

Suchtforschung

Opiate

Prof. Dr. N. Scherbaum

Direktor der Klinik
für abhängiges Verhalten und Suchtmedizin

Gliederung

- Klinische vs. Grundlagenforschung
- Konzept der Substitution
- Ergebnisse der Substitution unter Routinebedingung
- Optimierung der Substitution durch psychotherapeutische Begleitbehandlung
- Perspektive

33-Jahreskatamnese Opiatabhängiger (Hser et al., 2001)

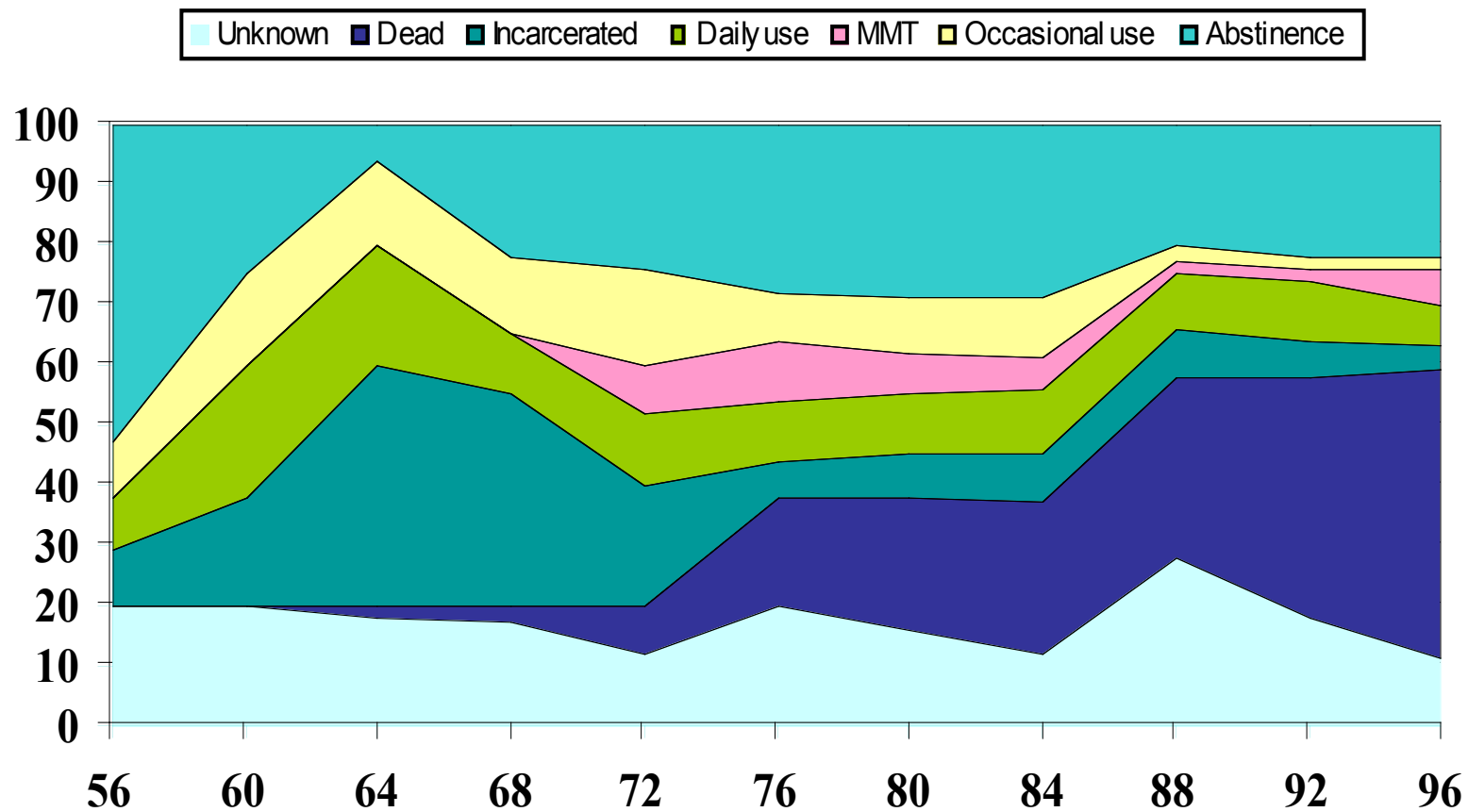


Abb. mit Dank an Prof. Dr. W. van den Brink

Wirkprinzip der Substitutionsbehandlung

(Dole und Nyswander, 1965)

Agonismus am μ -Rezeptor des Endorphinsystems

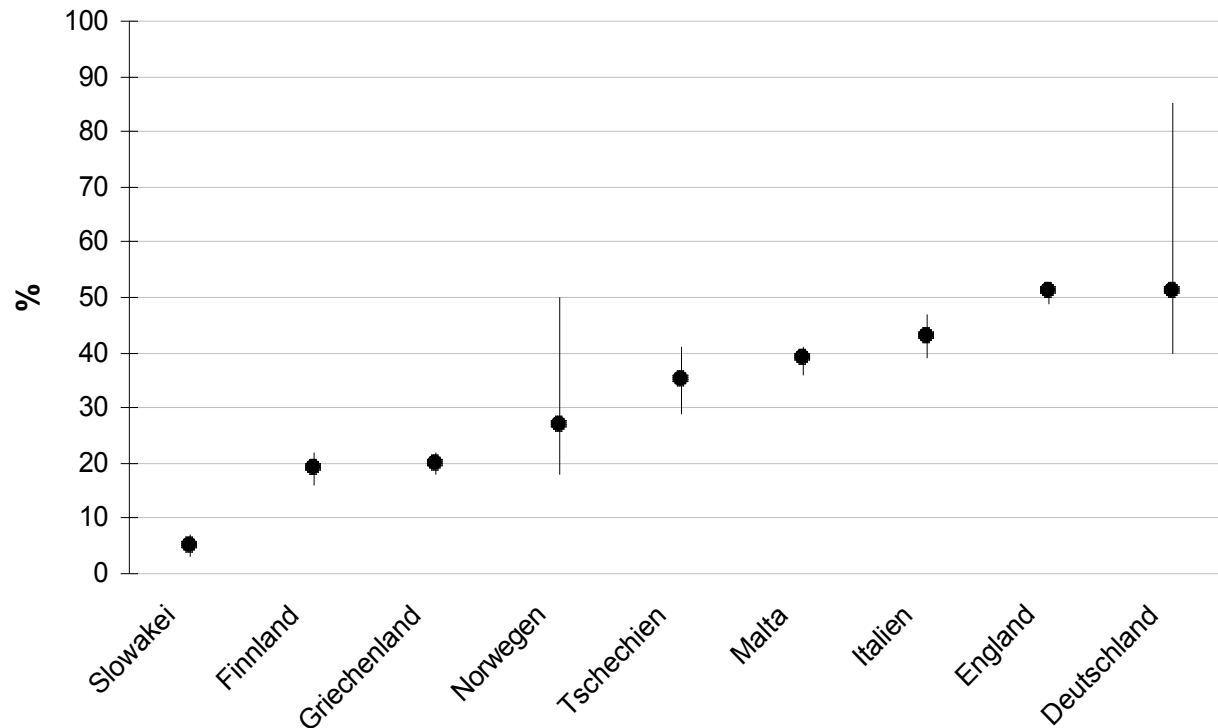
dadurch:

