

Hydromorphon als Option in der Substitution

SUBSTITUTIONSFORUM ■ Substitutionspatienten werden immer älter – ein Erfolg des Behandlungssystems. Doch es gibt einige Problemfelder. Hydromorphon als injizierbares Opioid-Substitutionsmittel stellt Suchtmediziner Dr. Hans Haltmayer zur Diskussion.

ANITA GROSS

Hydromorphon in der Substitutionstherapie sei „sicher eine Option für die Zukunft, die extrem interessant ist“, nimmt Dr. Hans Haltmayer, Ärztlicher Leiter der Suchthilfe Wien, Beauftragter für Sucht- und Drogenfragen der Stadt Wien, auf dem diesjährigen Substitutionsforum in Mondsee gleich vorweg.

Derzeit weisen in Österreich etwa zwischen 29.000 und 33.000 Personen einen risikoreichen Konsum von Opioiden auf. Knapp zwei Drittel davon sind in einer Opioid-Substitutionstherapie (OST), je nach Region beträgt die Behandlungsrate zwischen 55 und 63 % (GÖG/ÖBIG 2017). Diese Deckungsrate liegt laut Haltmayer im EU-Vergleich zwar leicht über dem Durchschnitt (30–50 %, EMCDDA 2017), „aber es gibt Luft nach oben“.

Mehr Patienten überleben

Die Prävalenz ist in den letzten Jahren relativ konstant. „Was sich verändert, ist die Altersstruktur“, berichtet Haltmayer. Weniger Junge kommen nach, jene, die in Behandlung sind, bleiben in Behandlung und werden älter. 2016 etwa waren 18.222 in der OST, davon nur 1.073 in Erstbehandlung. Nachsatz: „Dass mehr Patienten überleben und älter werden, ist ein Erfolg der Substitutionstherapie.“

Für die OST in Österreich sind im Gegensatz zu anderen Staaten mehrere Wirkstoffe zugelassen (Verschreibungsanteil in Klammer, 2017): D/L-Methadon (11 %), Levomethadon (11 %), Morphin retard (55 %), Buprenorphin (20 %) und Buprenorphin/Naloxon (sowie off label: Codein und Morphin-HCl). Morphin retard wird in fast allen Bundesländern am häufigsten verschrieben, außer in Kärnten und Vorarlberg.

Die Zwei-Jahres-Haltequote beträgt in Österreich, wo die OST nur auf die orale Applikation beschränkt ist (im Gegensatz zu Deutschland



Spritzen ist kein „unstatthafes Verhalten“, sondern vielmehr Teil der Suchterkrankung.

und Schweiz), mehr als 70 % in Wien und etwas weniger als 60 % in den anderen Bundesländern (GÖG/ÖBIG, 2013). Die Zwei-Jahres-Haltequote ist auch bei Morphin retard deutlich höher (knapp unter 70 %) als bei anderen Substitutionsmitteln (rund 50 %).

Trotz OST illegaler Konsum

Angesichts dieser Zahlen könnte man sich eigentlich zufriedengeben, so Haltmayer. Warum es dennoch Alternativen zur oralen OST (oOST) brauche, argumentiert er wie folgt:

- ▶ Manche Patienten lehnen das OST-Angebot ab oder profitieren zu wenig davon. Gründe sind Nebenwirkungen, anhaltendes Craving trotz therapeutischer Dosis, Nichterreichen therapeutischer Dosen.
- ▶ Diese Patienten konsumieren weiter Schwarzmarktdrogen mit erhöhtem Risiko für (letale) Überdosierungen, Gesamtsterblichkeit, „Blood-borne“-Infektionen (Hep C/B, HIV), Kriminalität, Haft, soziale Probleme.

