

Es gibt noch eine Chance: Opiatabhängigkeit und Substitutionstherapie

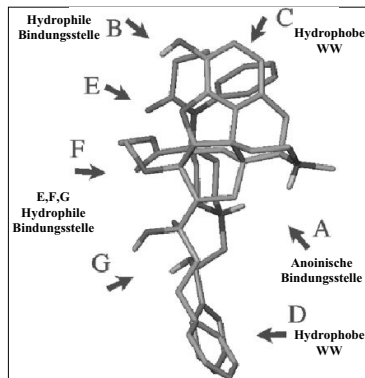
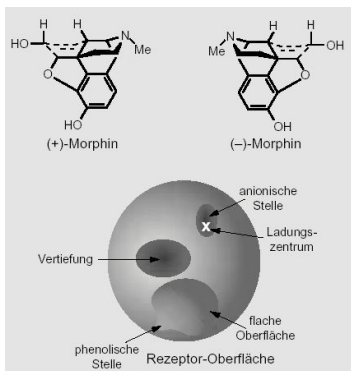
Apothekerin Kathrin Sichardt
 Universität Leipzig, Institut für Pharmazie
 ✉ sichardt@uni-leipzig.de
 ☎ 0341/9736986



The Opium Smoker's Dream, Lajos Gulácsy (1913-18)

- 1600 v.Chr. Papyrus Ebers erwähnt Schlafmohn = Rohopium
- Theriak – wesentlicher Bestandteil ist Schlafmohn (ab 12.Jh. auch in Europa)
- Mitte 12.Jh. Antidotarium Nicolai- mehr als die Hälfte der Zubereitungen sind Schmerzmittel (20% enthalten Opium)
- 1806 – Sertürner veröffentlicht die „Säure im Opium“
- 1874 – Heroinsynthese
- 1954- erstes Opiatrezeptormodell (Casy)

Opioide & Opioidrezeptoren



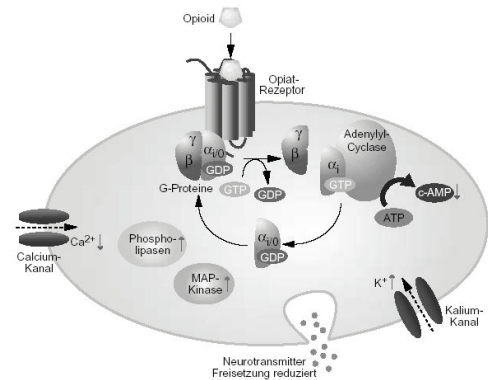
Becket, Casy: synthetic analgetics: stereochemical considerations, J.Pharm.Pharmacol.68(1954)986

W. Brandt et al., 1993&1995

(Quelle: DPhG; 1/2002)

Opioide & Opioidrezeptoren

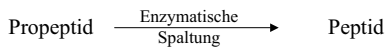
$\mu, \delta, \kappa, \text{ORL1} \longrightarrow \text{G-Protein-gekoppelte Rezeptoren}$



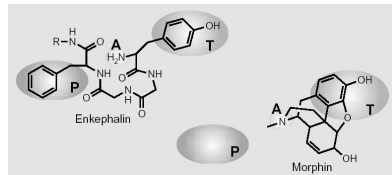
(Quelle: DPhG; 1/2002)

Opiode & Opioidrezeptoren

Opioidpeptide = körpereigene Liganden an Opioidrezeptoren



Endomorphin 1,2
 β-Endorphin
 Met-Enkephalin
 Leu-Enkephalin
 Methorphanid
 Dynorphin A, B
 α-Neoendorphin
 Nociceptin



Vergleich der chem. Struktur von Morphin und Met-Enkephalin

(Quelle: DPhG: 1/2002)

Opiode & Opioidrezeptoren

Opiate oder Opiode?

Opiate

Opiode

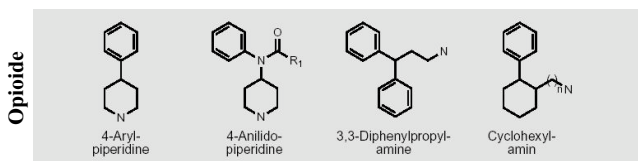
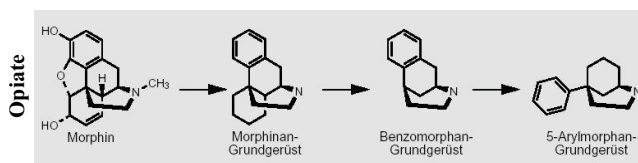
- von Opium abgeleitet
- Derivate des Morphins

