den unterschiedlichen Verlaufsformen – eine Vielfalt an unterschiedlichen Angeboten anzustreben: Substitutionsbehandlungen in allgemeinmedizinischen Ordinationen, psychiatrischen Praxen, Kinder- und Jugendpsychiatrischen Einrichtungen, multiprofessionell ausgestatteten Spezialeinrichtungen mit niedrig- wie auch höher-schwelligem Angeboten sowie stationären und halbstationären Spezialeinrichtungen.

Der Zugang zur Substitution sollte zeitlich nicht begrenzt sein.

4.2 Aspekte der Multiprofessionalität

Opioid-Substitution ermöglicht in vielen Fällen die Betreuung und Behandlung einer ansonsten nur schwer erreichbaren Gruppe multimorbider Patienten. Dadurch eröffnen sich über die reine Verschreibung von Opioiden hinaus weitere Möglichkeiten in den Bereichen Diagnostik, medizinische (somatische, psychiatrische) bzw. psychotherapeutische Behandlungen sowie psychosoziale Betreuungen. Beispielsweise erwähnt sei, dass substituierte Patienten in der

Lage sind, komplexe längerfristige medizinische HIV- und/oder Hepatitis-Behandlungen oder auch (Sucht-begleitende) Psychotherapien zu absolvieren, mit ähnlichen Erfolgen wie Nicht-Abhängige.

Angeichts der multifaktoriellen Genese von Suchterkrankungen sowie den damit verbundenen somatischen, psychischen und sozialen Folgestörungen, ist eine fachübergreifende Kooperation mit allgemeinmedizinischen, psychiatrischen oder anderen medizinischen Spezialeinrichtungen (z.B. Hepatitis, HIV etc.) sowie im weitesten Sinne mit "psychosozialen" Kooperationspartnern (z.B. Sozialarbeit, Psychotherapie, klinische Psychologie, Pflege etc.) anzustreben. In vielen Fällen erfordert die Besonderheit von Suchterkrankungen auch die Einbeziehung weiterer relevanter "Umwelten", wie Behörden (z.B. Verkehrsamt, Amt für Jugend und Familie, Gerichte, Bezirksgesundheitsämter, Apotheken, in besonderen Fällen sogar Arbeitgeber und Ausbildungseinrichtungen) sowie vor allem das soziale Umfeld (Eltern, Partner, Kinder etc.). Die Koordination dieser "somato-psycho-sozialen Hilfssysteme" stellt dabei eine besondere Herausforderung dar.

Letztlich bleibt es aber – wie auch bei anderen Erkrankungsformen – den Patienten überlassen, wie weit sie unterschiedliche (unter Umständen auch sehr zeitaufwändige) Behandlungsformen in Anspruch nehmen können oder möchten. Der Zugang zur Substitutionsbehandlung sollte nicht grundsätzlich an die Annahme anderer Behandlungen oder Betreuungen (diese sollten Angebote bleiben) gebunden sein, sondern sich an den Kriterien der Behandlung chronisch Kranker orientieren, nämlich der Minimierung von Folgeschäden sowie der weitestgehenden Verbesserung der Lebensqualität.

Empfehlungen

- Substitutionsbehandlung ermöglicht die Behandlung primärer und sekundärer somatischer und psychischer Störungen sowie sozialer Problemstellungen. Die Kombination der Substitutionsbehandlung als Basisbehandlung mit einem zusätzlichen breiten Behandlungs- und Betreuungsangebot wird als "*Substitutionsgestützte Behandlung*" bezeichnet.
- Der Zugang zur Substitutionsbehandlung sollte rasch und ohne behindernde Auflagen gegeben sein (*niedrigschwelliger Zugang*).
- *Vielfältige Angebote* sollen den unterschiedlichen Verlaufsformen von Suchterkrankungen gerecht werden.
- Die *Koordination dieser Angebote* und eine Zusammenarbeit verschiedener Berufsgruppen im Sinne der *Multiprofessionalität* stellen besondere Herausforderungen dar, sind aber wichtig für eine bedarfsorientierte Behandlung.

4.3 Indikationsstellung

4.3.1 Untersuchungen vor Behandlungsbeginn

Somatische und psychische Störungen, soziale Defizite und Ressourcen sowie der Konsum psychoaktiver Substanzen zusätzlich zu Opioiden beeinflussen den Verlauf einer Substitutionsbehandlung bzw. deren Erfolg und sind in Behandlungsplanung und -setting einzubeziehen.

Vor Beginn einer Substitutionsbehandlung ist daher eine ausführliche Anamnese erforderlich, die folgende Bereiche erfasst:

- somatische Ebene,
- psychische Ebene,
- soziale Ebene,
- Konsum psychoaktiver Substanzen.

Insbesondere die Sozialanamnese ist zur Beurteilung von Ressourcen, Fähigkeiten und aktuellen Problemen von besonderer Bedeutung. Im Zuge der Anamneseerhebung sollte man sich über zwei weitere wichtige Aspekte einen Eindruck verschaffen:

- Die Motivation, das Ausmaß der Veränderungsbereitschaft ist oft nicht leicht abzuschätzen. Patienten kommen aus unterschiedlichsten Gründen. Keiner dieser Gründe ist "schlechter" als der andere, ein gewisses Maß an "Außenmotivation" ist bei jedem Veränderungswunsch, nicht nur im Zusammenhang mit Drogenabhängigkeit, zu finden. Die Ergebnisse von Therapien, die durch Gerichtsentscheidungen "erzwungen" wurden, können genauso gut sein wie aus eigenem Antrieb begonnene.
- Das Gespräch sollte immer auch Elemente enthalten, die der Schadensminimierung ("Harm Reduction", "Safer Use") dienen. Der Informationsstand von Patienten diesbezüglich ist immer wieder erstaunlich gering. Auch wenn, wie Patienten oft betonen, "jetzt alles anders" werden soll, ist jede Gelegenheit zu nutzen, diesen Informationsstand zu verbessern. Das Thematisieren der krankheitsimmanenten Rückfallsgefahr wirkt überdies der Verleugnungstendenz entgegen.

Das Bild, das sich aus den Angaben des Patienten ergibt, ist zu ergänzen durch ärztliche Beurteilungen und Untersuchungen:

- eine Beurteilung des psychopathologischen Zustandes,
- eine körperliche Untersuchung,
- eine Harnuntersuchung zum Nachweis (Bestätigung und Dokumentation) eines kürzlich stattgefundenen Opioidkonsums bzw. anderer psychoaktiver Substanzen,
- Laboruntersuchungen zur Abklärung von Beschwerden, die "nach den Regeln der Kunst", wie bei anderen Patienten auch, erfolgen sollten.

Untersuchungen im Hinblick auf schwerwiegende Infektionskrankheiten (Hepatitis, HIV) sollten erst nach Herstellen einer tragfähigen Arzt-Patient-Beziehung durchgeführt werden. Die Ergebnisse solcher Untersuchungen mit ihren weitreichenden Konsequenzen können Krisen auslösen, die mehr schaden als nutzen, wenn sie nicht in einem funktionierenden Behandlungssetting aufgefangen werden können. Ist ein solches etabliert, sollten sie aber unbedingt durchgeführt werden. Sie bilden ein wichtiges Element schadensminimierender Aufklärungsarbeit sowie die Basis für weiterführende Diagnostik und Behandlung.

- Die Diagnose "Opioidabhängigkeit" wird im Wesentlichen mittels Anamnese, klinischer Untersuchung und Beurteilung gestellt. Die Ergebnisse einer Harnuntersuchung können als Unterstützung beigezogen werden. Angaben des Patienten können durch Gespräche mit Angehörigen bestätigt und ergänzt werden. Es sind die Kriterien nach ICD-10 oder DSM-IV anzuwenden.

Aus den Gesprächen und Untersuchungen ergibt sich für den Arzt ein mehr oder weniger klares Bild vom Patienten und seiner Situation, auf Basis dessen die therapeutischen Alternativen zu prüfen sind.