- a) Unterdrückung von Entzugsbeschwerden
- b) Unterdrückung der Heroinwirkung
- c) Unterdrückung des Heroinverlangens

Ziel: Reduktion des Heroinkonsums

dadurch: Reduktion der mit dem Heroinkonsum assoziierten Risiken/Verhaltensweisen

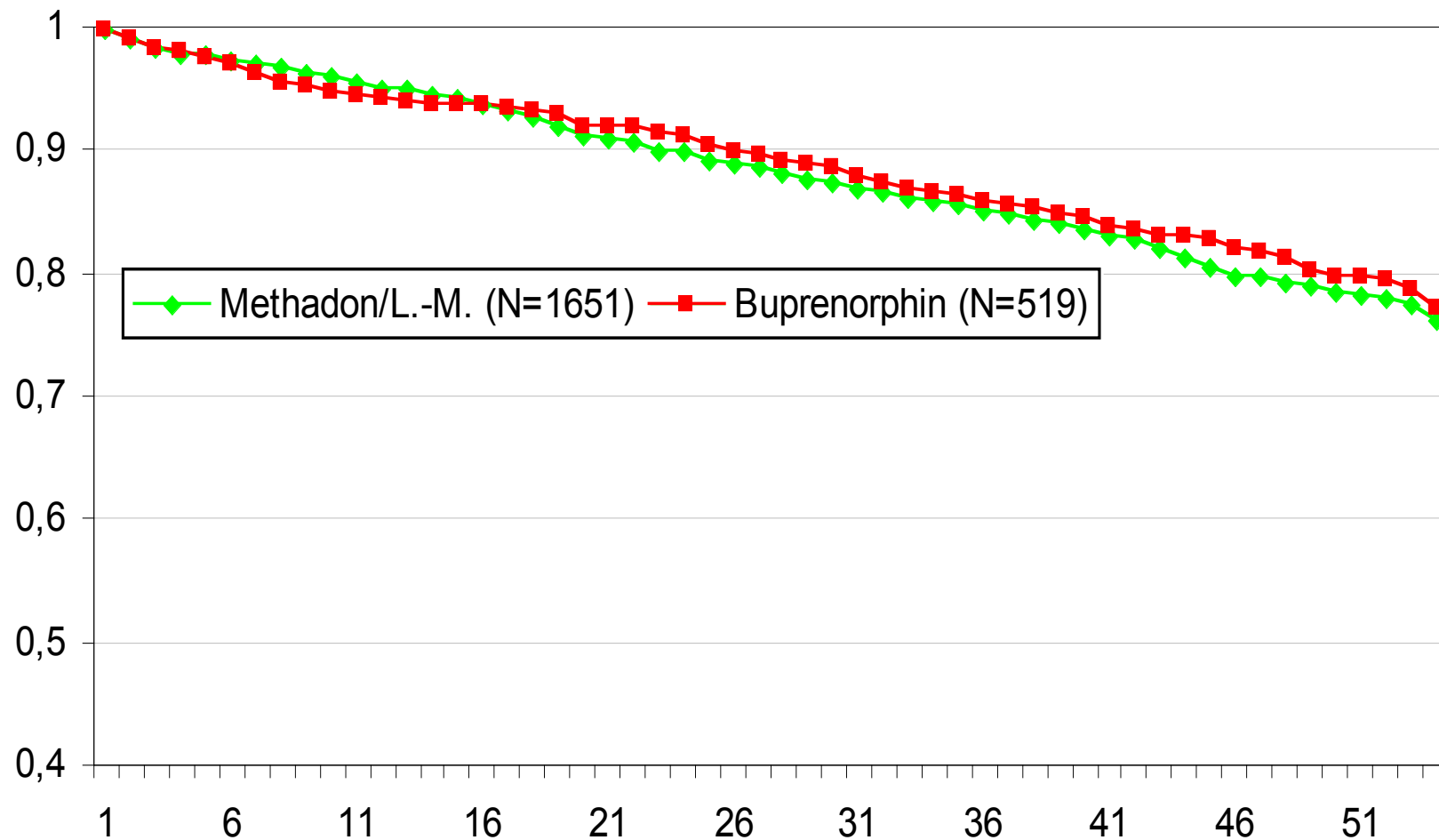
Anteil Substituierter an der Gesamtzahl der Personen mit problematischem Opioidkonsum



Quelle: EMCDDA <http://www.emcdda.europa.eu/stats08/hsrfig1>

Haltequote

(unter Berücksichtigung der Substitutes)



Wittchen et al., 2008

12-Monatskatamnese Vergleich mit Eingangsuntersuchung

Status		Katamnese-Stichprobe		
		N=1,615 (100%)		
		BL	FU	Test-Statistik ¹
		%	%	
"Beigebrauch"				
Opiate	% positive Drogenscreenings_	19.3	15.8	F(1, 186)=4.4*
irgendwelche Suchtmittel	% positive Drogenscreenings_	48.9	46.3	F(1, 178)=7.0**
	Durchschn. No. positiver Screenings (sd)	1.5 (0.8)	1.4 (0.7)	F(1, 166)=2.9
Körperliche Gesundheit				
Arzturteil ³	HIV/AIDS-Infektion	7.3	7.4	F(1, 188)=2.0
	HCV-Infektion	67.1	48.0	F(1, 190)=118.7***
	Kardiovaskuläre Erkrankung	15.1	8.4	F(1, 162)=16.0***
	Lungenerkrankung	23.2	16.4	F(1, 162)=12.7***
	andere körperliche Erkrankung	77.7	52.7	F(1, 162)=106.3***
Psychische Gesundheit				
Arzturteil ³	Depressive Störung	57.0	56.2	F(1, 183)=0.1
	Angststörung	25.3	27.2	F(1, 183)=1.0
	Psychose	5.3	4.9	F(1, 183)=0.6
	Schlafstörung	21.0	28.8	F(1, 183)=6.9*
	PTSD	11.9	15.0	F(1, 183)=2.9
	Persönlichkeitsstörung	31.3	31.1	F(1, 183)=0.5
	irgendeine psychische Störung	100.0	82.9	F(1, 183)=101.0***

