

Auswirkungen der Komorbidität auf den Behandlungsverlauf Suchtkranker

**Konstantinos Papageorgiou
Medizinische Universität Wien**

**4. Interdisziplinäres Symposium zur Suchterkrankung
8.03.2014**

Sucht und Komorbidität: Epidemiologie

Def.: Suchterkrankung und mindestens eine zusätzliche psychiatrische Erkrankung: Komorbiditätsrate von 54% (Havasy et al. 2004)

Sucht und Depression:

Prävalenzrate einer Depression bei SuchtpatientInnen zwischen 32 und 54% (Brady & Sinha, 2005). Das gleichzeitige Auftreten einer affektiven Erkrankung verschlechtert die Prognose und erhöht das Rückfallsrisiko.

Sucht und Schizophrenie:

Hohe Komorbiditätsraten; mehr als 70 % der schizophrenen Patienten sind nikotinabhängig (Brady & Sinha, 2005)

Sucht und PTSD:

PatientInnen mit PTSD weisen eine erhöhte Lebenszeitprävalenz von 22-43% für eine Suchterkrankung auf (Brady & Sinha, 2005)

Sucht und Komorbidität: Epidemiologie

	Suchtpat. (N=747)	Kontrollen (N=3,690)
Affektive Störungen	28.5%	2.7%
Angststörungen	17.1%	2.2%
Psychotische Störungen	6.7%	0.4%

alle $p < .001$

Mertens JR, Lu Y, Parthasarathy S, Moore C, Weisner CM. Medical and psychiatric conditions of alcohol and drug treatment patients in an HMO: comparison with matched controls. *Arch Int Med.* 2003;163(20):2511-17.

Die Hauptursachen für DALYs (disability-adjusted life years)

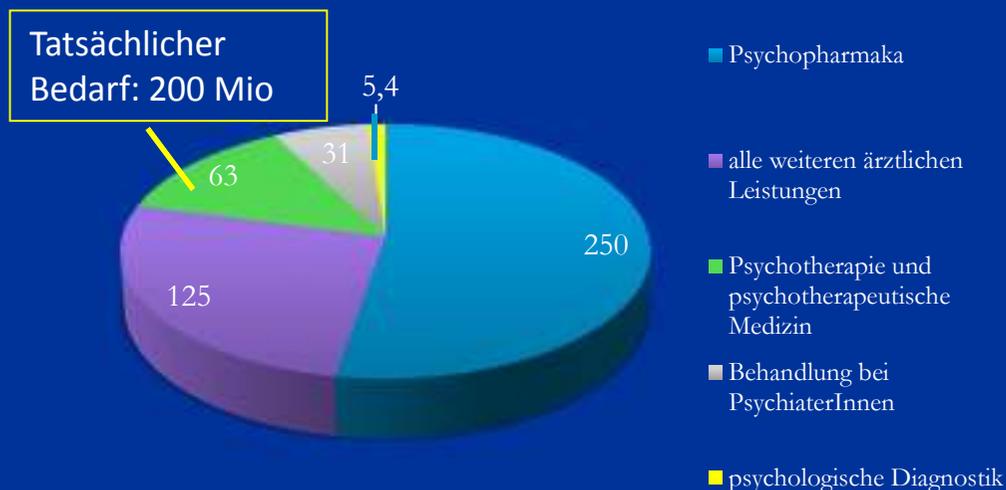


World Health Organization (2002). Global Burden of Disease Estimates. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/index.html. (Zugriff am 08. Jan. 2013)

Gesundheits- bzw. Krankheitskosten (Ö)

Steigerungsrates der Arbeitsunfähigkeit im Zeitraum 2007-2009		Durchschnittliche Dauer der Arbeitsunfähigkeit (in Tagen)		Anspruch auf Krankengeld	
Psych. Diagn.	Somat. Diagn.	Psych. Diagn.	Somat. Diagn.	Psych. Diagn.	Somat. Diagn.
22%	10%	40	11	42%	14%

Kosten in Millionen Euro



- 900.000 Menschen erhielten 2009 in Österreich Leistungen der Krankenversicherung wegen psychischer Leiden
- 840.000 ÖsterreicherInnen erhielten Psychopharmaka (ohne private Zusatzleistung)
- 78.000 ÖsterreicherInnen waren im Krankenstand
- 70.000 hatten einen stationären Aufenthalt aufgrund eines psychischen Leidens

Sucht und Komorbidität: Definitionen

Begrifflicher Widerspruch im *ICD-10*:

„Der Begriff ‚Störung‘ ersetzt den der psychischen Krankheit weitgehend; dem Prinzip der Komorbidität wird Rechnung getragen.“



Das gemeinsame Auftreten psychischer Störungen ist eher die Regel als die Ausnahme, und steht damit im Widerspruch zum theoretischen Kern des Konzepts (Bastine, 1998).