Zunächst ist zu entscheiden, ob Abstinenz als kurzfristiges Ziel wirklich realistisch ist und in Frage kommt. Wenn ja, orientieren sich alle folgenden Überlegungen in Richtung Entzugs- und Entwöhnungsbehandlungen. Soll eine Entzugsbehandlung erfolgen, ist zu klären, ob diese besser ambulant oder stationär durchzuführen ist.

Wird eine Entzugsbehandlung derzeit nicht gewünscht oder erscheint diese unrealistisch, ja sogar gefährlich (Gefahr des Therapieabbruchs mit Toleranzverlust), muss das Ziel im Vordergrund stehen, dem Patienten ein adäquates Betreuungs- und Behandlungssetting anzubieten. In jedem Fall sollte zumindest eine allgemeine Beratung über Möglichkeiten der Drogenbehandlung und Themen der Schadensminimierung ("Safer Use") erfolgen. Wünscht der Patient eine Substitutionsbehandlung, sind zunächst die Ziele zu klären. Diese können sehr unterschiedlich sein und entsprechend unterschiedliche Bedeutung haben Begleitmaßnahmen wie Kontrollen bezüglich Beikonsum oder (psychotherapeutische) Betreuungsangebote. Davon kann auch abhängen, ob die Substitutionsbehandlung besser in einer Ordination oder in einer spezialisierten Drogeneinrichtung durchgeführt werden sollte.

Die Indikationsstellung für eine bestimmte Behandlung der Opioidabhängigkeit ist kaum wissenschaftlich begründbar. Häufig gelten abstinenzorientierte Behandlungsansätze als "Mittel der ersten Wahl", was meist Ausdruck gesellschaftlich-politischen Wollens und weniger Ergebnis von Forschung oder Empirie ist. Für die meisten zu einem ge-

gebenen Zeitpunkt Abhängigen ist Abstinenz nicht vorstellbar; oder der Versuch dieses Ziel zu erreichen führt zu Scheitern und Rückfall, stets verknüpft mit dem Risiko einer tödlichen Überdosierung durch eine verminderte Opiattoleranz (Soyka 2008).²

Substitutionsbehandlungen sind ebenfalls nicht frei von Risiken und ändern auch nicht unmittelbar das Faktum der körperlichen Abhängigkeit. Insbesondere methadongestützte Behandlungen sind aber wissenschaftlich gut untersucht; ihre positive Wirksamkeit, vor allem im Hinblick auf somatische Morbidität und Mortalität, ist vielfach erwiesen (z.B. Busch et al. 2007).

Hingegen sind Prädiktionsparameter wissenschaftlich kaum belegbar. Weder vorangegangene, vergebliche Entzugsversuche, noch das Alter, das Vorhandensein von Job oder Wohnung oder sonst irgendeines Kriteriums können als wissenschaftlich fundierte Gründe für die Indikationsstellung herangezogen werden (Seidenberg und Honegger 1998). Die Indikationsstellung zur Substitutionsbehandlung an eine bestimmte Anzahl gescheiterter Entzugsversuche, eine gewisse Mindestdauer der Abhängigkeit oder an andere, generell einschränkende Kriterien zu knüpfen, ist wissenschaftlich nicht begründbar und kann gefährlich sein.

Weder Schwangerschaft noch "Polytoxikomanie" oder Alkoholkonsum stellen Kontraindikationen für Substitutionsbehandlungen dar. Im Gegenteil: Abhängige mehrerer Substanzen bedürfen gerade wegen ihres erhöhten Risikos (z.B. Leberzirrhose bei zusätzlicher Alkoholabhängigkeit) einer kontinuierlichen Behandlung, und für Schwangere sind Stabilisierung und regelmäßige medizinische Betreuung eine wesentliche Unterstützung für Mutter und Kind.

Die Patienten sind im Rahmen der Indikationsstellung umfassend über Vor- und Nachteile der Behandlung sowie über therapeutische Alternativen (s.o.) und deren Risiken zu informieren und müssen aufgrund dieser Informationen eine persönliche Wahl treffen können. Dieser "informed consent" ist Voraussetzung für die Behandlung. Über die Gefahr von tödlichen Überdosierungen nach Verlust der Opiattoleranz (durch Entzugsbehandlung oder Unterbrechung der Substitution), bzw. bei Weitergabe der Substitutionsmedikamente an andere Personen, ist in jedem Fall zu informieren.

Die Indikation zur Substitutionsbehandlung sollte rasch gestellt werden können. Die Zeit vor einer Behandlungsaufnahme ist für Patienten häufig eine Zeit des Umbruchs

² Früher oder später, nach mehreren "Anläufen", beenden viele Abhängige den Drogenkonsum sehr wohl erfolgreich, oder reduzieren ihn zumindest auf ein Ausmaß und in einer Form, die gesundheitlich, sozial und psychisch besser verträglich ist – als ursachengerichtete Behandlungen sind abstinenzorientierte Ansätze daher auf längere Sicht sehr wohl von Bedeutung.

oder der Krise, damit besonders risikoreich und oft voller Ambivalenzen. Andererseits erhöht eine sorgfältige Indikationsstellung die Sicherheit und Qualität der Behandlung. Indikationsprozeduren und Abklärungen müssen in einem vernünftigen Verhältnis zum zu erwartenden Gewinn für die Behandlung stehen.

Für eine primär zeitliche Befristung der Substitutionsbehandlung gibt es, außer bei befristet geplanten Substitutionen in Überbrückungssituationen oder bei substitutionsgestützten Entzügen, keine Begründung.

Empfehlungen

- Die Substitutionsbehandlung kann als Therapieform erster Wahl bei Opioidabhängigkeit empfohlen werden.
- Folgende Kriterien müssen erfüllt sein:
 - eine angemessene Untersuchung hat stattgefunden
 - es besteht Opioidabhängigkeit (F11.2 nach ICD-10)
 - der Patient wurde umfassend informiert und ist einverstanden mit der Behandlung
- In jedem Fall ist auf das Risiko tödlicher Überdosierungen
 - nach Verlust der Toleranz durch Entzugsbehandlungen oder Unterbrechung der Substitution
 - bei Weitergabe von Substitutionsmitteln an andere Personen hinzuweisen
- Faktoren wie das Patientenalter, die Abhängigkeitsdauer, psychiatrische Komorbidität, "Polytoxikomanie", Alkoholkonsum oder Schwangerschaft sind per se keine Kontraindikationen für eine Substitutionsbehandlung.
- Grundsätzlich sind die Risiken einer unterlassenen Substitutionsbehandlung (vor allem im Hinblick auf Mortalität, Gesundheitsgefährdung und soziale Integration) gegenüber den Risiken einer Substitutionsbehandlung abzuwägen.
- Die Indikationsstellung sollte angemessen rasch erfolgen. Dieser Prozess erfordert Sorgfalt, soll aber nicht zur Hürde für den Patienten werden.
- Die Dauer der Behandlung ist in der Regel zeitlich nicht zu befristen. Substitutionsbehandlungen sind oft Langzeitbehandlungen.

4.4 Wahl des Substitutionsmittels

4.4.1 Allgemeiner Teil³

Grundsätzlich wird festgehalten, dass die in Österreich zur Anwendung kommenden Substanzen – Buprenorphin, Methadon und Morphin retard – im Rahmen der Substitutionsbehandlung als gleichrangig anzusehen sind (Fischer und Kayser 2006).

Die in der Novelle der österreichischen Suchtgiftverordnung (BGBl. II Nr. 451/2006) mit 1. März 2007 vorge-

nommene Reihung und Festschreibung von Methadon und Buprenorphin als "Mittel der ersten Wahl" erfolgte ohne wissenschaftliche Begründung und ist aus fachlicher Sicht abzulehnen. Ergänzend sei darauf hingewiesen, dass nach dem Ärztegesetz die Verschreibung eines Medikaments nach bestem Wissen und Gewissen und nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft zu erfolgen hat und nicht entsprechend der Reihung in einer ministeriellen Verordnung.