- ▶ In der internationalen Literatur beenden 46–65 % eine Methadon-Behandlung im ersten Jahr und
- ▶ 40–70 % beenden eine Behandlung mit Buprenorphin/Naloxon in den ersten sechs Monaten.
- ▶ Dagegen verbleiben in der Heroin-Behandlung 67–88 % im ersten Jahr.
- ▶ Auch in der Hydromorphon-Behandlung verbleiben 77 % im ersten halben Jahr.
- ▶ Der Durchschnittsverbleib in der Heroinbehandlung beträgt etwa drei Jahre.
- ▶ Die i.v.-Heroin-Behandlung senkt signifikant den Gebrauch von illegalen/nicht-medizinischen Opiaten, Behandlungs-Dropout, kriminellen Aktivitäten und Sterblichkeit.

Die Haltequote sei international also „vergleichsweise schlecht“ bei der oOST, aber „sehr hoch“ bei der i.v.-Applikation von Substitutionsmedikamenten (iOST), sieht Haltmayer einen „deutlichen Befund“, weitere Angebote zu generieren.

Nadel ist „schambesetzt“

Zudem werde der i.v.-Opioid-Gebrauch nach wie vor stigmatisiert und negativ konnotiert, weiß der Drogenexperte, mit etwas Unerwünschtem im Sinne eines Therapiemisserfolgs oder einer „Unart“ des Patienten. Für diesen sei die Nadel auch „schambesetzt“, daher bleibe der i.v.-Konsum in der Arzt-Patienten-Beziehung oft ausgespart. „Der Patient hat Angst, dass der Arzt ein pönalisierendes Verhalten zeigt und vielleicht auf ein Substitutionsmittel, das man nicht mehr i.v. gebrauchen kann, wechselt“, schildert der erfahrene Drogenarzt.

Dabei sei der i.v.-Gebrauch kein „unstatthafes Verhalten“, sondern vielmehr Teil der Suchterkrankung. Mögliche Ursachen für einen fortgesetzten i.v.-Gebrauch nach Ein-/Umstellung auf eine oOST sind:

- ▶ eine neuro-endokrinologische/-physiologische Adaptation (Anfluten im ZNS, Neurotransmitter, Blut-

- druck, Herzfrequenz, Wärmeempfinden etc.), wodurch sich der Körper schwer auf eine oOST umstellen kann (ähnlich wie bei der Raucherentwöhnung, weshalb manche inhalatives Nikotin brauchen),
- ▶ autodestruktive Handlungen, etwa im Kontext einer Persönlichkeitsstörung (statt Ritzen, Schneiden, Brennen etc.),
- ▶ ritualisiertes Verhalten, Teil einer subkulturellen Szene-Identität oder hedonistischer Akt.

Zum Ausmaß des i.v.-Gebrauches von Opioiden zeigen Berechnungen (GÖG/ÖBIG 2017): Die i.v.-Applikation nimmt in der Gruppe der über 29-Jährigen auf mehr als 40 % zu, während die Jüngeren überwiegend sniffen. Hochgerechnet dürften 12.000 bis 17.000 Personen überwiegend Opioiden i.v. konsumieren.

iOST reduziert Kriminalität

Wie sieht die Evidenz zur iOST aus? Aus einem Cochrane Review (Ferri 2011) gehe klar hervor, sagt Haltmayer, dass eine supervidierte Injektion von Diacetylmorphin (DAM, Heroin) kombiniert mit flexiblen oralen



Dr. Hans Haltmayer
Ärztlicher Leiter der Suchthilfe Wien

Methadon-Dosen der alleinigen oralen Methadon-Behandlung überlegen sei – bezüglich Haltequote und der Reduktion des Gebrauchs von illegalen bzw. nicht-medizinischen Opiaten.

Aber auch Patienten ohne vorherige OST profitieren in ähnlicher Weise von DAM, zeigen neuere Studien (u.a. Demaret 2016). Daraus ergebe sich, eine erfolglose oOST als Vorbedingung für eine iOST zu hinterfragen, insbesondere bei Patienten, die eine schwere chronische Opioid-Abhängigkeit aufweisen und/oder eine oOST ablehnen. Grundsätzlich sollte die iOST wegen des höheren Risikos von Komplikationen allerdings eine Second-line-Therapie sein, hebt Haltmayer hervor.

