

Kurzfassung

Folgestudie zur nicht bestimmungsgemäßen Verwendung von Substitutionsmitteln in Deutschland

Studienleiter:

Priv.-Doz. Dr. med. Jens Reimer, MBA

Korrespondenzadresse:

Zentrum für Interdisziplinäre Suchtforschung (ZIS) der Universität Hamburg

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Martinistr. 52

20246 Hamburg

Internet: www.zis-hamburg.de

Telefon: 040 7410 57900

Fax: 040 7410 58351

Mail: reimer@uke.de

1. Hintergrund

In Deutschland leben ca. 200.000 Menschen, die illegale Drogen, d.h. Opiate, Kokain und Amphetamine sehr riskant (intravenös) konsumieren (Drogenbeauftragte der Bundesregierung, 2009).¹ Die Substitutionsbehandlung, d.h. die Vergabe opioider Arzneimittel an Opiatabhängige, hat sich - nach jahrzehntelangen Diskussionen - in Deutschland als ein etabliertes Behandlungsverfahren entwickelt. Seit der Einführung der Opiatsubstitution ist die Zahl der Substituierten kontinuierlich gestiegen (seit Beginn der zentralen Meldepflicht im Juli 2002 von 46.000 auf 77.400 Substituierte im Jahr 2010) (BfArM, 2011).

Die Wirksamkeit der medikamentengestützten Behandlung Opiatabhängiger ist in Übersichtsarbeiten anhand spezifischer Wirksamkeitskriterien wie z.B. der Erreichungsquote, der Haltequote, der Mortalitätsrate, der Entwicklung des Beikonsums unter der Substitutionsbehandlung oder auch Entwicklungen hinsichtlich der sozialen Integration der Patienten sowie schließlich Kosten-Nutzen-Vergleichen herausgearbeitet worden (Amato et al., 2005; Connock et al., 2007; Schulte et al., 2008). Im Vergleich zu unbehandelten Opiatabhängigen, bei denen die jährliche Mortalitätsrate bei bis zu 3% jährlich liegt, führt die Substitutionsbehandlung zu einer Senkung der Sterberate auf ca. 1% jährlich (Ullmann, 2006). Allerdings werden Substitutionsmittel auch nicht bestimmungsgemäß, d.h. anders als verschrieben, verwendet.

In Deutschland sind verschiedene Substanzen (Substitute) mit unterschiedlichen Marktanteilen zur Opiatsubstitution zugelassen. Der überwiegende Teil (77,3%) der Patienten wird mit flüssigem Methadon und Levomethadon (Polamidon[®]) substituiert, ein geringerer Anteil mit Methadon in Tablettenform, dem Methaddict[®] (3,4%). Als weiteres Substitut ist Buprenorphin, ebenfalls in Tablettenform, unter den Namen Subutex[®] und Suboxone[®] (in Kombination mit Naloxone) mit einem Marktanteil von 18,6% zugelassen. Methadon/ Polamidon wirken agonistisch am μ -Opiatrezeptor, während Buprenorphin hier lediglich als Partialagonist wirkt. Durch das differenzielle Rezeptorprofil ergibt sich eine erhöhte Sicherheit in der Anwendung von Buprenorphin, da u.a. Atemlähmungen seltener zu erwarten sind. Weitere Substitutionsmittel wie Codein (Marktanteil 0,4%) und Diamorphin (Marktanteil 0,3%) spielen in der Substitutionsbehandlung eine quantitativ untergeordnete Rolle. Alle in Deutschland für die Behandlung einer Opiatabhängigkeit zugelassenen Substitutionsmedikamente fallen unter das Betäubungsmittelgesetz (BtMG). Trotz strenger gesetzgeberischer Auflagen zur Substitutionsbehandlung bestehen dennoch Möglichkeiten, diese zu umgehen. Unter anderem ist der Handel oder die Weitergabe von Substituten aus der so genannten „Take-Home-Vergabe“ bekannt. Zudem werden jährlich Fälle von Schmuggel, Diebstahl und Rezeptfälschung registriert. Vor diesem Hintergrund ist 2008/2009 die Primärstudie (Reimer et al. 2009) und diese Folgestudie entstanden.

