

Substitution bei Opioidabhängigkeit

Primäres Ziel ist nicht die Abstinenz

In der Schweiz befinden sich zirka 70 Prozent der Patienten mit einer Opioidabhängigkeitserkrankung in einer Substitutionstherapie, die heute Opioidagonistherapie (OAT) genannt wird. Davon wird etwa die Hälfte der Patienten von Hausärzten betreut und die andere Hälfte an spezialisierten suchtmedizinischen Zentren. Im Folgenden geht es um die Auswahl der Substanzen für eine OAT und die Frage, wann eine heroingestützte OAT in Betracht gezogen werden sollte.

Mirjam Kälin, Thilo Beck, Philip Bruggmann

Die Opioidagonistherapie (OAT) gilt als Goldstandard bei einer Opioidabhängigkeit. Sie verfolgt hauptsächlich das Ziel der Schadensminderung, das heisst einer weitestmöglichen gesundheitlichen und sozialen Stabilisierung des Patienten und seines Konsumverhaltens. Ist der Patient einmal stabilisiert, kann in der Folge eine Abstinenz als Fernziel einer OAT in Betracht gezogen werden. Dabei muss aber bedacht werden, dass nur eine kleine Minderheit aller OAT-Patienten eine anhaltende Abstinenz jemals erreicht und die Zeit des Opioidtoleranzverlustes, wie er bei einer Abstinenz eintritt, mit einem sehr hohen Mortalitätsrisiko einhergeht. Eine Abstinenz ist somit für die meisten Betroffenen nicht das primäre Ziel der Behandlung, und sie ist häufig medizinisch kontraindiziert.

Grundlegend für eine OAT ist ein Vertrauensverhältnis zwischen dem Patienten und dem Arzt. Die Auswahl der geeigneten, individuell am besten verträglichen Substanz zur Vermeidung oder Eindämmung eines Nebenkonsums erfordert eine genaue Anamnese bezüglich des Konsumverhaltens.

MERKSÄTZE

- ▶ Die Auswahl der passenden Substanz zur Opioidagonistherapie (OAT) erfordert eine genaue Anamnese des Konsumverhaltens, der substanzspezifischen Präferenzen und der Nebenwirkungen.
- ▶ Patienten unter einer genügend dosierten OAT mit regelmässigem Heroinebenkonsum können von einer Diacetylmorphintherapie (heroingestützte Behandlung, HeGeBe) profitieren.
- ▶ Die zielführende Anamnese und das erfolgreiche therapeutische Management eines regelmässigen Heroinebenkonsums erfordern ein Vertrauensverhältnis zwischen Arzt und Patient. Sanktionen sind hier wenig hilfreich.

Neben der pharmakologischen Therapie sind die psychosoziale Begleitung sowie die medizinische Versorgung allfälliger Komorbiditäten ein wichtiger Bestandteil einer solchen Behandlung (1). Etwa zwei Drittel aller OAT-Patienten weisen psychische Komorbiditäten auf, allen voran Depression und Angststörungen, Schizophrenie, Persönlichkeitsstörungen und ADHS. Mit steigendem Durchschnittsalter der OAT-Population erhöht sich auch der Anteil körperlicher Begleiterkrankungen wie COPD, kardiovaskulärer und metabolischer Krankheiten sowie chronischer Infektionserkrankungen wie Hepatitis und HIV.

Die in der Schweiz für die OAT zur Verfügung stehenden Medikamente (retardiertes orales Morphin [SROM], Methadon-Racemat, Levomethadon, Diacetylmorphin [Heroin], Buprenorphin) unterscheiden sich bezüglich der Anflutgeschwindigkeit, der Wirkungsdauer (Pharmakodynamik und -kinetik), der Applikationsart und des Nebenwirkungsprofils (siehe *Tabelle*) (1).

Im folgenden Fallbericht wird deutlich, wann an eine heroingestützte Behandlung (HeGeBe) mit Diacetylmorphin gedacht werden sollte.

Fallbericht

Ein 56-jähriger Patient mit einer seit über 20 Jahren bestehenden Opioidabhängigkeitserkrankung stellte sich auf Eigeninitiative bei uns im spezialisierten suchtmedizinischen Zentrum vor, mit dem expliziten Wunsch zur Aufnahme in eine HeGeBe, um mehr Stabilität in seinem Leben zu erlangen. Nebendiagnostisch bestanden Episoden einer mittelschweren bis schweren Depression und eine noch nicht behandelte chronische Hepatitis C. Der Patient lebte gemeinsam mit seinem Bruder in einer Wohnung und bezog Sozialhilfe bei fortbestehender Arbeitslosigkeit.