*12-Monats-Komorbidität
Einzelner Störungsgruppen
(Jacobi, 2004)*

Sucht und Komorbidität: Konstrukte

Komorbidität: rein deskriptiv-formaler Begriff, der lediglich zeitliche Überschneidungen des Auftretens verschiedener Diagnosen beschreibt, und jede inhaltliche Begründung vermissen lässt.

„Komorbidität ist ein Charakteristikum psychischer Störungen“ (Wittchen, 2006)
Aus der Not eine Tugend machen?

Erklärungsmodelle (am Beispiel der Sucht):

- Verwandte Endophänotypen
(z.B. Affekt(dys)regulation, dopaminerge Dysfunktion, usw.)
- Sekundärer Substanzabusus („Drift“-Hypothese, Selbstmedikation)
(Stimmungsregulation oder Anxiolyse bei affektiven Symptomen, Nikotin bei Schizophrenie usw.)
- Überempfindlichkeit / Trigger
(Substanz löst Krankheitsphase aus – Drogeninduzierte Psychose)

Sucht und Komorbidität: Faktoren

- Der Missbrauch von Alkohol und illegalen Drogen ist signifikant häufiger unter Personen mit schweren psychiatrischen Erkrankungen als in der Gesamtbevölkerung.^{1,2}
- Die Ergebnisse der Epidemiologic Catchment Area study zeigten eine erhöhte Häufigkeit von komorbidem Substanzmissbrauch unter PatientInnen mit Schizophrenie (47%) und Bipolarer Störung (56%).³
- Substanzmissbrauch ist ausserdem mit einer Verspätung im hilfesuchenden Verhalten assoziiert, sowie mit Obdachlosigkeit und längeren Spitalsaufenthalten.⁴
- In Studien über aggressives bzw. gewalttätiges Verhalten bei psychiatrischen PatientInnen stellte Substanzmissbrauch einen signifikanten Prädiktor dafür dar (neben der mangelnden Compliance für Medikation).⁴

1. Drake RE, Wallach MA. Moderate drinking among people with severe mental illness. Hosp Community Psychiatry. 1993;4: 780-782.

2. Drake RE, Osher FC, Noordsy DL, Beaudett MS. Diagnosis of alcohol use disorders in schizophrenia. Schizophr Bull. 1990;16:57-66. 3.

3. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. JAMA. 1990;264:2511-2518.

4. Dickey et al. American Journal of Public Health July 1996, No 86,

Substanzabusus und Schizophrenie

Substanz	Prävalenz (%)
Nikotin	80-90
Alkohol	20-60
Kokain	20-30
Cannabis	12-42
Amphetamine	10-65
Opioide	4-12

Regier et al., 1990; Buckley et al., 1998; Batel, 2000; Nolte, 2004; Gurpegui et al., 2004.

Substanzabusus und bipolare Störung

- 46% der PatientInnen mit einer bipolaren Störung weisen eine substanzbezogene Suchterkrankung auf (6x höher als in der Allgemeinbevölkerung)
- Von stationär behandelten Alkoholabhängigen haben 10% der Männer und 12% der Frauen hypomanische oder manische Episoden in der Anamnese.
- Die sich zuerst manifestierende Störung beeinflusst den Krankheitsverlauf entscheidend (Winokur, 1995)
- Signifikante Verschlechterung in allen Verlaufsparemtern der bipolaren Störung wenn ein Substanzabusus vorliegt
- Größter Unterschied bei den Raten für Suizid sowie Gewaltdelikt:
BD + Alkoholkonsum: 2x hohe Prävalenz im Vergleich zu Einzel-Dg.