Grenzen der Behandlung Opiatabhängiger

- schwerwiegende psychosoziale Defizite/Entwicklungsdefizite
 - Schul-/Berufsausbildung
 - Berufstätigkeit
 - Erleben sicherer Bindung
- Abhängigkeit (auch) eine biologische Erkrankung
- psychiatrische Komorbidität
- komorbide somatische Erkrankungen
- **komorbide substanzbezogene Störungen**

Komorbide suchtmittelbezogene Störungen

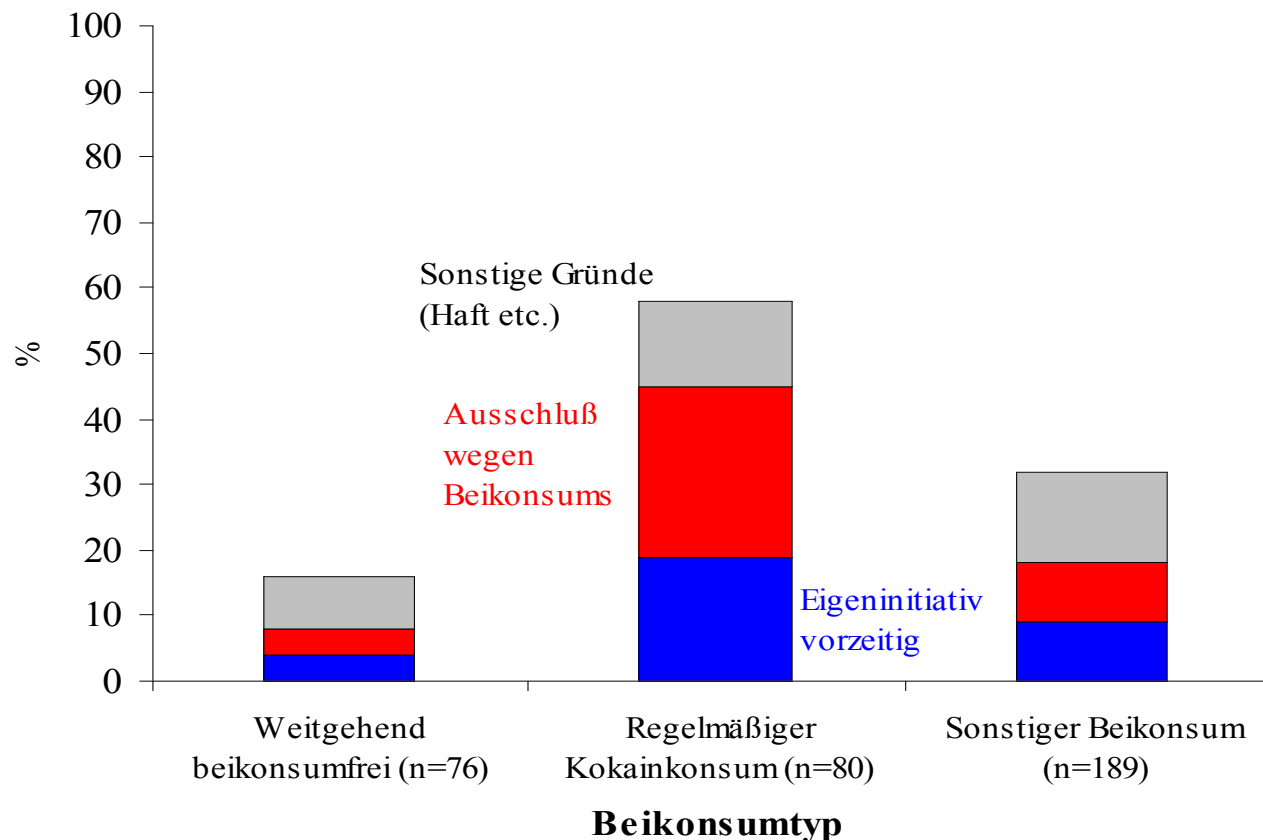
Zusätzliche Substanzdiagnosen zur Hauptdiagnose
(Sonntag, Bauer & Hellwich, *Sucht* 2007;53:S7-S41)

Einzeldiagnose

Hauptdiagnose	<u>Opiate</u>	<u>Kokain</u>	<u>Alkohol</u>	<u>Cannabis</u>
Alkohol	2	2	-	5
Opiate	-	24	23	34
Kokain	19	-	32	46

Kokainkonsum und Haltequote (e.g. Magura et al., *Addiction*. 93, 51-60)

Abbrüche innerhalb von 2 Jahren nach Behandlungsbeginn, nach Beikonsumtyp (Substitutionsambulanzen, LVR-Klinikum Essen)



Kognitiv-verhaltenstherapeutische Gruppenpsychotherapie

- Zahlreiche kontrollierte Untersuchungen
v.a. zu komorbider Kokainabhängigkeit
- Eigene Untersuchung:
Kontrollierte Prüfung einer kognitiv-behavioralen Psychotherapie
bei Substitutionspatienten

Gruppenpsychotherapie

- Kognitiv-verhaltenstherapeutische Ausrichtung
(Beck et al., 1993; Ellis et al., 1998; Kanfer et al., 1991)
Stimulus – Kognition – Reaktion
- Vorgehen nach Therapieprogramm mit definierten Bausteinen
- Geschlossene Gruppen mit 7-8 Teilnehmern
- 20 Sitzungen von jeweils 90 Minuten Dauer über 6 Monate

Methodik: Randomisierte kontrollierte Prüfung über 6 Monate
(plus 6 -Monats-Katamnese)

lokale Standardbehandlung (n=32)