- Peptide (Bsp. körpereigene Opiode)
- nicht-peptidische synthetische Substanzen

Morphinane,
 Benzomorphone,
 Phenylmorphane

Pethidin-Typ,
 Fentanyl-Typ,
 Methadon-Typ

Opiode & Opioidrezeptoren



(Quelle: DPhG: 1/2002)

Opiode & Opioidrezeptoren

	μ	δ	κ	ORL1
Analgesie, Euphorie, Atemdepression, Emesis, Obstipation, Bradykardie, Miosis, Abhängigkeit	Analgesie?	Analgesie, Anxiolyse?	Analgesie, Diurese, Dysphorie, Halluzinationen	Analgesie? Hyperalgesie? Anxiolyse?
Endorphin 1,2 β-Endorphin	Met-Enkephalin Leu-Enkephalin β-Endorphin	Dynorphin A Dynorphin B α-Neoendorphin	Nociceptin	

Heroin (Diacetylmorphin)

Rohopium $\xrightarrow{\text{Extraktion}}$ Morphin $\xrightarrow{\text{Erwärmen mit Acethanhydrid o. Acetylchlorid}}$ Heroin

- eingetrockneter Milchsafte aus *P. somniferum*
- 10-18% Morphin



„Opiumbrötchen“

Konsumformen:

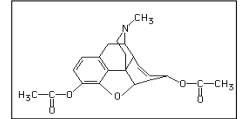
- Intravenöse Injektion (fixen)
 - von Folie rauchen (chasing the dragon)
 - von Folie schnupfen (sniefen)
- } Kick fehlt!

- bräunlich bis weisses, kristallines Pulver
- illegaler Markt: Gehalt 10%-95% (!!!)
- 10mg pro „Schuss“ 25mg zum Rauchen



Heroin (Diacetylmorphin)

Sehr lipophil $\xrightarrow{\text{Überwinden der Blut/Hirnschranke}}$ schnelles Anfluten im ZNS



Hohes Abhängigkeitspotential:

- rasches Anfluten
- kurze Halbwertszeit
- kurze euphorische und schnelle dysphorische Wirkung
- Toleranzentwicklung
- Abstinenzsyndrom

Ligand am μ -Rezeptor:

- Herabsetzung der Schmerzempfindung
- Verringerung der geistigen Aktivität
- Beseitigung von Angstgefühlen
- Erhöhung der Stimmungslage
- Hemmung von Atem- und Hustenzentrum
- Stimulation des Brechzentrums
- Miosis
- Obstipation

Chronische Intoxikation:

- Blutdruckabfall
- Müdigkeit
- Haarausfall
- Stimmungsinstabilität
- Leistungsabfall
- Soziale Deprivation

Abhängig von Heroin?



Überdosierung:

- Bewusstlosigkeit
- Atemdepression
- Miosis
- Zyanose
- Starkes Erbrechen

Was bleibt noch im Leben?

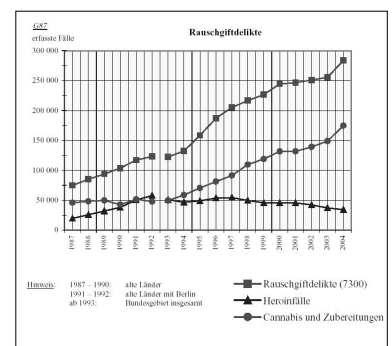
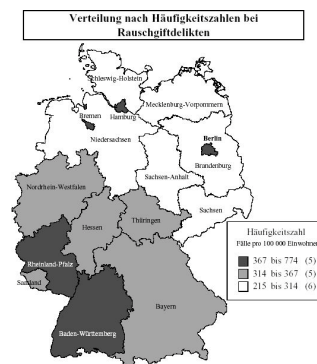
Entzug:

- Schwitzen
- Naselaufen
- Tränenfluss
- Mydriasis
- Blutdruckkrisen
- Übelkeit/Erbrechen
- Durchfall
- Zittern/Zuckungen
- Angstzustände

Substitution:

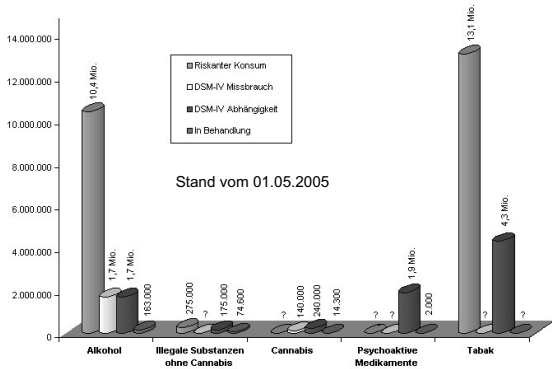
- Methadon
- Buprenorphin
- (Heroin)

Rauschgiftkriminalität Stand 2004



(Quelle: Polizeiliche Kriminalstatistik 2004/ www.bka.de)

Zahlen & Fakten



(Quelle: Institut für Therapieforschung/ www.ift.de)

Therapieansätze zur Behandlung der Opiatabhängigkeit

Seit 01. Januar 2003 gilt Drogenabhängigkeit vor dem Gesetz als selbstständige Krankheit

↪ Begleiterkrankungen (Hepatitis, HIV) und Schwangerschaft nicht mehr zwingende Voraussetzung für Therapie!