Was den Stellenwert von Hydromorphon (HDM) in der iOST angeht, hat der halbsynthetische μ -Opioidrezeptor-Agonist etliche Vorteile (siehe rechts unten). „Orales Hydromorphon ist fünfmal potenter als Morphin und i.v. ist es sogar 7,5-mal potenter“, fährt Haltmayer fort. I.v. wirkt es nach ungefähr fünf Minuten, mit einem Maximum nach acht bis zwölf Minuten.

Nach ersten Daten zur Evidenz von HDM in der Substitution (NAO-MI-Studie, 2009) bestätigten sich die Ergebnisse in der SALOME-Studie (2016, JAMA). Diese untersuchte DAM i.v. (n = 102) vs. HDM i.v. (n = 100): 48 % in der HDM-Gruppe dachten, sie erhalten DAM oder waren unsi-

cher. In der DAM-Gruppe glaubten 64,3 %, sie erhalten HDM oder waren unsicher. Die Retentionsraten lagen in beiden Gruppen entsprechend hoch (> 85 %), auch der Konsum von Straßen-Opioiden reduzierte sich von täglich auf ein paar Tage im Monat. Lediglich Obstipation und lokale Reaktionen an der Injektionsstelle waren bei HDM häufiger. Jedoch traten deutlich weniger Somnolenzen auf.

Nicht für alle geeignet

Die Äquivalenzdosis von DAM zu HDM beträgt 2:1 bzw. 5:1 von Morphin retard zu HDM. Nach Titration von HDM beträgt die maximale Tagesdosis 500 mg (aufgeteilt in maximal drei Dosen), das Maximum per Dosis ist 200 mg. Haltmayer schränkt eine iOST mit HDM auf drei mögliche Zielgruppen ein:

- 1 Patienten, die infolge einer (überwiegenden) i.v.-Opioid-Applikation nicht in eine oOST zu bringen sind,
 - 2 Patienten, die infolge einer (überwiegenden) i.v.-Opioid-Applikation nicht in einer oOST zu halten sind, oder
 - 3 Patienten in oOST, die ihr Substitutionsmedikament (teils) injizieren.
- In der Diskussion wurde die Frage aufgeworfen, ob man nicht eher die psychosozialen Probleme angehen solle, anstatt einfach die Applikationsform zu wechseln. „Das eine schließt das andere ja nicht aus“, entgegnet Haltmayer. Es gehe darum, die Hierarchie „primär oral, dann erst i.v.“ zu hinterfragen. Denn: „Das, was die Patienten in Behandlung bringt und in Behandlung hält, ist auch am besten dazu geeignet, die psychosozialen bzw. ursächlichen Probleme anzugehen.“ Das könne man nur, wenn die Patienten in Behandlung sind.

21. Substitutions-Forum der Österreichischen Gesellschaft für arzneimittelgestützte Behandlung von Suchtkrankheit (ÖGABS); Mondsee, Mai 2018

Hydromorphon in der injizierbaren Opioid-Substitution

Vorteile:

- ▶ weniger aktive Metaboliten als Morphin
- ▶ Vorteile bei Niereninsuffizienz gegenüber Morphin
- ▶ dialysierbar (weil wenig protein-gebunden)
- ▶ hohe Potenz, geringere Substanzbelastung
- ▶ kein Abbau durch CYPs, daher wenig Arzneimittelinteraktionen
- ▶ gute Verträglichkeit
- ▶ als Suchtgift verschreibbar
- ▶ Verkehrsfähigkeit und Gebarung wie Morphin
- ▶ keine Stigmatisierung wie bei Heroin
- ▶ zugelassen zur Schmerzbehandlung

Nachteile:

- ▶ kein für die Substitutionstherapie zugelassenes Arzneimittel
- ▶ hohe Arzneimittelkosten