Die zur Auswahl stehenden Substanzen unterscheiden sich hinsichtlich einer Vielzahl von Parametern wie z.B. Pharmakokinetik, Wirkstoff-Freisetzung, Rezeptorkinetik, Wirkdauer, Verstoffwechslung, Wirkung auf Transmittersysteme, Arzneimittelinteraktionen und Nebenwirkungen, um nur einige der wichtigsten zu nennen. Der "Faktor Patient" bzw. die Wirkung des Arzneimittels auf das Individuum ist dabei noch gar nicht berücksichtigt. So wird deutlich, dass die Medikamente nicht einfach austauschbar sind.

Der Wahl des passenden Arzneimittels kommt große Bedeutung zu, weil der Verbleib in der Behandlung einen der wichtigsten Erfolgsparameter bei der Substitutionsbehandlung darstellt. Gut verträgliche, vom Patienten akzeptierte Arzneimittel sind neben einer individuellen sozialmedizinischen Betreuung grundlegende Faktoren für eine gute Patienten-Compliance. Die Vergabe eines Medikaments trotz ablehnender Einstellung des Patienten gegenüber dem Arzneimittel wäre daher therapeutisch nicht sinnvoll und ethisch fragwürdig.

Tabelle 1 zeigt einige typische Nebenwirkungen der gebräuchlichsten für die Substitutionsbehandlung zur Verfügung stehenden Substanzen.

Aufgrund unterschiedlicher Wirkmechanismen und Wirkprofile der Substitutionsmittel ist bei der Arzneimittelwahl auch die Berücksichtigung psychiatrischer und somatischer Komorbiditäten sowie von Begleitmedikationen erforderlich. Dabei gilt es zu beachten, wie das Wirkprofil des erwogenen Substitutionsmittels mit der Grund- oder Begleiterkrankung (z.B. Depression oder Angststörung) "interagieren" könnte: das heißt, ob der Patient beispielsweise von einer dämpfenden oder einer antriebssteigernden Wirkungskomponente profitieren könnte oder etwa von einer Komponente, die zusätzliche "emotionale Abschirmung" (z.B. Morphin) oder eine dem nüchternen Zustand vergleichbare "Klarheit" (z.B. Buprenorphin) bewirkt. Keinesfalls sollte einer "unerwünschten Klarheit" unter Buprenorphin mit der Zusatzverschreibung von Benzodiazepinen begegnet werden. Hier ist der Wechsel auf einen stärkeren μ -Agonisten (Morphin, Methadon) indiziert. Auch bei einem schlechten Verhältnis von Wirkung (Anti-Craving) zu Nebenwirkung kann der Wechsel auf ein anderes Opioid empfehlenswert sein ("Opioidrotation").

³ Der Text entstammt auszugsweise einem Experten-Statement der ÖGABS zum Thema "Substitutionstherapie – Umgang mit den Neuerungen der Suchtgiftverordnung" (Haltmayer et al. 2007a, 2007b).

Tabelle 1: Typische Nebenwirkungen von Substitutionsmitteln

	Buprenorphin	Methadon	Morphin
Obstipation	✓	✓	✓
Gewichtszunahme		✓	
(Starkes) Schwitzen	✓	✓	
Schlaflosigkeit	✓		✓
Mundtrockenheit			✓
Übelkeit	✓		✓
Appetitsverminderung			✓
Schwindel	✓	✓	✓
Libidoverlust		✓	
Kopfschmerzen	✓		
Stimmungsschwankungen		✓	
Antriebslosigkeit		✓	
Depressionen		✓	
QTc-Verlängerung		✓	
Quelle: Bell und Zador 2000, Lintzeris et al. 2001, Tassain et al. 2003			

Interaktionen von Opioiden mit anderen Arzneimitteln treten nicht selten auf und müssen bei der Wahl des Substitutionsmittels ebenfalls berücksichtigt werden. So kann die Behandlung mit Antidepressiva (SSRI) oder Neuroleptika eine durch Methadon bedingte Verlängerung des QTc-Intervalls verstärken. Die gleichzeitige Verschreibung von Methadon und Trizyklischen Antidepressiva (TZA) kann eine Verstärkung der TZA-Toxizität zur Folge haben (De-Maria 2003). Eine Reihe von antiretroviralen Substanzen senkt den Methadon-Serumspiegel; selbst die Einnahme von Johanniskraut kann zum Absinken des Methadon-Serumspiegels um die Hälfte führen (Eich-Höchli et al. 2003, Scott und Elmer 2002).

Mehr Informationen zu Arzneimittelinteraktionen finden sich unter: http://www.atforum.com/SiteRoot/pages/addiction_resources/Drug_Interactions.pdf (Leavitt et al. 2005).

4.4.1.1 Dosierung

Bei allen Substitutionsmitteln muss die Dosis individuell bestimmt werden. Sie ist abhängig vom Schweregrad der körperlichen Abhängigkeit, den konsumierten Opiatmengen, aber auch von anderen individuell unterschiedlichen Faktoren (z.B. orale Bioverfügbarkeit).

Bei Schwangeren im dritten Trimenon kann durch die rasche Metabolisierung, verursacht durch Enzyminduktion, eine zweimal tägliche Einnahme erforderlich werden, ebenso bei Patienten, die Opiode sehr rasch verstoffwechseln (so genannte "Rapid Metabolizer"). Dieses Phänomen ist überwiegend bei Methadon, seltener bei Morphin zu beobachten.

Bei älteren Patienten, bei Patienten mit Schilddrüsenunterfunktion und bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion kann eine Reduktion der Dosis erforderlich sein.

4.4.1.2 Schmerzbehandlung

Auch unter Substitutionsbehandlung können Patienten eine behandlungsbedürftige Schmerzsymptomatik aufweisen. In diesen Fällen bedarf es einer zusätzlichen analgetischen Medikation. Hierbei ist im Prinzip genauso wie bei Opioid-naiven Patienten vorzugehen. Substituierte entwickeln hinsichtlich der analgetischen Opioidwirkung Toleranz. Vielfach entwickelt sich unter einer Dauertherapie mit Opioiden kompensatorisch eine Hyperalgesie – ein Phänomen, das auch aus der Behandlung chronischer Schmerzzustände mit Opioiden bekannt ist (Rapp et al. 1995).

4.4.1.3 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Opioide können das Reaktionsvermögen eines Patienten in unterschiedlichem Ausmaß verändern, abhängig von der Dosis und der individuellen Empfindlichkeit (Toleranz) des Patienten. Tätigkeiten, die eine erhöhte Konzentration erfordern, wie das Lenken von Fahrzeugen oder die Handhabung von Maschinen, sollten daher mit besonderer Vorsicht erfolgen. Bei bestehender Opiattoleranz sowie bei gleich bleibenden Wirkspiegeln unter Substitutionsbehandlung mit einer Dosis im üblichen therapeutischen Bereich besteht aber kein grundsätzlicher Einwand gegen

das Lenken eines Kraftfahrzeuges bzw. das Bedienen von Maschinen, z.B. am Arbeitsplatz.

4.4.1.4 Schwangerschaft und Stillzeit

Stärkere Schwankungen der Opioid-Dosis, insbesondere Überdosierungen und Entzugssyndrome, gefährden das Ungeborene in besonderem Maße. Substitutionsbehandlung wird deshalb als Behandlung der Wahl für opiatabhängige Schwangere betrachtet. Eine Entzugsbehandlung während der Schwangerschaft und unmittelbar danach ist dagegen kontraindiziert. Morphin ist, wie auch Methadon und Buprenorphin, Mittel der Wahl. Bei Neugeborenen, deren Mütter während der Schwangerschaft mit Opioiden substituiert wurden, ist mit Entzugssymptomen zu rechnen. Das Ausmaß des neonatalen Entzugssyndroms und die Höhe der Opioid-Erhaltungsdosis der Mutter korrelieren nicht linear.

Opioide werden in der Muttermilch ausgeschieden. Die Entscheidung, ob bei einer Substitutionsbehandlung gestillt werden darf/soll, ist im Einzelfall von Ärzten der behandelnden Einrichtung zu treffen.