¹ Im europaweiten Vergleich bewegt sich Deutschland damit, was den Anteil der Abhängigen an der Gesamtbevölkerung betrifft, im Mittelfeld (Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht 2010).

2. Fragestellung

Folgende zentrale Fragenkomplexe waren für diese Studie erkenntnisleitend:

1. Welchen Umfang hat die nicht bestimmungsgemäße Verwendung von Substitutionsmitteln?
2. Gibt es zu diesen Aspekten Unterschiede zwischen den vier Untersuchungsgruppen (s.u.) ‚praxisnahe Befragung‘ und ‚szenenahe Befragung‘ bzw. ‚Substituierte‘ und ‚Nicht-Substituierte‘?
3. Welche Motive sind ursächlich für den nicht bestimmungsgemäßen Konsum mit Substitutionsmitteln?
4. Welchen Umfang hat der Konsum anderer psychotroper Substanzen?
5. Welche gesundheitlichen Konsequenzen erwachsen aus der nicht bestimmungsgemäßen Verwendung von Substitutionsmitteln?
6. Gibt es Unterschiede im Risikoprofil der Substitutionsmedikamente bezogen auf das Mortalitätsrisiko?
7. Welche Folgerungen sind für die Substitutionsbehandlung aus den Ergebnissen abzuleiten?

3. Methodik

Im Gegensatz zur Primärstudie, in der Befragungen nur im Umfeld der offenen Drogenszenen bei 806 Personen erfolgten, sind im Rahmen dieser Studie sowohl Befragungen im Szeneumfeld (420 Personen), als auch Befragungen im Umfeld von Substitutionspraxen/ -ambulanzen (404 Befragte) in zehn Städten durchgeführt worden. Dieses zweigleisige Erhebungsverfahren ermöglicht ein realistischeres Bild über alle Opiatabhängigen – nicht nur die schlechter integrierten auf der offenen Drogenszene – zu erlangen. Eine Einteilung der Befragten hinsichtlich ihres aktuellen Substitutionsstatus ermöglicht zudem direkte Vergleiche zwischen Substituierten (N=667) und Nicht-Substituierten (N=157). Alle praxisnah befragten Personen befanden sich zum Zeitpunkt der Befragung in einer Substitutionsbehandlung.

Die Befragungen erfolgten mehrheitlich durch geschulte Interviewer des ZIS, bei der Szenerhebung in zwei Städten in Kooperation mit Drogenkonsumräumen. Die Befragungen fanden zwischen Dezember 2010 und März 2011 statt.

Zusätzlich zur Befragung wurden Daten des Bundeskriminalamtes (BKA) zur Untersuchung der Mortalität im Zusammenhang mit der Einnahme der einzelnen Substitutionsmedikamente analysiert. Dazu lagen Daten der Jahre 2006 - 2009 in Form der BKA-Berichte vor.

4. Zentrale Studienergebnisse

Der Vergleich der Befragungsgruppen (praxisnah/szenenah) offenbart soziodemographische Unterschiede. In der Gruppe der praxisnah befragten Personen ist das Durchschnittsalter (40,8 zu 38,4 Jahren), der Frauenanteil (24,0% zu 19,0%), der Anteil der formal höher Gebildeten (Realschulabschluss/Abitur) (40,6% zu 34,4%), der Prozentsatz der Voll- oder Teilzeitbeschäftigten (12,8% zu 5,3%) und der Anteil von im eigenen Wohnraum lebenden (82,3% zu 67,2%) höher. Gesamthaft zeigen die Ergebnisse, dass die praxisnah befragten Personen auf niedrigem Niveau besser sozial integriert sind als die szenenah befragten Personen.

Die Befragungsgruppen Substituierte vs. Nicht-Substituierte unterscheiden sich ebenfalls z.T. deutlich in Bezug auf die soziodemographischen Daten. So ist das Durchschnittsalter unter den Substituierten höher (40,4 zu 36,2 Jahren), es gibt es weniger Personen mit Migrationshintergrund (20,0% zu 37,5%), weniger arbeitslose Personen (68,1% zu 81,7%) und deutlich weniger Personen in einer prekären Wohnsituation² (10,2% zu 37,4%) unter den Substituierten. Auch hier zeigt sich, dass die Substituierten auf niedrigem Niveau besser sozial integriert sind als die Nicht-Substituierten.