Substanzabusus, bipolare St. und Aggression

National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions
(NESARC, 2001-2002, n=43,093):

- Lifetime odds ratios (OR) für spezifische **Komorbiditäten** bei PatientInnen mit **Bipolarer Störung**:
 - Alkoholabhängigkeit: OR=4.5
 - Substanzabhängigkeit: OR=7.7
- „**Agitation u/o aggressives Verhalten**“ ab dem 15. LJ
 - 0.66% in Personen ohne psychiatrische Erkrankung i. d. Anamnese
 - 25.34% bei Bipolar I
 - 13.58% bei Bipolar II
 - 11.32% bei Substanzabhängigkeit
 - 7.55% bei Alkoholabhängigkeit

Substanzabusus und Aggression

National Comorbidity Survey (NCS, 1990-1992, n = 5,865):

- Aggressives Verhalten in den letzten 12 Monaten:
 - 1.9% bei Personen ohne psychiatrische Diagnose
 - 12.2% bei Pat. mit Bipolarer Störung
 - 10.9% bei Pat. mit Substanzabhängigkeit
 - 8.2% bei Pat. mit Alkoholabhängigkeit

- Bei Pat. mit Bipolarer Störung oder Substanzabhängigkeit in den letzten 12 Monaten, war die Frequenz von aggressivem Verhalten erhöht, und zwar um:
 - 16% bei Bipolarer Störung
 - 20% bei Substanzabhängigkeit

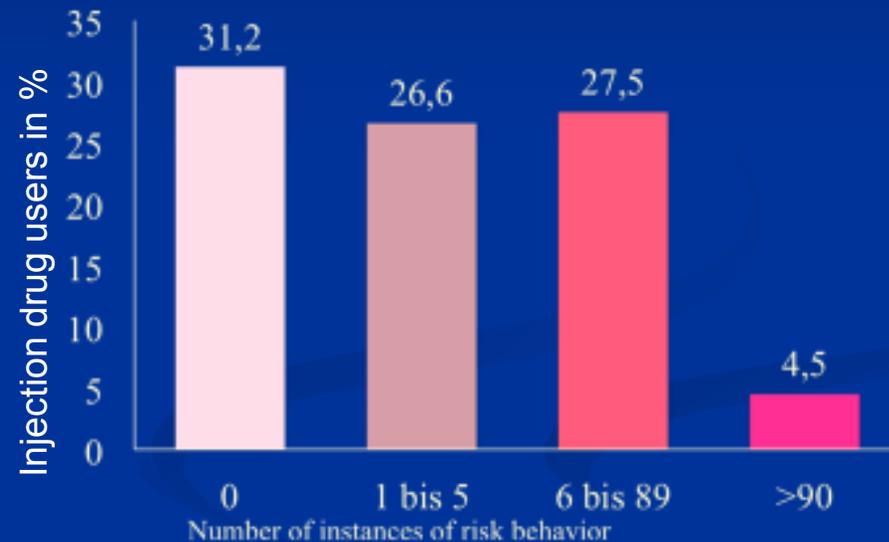
Diagnose
„Accidental
drug overdose“



Schwere der Depression und i.v.-Abusus

Stichprobe: n = 109 (63 % m); 18-70 Jahre;
i.v.Abusus von Opiaten oder Kokain in den letzten 30 Tagen