4.4.2 Substanzen

4.4.2.1 Methadon

Methadonum hydrochloricum (6-Dimethylamino-4,4-diphenyl-3-heptanon) ist ein Razemat aus 50% L-Methadon (Levomethadon) und 50% D-Methadon (Dextromethadon).

In Österreich steht D,L-Methadon als Pulver zur Verfügung und wird in Form einer Magistraliter-Rezeptur als wässrige Lösung (mit Sirup versetzt) zur oralen Anwendung verschrieben. Darüber hinaus gibt es in Deutschland D,L-Methadon in Tablettenform (Methadict®) sowie reines L-Methadon als Lösung (L-Polamidon®). Das Dosierungsverhältnis von dem in Deutschland in Verwendung stehenden L-Methadon (L-Polamidon®) zu D,L-Methadon beträgt 1:2.

4.4.2.2 Buprenorphin

Buprenorphin wird aus dem Opiumalkaloid Thebain gewonnen und halbsynthetisch hergestellt. Thebain selbst ist – neben Morphium und Codein – eines der zahlreichen im Schlafmohn (*Papaver somniferum*) vorkommenden Alkaloide.

Handelsnamen:

- Temgesic® Sublingualtabletten zu 0,2 und 0,4 mg sowie Transtec® (transdermales Pflaster): zur Schmerztherapie zugelassen
- Subutex® Sublingualtabletten zu 2 und 8 mg sowie
- Suboxone® Sublingualtabletten (in Kombination mit Naloxon) zu 2/0,5 und 8/2 mg: zugelassen für die Substitutionsbehandlung von Opioidabhängigen

4.4.2.3 Slow-Release (SR)-Morphin

Handelsnamen in Österreich zur Substitution zugelassener SR-Morphin-Präparate:

- Substitol retard® (Morphinsulfat-pentahydrat), Kapseln zu 120 und 200 mg
- Kapanol CSR (Morphinsulfat-pentahydrat), Kapseln zu 50 und 100 mg
- Compensan® (Morphin-hydrochlorid), Kapseln zu 100, 200 und 300 mg

Art der Anwendung:

Substitol® und Kapanol®-Kapseln können darüber hinaus – zur Verminderung eines eventuellen Missbrauchsrisikos – geöffnet und der Inhalt auf einem Löffel oder unter Herstellung einer Suspension unter Sicht (des Apothekers) verabreicht werden. Die Tabletten, Kapseln oder deren Inhalt dürfen weder zerkaut, zerkleinert noch aufgelöst werden, dies führt genauso wie eine andere als die orale Einnahme zu einem raschen Anfluten und einer potenziell gesundheitsgefährdenden Plasmaspiegelspitze von Morphin.

4.4.2.4 Codein/Dihydrocodein (DHC)

Codein ist ein Alkaloid des Opiums und ein schwacher μ -Rezeptor-Agonist. Dihydrocodein (DHC) ist ein halbsynthetisches Opioid. DHC ist auch in retardierter Formulierung erhältlich, die Wirkdauer wird dadurch auf 8-12 Stunden verlängert:

- Codidol® retard Filmtabletten zu 60, 90 und 120 mg
- Dehace® retard Filmtabletten zu 60, 90 und 120 mg

In der Substitutionstherapie mit Opioiden spielt DHC eine untergeordnete Rolle. DHC ist im Rahmen der Opioid-Substitution kein Medikament der ersten Wahl.

Empfehlungen

- Die in Österreich zur Anwendung kommenden Substanzen – Buprenorphin, Methadon und Morphin retard – sind im Rahmen der Substitutionsbehandlung als gleichrangig anzusehen.
- Der Wahl des passenden Arzneimittels kommt große Bedeutung zu, weil der Verbleib in der Behandlung einen der wichtigsten Erfolgsparameter bei der Substitutionsbehandlung darstellt.

- Gut verträgliche, vom Patienten akzeptierte Arzneimittel sind neben einer individuellen sozialmedizinischen Betreuung grundlegende Faktoren für eine gute Patienten-Compliance.
- Auch unter Substitutionsbehandlung können Patienten eine behandlungsbedürftige Schmerzsymptomatik aufweisen. Die Behandlung erfolgt analog dem Vorgehen bei Opioid-naiven Patienten.

4.5 Einstellung und Dosisfindung

Die Einstellungsphase der Substitutionsbehandlung ist eine kritische Zeit. Eine zu hohe Initialdosis bei geringer Opioidtoleranz kann zu Überdosierungen führen. Unterdosierungen sind aber ebenso riskant. Entzugsbeschwerden führen zu illegalem Konsum anderer Opioide und sind ebenfalls mit der Gefahr von Überdosierung verbunden.

Selbst bei konstanter Methadondosis und gleich bleibender Menge an zusätzlich konsumiertem Opioid kann es infolge des kumulativen Effektes von Methadon noch nach bis zu vier Tagen zu lebensbedrohlichen Überdosierungen kommen.

Tabelle 2 soll eine ungefähre Vorstellung von möglichen Initialdosierungen und Erhaltungsdosis-Bereichen für die verwendeten Substanzen geben. Sie soll nicht zu "schematischem" Vorgehen führen. In Entscheidungen über Dosierungen von Substitutionsmitteln sollte immer auch die Beurteilung der Bedürfnisse und Gefährdungen des individuellen Patienten mit einfließen. Diese können keiner Tabelle entnommen werden, sondern sind nur im persönlichen Gespräch abzuschätzen.

4.5.1 Dosierung des Substitutionsmittels

Die Dosierung des Substitutionsmittels soll ausreichend hoch gewählt werden. Untersuchungen liegen vorwiegend für Methadon vor und weisen nach, dass zu geringe Dosierungen zu häufigerem illegalem Konsum und zu häufigeren Behandlungsabbrüchen führen. Was "ausreichend"

ist, sollte gemeinsam mit dem Patienten bestimmt werden. Zu vermeiden sind fixierte Rollen – der Arzt "bremst" und der Patient "will immer mehr". Anzustreben ist eine "Zusammenarbeit", in der Patient und Arzt gemeinsam zur Dosisfindung kommen.

Für Methadon liegen bei ausgeprägter Opioidtoleranz Erhaltungsdosen mit ausreichender Rezeptorblockade meist bei über 60 mg/Tag. Bei geringeren Dosierungen häufen sich Rückfälle oder Behandlungsabbrüche. Als Obergrenze gelten ca. 120 mg/Tag. Bei noch höheren Dosen besteht zwar kaum die Gefahr von Toxizität (ausgebildete Toleranz vorausgesetzt!), aber es sind meist auch keine positiven Effekte mehr zu erwarten. Trotzdem können Patienten in Einzelfällen auch von höheren Methadon-Dosierungen profitieren (z.B. Craving-Reduktion).

Bei Slow Release-Morphin beträgt die Initialdosis im Allgemeinen 100-200 mg, maximal aber 300 mg täglich. Die Dosis wird in der Folge schrittweise, meist um 100/120 mg/Tag, bis zur Erhaltungsdosis erhöht. Diese liegt üblicherweise zwischen 400 und 800 mg. In Einzelfällen kann sie aber auch deutlich niedriger oder höher sein. Erhaltungsdosen von 1.000 mg täglich sollen nicht – oder im Einzelfall nur nach Konsultation einer drogenmedizinischen Spezialeinrichtung – überschritten werden.

Findet man auch mit sehr hohen Dosen nicht das Auslangen, ist zu überlegen, ob mit dem gewählten Opioid überhaupt eine befriedigende Einstellung möglich ist, oder ob nicht besser auf ein anderes Substitutionsmittel umgestellt werden soll.

4.5.2 Einstellung auf das Substitutionsmittel

4.5.2.1 Methadon

Bei der Einstellung auf Methadon soll die Initialdosis nicht mehr als 40 mg (Maximalwert!) betragen. In der Literatur sind Todesfälle nach peroraler Einnahme von Methadon ab 50 mg beschrieben (Seidenberg und Honegger 1998).