4.1. Konsum nicht verschriebener Substitutionsmittel

In der Gesamtgruppe gaben 9,3% bzw. 21,9% der befragten Personen (N=824) an, in den letzten 24h bzw. 30 Tagen Substitutionsmittel nicht bestimmungsgemäß verwendet zu haben. Der Vergleich der beiden Befragungsgruppen (praxisnah/szenenah) zeigt dabei erhebliche Unterschiede. Innerhalb der letzten 24 Stunden haben mit 15,4% der szenenah befragten Personen diese deutlich häufiger nicht verschriebene Substitute konsumiert als praxisnah befragte Personen (2,8%). Die 30 Tagesprävalenz für den Konsum nicht verschriebener Substitutionsmittel zeigt mit 32,9% (Szene) zu 10,2% (Praxen) ein ähnliches Bild (siehe Abbildung 1). Im Vergleich Substituierte vs. Nicht-Substituierte wird deutlich, dass Substitutionsmittel seltener von Substituierten (letzte 24h: 6,0%, letzte 30 Tage: 16,0%) nicht bestimmungsgemäß verwendet als von Nicht-Substituierten (letzte 24h: 23,2%, letzte 30 Tage: 47,1%).

Bei der Berücksichtigung der einzelnen Substitutionsmittel zeigt sich, dass in beiden Gruppen (praxisnah/szenenah) innerhalb von 30 Tagen das als Trinklösung vorliegende Methadon/Polamidon[®] und das tablettenförmige Methaddict[®] sehr viel häufiger nicht verschrieben konsumiert werden als Subutex[®] und Suboxone[®] (siehe Abbildung 2). In Relation zum Marktanteil wird eine überdurchschnittlich häufige Verwendung der in Tablettenform vorliegenden Substitutionsmittel Methaddict[®] und Subutex[®]/Suboxone[®] deutlich (Abbildung 3).

² Prekäre Wohnsituationen sind "in Hotel/ Pension", "vorübergehend bei Freunden/ Bekannten", "Obdachlosen- oder Notunterkunft", "auf der Straße"

Warum werden nicht verschriebene Substitutionsmittel konsumiert? Hierzu wurde den Befragten eine Reihe von Motiven vorgelegt. Die häufigsten Antworten sind hierbei, dass die Dosis zu niedrig (praxisnah 20,5%; szenenah 15,9%) oder kein Heroin verfügbar ist (praxisnah 19,5%; szenenah 24,4%).

4.2 Konsum anderer Substanzen

Neben dem Konsum von nicht verschriebenen Substitutionsmitteln spielt auch der Konsum anderer psychotroper Substanzen eine wichtige Rolle. Bezüglich der 30-Tagesprävalenz zeigen sich auch hierbei zwischen den beiden Befragungsgruppen elementare Unterschiede: So wird Heroin unter den Teilnehmern der Szenebefragung zu fast drei Vierteln (73,6%), bei der praxennahen Gruppe nur von etwa einem Drittel (31,7%) konsumiert. Ähnliche Relationen bestehen bzgl. der Konsumhäufigkeit von Kokain (szenenah 46,2%; praxisnah 22,0%) und nicht verschriebenen Benzodiazepinen (szenenah 49,8%; praxisnah 23,2%). Der hohe Anteil des Konsums von nicht verschriebenen Benzodiazepinen weist auf eine starke psychiatrische Komorbidität hin.

4.3 Überdosierungen, lebensbedrohliche Notfälle und Infektionsstatus

Das Eintreten einer Überdosierung bzw. eines lebensbedrohlichen Notfalls innerhalb der letzten 30 Tage wird von 5,4% der praxisnah befragten Personen angegeben. Bei der Szenebefragung liegt dieser Wert bei 6,4%. Betrachtet man diese Frage in Bezug auf den Substitutionsstatus, so zeigt sich, dass fast jeder zehnte Befragte (9,6%) der Nicht-Substituierten in den letzten 30 Tagen eine /einen „Überdosierung, lebensbedrohlichen Notfall“ angibt, während dieser kritische Zustand unter den Substituierten zwar immer noch häufig, aber mit 5,1% nur von halb so vielen Befragten berichtet wird (siehe Abbildung 4).