Die Heroinabhängigkeit entwickelte sich nach initialem Gelegenheitskonsum von gerauchtem Heroin im Verlauf zu einem regelmässigen intravenösen Konsum. Nach 5 Jahren wurde der Patient über den Hausarzt erstmalig in eine Me-

Tabelle

Eigenschaften der Substanzen für die Opioidagonistherapie (OAT)

	Methadon-racemat	Levomethadon	Retardiertes orales Morphin (SROM)	Buprenorphin	Diacetylmorphin (Heroin)
Galenik	p.o. (Trinklsg./Tabl.)	p.o. (Trinklsg.)	Kapseln	Sublingualtabl.	Ampullen, Tabl. IR/SR
Einnahmefrequenz	einmal täglich	einmal täglich	einmal täglich	einmal täglich bis alle 3 Tage	zwei- bis dreimal täglich
Preis pro Tag (100 mg Methadonäquivalent)	ca. 2 Franken	ca. 2 Franken	ca. 14 Franken	ca. 13 Franken	ca. 12 Franken
Medikamenteninteraktionen	CYP3A4-, CYP2B6- und CYP2D6-Induktion/-Inhibition	geringer als Methadonracemat	gering (Glucuronidierung)	gering (Dealkylierung)	gering (Deacetylierung)
Interindividuelle Variabilität	hoch	weniger als Methadon	gering	gering	gering
Therapieresistente Patienten	keine Vorteile beschrieben	keine Vorteile beschrieben	keine Vorteile beschrieben	keine Vorteile beschrieben	effektiv bei Patienten mit anhaltendem Beikonsum unter OAT mit anderen Opioidagonisten oder mit abgebrochenen Therapien
Gefahr der Überdosierung (therapeutische Breite)	vorhanden, insb. zu Beginn der Behandlung (aber bei erreichter Toleranz eher gering)	vorhanden, insb. zu Beginn der Behandlung (aber bei erreichter Toleranz eher gering)	vorhanden, insb. zu Beginn der Behandlung (aber bei erreichter Toleranz eher gering)	auch bei fehlender Toleranz nahezu ausgeschlossen (Ceiling-Effekt) Cave: Kombination mit anderen atemdepressiven Substanzen	vorhanden, insbesondere bei i.v.-Applikation
QTc-Zeit Verlängerung	möglich, EKG-Kontrollen vor und während der Behandlung notwendig	geringer als Methadonracemat	keine	in therapeutischen Dosierungen vermutlich nicht relevant	keine
Schwitzen	mässig bis ausgeprägt	mässig bis ausgeprägt	mässig	mässig	mässig bis häufig
Sedation	vorhanden	vorhanden	vorhanden	wenig	nach i.v.-Applikation ausgeprägt möglich
Libido, Sexualfunktion	Einschränkung häufig	Einschränkung möglich Vorteile gegenüber Methadon	Einschränkung möglich	Vorteile gegenüber Methadon	Einschränkung häufig

Grün: günstig; Gelb: neutral, evtl. erhöhte Aufmerksamkeit notwendig; Rot: Cave: nachteilig, evtl. Umstellung auf anderen Opioidagonisten indiziert.

Quelle: Schweizerische Gesellschaft für Suchtmedizin (SSAM): Medizinische Empfehlungen für Opioidagonistherapie (OAT) bei Opioidabhängigkeitssyndrom 2020 (1).

thadontherapie eingebunden. Er konnte den intravenösen Konsum von Heroin unter Methadon jedoch nicht sistieren. Er wurde nach mehrmaligen stationären Entzügen stets rückfällig und im Anschluss an die erfolglosen Entzugsbehandlungen jeweils erneut in das Methadonprogramm aufgenommen. Im Rahmen des letzten stationären Aufenthalts aufgrund einer schweren depressiven Episode wurde der Patient auf retardiertes orales Morphin (Sevre-Long®) umgestellt. Doch auch unter dieser Substanz kam es zu einem regelmässigen intravenösen Nebenkonsum von gelöstem Sevre-Long® und von Heroin.

Bei Eintritt stellten wir aufgrund der Anamnese mehrerer erfolgloser Versuche zur Stabilisierung der Opioidabhängigkeit mit Methadon und mit retardiertem Morphin die Indikation für eine Behandlung mit Diacetylmorphin (Diaphin®). Als das BAG die Bewilligung erteilt hatte, stellten wir den Patienten auf eine Therapie mit Diacetylmorphin i.v. um. Der intravenöse Konsum des verschriebenen Diacetylmorphins erfolgte unter Aufsicht direkt bei uns im Zentrum, in einem eigens dazu eingerichteten Injektionsraum mit zur Verfügung gestelltem sterilen Material. Während und nach der Aufdosierung stellte sich der Patient täglich bei uns vor und zeigte einen stabilen Verlauf. Für den Fall, dass ein mehrmals tägliches Vorstellen bei uns nicht möglich sein sollte oder der Patient verreisen wollte, wurde retardiertes Morphin als Ersatzopioide in Reserve verschrieben.

Unter der Diacetylmorphintherapie konnte der Heroinbeikonsum vollständig sistiert werden. Die chronische Hepatitis C wurde zeitgleich erfolgreich mit Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret®) therapiert.