Tabelle 2: Initialdosierungen und Erhaltungsdosis-Bereiche für Substitutionsmittel

Substanz	Dosierung			Kumulationsneigung
	Initialdosis*	niedrig	mittel	
Methadon	40 mg	< 60 mg	70-90 mg	hoch
Morphin retard	320 mg	< 300 mg	400-600 mg	niedrig
Buprenorphin	***	< 6 mg	8-16 mg	**
Dihydrocodein	240-360 mg	< 360 mg	480-840 mg	niedrig

* Hiermit ist die maximale Initialdosis gemeint
 ** wegen des „Ceiling“-Effekts kaum Überdosierungsgefahr
 *** siehe Empfehlungen im Text

Ist abzusehen, dass am ersten Tag mit der Initialdosis nicht das Auslangen gefunden wird, sollte eine zweite Teildosis verabreicht werden. Davor muss die Wirkung der Initialdosis abgewartet und klinisch bewertet werden (zweiter Kontakt am selben Tag). Das Intervall zwischen diesen zwei Teildosen darf wegen einer möglichen verzögerten enteralen Resorption drei Stunden nicht unterschreiten.

Die Aufsättigung bis zur Erhaltungsdosis muss langsam erfolgen. Die tägliche Dosissteigerung sollte in der Regel nicht mehr als 10 mg/Tag betragen.

4.5.2.2 Morphin retard

Bei der Einstellung auf Morphin retard soll die Initialdosis nicht mehr als 100-200 mg, maximal 320 mg betragen. Ab dem Folgetag kann die Aufsättigung in 100/120 mg-Schritten bis zur Erhaltungsdosis fortgesetzt werden. Die Aufsättigung bis zur Erhaltungsdosis muss langsam erfolgen. Die tägliche Dosissteigerung sollte in der Regel nicht mehr als 100/120 mg/Tag betragen.

4.5.2.3 Buprenorphin

Bei der Einstellung auf Buprenorphin ist wegen des "Ceiling"-Effekts die Gefahr einer Überdosierung mit tödlichem Verlauf gering, es kann jedoch zu einer relevanten Bewusstseinstrübung und Somnolenz kommen. Die Einstellung auf Buprenorphin sollte erst mit dem Auftreten erster Entzugssymptome beginnen und in einem zeitlichen Abstand von mindestens sechs Stunden nach Heroin-Einnahme bzw. 24 Stunden nach Methadon/Morphin retard-Einnahme erfolgen.

Die Initialdosis im Rahmen der Buprenorphin-Einstellung dient neben der Vermittlung einer ausreichenden Opioidwirkung gleichzeitig als Testdosis dafür, ob durch dessen antagonistische Wirkkomponente ein Entzugssyndrom ausgelöst wird. Dies ist dann der Fall, wenn die Initialdosis zu früh, d.h. vor Eintreten klinisch relevanter Opioid-Entzugerscheinungen eingenommen wird.

Als Buprenorphin-Testdosis werden 2(-8) mg empfohlen. Das Wirkungsmaximum wird nach 90 Minuten erreicht. Treten in dieser Zeit keine Entzugssymptome auf, kann großzügig aufdosiert werden. Als Obergrenze für den ersten Tag werden 34 mg empfohlen. Die am zweiten Tag verabreichte Tagesdosis liegt meist deutlich unter der Dosis des ersten Tages und in der Regel nicht über 12 mg. Ab dem dritten Tag wird weiter auf die zu erwartende Erhaltungsdosis auf- oder abdosiert.

Bei der Umstellung von Methadon auf Buprenorphin sollte die Dosis zunächst auf etwa 50 mg reduziert werden,

bei der Umstellung von Morphin retard entsprechend auf etwa 400 mg.

Empfehlungen

- In den ersten Tagen ist ein möglichst täglicher ärztlicher Kontakt mit klinischer Beurteilung der Wirkung der verschriebenen Substanz erforderlich.
- Die orale Einnahme soll supervidiert erfolgen (Sichtkontrolle, z.B. in der Apotheke).
- Bei Unterbrechungen der gesicherten Opioidaufnahme ist von einem Toleranzverlust auszugehen. Eine kurzfristige Dosisanpassung im Sinne einer Reduktion kann erforderlich sein.
- Bei Unterbrechungen von mehr als einer Woche kann eine Neueinstellung notwendig sein. Anamnestic Angaben über den Substanzkonsum sind kritisch zu betrachten und klinische Aspekte sind in die Entscheidung zur Dosisfindung mit einzubeziehen.
- Dosisänderungen im Verlauf der Substitutionsbehandlung (Erhöhungen wie Reduktionen) sollten grundsätzlich in kleinen Schritten von maximal 10% der Tagesdosis erfolgen.
- Die Erhaltungsdosis soll ausreichend hoch gewählt werden. Die Patienten sollen die Dosis subjektiv als passend empfinden und keinen zusätzlichen Opioidkonsum aufweisen. In der Literatur finden sich dazu Dosisangaben von über 60-80 mg Methadon (-Äquivalent).

4.6 Umstellungen von einem Opioid auf ein anderes

Zur Umrechnung der Wirkstärke verschiedener Opioiden werden häufig so genannte "Äquivalenzdosen" angegeben. Diese sind als grobe Richtwerte, die ungefähre Größenordnungen angeben, zu verstehen. Die klinische Wirkung pharmakologischer Substanzen ist von vielerlei individuellen Faktoren bestimmt, sie ist von messbaren pharmakologischen und von subjektiven nicht-pharmakologischen Einflüssen abhängig.

Daten für Äquivalenzdosen werden oft in Tierversuchen gewonnen, oder über Messung eng umschriebener Wirkungen an Menschen (z.B. Analgesie in Versuchen mit Schmerzpatienten). Die dabei gewonnenen Umrechnungsfaktoren lassen sich nicht einfach auf die klinisch relevante, komplexe Wirkung der Opioiden bei Drogenabhängigen übertragen. Schmerz und Abhängigkeit sind Vorgänge, die unter Beteiligung ganz unterschiedlicher Regelmechanismen, Neurotransmitter, zentralnervöser Strukturen, Coping-Mechanismen und psychodynamischer Verarbeitung ablaufen.

Tabelle 3 beruht auf klinischen Erfahrungen, in der angegebenen Schwankungsbreite liegen aber auch die meisten experimentell gewonnenen Zahlen.

Die Einstellung von "Opium-Tee"-Trinkern ist manchmal langwierig. Auch die Umstellungen von Methadon auf Morphin und insbesondere Buprenorphin sind von vorübergehenden Beschwerden für einige Tage begleitet. Die Umstellung von Morphin auf Methadon verläuft hinge-

Tabelle 3: Opioid-Äquivalenzdosen

Substanz	Dosis	Methadon-Äquivalent	Umrechnungsfaktor
Straßenheroin	(1 g)	(40-80 mg)	
	Kann wegen der höchst unterschiedlichen Diacetylmorphin-Konzentration eigentlich nicht angegeben werden; grob mag 1 g Straßenheroin 40-80 mg Methadon entsprechen		
Morphin	40-80 mg	10 mg	(4-8):1
	Es besteht eine deutliche „Richtungsabhängigkeit“: Die Umstellung von Morphin auf Methadon macht selten Beschwerden, oft sind niedrigere Dosierungen möglich als hier angegeben (u.U. 10:1); die Umstellung von Methadon auf Morphin hingegen macht häufig für einige Tage deutliche Beschwerden und kann höhere Dosierungen erfordern		
Dihydrocodein	100-120 mg	10 mg	(10-12):1
	Bei Patienten wenig „beliebt“, wird in der Wirksamkeit oft gering eingeschätzt; unserer Erfahrung nach jedoch zur Behandlung akuter Entzugsbeschwerden oder für kurzzeitige Überbrückungen für fast alle Patienten gut geeignet		
Buprenorphin	2 mg	10 mg	1:(5-6)
	Gilt vor allem für niedrigere Dosisbereiche bis ca. 60-80 mg Methadon; darüber ist oft keine befriedigende Umstellung möglich, oder es sind sehr hohe Dosierungen erforderlich		

gen meist unproblematisch. Einstellungen auf Buprenorphin sind bei Patienten mit langjährigem, hochdosiertem Opioidkonsum manchmal wegen des "Ceiling"-Effekts und der damit limitierten Aktivität am μ -Rezeptor nicht befriedigend möglich. Auch die Einstellung auf Codein gelingt nicht bei allen Patienten zufriedenstellend.