Die Werte für die Hepatitis-C-Infektion (Praxen 58,7%; Szene 58,3%) und Hepatitis B-Infektion (praxisnah 14,0%; szenenah 14,1%) bewegen sich bei beiden Befragungsgruppen auf einem identischen Niveau. Nur die Hälfte aller Befragten ist gegen Hepatitis B geimpft, wobei dieser Anteil mit 52,3% bei den praxisnah Befragten nur leicht über dem der szenenah Befragten (49,0%) liegt.

4.4 Todesfälle aufgrund oder unter Beteiligung von Substitutionsmitteln

Für die Berichtsjahre 2006 und 2007 wurden jeweils ca. 200 Todesfälle durch oder unter Beteiligung von Substitutionsmitteln verzeichnet, für 2008 und 2009 fielen diese Zahlen mit ca. 170 Todesfällen geringer aus. Im Vergleich Methadon/ Polamidon zu Buprenorphin wird bezüglich der Todesfälle ein deutlicher Unterschied sichtbar. Bei jeweils einem Fall im Jahr 2008 und 2009 wurde der Buprenorphin-Konsum als todesursächlich ausgewiesen. Dahingegen ist Methadon/ Polamidon

häufiger (2008: 43 von 39 Todesfälle durch Substitutionsmittel³; 2009: 41 von 42 Todesfälle durch Substitutionsmittel) als todesursächlich ausgewiesen worden.

5. Fazit

Substitutionsmittel werden von einem nicht unerheblichen Teil der Opiatabhängigen nicht bestimmungsgemäß verwendet. Hier ist zu berücksichtigen, dass das Problem von nicht bestimmungsgemäß verwendeten Medikamenten nicht allein unter Drogenabhängigen vorkommt, sondern – vor allem bei Benzodiazepinen – auch in der Gesamtbevölkerung ein weit verbreitetes Phänomen darstellt (Drogenbeauftragte der Bundesregierung 2011, 45f).

Allerdings zeigt sich zwischen den beiden Befragungsarmen (praxisnahe vs. szenenahe Befragung) ein deutlicher Unterschied: Die Teilnehmer der praxisnahen Befragung und somit Substituierten weisen weit weniger häufig einen nicht bestimmungsgemäßen Substitutionsmittelkonsum sowie ebenso weit weniger häufig einen Konsum illegaler Substanzen auf.

Es zeigt sich somit, dass die Substitutionsbehandlung zu einem Absinken des Konsums nicht verschriebener Substitutionsmittel und anderer Substanzen führt und somit als protektiver Faktor gelten kann. Dies spiegelt sich auch in den unter Substituierten wesentlich seltener angegebenen „Überdosierungen, lebensbedrohlichen Zuständen“ wider, so waren es 5,1% der Substituierten (n=667) gegenüber 9,6% der Nicht Substituierten (n=157), die in den letzten 30 Tagen über Überdosierungen/ lebensbedrohliche Zustände berichteten. Bezüglich der Gesundheitsfaktoren ist der geringe Anteil an gegen Hepatitis B geimpften in Substitutionsbehandlung befindlichen Patienten bemerkenswert.

In den angegebenen Motiven für den Konsum von nicht verschriebenen Substitutionsmitteln (jeder Sechste nennt „finde keinen substituierenden Arzt“) lassen sich gewisse - auch bereits aus anderen Untersuchungen bekannte (Schulte et al. 2009) - Versorgungsengpässe ausmachen. Angesichts von einem Fünftel der Substituierten, die angeben ihre Dosis sei zu niedrig, stellt sich auch die Frage, ob die Dosierungen teilweise nicht adäquat gewählt sind.

Die im Zusammenhang mit Substitutionsmitteln stehenden Todesfälle sind für die Berichtszeiträume 2006/ 2007 auf 2008/ 2009 um ca. 15% rückläufig. Die unterschiedliche Relation der Todesfälle in Verbindung mit Methadon/ Polamidon im Vergleich zu Buprenorphin (40:1) übersteigt den eventuell durch den unterschiedlichen Marktanteil (4:1) zu erklärenden Unterschied und kann somit auf das bessere Sicherheitsprofil von Buprenorphin zurück geführt werden.