VS

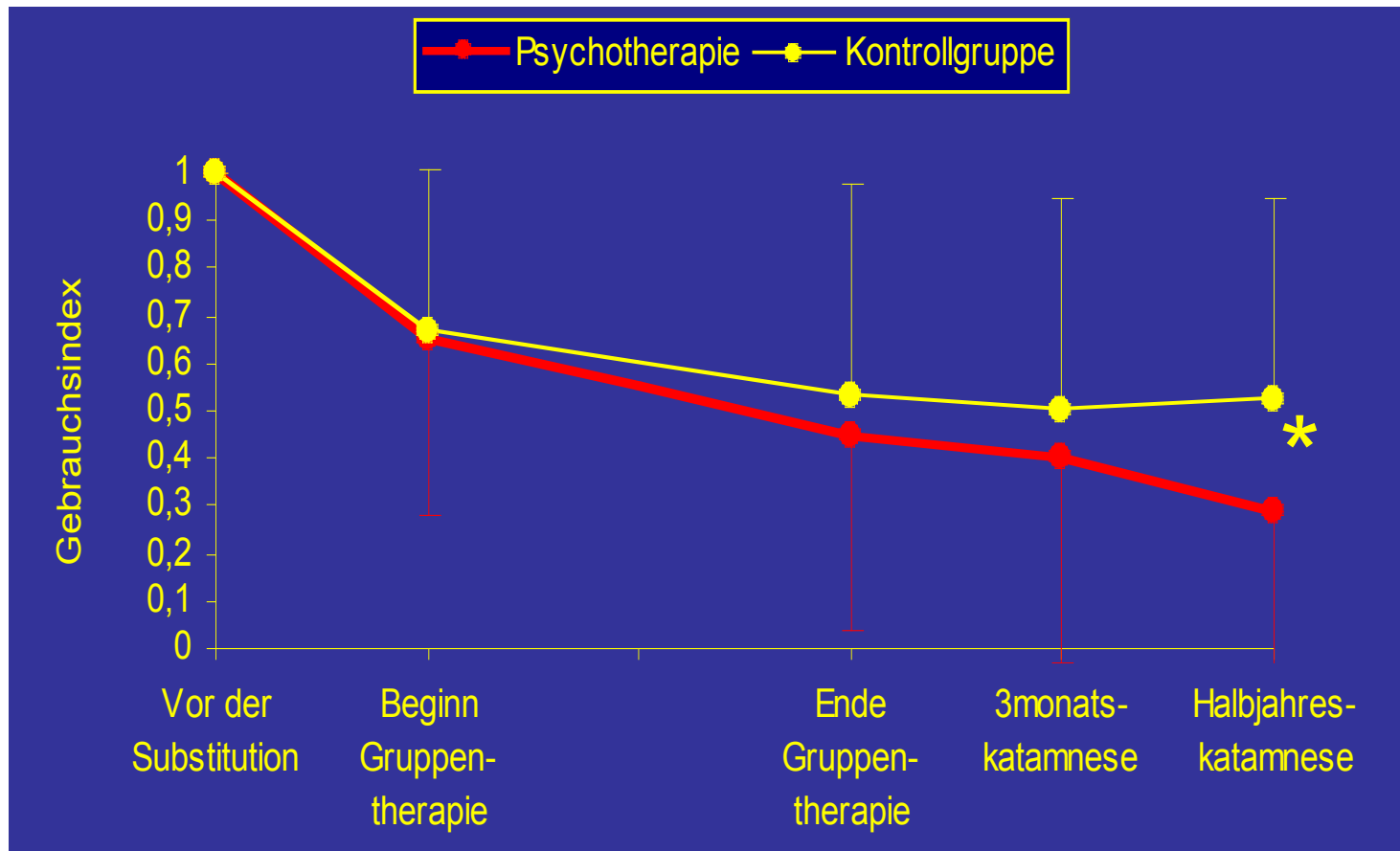
lokale Standardbehandlung

plus Gruppenpsychotherapie (n=41)

Hauptzielkriterium: Beigebrauch illegaler Suchtmittel
(abgesehen von Cannabis).

Setting: Methadonambulanz einer Universitätsklinik

Beigebrauch von Heroin, Kokain und Benzodiazepinen im Zeitverlauf



Scherbaum N. et al, Eur Addict Res 11 (2005): 163-171

Ergebnisse

- Hauptzielkriterium:
Gruppenunterschied zum Beigebrauch
Ende der Interventionsphase *nicht statistisch signifikant* ($p = 0.42$)
Sechs-Monats-Katamnese signifikant ($p = 0.02$)
- Der Gruppenunterschied beruhte v.a. auf einer Abnahme des Kokainkonsums in der Interventionsgruppe.
- Die Abnahme des Beigebrauchs fand sich v.a. bei Patienten mit mehr als 10 Sitzungen Gruppenpsychotherapie

Community Reinforcement Approach (CRA)

Prinzip: Einsatz von Verstärkern aus dem

- sozialen,
- beruflichen und
- familiären Umfeld

zur Veränderung des (abhängigen) Suchtmittelkonsums

Ziel: Abstinenter Lebensstil attraktiver als Suchtmittelkonsum

deutschsprachige Einführung: Meyers & Smith, 2007

Community Reinforcement Approach (CRA)

Elemente:

Verhaltensanalyse - Konsumverhalten
- abstinenzorientiertes Verhalten

Rückfallprävention

„Abstinenz-Konto“

Skills-Training (Kommunikation, Problemlösung,
Ablehnungstraining)

Aufbau eines befriedigenden suchtmittelfreien Lebens

- Arbeitsberatung
- Paartherapie
- Beratung im sozialen und Freizeitbereich

deutschsprachige Einführung: Meyers & Smith, 2007

Community Reinforcement Approach (CRA)

Empirischer

Beleg:

Übersicht:

Roozen et al. (2004) mit 11 RCTs bei unterschiedlichen substanzbezogenen Störungen

Randomisierte kontrollierte Studie bei Substitutionspatienten (Abbott et al., 1998);

Grenzen:

Voraussetzungen an Sozialisation und Umfeld
verbindliche Kooperation mit zahlreichen Institutionen

Contingency Management

<u>Prinzip:</u>	Gabe von Verstärkern für erwünschtes Verhalten
<u>Anwendung:</u>	Gutscheine oder Take-home-Dosis in Substitutionsbehandlung bei heroinfreiem Urin
<u>Empirischer Beleg:</u>	zahlreiche randomisierte kontrollierte Studien einschließlich 3 Meta-Analysen
<u>Vorteil:</u>	wenig Aufwand

(deutschsprachige Übersicht: Specka et al., accepted)

Meta-Analysen zu CM (1)

Effektstärken

	Effektstärke (r)	eingeschlossene Studien	Schwerpunkt der Metaanalysen
Griffith et al. 2000	.25	30	verschiedene Verstärker
Prendergast et al. 2006	.42	47	verschiedene Verstärker
Lussier et al. 2006	.32	30	Gutscheine

Typische Verstärker: Methadon-Dosis
Gutscheine für Einkauf
Gutscheine für soziale Unterstützung
Mitgabe-Dosis

Metaanalysen zu CM (2)

Moderatoren:

- a) gewählter Verstärker:
Dosiserhöhung
Take-home-Dosis
- b) Dauer zw. Ergebnis des Screenings und
Verstärkung < 24 h
- c) Einzelnes Suchtmittel als Zielparameter
- d) > 3 Urinscreenings/ Wo

Eigenes Projekt

- Projekt:** Contingency Management bei der Substitutionsbehandlung Opiatabhängiger
- Förderung:** BMBF
(im Rahmen des Suchtforschungsverbundes NRW)
- Design:** Randomisierte, kontrollierte, multizentrische Untersuchung
- Fragestellung:** Senkung des Beigebrauchs durch CM

Methodik (1)

Studienplan

Randomisierte kontrollierte Prüfung über 26 Wochen

Verstärker: take-home Dosis

Erwünschtes Verhalten: Reduktion des Beigebrauchs

Prüfung: Drogenurin-Screening 1x/Wo

Hauptzielkriterium

Anzahl der drogenpositiven Urintests (außer Cannabis) / Gesamtzahl der Urintests

Methodik (2)