Empfehlungen

- Die Umstellung von Morphin, Codein oder Buprenorphin auf Methadon ist weitgehend unproblematisch.
- Die Umstellung von Methadon auf andere Substitutionsmittel ist schwieriger. Insbesondere bei der Umstellung auf Buprenorphin sollte die Methadon-Dosis zunächst auf zumindest 50 mg reduziert werden, und erst dann, unter Einhaltung einer Wartezeit von mindestens 24 Stunden, mit der Einnahme von Buprenorphin begonnen werden.
- Die adäquate Erhaltungsdosis nach einem Wechsel des Substitutionsmittels muss klinisch ermittelt werden – im Prinzip wie bei einer Neueinstellung.

4.7 Mitgaben

Ein konfliktreiches Thema in Substitutionsbehandlungen ist die Handhabung von Mitgaben. Sowohl die Gewährung von Mitgaben birgt Risiken (i.v.-Konsum, Weiterverkauf oder Weitergabe, Aufsparen und Sammeln, akzidentelle Vergiftungen) als auch deren Verweigerung (aufgesparte Opioide werden eher verheimlicht, gefährliche Dosisprünge oder Fernbleiben für einige Tage und Konsum illegaler Opioide sind häufiger, so auch Therapieabbrüche).

Der Interessenskonflikt besteht vor allem zwischen der Verpflichtung, die Verbreitung von verordneten Opioiden am Schwarzmarkt möglichst zu verhindern und dem Bemühen, das individuelle Risiko für den Patienten möglichst zu reduzieren. Überlegungen zur Sicherheit des verschrei-

benden Arztes, die Einhaltung von gesetzlichen Vorschriften und Usancen, stehen Überlegungen im Sinne des individuellen Patienten gegenüber: Mitgaben können notwendig sein, um Bemühungen zur sozialen Reintegration nicht zu gefährden (z.B. berufliche Notwendigkeiten), können Beikonsum reduzieren und die Verweildauer in der Behandlung erhöhen etc.

Empfehlungen

Eine starre, für alle Patienten geltende Regelung ist nicht sinnvoll; folgende Empfehlungen mögen der Orientierung dienen:

- Die Mitgaberegulung ist Aufgabe des behandelnden Arztes, der den Patienten kennt; der vidierende Amtsarzt oder gegebenenfalls die Fachambulanz, die ursprünglich die Indikation zur Substitution gestellt hat, können zur Beratung beigezogen werden.
- Die Mitgaberegulung ist auf den individuellen Patienten abzustimmen, muss seine soziale Situation (Berufstätigkeit, Wohnsituation, Erziehungsaufgaben etc.), die psychische Verfassung (Stabilität/Häufigkeit von Krisen, Depressivität etc.), die körperliche Verfassung (aktuelle Erkrankungen etc.) und seinen Drogenkonsum (i.v.-Konsum, Häufigkeit von Rückfällen, Beikonsum etc.) berücksichtigen.
- Erhalten die Patienten Mitgaben, müssen sie in der Lage sein, sich die Einnahme des Substitutionsmittels selbst einzuteilen.
- Bei Jugendlichen oder Adoleszenten kann die Einbeziehung der Familie in die kontrollierte Abgabe, das Einverständnis des Patienten vorausgesetzt, eine gute Unterstützung bei der Mitgabe darstellen.
- Die Notwendigkeit von Mitgaben soll möglichst nachgewiesen werden (z.B. durch Arbeitsverträge, Stundenpläne von Kursen u.ä.).
- Die Überlegungen zur getroffenen Entscheidung sind zu dokumentieren. Sie müssen dem zuständigen Amtsarzt (der für die Vidierung des Dauerrezepts verantwortlich ist) auf dessen Wunsch mitgeteilt werden.
- Risiken von Mitgaben sind mit dem Patienten (immer wieder) zu besprechen; besondere Bedeutung hat dabei das Vermeiden von Unfällen mit Kindern.

- Nicht nur aus beruflichen oder häuslichen Verpflichtungen erwachsende Notwendigkeiten, auch Urlaube sind ein legitimer Grund für Mitgaben.
- Reisen sind gut vorzubereiten um den Patienten Schwierigkeiten am Urlaubsort zu ersparen. Bezugsmöglichkeiten am Urlaubsort zu organisieren ist wünschenswert, aber nicht immer möglich. In manchen Ländern können eingeführte Opioide zu schwerwiegenden Rechtsproblemen für die Patienten führen. Es ist empfehlenswert, Informationen über Einfuhrbestimmungen einzuholen. Begleitschreiben sind mitzugeben. (*Für Schengen-Länder gibt es ein Formular, das am Gesundheitsamt erhältlich ist.*)
- Bei Flugreisen sollten Substitutionsmittel grundsätzlich im Handgepäck mitgeführt werden; dabei sind die Bestimmungen bezüglich des Mitführens von Flüssigkeiten (Methadon) zu berücksichtigen.
- Die Haltbarkeit von Lösungen ist zu bedenken: In warmen Ländern sind Tabletten und Kapseln gegenüber Methadonlösungen vorzuziehen. Auf Beimengung von Sirup sollte auf jeden Fall verzichtet werden (Pilzkultur!).
- Gezielt eingesetzte Mitgaben bei stabilen Substitutionsbehandlungen sind ein Mittel zur Unterstützung der Rehabilitation und Verbesserung des Behandlungserfolges.

4.8 Harntests

Ein Harntest vor Beginn der Behandlung zum Nachweis eines Opioidgebrauchs ist aus diagnostischen und forensischen Gründen erforderlich.

Regelmäßige Harnuntersuchungen werden im Rahmen von Substitutionsbehandlungen häufig empfohlen. Wenn über Rückfälle oder Beikonsum offen gesprochen werden kann, sind jedoch vom Patienten selbst gemachte Angaben über illegalen Konsum zuverlässiger und informativer. Erwachsen aus diesen Angaben unangenehme Sanktionen, wird ein offenes Gesprächsklima natürlich gestört. Harnuntersuchungen sind daher gut überlegt und auf den Einzelfall abgestimmt einzusetzen.

Empfehlungen

- Als Routineuntersuchung sind Harntests nicht empfehlenswert. Zusätzlich zu den von Patienten gemachten Angaben, bringen Harntests meist nur geringe diagnostisch und therapeutisch verwertbare Information.
- Aus rechtlichen und forensischen Gründen ist der wiederholte Nachweis des verschriebenen Opioids im Harn allerdings empfehlenswert.

4.9 Beikonsum

Zusätzlich zu den verschriebenen Substanzen werden phasenweise, nicht selten auch kontinuierlich, andere psychotrope Substanzen eingenommen. Dieser Beikonsum ist

(selbst wenn andauernd) allein keine Kontraindikation zur Substitutionsbehandlung; im Gegenteil: wegen der besonderen Risiken (z.B. Leberzirrhose bei Alkohol- und Opioidabhängigkeit) ist ein medizinisches Behandlungssetting wichtig.

Die Beurteilung der Behandlung sollte immer umfassend, unter Berücksichtigung von zumindest vier Ebenen erfolgen:

- Änderungen der psychischen Verfassung,
- Änderungen des somatischen Zustandes,
- Änderungen der sozialen Situation,
- Änderungen im Drogenkonsumverhalten.

Erst wenn auf keiner dieser Ebenen Verbesserungen erreicht werden, muss die Sinnhaftigkeit der Behandlung in Frage gestellt werden (s.u.).