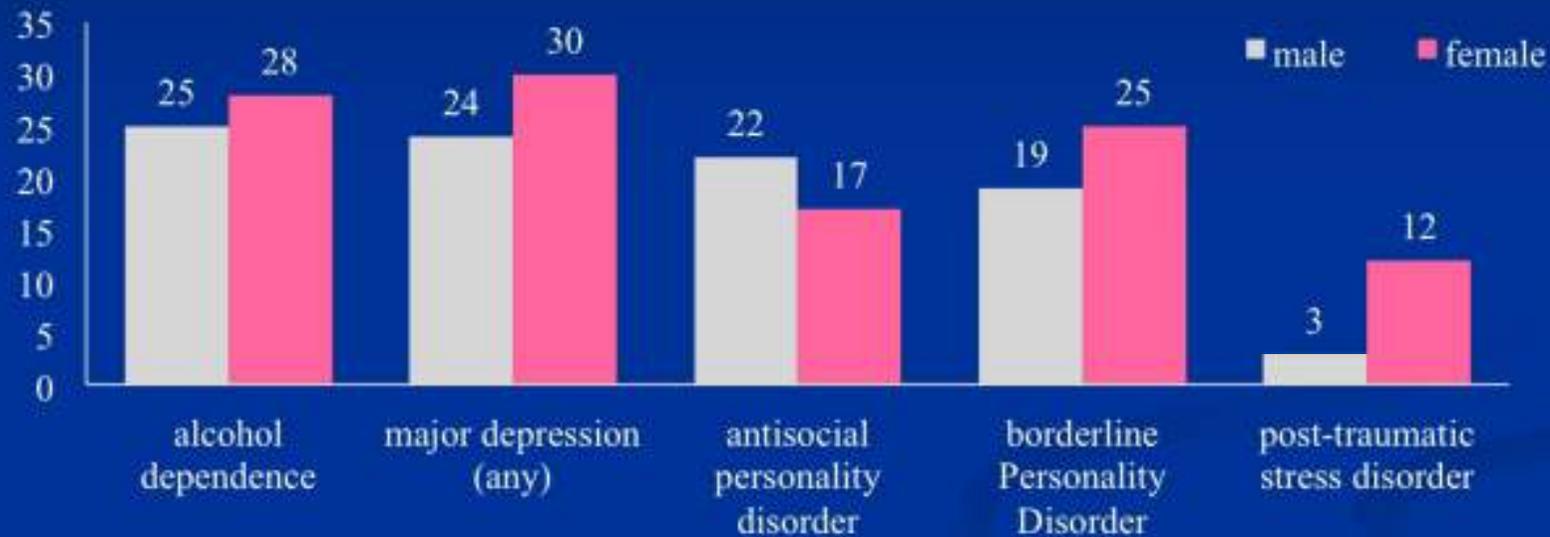
Jahre des i.v.-Abusus	13,5 (SD=10.3)
Heroin als primäre Substanz	91 % (n=99)
Mean Score der HADS	20.97 (SD=3.93)
Tage mit i.v.-Abusus (während der 90 Studientage)	68.92 (SD=26.03)
Tage mit injektionsassoziiertem Risikoverhalten (während der 90 Studientage)	57.51 (SD=26.03)



- Die **Häufigkeit der Injektionen** war nicht assoziiert mit der Schwere der depressiven Symptomatik ($r=0.08$, $n=109$; $p=0.40$)
- Allerdings, ein erhöhtes **Injektionsassoziiertes Risikoverhalten** war mit der Depressionsschwere assoziiert (odds ratio = 1.53, $z=2.19$, $p<0.05$)

Prävalenz von psychiatrischen Diagnosen unter Pat. mit i.v.-Abusus

Stichprobe: n = 570 (62 % m); 18-25 Jahre;
i.v.-Abusus mind. 1x in den letzten 30 Tagen (v.a. Heroin)