Entzug:

- kalter Entzug (ambulant, stationär, in Eigenregie)
- „FOEN“ = forcierte Opiatentzug mit Naltrexon unter Narkose
- „homologer“ Entzug (=Substitution)

Substitution:

- D,L-Methadon
- Levomethadon
- Buprenorphin
- Codein/Dihydrocodein in Ausnahmefällen
- (Heroin)

Kombination pharmakologischer, psychotherapeutischer, soziotherapeutischer und pflegerischer Verfahren

Akutbehandlung opioidbezogener Störungen

Kalter Entzug (cold turkey)

- Komplettes Absetzen des Opioids
- Minderung der Entzugssymptome durch **Clonidin** (initial 0,15mg oral)
NW: Hypotonie, Bradykardie, Schwindel
Behandlungsdauer: 10-14 Tage
- Begleitmedikation: NSAR, Ipratropiumbromid, Loperamid, Carbamazepin, Amitriptylin

⇒ **KI: Schwangerschaft, Herzerkrankungen**

FOEN (forcierte Opiatentzug mit Naltrexon unter Narkose)

- „Turboentzug“ - Vollnarkose 6-8 Stunden & 36-72 Stunden
Nachbeobachtungsphase
- Nachbehandlung mit Naltrexon weitere 6-9 Monate

⇒ **KI: Schwangerschaft**

Akutbehandlung opioidbezogener Störungen

Opioidgestützter Entzug (Levomethadon, Buprenorphin)

- **forciert, ambulant** = 21 Tage Problem: Abbrecherquote hoch!
- **ausschleichend, ambulant** = 84 Tage
- **stationär** = i.d.R. 10 Tage ausreichend

- im stationären Bereich Beginn mit Entzug der beikonsumierten Stoffe, d.h. Opioidsubstitut bleibt vorerst konstant
- Substitutdosis so wählen, dass Entzugssymptome wesentlich unterdrückt werden
- Plasmaspiegelkontrolle nur, wenn Verdacht auf abnorm beschleunigte Metabolisierung besteht
- schrittweise Reduktion des Opiats - 5mg/d degressiv oder in Schritten anhand der Entzugssymptomatik

Postakutbehandlung opioidbezogener Störungen

⇒ **zwei Hauptziele:** - Schadensminimierung in allen Lebensbereichen
- Suchtmittelfreiheit

- postakute Behandlung sollte so schnell wie möglich nach Akutbehandlung beginnen
- Vermittlung durch ambulante und suchtspezifische Einrichtungen (Bsp. Beratungsstellen), niedergelassene Ärzte, Psychologen Kliniken
- Rückkehr in Akutbehandlung bei Rückfällen, erneuten Episoden psychischer Störungen
- **Formen:** Abstinenzorientierte Behandlung
Substitutionsgestützte Behandlung
Nachsorge

Postakutbehandlung opioidbezogener Störungen

Abstinenzorientierte Therapien

- Indikation: hohe Motivation, unabhängig von Therapiedauer
keine süchtig machenden Stoffe, außer Tabak und Kaffee
Opiatabhängigkeit < 2 Jahre
junges Alter, i.d.R. < 18 Jahre
- Voraussetzung = Totalentzug
- Naltrexon (Nemexin®) zur Rückfallprophylaxe
50mg/d oral zur Blockade von 25mg Heroin i.v.
- Begleitmedikation, Psychotherapie, Soziotherapie

Postakutbehandlung opioidbezogener Störungen

substitutionsorientierte Therapien

- Opioidentzug nicht notwendig, Teilentzug (Benzodiazepine, Alkohol)
- Abstinenz bleibt weiterhin Ziel!
- **Indikation:** Abhängigkeit über längere Zeit (> 2Jahre)
erfolglose Abstinenzveruche unter ärztlicher Kontrolle
drogenfreie Therapie zum Zeitpunkt nicht möglich
Überbrückung zur Abstinenz
- **Kontraindikation:** Opiatabhängigkeit < 2 Jahre
junges Alter, i.d.R. < 18 Jahre

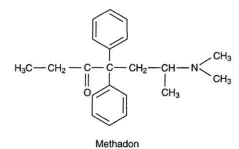
Postakutbehandlung opioidbezogener Störungen

substitutionsorientierte Therapien

Levomethadon (L-Polamidon®)