Der Beikonsum kann aber, meist phasenweise, "außer Kontrolle" geraten, hoch riskant erfolgen und gemeinsam mit dem verordneten Opioid lebensgefährdende Ausmaße annehmen – hier kann und soll der Arzt versuchen Grenzen zu setzen. In stationären "Teilentzügen" kann unter Fortsetzung der Opioidmedikation ein Entzug von Benzodiazepinen oder Alkohol erfolgen; bei manchen Patienten sind die Aussichten auf andauerndes Beenden des Beikonsums zwar gering, fast immer ist dadurch jedoch eine deutliche Besserung des Zustandsbildes für immerhin einige Monate erreichbar. Auch bei exzessivem Kokain-Beikonsum kann ein stationärer Aufenthalt zur Durchbrechung von Verhaltensmustern und zur körperlichen und psychischen Stabilisierung sinnvoll sein.

Empfehlungen

- Zwei Zielsetzungen sind bezüglich des Beikonsums psychotroper Substanzen neben dem Substitutionsmittel zu verfolgen:
 - die Reduktion des Beikonsums
 - die Reduktion der Risiken des Beikonsums (Applikationstechniken, kontrollierter Konsum etc.)
- Für beide Zielsetzungen können intermittierende stationäre Behandlungen (Teilentzug, Stabilisierung) Erfolg versprechend sein.
- Ist der Beikonsum als Selbstmedikation bei psychiatrischer Komorbidität zu verstehen (z.B. Benzodiazepine bei Depression oder Angststörung), ist dieses psychiatrische Problem adäquat zu behandeln; dabei sollen generell übliche medizinische Kriterien angewandt werden (d.h., es können auch Benzodiazepine indiziert sein).
- Vor allem bei Benzodiazepin-Beikonsum kann ambulant eine kontrollierte langsame Reduktionsbehandlung erfolgen.
- Gelingt eine vollständige Benzodiazepin-Abstinenz nicht, ist eine Benzodiazepin-Substitution zur Schadensminimierung indiziert (mittellang wirksame Substanzen, wie z.B. Oxazepam, sind vorzuziehen; in der Szene aktuell besonders beliebte Substanzen, wie

z.B. Flunitrazepam, sollten vermieden werden).⁴ Bei instabilen Patienten kann es sinnvoll sein, die Abgabe des Benzodiazepins an das Substitutionsmittel zu koppeln und jeweils nur die Tagesdosis auszuhändigen.

- Dabei sollte eine Tages-Höchstosis von 300 mg Oxazepam, aufgeteilt auf drei Teildosen, nicht überschritten werden.
- Äquivalenzdosierungen zur Umstellung von Flunitrazepam auf Oxazepam:
 - 300 mg Oxazepam = 100 mg Diazepam-Äquivalenzdosis
 - 300 mg Oxazepam entsprechen in etwa 7,5 mg Flunitrazepam (so entsprechen 6 x Praxiten® 50 mg etwa 7 Stk. Rohyprnol® bzw. Somnubene®).
- Ein Abbruch der Substitutionsbehandlung aufgrund des Beikonsums ist nicht indiziert.

4.10 Missbrauch/Verhinderung von Missbrauch

Unter Missbrauch in einer Substitutionsbehandlung versteht man eine Einnahmeform des Substitutionsmittels, die von der ärztlich verordneten abweicht. Das sind in einem oralen Substitutionsprogramm zumeist der nasale und vor allem der gesundheitlich problematische intravenöse Konsum des Substitutionsmittels.

Die Ursachen für den intravenösen Missbrauch sind vielfältig. Patienten können vor allem zu Beginn einer Behandlung oft nicht auf die besondere psychoaktive Wirkung dieser Konsumform verzichten (fehlende Rauschwirkung des Substitutionsmittels bei oralem Konsum im "steady state") bzw. auch auf das Ritual des i.v.-Konsums ("Nadel-Fixiertheit"). Die intravenöse Applikation kann aber auch Ersatz sein für andere selbstdestruktive Handlungen (Schneiden, Ritzen, Brennen etc.), wie sie im Rahmen psychiatrischer Erkrankungen auftreten.

Auch unter kontrollierten Abgabe/Einnahme-Bedingungen des Substitutionsmittels ist die Möglichkeit des intravenösen Missbrauchs des Substitutionsmittels bei intravenösen Drogengebrauchern immer in Erwägung zu ziehen. Als Symptom einer zugrunde liegenden Störung sollte er nicht verboten (und damit tabuisiert und nicht mehr besprech- und behandelbar sein), sondern vom Arzt im Rahmen der Behandlungsgespräche thematisiert werden. Erst dadurch wird eine Einschätzung der Ursache und – falls sinnvoll – eine Anpassung des Therapieplanes möglich. Allein die Reflexion und Auseinandersetzung in einer Arzt-Patient-Beziehung können die oft ambivalente Einstellung der

Patienten zum intravenösen Konsum verändern. Die Risiken des i.v.-Konsums sollten dabei aus ärztlicher Sicht thematisiert und über "Safer Use"-Praktiken sollte aufgeklärt werden.

Ähnlich der Behandlung des Beikonsums anderer psychoaktiver Substanzen sind psychosoziale Begleitmaßnahmen, die Behandlung zugrunde liegender psychiatrischer Störungen oder auch stationäre Aufnahmen zur psychischen Stabilisierung in Erwägung zu ziehen. Ein Teil der Patienten kann aber trotz aller beiderseitigen, therapeutischen Bemühungen nicht auf den intravenösen Konsum von Suchtmitteln verzichten. Diese Patienten sind mittels oraler Substitutionsprogramme nicht ausreichend behandelbar. Eine Ausweitung des Therapieangebotes auf intravenöse Substitutionsprogramme wäre für diese Patienten erstrebenswert.

Empfehlungen

- Intravenöser Missbrauch von Substitutionsmitteln ist als Symptom einer zugrunde liegenden Störung zu betrachten und zu behandeln.
- Der Missbrauch ist entsprechend zu thematisieren, mögliche dahinter liegende Störungen sollten erfasst und falls möglich behandelt/betreut werden.
- Für Patienten, die trotz aller therapeutischen Bemühungen ihren intravenösen Konsum nicht einstellen können, sollten intravenöse Substitutionsformen implementiert und angeboten werden.

4.11 Beendigung

Der Wunsch zur Beendigung der Substitutionsbehandlung kommt oft vom Patienten und häufig kommt er viel zu früh: Weder die inneren, persönlichen noch die äußeren, sozialen Entwicklungen des Patienten sind so weit fortgeschritten, dass eine Überwindung der Abhängigkeit realistisch scheint. Dann sollten die Motive und Zukunftsvorstellungen gemeinsam reflektiert und die ärztliche Einschätzung taktvoll, aber offen, mitgeteilt werden. Bleibt der Patient dabei, ist die Behandlung zu beenden – gegen seinen Wunsch ist keine Behandlung möglich.

Hat sich der Patient über längere Zeit stabilisiert, konsumiert kaum mehr Drogen, abgesehen vom Substitutionsmittel, und hat auch andere Veränderungen in seinem Leben erreicht, kann ein Reduktionsplan erstellt werden. Die Reduktionsschritte sollten klein sein und im Allgemeinen maximal 10% der Tagesdosis betragen. Die Reduktion sollte langsam, über mehrere Monate erfolgen. Studien dazu zeigen, dass die Erfolge umso besser sind, je langsamer die Reduktion erfolgt (Verster und Buning 2000). Häufig ist es von Vorteil, gegen Ende der Reduktion auf ein anderes Opioid umzusteigen (z.B. Buprenorphin oder Codein).

⁴ Die Verwendung des Begriffs "Substitution" im Zusammenhang mit Benzodiazepinen (BZD) mag ungewohnt erscheinen, trifft den Sachverhalt aber genau: Wie bei der Opioid-Substitution geht es um die Einbindung des Suchtmittelkonsums in ein Behandlungssetting, um Minimierung von Folgeschäden und um Unterstützung des Konsumenten beim Versuch die Kontrolle über den Konsum zu verbessern. Eine solche Verwendung des Begriffs ist auch nicht ganz unüblich; z.B. spricht auch die Schweizerische Gesellschaft für Suchtmedizin (SSAM) in ihren "Empfehlungen für substitions-gestützte Behandlungen bei Opioidabhängigkeit" von einer "BZD-Substitution" (Meili et al. 2008).