Einschlusskriterien

- Opiatabhängigkeit (ICD-10 F11.2)
- mindestens 1 Monat in Substitution
- 8 Wochen Baseline-Phase mit $\geq 30\%$ drogenpositive Urintests
- keine Alkoholabhängigkeit

Settings

- 2 MMT Ambulanzen an einer Universitätsklinik
- 3 MMT Ambulanzen an allgemeinpsychiatrischen Krankenhäusern
- 2 MMT Ambulanzen in Trägerschaft der Suchthilfe Direkt

Intervention

a) Interventionsgruppe:

1 beigebrauchsfreier Urin	→	1 Mitgabe
4 beigebrauchsfreie Urine	→	2 Mitgaben
8 beigebrauchsfreie Urine	→	3 Mitgaben
12 beigebrauchsfreie Urine	→	4 Mitgaben

b) Kontrollgruppe

12 beigebrauchsfreie Urine	→	4 Mitgaben
----------------------------	---	------------

Ergebnis: Hauptzielkriterium

Beigebrauchs-Index		mean	sd	sig.
(Anzahl positiver Urinscreenings / Gesamtzahl der Urinscreenings)	Kontrollgruppe (n=56)	.49	.33	.891
	CM-Gruppe (n=62)	.48	.35	

Diskussion

? Wirksamkeit des CM auch unter Routinebedingungen?
(„Contingency Management light“)

Mögliche Einflüsse

- Polytoxikomanie vs. komorbide monovalente Abhängigkeit
- Drogenurinscreenings: 3x/Wo vs. 1x/Wo
- Rückmeldung: sofort vs. Labornachricht
- Verstärkung sofort vs. Rezeptaushändigung (mit Gebühr)

? personelle und finanzielle Ressourcen

Perspektive

Komorbide substanzbezogene Störungen vs. „Beigebrauch“

Transfer von Forschung in Praxis

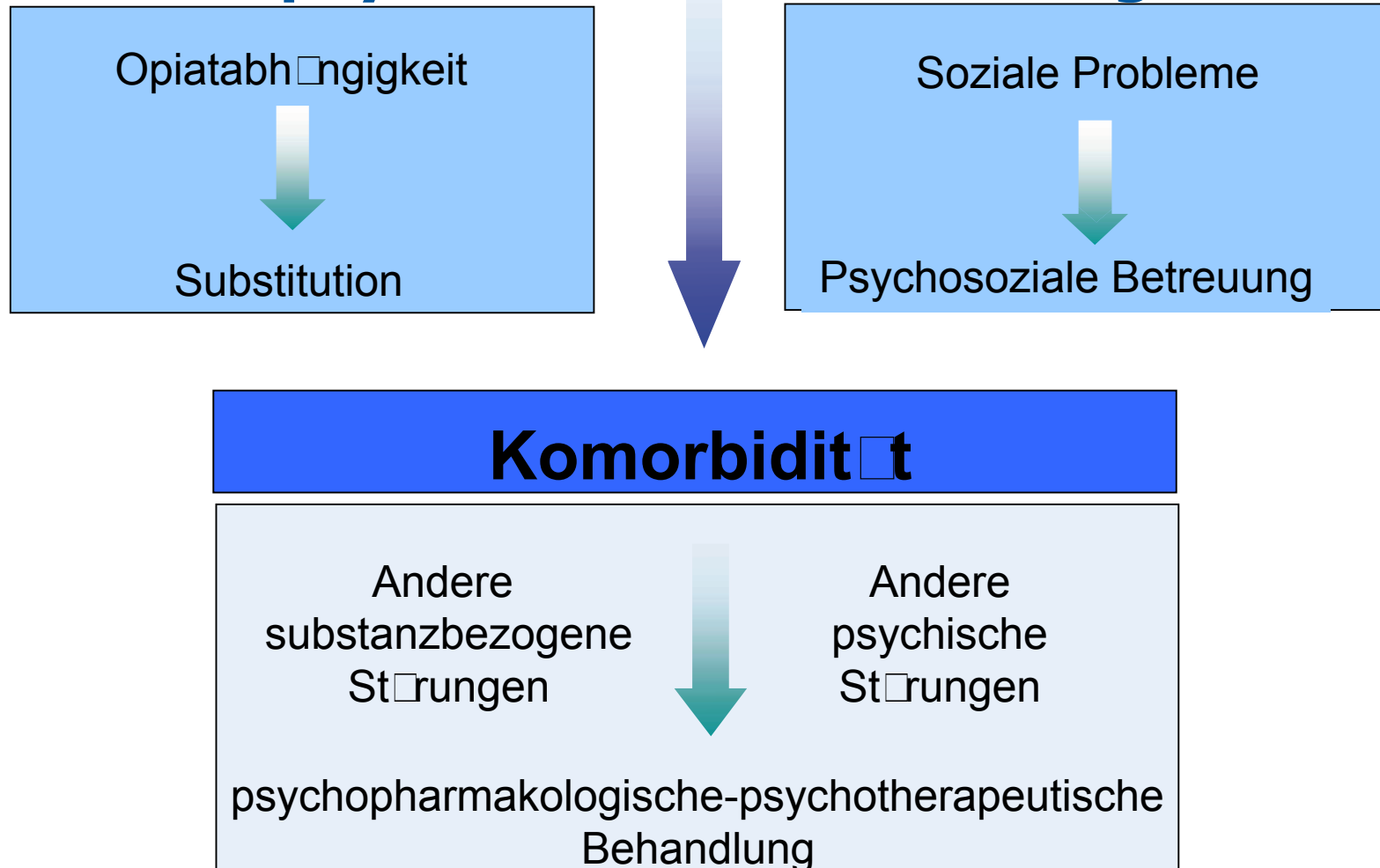
andere Optimierungsstrategien: z.B. optimierte Dosis des Substitutes
Begleitmedikation
Case-Management

Ziel: Integrative Behandlung

Abwägung:

Optimierung der Substitution vs. Etablierung anderer Therapien

Opiatabhängigkeit als psychiatrische Erkrankung



Zielhierarchie der Behandlung Opiatabhängiger

Basale Ziele:

Überleben

Reduktion des Heroinkonsums

Reduktion der kriminellen Aktivität

Körperliche Gesundheit

Mittelgradige Ziele:

Beigebrauchsfreiheit

Psychische Stabilisierung

Soziale Reintegration

Hochgradiges und langfristiges Ziel:

Opiatabstinenz

Psychotherapie bei Substitution

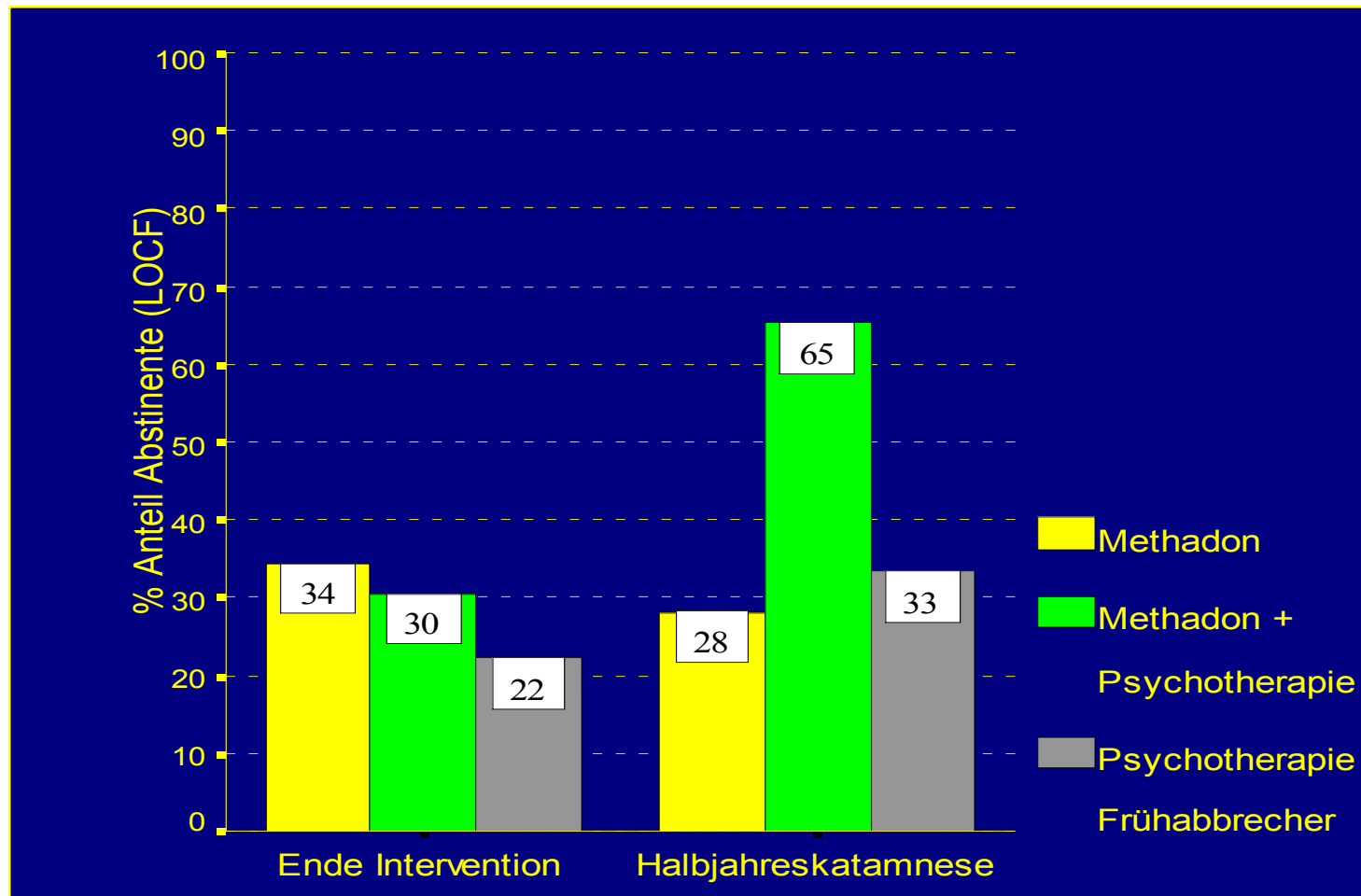
Was soll beeinflusst werden?

komorbide substanzbezogene Störungen

Opiatabhängigkeit

komorbide psychische Störungen

Abstinenz von Heroin / Kokain / Benzodiazepinen nach Ausmass der erhaltenen Psychotherapie



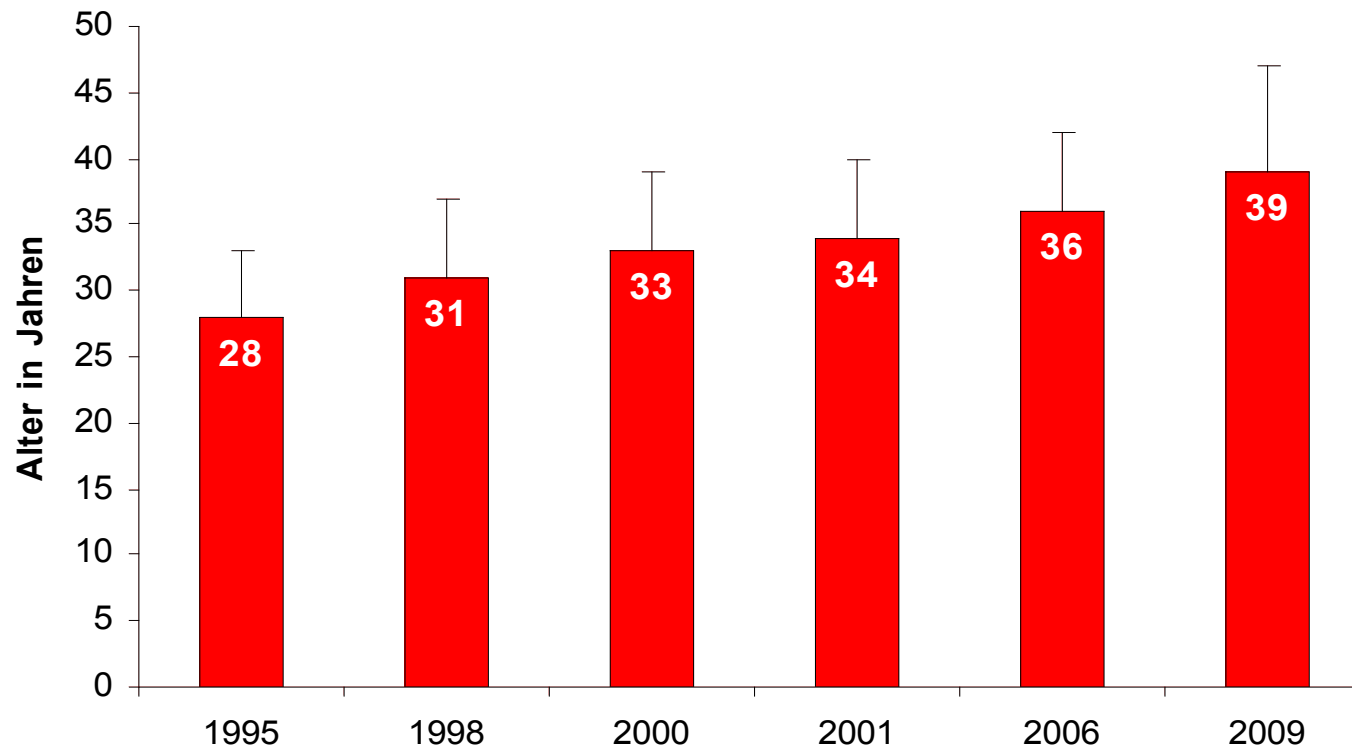
Scherbaum N. et al, Eur Addict Res 11 (2005): 163-171