Insgesamt scheint es vor dem Hintergrund der sich auch in dieser Studie bestätigten Vorteile der Substitutionsbehandlung erforderlich, einen größeren Anteil der Opiatabhängigen in diese

³ inkonsistente Daten wurden in dieser Form im BKA-Bericht 2008 veröffentlicht.



Behandlung einzubeziehen und die derzeitig Behandelten durch eine stärkere Patientenorientierung besser an die Substitution zu binden. Die Motive für die nicht bestimmungsgemäße Verwendung von Substitutionsmitteln sollten in der Behandlungskonzeption berücksichtigt werden, um eine erhöhte Arzneimittelsicherheit zu erreichen.

Abbildung 1: Prävalenz für die nicht bestimmungsgemäße Verwendung irgendeines Substitutionsmittels

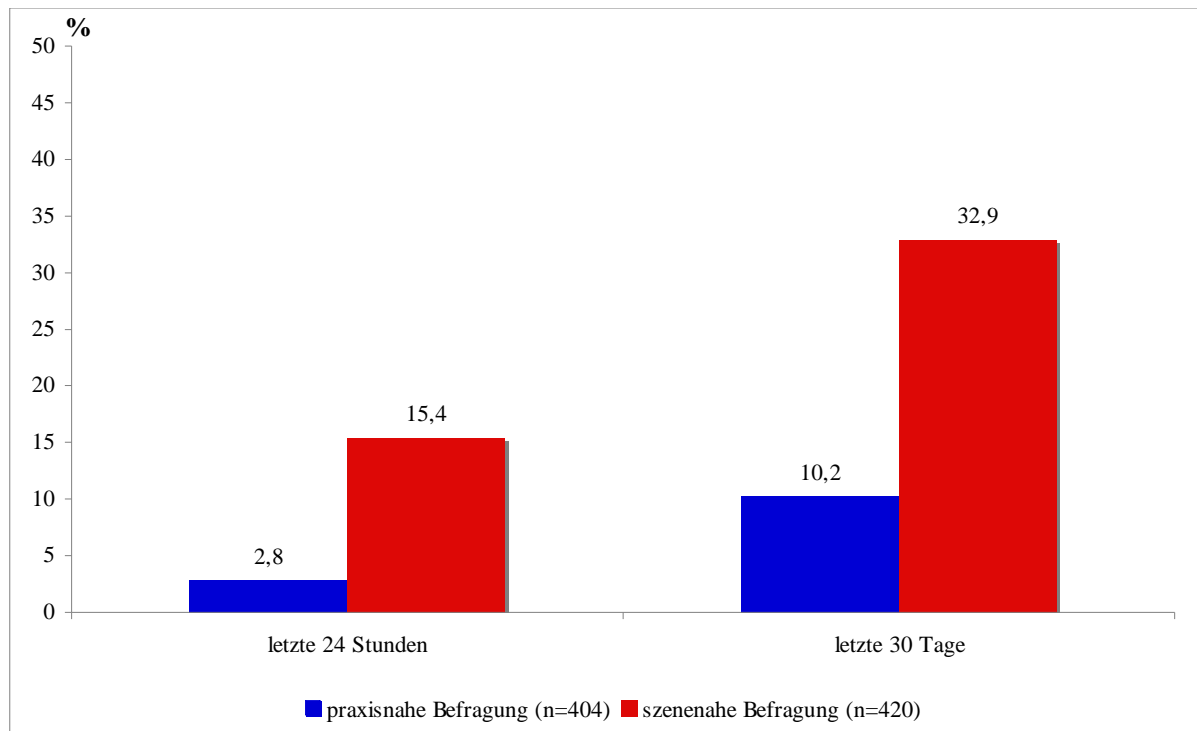
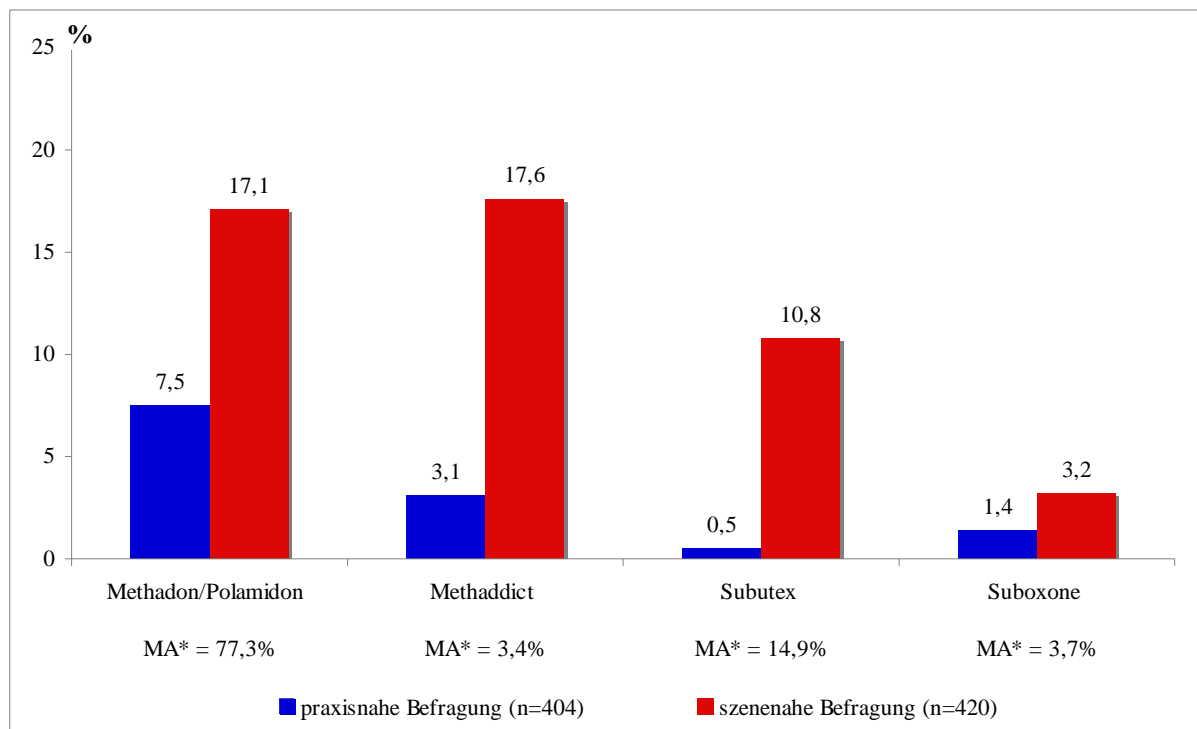
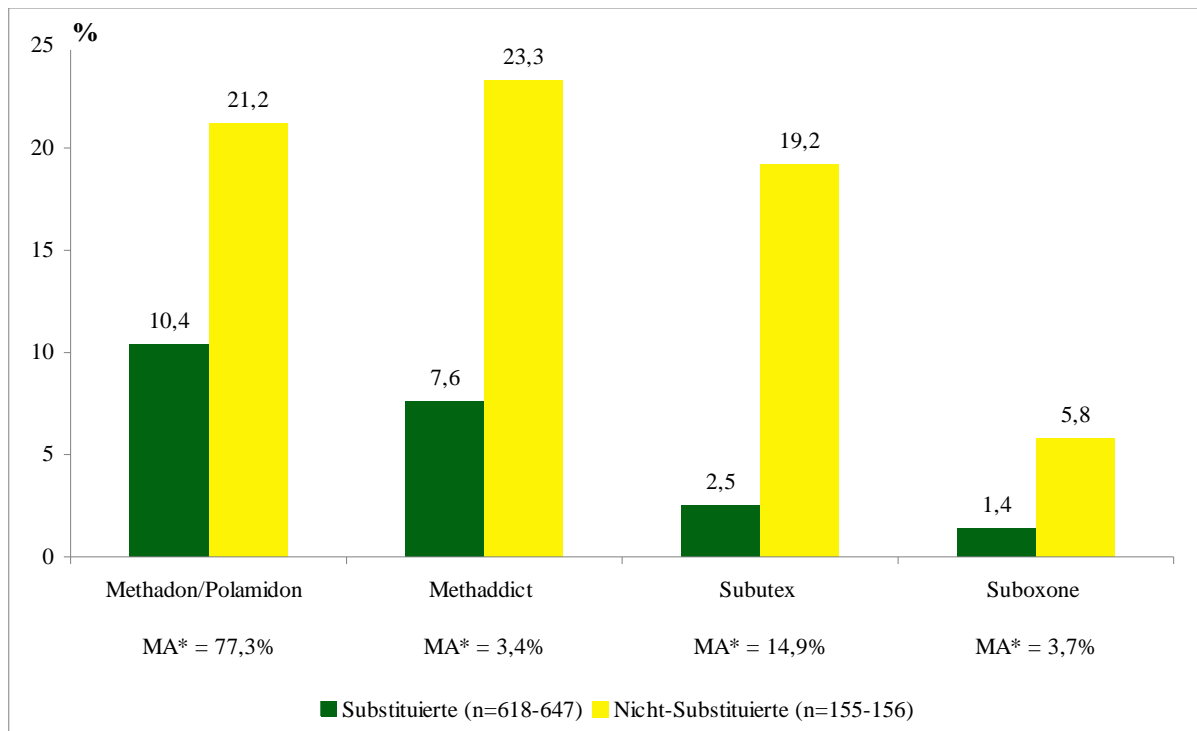