Empfehlungen

- Ein Abstinenzwunsch seitens des Patienten ist ernst zu nehmen; Motive und Zukunftsvorstellungen sind aber gemeinsam mit ihm zu hinterfragen (Druck der Umgebung? Unrealistische Hoffnungen?).
- Die mit einem Rückfall verbundenen Gefahren (vor allem Überdosierung durch Toleranzverlust) sind genau zu erörtern.
- Das Substitutionsmittel sollte in kleinen Schritten, möglichst über Monate, reduziert werden; bei Zeichen einer neuerlichen Destabilisierung sollte die Reduktion gestoppt werden, auch eine neuerliche Erhöhung kann sinnvoll sein.

4.12 Therapieabbruch

Es gibt keine therapeutische Begründung für einen Abbruch der Behandlung gegen den Wunsch des Patienten. Gewalt, Drohungen oder andere schwerwiegende Gründe können jedoch einen Behandlungsabbruch notwendig machen. Eine Schwierigkeit dabei ist, dass unfreiwillige Behandlungsabbrüche eine vitale Gefährdung für den Patienten darstellen.

Empfehlungen

Wenn möglich soll daher

- die Behandlung nicht plötzlich abgebrochen werden; die Opioiddosis kann vielleicht langsam gegen Null reduziert werden,
- die Behandlung anderswo weitergeführt werden,
- eine andere Sanktionsmaßnahme erwogen werden.

5 Literatur

- Bell J, Zador D (2000): A risk-benefit analysis of methadone maintenance treatment. *Drug Saf* 22 (3), 179-190
- Busch M, Haas S, Weigl M, Wirl C, Horvath I, Stürzlinger H, Hrsg. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (2007): Langzeitsubstitutionsbehandlung Opioidabhängiger. Schriftenreihe Health Technology Assessment (HTA) in der Bundesrepublik Deutschland, Bd. 53. DIMDI, Köln
- DeMaria PA Jr (2003): Methadone drug interactions. *J Maint Addictions* 2 (3), 69-74
- Dole V, Nyswander M (1965): A medical treatment for diacetylmorphine (heroin) addiction. *JAMA* 193 (8), 80-84
- Eich-Höchli D, Oppliger R, Golay KP, Baumann P, Eap CB (2003): Methadone maintenance treatment and St. John's wort. *Pharmacopsychiatry* 36, 35-37
- Erlenmeyer A (1887): Die Morphiumsucht und ihre Behandlung, 3. Auflage. Heuser's Verlag, Berlin/Leipzig/Neuwied
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2000): Reviewing current practice in drug-substitution treatment in the European Union. EMCCDA Insights Series No. 3, Lisbon
- Fischer B (2000): Prescriptions, power and politics: the turbulent history of methadone maintenance in Canada. *J Pub Health Policy* 21 (2), 187-210
- Fischer G, Kayer B (2006): Substanzabhängigkeit vom Morphintyp – State-of-the-Art der Erhaltungstherapie mit synthetischen Opioiden. Offizielles Dokument der Österreichischen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie (ÖGPP). *Psychiatrie & Psychotherapie* 2/2, 39-54
- Halliday R (1963): Management of the narcotic addict. *British Columbia Medical Journal* 5, 412-414
- Haltmayer H, Bertel C, Fuchs HJ, Haring C, Nemeč K, Skriboth P et al. (2007a): Substitutionstherapie – Umgang mit den Neuerungen der Suchtgiftverordnung (Teil 1). Experten-Statement der Österreichischen Gesellschaft für arzneimittelgestützte Behandlung von Suchtkrankheit (ÖGABS). *Ärztemagazin* 22, 16-18
- Haltmayer H, Bertel C, Fuchs HJ, Haring C, Nemeč K, Skriboth P et al. (2007b): Substitutionstherapie – Umgang mit den Neuerungen der Suchtgiftverordnung (Teil 2). Experten-Statement der Österreichischen Gesellschaft für arzneimittelgestützte Behandlung von Suchtkrankheit (ÖGABS). *Ärztemagazin* 23, 18-19
- Leavitt SB, Bruce RD, Eap CB, Kharasch E, Kral L, McCance-Katz E et al. (2005): Methadone-Drug Interactions. *Addiction Treatment Forum*, 3rd Edition (Revision/Update), www.atforum.com/SiteRoot/pages/addiction_resources/Drug_Interactions.pdf (letzter Zugriff: 28.5.2009)
- Lintzeris N, Clark N, Muhleisen P, Ritter A, Ali R, Bell J et al. (2001): National clinical guidelines and procedures for the use of buprenorphine in the treatment of heroin dependence. *National Drug Strategy, Australia*, www.nationaldrugstrategy.gov.au/internet/drugstrategy/publishing.nsf/Content/buprenorphine_guide.htm (letzter Zugriff: 28.5.2009)
- McKibbin KA (1998): Evidence based practice. *Bulletin of the Medical Library Association* 86 (3), 396-401
- Meili D, Dober S, Eyal E (2004): Jenseits des Abstinenzparadigmas – Ziele in der Suchttherapie. *Suchttherapie* 5, 2-9
- Meili D, Broers B, Bruggmann P, Fink A, Hämmig R (2008): Medizinische Empfehlungen für substitions-gestützte Behandlungen (SGB) bei Opioidabhängigkeit – Erstellt durch die Schweizerische Gesellschaft für Suchtmedizin/Swiss Society of Addiction Medicine (SSAM). *Suchtmed* 10, 29-53
- Nyswander M (1956): *The Drug Addict as a Patient*. Grune & Stratton, New York
- Paulus I, Halliday R (1967): Rehabilitation and the narcotic addict: results of a comparative methadone withdrawal program. *Canadian Medical Association Journal* 96, 655-659
- Rapp SE, Ready LB, Nessly ML (1995): Acute pain management in patients with prior opioid consumption: a case-controlled retrospective review. *Pain* 61, 195-201
- Schuller K, Stöver H (Hrsg) (1990): Akzeptierende Drogenarbeit. Ein Gegenentwurf zur traditionellen Drogenhilfe. Lambertus Verlag, Freiburg i.B.
- Scott GN, Elmer GW (2002): Update on natural product-drug interactions. *Am J Health Syst Pharm* 59 (4), 339-347
- Seidenberg A, Honegger U (1998): Methadon, Heroin und andere Opiode. *Medizinisches Manual für die ambulante opioidgestützte Behandlung*. Verlag Hans Huber, Bern
- Soyka M (2008): Sicherheitsaspekte in der Methadonsubstitution – Teil 1: Rechtliche Rahmenbedingungen, Mortalität, aktuelle Ergebnisse der Therapieforschung. *Suchtmed* 10, 7-25
- Tassain V, Attal N, Fletcher D, Brasseur L, De'Gieux P, Chauvin M, et al. (2003): Long term effects of oral sustained release morphine on neuro-psychological performance in patients with chronic non-cancer pain. *Pain* 104, 389-400
- Uchtenhagen A (2000): Störungen durch psychotrope Substanzen: ein Überblick. In: Uchtenhagen A, Ziegglängsberger W (Hrsg) *Suchtmedizin*. 1. Aufl., Urban & Fischer, München, 2000
- Verordnung der Bundesministerin für Arbeit, Gesundheit und Soziales über den Verkehr und die Gebarung mit Suchtgiften (Suchtgiftverordnung – SV) StF: Bundesgesetzblatt für die Republik Österreich (BGBl.) II Nr. 374/1997. Änd. idF: BGBl. II Nr. 480/2008, www.ris.bka.gv.at
- Verster A, Buning E (2000): Richtlinien zur Methadonsubstitution. Euro-Methwork, Rom
- Zacune J (1971): A comparison of Canadian narcotic addicts in Great Britain and Canada. *Bulletin on Narcotics* 23 (4), 41-49