Optimierung der Substitution

- Alterung der Opiatabhängigen
- neue Substitutionsmittel
- Möglichkeit der Diamorphinverschreibung
- neue Richtlinien der BÄK

Durchschnittliches Patientenalter

Substitutionsambulanzen in Essen



Substitutionsmittel

- seit Jahren verfügbar:
 - Methadon-Razemat als NRF-Lösung
 - Methadon als Tablette (Methaddict®)
 - Levomethadon-Lösung (L-Polamidon®)
 - Buprenorphin (Subutex®)
 - (Codein-Tropfen)
- **neu in letzten Jahren:**
 - Suboxone ®: Buprenorphin und Naloxon
 - Heroin (i.v)
 - Methadon als Fertigarzneimittel (Eptadone®)

Ärztliche Heroinerschreibung

- Heroin zur Behandlung in 2009 zugelassen
(entsprechende Änderungen von BtMG, BtMVV und AMG)
- Indikation:
 - mind. 23 J. alt,
 - mind. 5 J. opiatabhängig, i.v. Konsum
 - schwerwiegende körperliche/psychische Begleiterkrankungen
 - 2 erfolglose Therapien (davon 1 mind. 6 Mo mit PSB)
 - Therapie: i.v. Applikation, Überprüfung nach 2 Jahren, PSB in den ersten sechs Monaten obligatorisch

Ärztliche Heroinverschreibung

strikte Rahmenbedingungen bei Behandlung zu Lasten der GKV

(Gemeinsamer Bundesausschuss, 18.3. 2010)

Ambulanzen über 12 h geöffnet

3 Ärzte in Vollzeitstellen

3 separate Räume für Warten, Einnahme und Überwachung

PSB in der gleichen Institution

Fortbildungspflicht

Richtlinien der Bundesärztekammer zur substitutionsgestützten Behandlung (19.2.2010)

Wichtige Änderungen:

- Opiatfreiheit nur ein Therapieziel
- Indikation: Substitution nicht mehr nachrangig gegenüber abstinenter Behandlung
- Indikation: nicht mehr mindestens 2-jährige Dauer der Abhängigkeit
- komorbide substanzbezogene Störungen statt „Beigebrauch“
- Diamorphinbehandlung gemäß BtMVV
- psychiatrische Komorbidität ausdrücklicher betont
- Take-Home-Verschreibung: keine Stabilität über mind. 6 Monate erforderlich

Perspektiven

- Die BÄK-Richtlinien sind therapiefreundlicher.
- alternde Kohorte der Opiatabhängigen
- integrative Behandlung notwendig
- Implementierung von erfolgreichen Begleitstrategien, z.B. kognitive Verhaltenstherapie bei Kokainabhängigkeit
- Umgang mit nur begrenzt beeinflussbaren substanzbezogenen Störungen, insbesondere Benzodiazepinabhängigkeit
- Definition von Substitution als „harm-reduction“
- Sicherstellung der Substitution (u.a. auch in Haftanstalten)

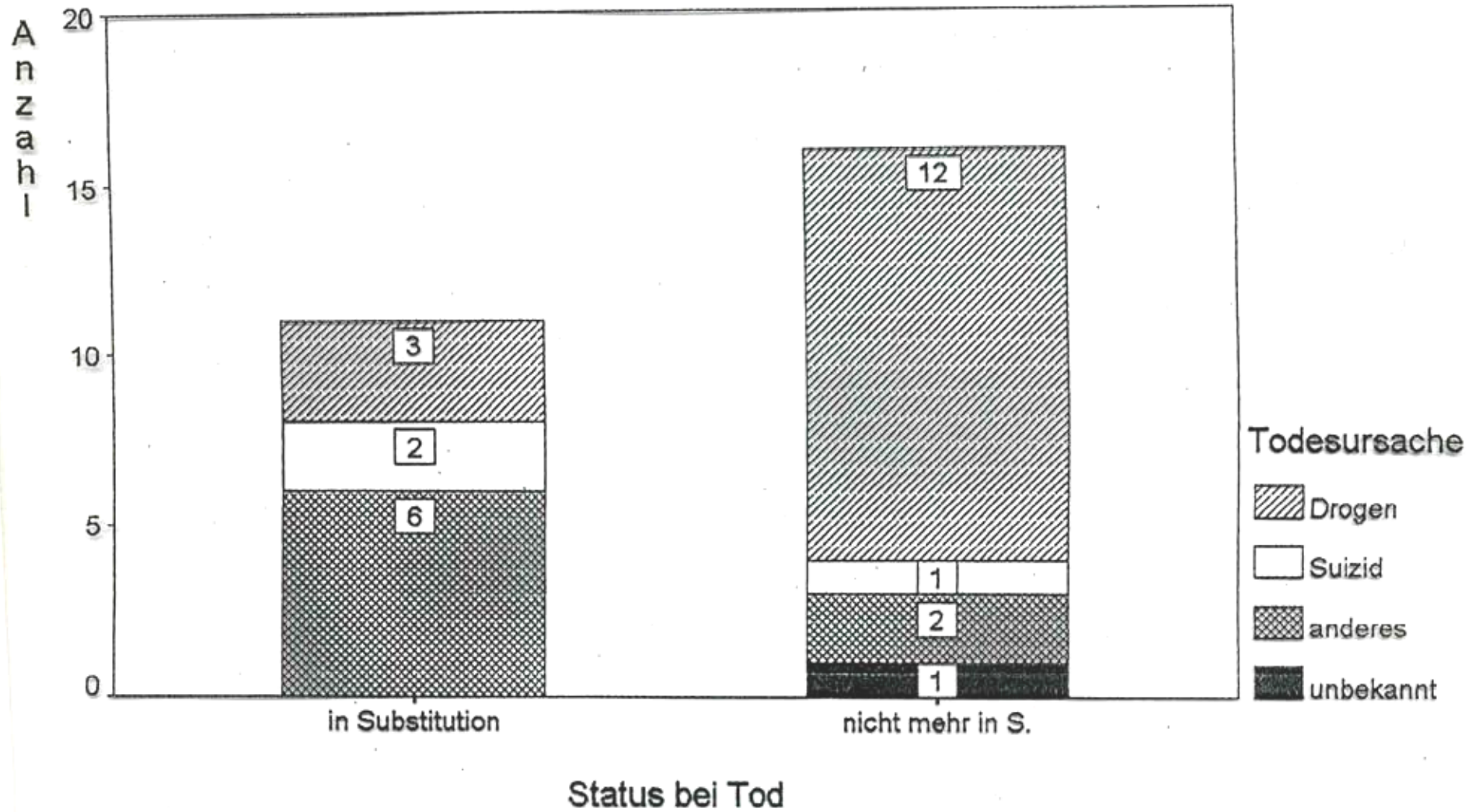
Medikamentengestützte Rehabilitation bei i. v. Opiatabhängigen