Abbildung 2: Prävalenz für die nicht bestimmungsgemäße Verwendung von Substitutionsmittel nach Medikament (letzte 30 Tage)



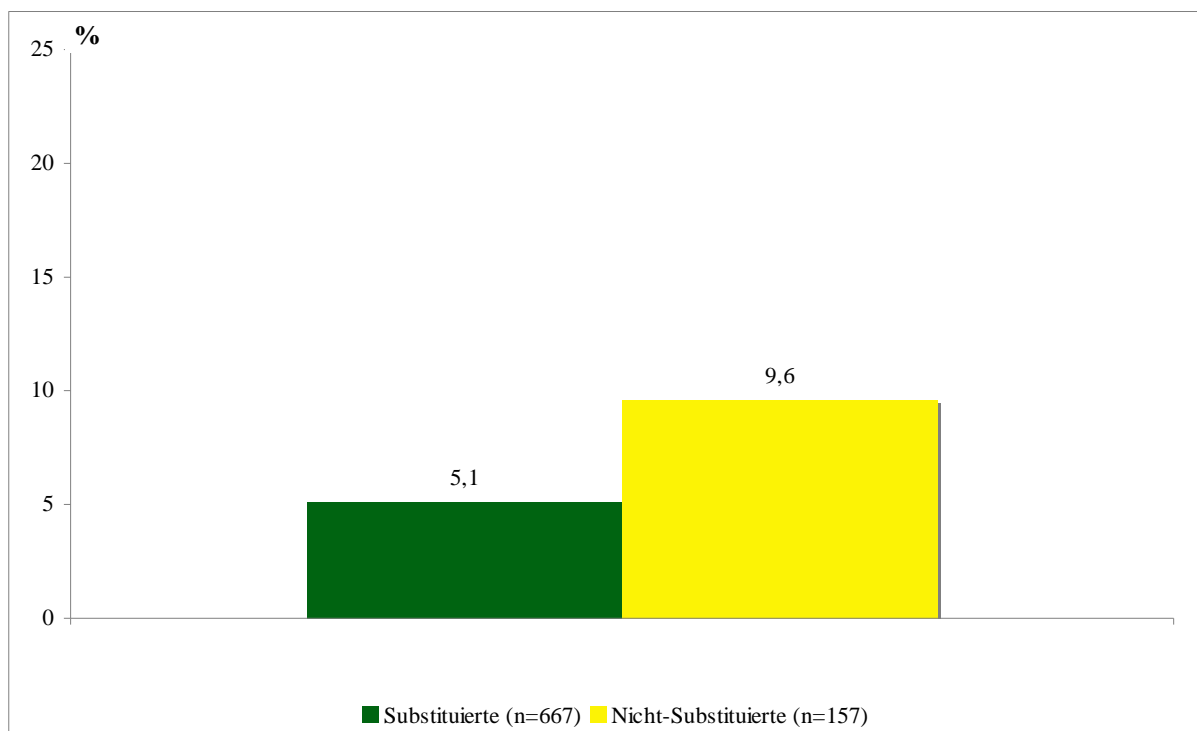
*=Marktanteil Substitutionsmittel 2010

Abbildung 3: Prävalenz für die nicht bestimmungsgemäße Verwendung von Substitutionsmitteln nach Substitutionsstatus (letzte 30 Tage)