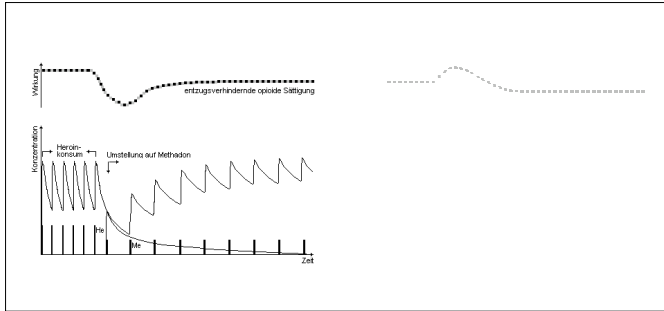
- reiner Agonist, v.a. μ -Rezeptor
- Atemdepression mit Stillstand möglich (Überdosierung)
- klassische Opioid(neben)wirkungen
- Gabe in der Schwangerschaft möglich (geteilte Tagesdosis)
- sehr hohe Dosen können zu QTc-Zeitenverlängerung führen
- Maximaldosis 60mg, Ausnahmen bis 120mg mgl.

⇒ **Hohes Suchtpotential**



Postakutbehandlung opioidbezogener Störungen

substitutionsorientierte Therapien



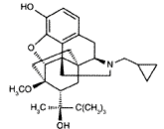
(A. Seidenberg: Praktische Aspekte der Heroinschreibung)

Postakutbehandlung opioidbezogener Störungen

substitutionsorientierte Therapien

Buprenorphin (Subutex®)

- partieller Opioidagonist/-antagonist
μ - partialagonistisch/ κ - antagonistisch
- Ceiling-Effekt
- atemdepressiv, aber kein Atemstillstand
- Gabe in der Schwangerschaft möglich
- lange Wirkdauer - Einnahme nur dreimal wöchentlich
- Maximaldosis 24 mg/d



Postakutbehandlung opioidbezogener Störungen

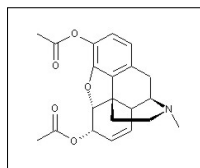
substitutionsorientierte Therapien

Heroin?

- Modellprojekt seit Frühjahr 2002
- kontrollierter „legaler“ Heroinkonsum – 3mal täglich, max. 1000mg
- für Heroinabhängige, die bisher therapeutisch nicht wirksam erreicht wurden

Stand September 2005

- gesundheitliche Verbesserung & Rückgang des illegalen Konsums
- Heroinbehandlung war Methadonbehandlung signifikant überlegen



Postakutbehandlung opioidbezogener Störungen

substitutionsorientierte Therapien

- rechtliche Grundlage BtMG, BtMVV, BUB Richtlinien

§5 BtMVV

- Verordnung des Substitutionsmittels durch befähigten Arzt (suchttherapeutische Qualifikation)
- Anzeigepflicht der Therapie beim BfArM
- Kombination der Pharmakotherapie mit psychiatrischen, psychotherapeutischen, psychosozialen Maßnahmen
- regelmäßige, engmaschige Konsultationen
- Patient erfüllt Voraussetzung für Therapie

Postakutbehandlung opioidbezogener Störungen

substitutionsorientierte Therapien

§5 BtMVV

Verordnung für den Patienten

- Rp direkt an Apotheke
- Lieferung direkt an Praxis/
Vergabestelle

Postakutbehandlung opioidbezogener Störungen

substitutionsorientierte Therapien

§5 BtMVV

- Rp direkt an Apotheke
- „Sammelbestellung“
- Lieferung an Praxis

Postakutbehandlung opioidbezogener Störungen

substitutionsorientierte Therapien

§5 BtMVV

Verordnung für den Patienten

- Take home
- eigenverantwortliche Einnahme
bis zu 7 Tagen möglich
- Einlösung durch den Patienten
- Tagesportionen

Take Home

„ Zusätze – Abgabe - Kennzeichnung “

- **nicht injezierbare Zubereitung:**
Viskose Grundlösung nach dem NRF
Saccharose-freie Tragerlösung analog zu NRF 2.4
Zuckersirup nach DAB 9

- **kindersichere Abgabefläße**

- **Kennzeichnung:**
„take home“
Name des Patienten
Warnhinweise



- Drogenabhängigkeit ist als Krankheit anerkannt.
- Die Pharmakotherapie stellt nur eine Säule der Behandlung dar, psycho- und soziotherapeutische Anwendungen müssen parallel erfolgen.
- Trotz guter Entzugs- und Substitutionsmodelle bleiben weniger als die Hälfte der Patienten dauerhaft abstinent.