Auswahl und Wechsel der OAT-Substanz

Wird in einer OAT das Ziel der Abstinenz vom Opioidkonsum nicht erreicht, sollte ein Wechsel der verschriebenen Substanz erwogen werden. Bei der Wahl des Opioidagonisten spielen verschiedene Faktoren eine Rolle (s. *Tabelle*) (1). Das subjektive Ansprechen des Patienten auf die verfügbaren Opioidagonisten ist dabei ein zentrales Element. Patienten mit einer Opioidabhängigkeitserkrankung haben unterschiedliche Präferenzen. Sie unterscheiden sich bezüglich der Verträglichkeit der für die Therapie zur Verfügung stehenden Opioidagonisten, und es besteht eine erhebliche interindividuelle Variabilität der Opioidagonistenwirkung. Deshalb sprechen nicht alle Patienten gleich auf eine OAT an (1).

Personen wie im oben beschriebenen Fall, bei denen beim Konsum der «flash» durch das schnelle zentrale Anfluten der Substanz im Vordergrund steht und dieser auch unter OAT in genügender Dosierung immer wieder gesucht wird, sprechen in der Regel schlecht auf eine Therapie mit einem lang wirksamen Opioid an. Hier sollte eine Behandlung mit Diacetylmorphin mit dem Patienten besprochen werden (1).

Was bei einem Rückfall zu tun ist

Viele dieser Patienten erleiden unter retardierten Opioiden früher oder später einen Rückfall und verwenden eine nicht verschriebene, schneller anflutende Substanz und/oder Applikationsart. Aus Scham und aus Angst vor Sanktionen wird dieser Nebenkonsum dem Verschreiber oft verheimlicht. Das nicht urteilende, interessierte Nachfragen durch den Behandler kann dem Patienten die Möglichkeit geben, darüber zu berichten und mögliche Ursachen sowie entsprechende therapeutische Massnahmen zu diskutieren. Das funktioniert aber nur, wenn das Berichten eines Beikonsums vom Behandler wertfrei aufgenommen und nicht sanktioniert wird. Urinproben nur zum Nachweis eines Nebenkonsums können ein solches Vertrauensverhältnis gefährden und erübrigen sich daher (1).

Heroingestützte OAT in der Schweiz

In der Schweiz erhalten derzeit zirka 8 Prozent der opioidabhängigen Personen unter OAT eine Behandlung mit Diacetylmorphin. Das Ziel der Diacetylmorphinbehandlung entspricht demjenigen der Behandlungen mit anderen Opioidagonisten: Durch eine dauerhafte (pharmako-)therapeutische Einbindung soll eine signifikante Verbesserung des physischen und psychischen Gesundheitszustands und der sozialen Integration der Betroffenen erreicht werden, einhergehend mit der Prävention von Infektionskrankheiten wie Hepatitis C und HIV sowie der Verminderung des risikoreichen Konsums und der Beschäftigungskriminalität (1, 2).

Die Wirkung der aktiven Metaboliten der Prodrug Diacetylmorphin unterscheidet sich nicht von derjenigen anderer Opiode. Die kinetischen Eigenschaften des ersten aktiven Metaboliten Monoacetylmorphin hingegen unterscheiden sich aufgrund der Lipophilie wesentlich, was die Übertrittszeit der Blut-Hirn-Schranke deutlich reduziert und den gewünschten «flash» oder sogenannten Wonnenschauer auslöst (3). Zurzeit steht in der Schweiz Diacetylmorphin zur intravenösen Anwendung und als kurz oder lang wirksame Tablette zur Verfügung. Aufgrund des aktuellen gesetzlichen Rahmens darf eine Diacetylmorphintherapie nur an spezialisierten Zentren angeboten werden, und sie ist durch das BAG bewilligungspflichtig. ▲

PD Dr. med. Philip Bruggmann
Chefarzt Innere Medizin
Arud Zentrum für Suchtmedizin
Schützengasse 31
8001 Zürich
E-Mail: p.bruggmann@arud.ch

Interessenlage: Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Artikel bestehen.



Übersicht über die wesentlichen Punkte der heroingestützten Behandlung (HeGeBe):
<https://www.rosenfluh.ch/qr/hegebe>



Bundesamt für Gesundheit (BAG) zur HeGeBe:
<https://www.rosenfluh.ch/qr/bag-hegebe>



OAT im Arud Zentrum für Suchtmedizin:
<https://www.rosenfluh.ch/qr/arud-oat>

Literatur:

1. Schweizerische Gesellschaft für Suchtmedizin (SSAM): Medizinische Empfehlungen für Opioidagonistentherapie (OAT) bei Opioidabhängigkeitssyndrom 2020. Verfügbar unter: https://www.ssam.ch/cmfsite/assets/files/1102/28_04_2020_medizinische_empfehlungen_fur_opioidagonistentherapie_oat_bei_opioidabhangigkeits-syndrom_2020.pdf
2. Bundesamt für Gesundheit: Substitutionsgestützte Behandlung mit Diacetylmorphin (Heroin). <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/gesund-leben/sucht-und-gesundheit/suchtberatung-therapie/substitutionsgestuetzte-behandlung/heroingestuetzte-behandlung.html> (abgerufen am 2. Juni 2020).
3. Beck T et al.: Heroingestützte Behandlung (HeGeBe). <https://www.praxis-suchtmedizin.ch/praxis-suchtmedizin/index.php/de/heroin/diacetylmorphin-heroin/heroingestuetzte-behandlung> (abgerufen am 2. Juni 2020).