*=Marktanteil Substitutionsmittel 2010

Abbildung 4: Bericht von „Überdosierung/ lebensbedrohlichem Notfall“ nach Substitutionsstatus (letzte 30 Tage)



6. Literaturverzeichnis

- Amato, L., Davoli, M., Perucci, C. A., Ferri, M., Faggiano, F., & Mattick, R. P. (2005). An overview of systematic reviews of the effectiveness of opiate maintenance therapies: available evidence to inform clinical practice and research. *J Subst Abuse Treat*, 28(4), 321-329.
- BfArM. (2011). *Bericht zum Substitutionsregister*. Berlin: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte.
http://www.bfarm.de/cae/servlet/contentblob/1010620/publicationFile/65966/Subst_Bericht_2010.pdf
- Bundeskriminalamt. (2007). *Rauschgiftkriminalität. Bundeslagebild 2006 - Tabellenanhang*.
http://www.bka.de/lageberichte/rg/2006/bundeslagebild_rg2006_tabellenanhang.pdf
- Bundeskriminalamt. (2008). *Rauschgiftkriminalität. Bundeslagebild 2007 - Tabellenanhang*.
http://www.bka.de/lageberichte/rg/2007/bundeslagebild_rg2007_tabellenanhang.pdf
- Bundeskriminalamt. (2009). *Rauschgiftkriminalität. Bundeslagebild 2008 - Tabellenanhang*.
http://www.bka.de/lageberichte/rg/2008/bundeslagebild_rg2008_tabellenanhang.pdf
- Bundeskriminalamt. (2010). *Rauschgiftkriminalität. Bundeslagebild 2009 - Tabellenanhang*.
http://www.bka.de/lageberichte/rg/2009/bundeslagebild_rg2009_tabellenanhang.pdf
- Connock, M., Juarez-Garcia, A., Jowett, S., Frew, E., Liu, Z., Taylor, R. J., et al. (2007). Methadone and buprenorphine for the management of opioid dependence: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*, 11(9), 1-171, iii-iv.
- Drogenbeauftragte der Bundesregierung. (2009). *Drogen- und Suchtbericht 2009*. Berlin: Bundesministerium für Gesundheit
http://www.bmg.bund.de/fileadmin/redaktion/pdf_misc/moderne-drogenpolitik-drogenbericht-2009.pdf
- Drogenbeauftragte der Bundesregierung. (2011). *Drogen- und Suchtbericht 2011*. Berlin: Bundesministerium für Gesundheit
http://www.drogenbeauftragte.de/fileadmin/dateien-dba/Service/Publicationen/Drogen_und_Suchtbericht_2011_110517_Drogenbeauftragte.pdf
- Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (2010). Jahresbericht 2010: Stand der Drogenproblematik in Europa, Luxemburg, online unter:
http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_120104_DE EMCDDA_AR2010_DE.pdf
- Reimer, J., Thane, K., Wickert, C., & Schulte, B. (2009). *Projekt zur Evaluation der missbräuchlichen Verwendung von Substitutionsmitteln in Deutschland*. Hamburg: Zentrum für Interdisziplinäre Suchtforschung der Universität Hamburg.
- Schulte, B., Thane, K., Rehm, J., Uchtenhagen, A., Stöver, H., Degkwitz, P., et al. (2008). *Review of the efficacy of drug treatment interventions in Europe*: Centre for Interdisciplinary Addiction Research.
- Schulte, B., Gansefort, D., Stöver, H., Reimer, J. (2009). Strukturelle Hemmnisse in der Substitution und infektiologischen Versorgung Opiatabhängiger. *Suchttherapie* 10(3), 125-130.
- Ullmann, R. (2006). Schaden substituierende Ärzte der Gesellschaft? *Suchttherapie*, 7, 173-178.