Wissenschaftliches Erprobungsvorhaben NRW

Ausscheidungsgründe (Stichtag 31.12.1992)

<u>Ausscheidungsgründe:</u>	<u>N</u>
• Nicht behandelbare Polytoxikomanie oder nicht tolerierbarer „Beigebrauch“	34
• Übergang in ambulante Substitution beim Hausarzt	9
• Disziplinarische Gründe	5
• Inhaftierung	5
• Drogentod	4
• Verstorben (kein Zusammenhang mit Drogen)	4
• Sonstige Gründe (z. B. Umzug)	3
• Wechsel in eine Abstinenztherapie	1
	N = 65
Patientengesamtzahl	N = 243

Abb.4.4.1: Status der Verstorbenen nach Todesursachen (n=27)



Behandlungsphasen



Intervention	Ziel	Vorgehen
Krisenintervention	Unmittelbares Überleben	Reanimation
Behandlung (Cure)	Anhaltende Abstinenz	Motivation Entgiftung/Entwöhnung Rückfall-Prophylaxe
Betreuung (Care)	Stabilisierung Harm Reduction	Reduktion des Drogenkonsums, soziale Unterstützung
Palliation	Erleichterung (Relief)	Heroinverschreibung

Abb. mit Dank an Prof. Dr. W. van den Brink

Wer substituiert?

Allgemeinmediziner	46,2 %
Arzt mit psychiatrischer / psychotherapeutischer Qualifikation	17,5 %
Praktischer Arzt	13,9 %
FA für Innere Medizin	12,6 %
Sonstige	8,8 %

Soyka et al., 2006

Settings der Substitution

40%	kleine Einrichtung	< 10 Patienten
45%	mittelgroße Einrichtung	10-40 Patienten
15%	große Einrichtung	> 40 Patienten

Soyka et al., 2006

Langzeitstudien zur Opiatabstinenz nach Abstinenztherapie (alle USA)

Autor und ursprüngliche Patientenzahl	Behandlungsbeginn	Jahre von Behandlungsbeginn bis follow-up	Kriterium (geforderte Dauer der Opiatabstinenz)	Anteil
Duvall, 1963 n=453	1952 - 55	5	(unklar)	19 %
O'Donnel, 1969 n=266	1935 - 59	3 - 27	Durchgängig seit Behandlungsende	11 % (Ø 11 Jahre)
Vaillant, 1973 n=100	1952 - 53	5 18	3 Jahre vor follow-up	10 % 35 %
Whitman, 1982 n=200	1971 - 72	5	Durchgängig seit Behandlungsende	14 %
Rawson, 1984 n=58	1974 - 77	5 - 8	Bei follow-up	14 % (Dauer: k.A.)
Simpson, 1982 N=903	1972 - 73	6	Durchgängig seit Behandlungsende	12 %

Historischer Hintergrund

- Epidemischer Heroinkonsum in Deutschland ab 60er Jahre
- Drogenhilfesystem zunächst sozialpädagogisch dominiert
- abstinenzorientierte rehabilitative Behandlung
 - nur von einem Teil der Betroffenen angenommen
 - nur bei einem Teil der Behandelten erfolgreich
- zunehmende gesundheitspolitische Diskussion
 - HIV-Epidemie
 - Drogentote
 - öffentliche Drogenszenen (z.T. in innerstädtischen Einkaufszonen)

Historischer Hintergrund

- Substitutionsbehandlung anfänglich bestenfalls umstritten
trotz Erfahrung z.B. in USA seit 60er Jahren
Vorwürfe: „Medikalisierung“, „Ruhigstellung“, „Verhinderung von Therapie“

Bei Einführung der Substitutionsbehandlung

- unsichere/kompromisshaften Zielsetzung
„maintenance-to-abstinence“
„long-term maintenance“
(harm-reduction)
- unsichere/kompromisshaften Behandlungsstruktur
Ausgabe des Substitutes durch Arzt
obligate psychosoziale Betreuung

Langzeitstudien zur Opiatabstinenz nach Methadonbehandlung (alle USA)

Autor und ursprüngliche Patientenzahl	Behandlungsbeginn	Jahre von Behandlungsbeginn bis follow-up	Kriterium (geforderte Dauer der Opiatabstinenz)	Anteil
Dole, 1978 n=1544	1966/ 67 und 1972	3 – 10	Quartal vor follow-up	17 %
Cushman, 1981 n=2019	1966 – 76	1 – 10	Durchgängig seit Behandlungsende	9 % (Dauer: k.A.)
Judson, 1980 n=260	1970 - 72	5	Monat vor follow-up Jahr vor follow-up	21 % 13 %
McGlothlin, 1981 n=347	1971 – 73	6 – 7	Monat vor follow-up	17/ 20 % (Behandlung mit hohen Dosen) 17 % (niedrige Dosen)
Simpson, 1982 n=607	1972 - 73	6	Durchgängig seit Behandlungsende	12 % (durchschnittlich 4 J.)

BUB - Richtlinien

**„Oberstes Ziel
der Behandlung
ist die Suchtmittelfreiheit“**

Rechtliche Situation

Zahlreiche rechtliche Vorgaben

- BtMVV
- BUB-Richtlinien
- Richtlinien der Bundesärztekammer
- (AWMF-Leitlinien)

(widersprüchliche) Ziele

Qualitätssicherung vs. Sicherheit im Umgang mit BtM

33-Jahreskatamnese Opiatabhängiger

(Hser et al., 2001)

Jahre des Heroinkonsums

- Mittel 30.3 J. (range: 0.8-5.4 Jahre) Kein "MATURING OUT"!

Jahre kontinuierlicher Abstinenz

- Median 3.4 J. (range: 0-36 Jahre) Fast keine Heilungen

Rückfallwahrscheinlichkeit

- Abstinenz < 5 J. 83%
- Abstinenz 6-15 J. 25%
- Abstinenz > 15 J. 28%

Medikation bei Substitution

Optimierung der Substitution und Heroinbeigebrauch

?Buprenorphin statt Methadon



reduzierter Kokainkonsum

Disulfiram erfolgreich bei komorbider Alkohol- und Kokainabhängigkeit

(Übersicht: Kenna et al., 2007)

Tiagabin erfolgreich bei komorbider Kokainabhängigkeit

(Übersicht: Kenna et al., 2007)

Diskussion

Evidenz für Wirksamkeit psychotherapeutischer Methoden zur Senkung des Beigebruchs

?Nachhaltigkeit der Wirkung

?Kombination von Verfahren

?Differentialindikation