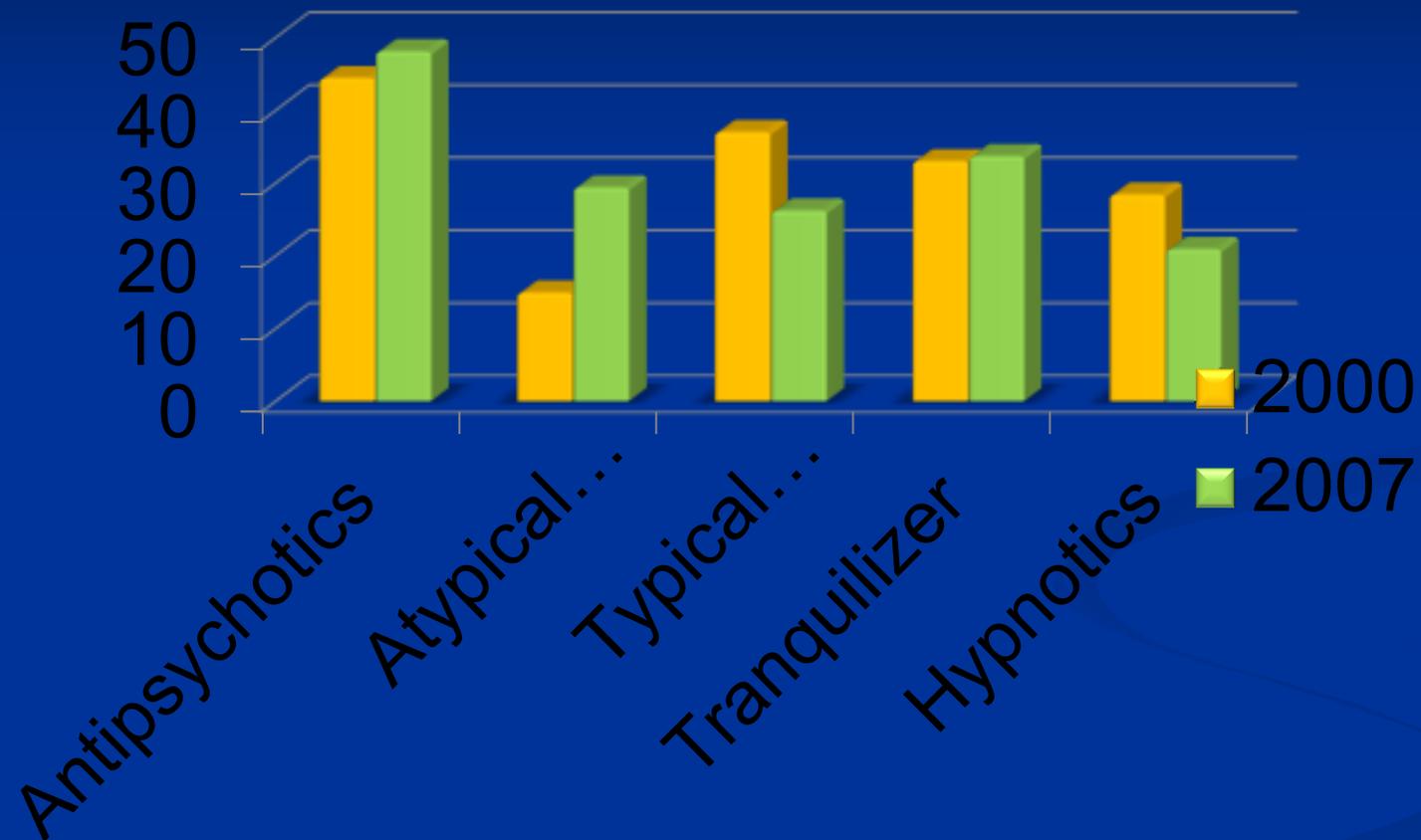


Zum Vergleich: National Comorbidity Survey Replication (NCS-R; Kessler et al., 2005a)

Lifetime Raten bei 18-29 jährigen in der Gesamtbevölkerung für:

- Alkoholabhängigkeit 6.3 %
- Major Depressive Disorder 15.4 %
- Antisoziale Persönlichkeitsstörung 6.2 %
- Borderline Persönlichkeitsstörung 1.4 %

Von der Komorbidität zur Polypharmazie



Verschreibung von Antipsychotika und Benzodiazepinen bei PatientInnen mit unipolarer Depression in D, Ö, CH (Papageorgiou, 2011)

Von der Komorbidität zur Polypharmazie zur Persönlichkeitsstörung

- Borderline-Persönlichkeitsstörung:
 - Höchste Raten für Polypharmazie unter den psychiatrischen Diagnosen
 - Geringste Evidenz für einzelne Präparate, geschweige denn Kombinationen (vergleichbar: Anorexia nervosa, da jedoch kaum Polypharmazie)
- Persönlichkeitsstörungen werden in den epidemiologischen Studien selten als Komorbiditäten untersucht...
 - ...außer wenn es um Suchterkrankungen geht.
 - ...und da werden nur Borderline und dissoziale Persönlichkeitsstörung zitiert.
- Bias?

Sucht und Persönlichkeitsstörung

Persönlichkeitsstörung (DSM-IV): ein überdauerndes Muster von Erleben und Verhalten, das merklich von den Erwartungen der Umgebung abweicht; sich in mind. 2 Bereichen wie Kognition, Affektivität, Gestaltung von Beziehungen und Impulskontrolle zeigt; unflexibel, tiefgreifend und stabil ist; Leiden oder Beeinträchtigung schafft; und sich schon ab dem frühem Erwachsenenalter zeigt.

Einteilung:

Cluster A „exzentrisch“ (paranoid, schizoid)

Cluster B „dramatisch“ (Borderline, histrionisch, dissozial, narzisstisch)

Cluster C „vermeidend“ (ängstlich, abhängig, anankastisch, passiv-aggressiv)

Alternativ (n. Sachse):

Nähe-Störungen (histrionisch, narzisstisch, ängstlich, abhängig)

Distanz-Störungen (paranoid, schizoid, anankastisch, passiv-aggressiv)

Hybride Störungen (Borderline, dissozial)

Sucht und Persönlichkeitsstörung

Modell der primären Substanzstörung:

- Persönlichkeitsstörung als sekundäre und bei rechtzeitiger Abstinenz teilweise reversible Folge des Konsums
- Die Befundlage stützt das Modell der primären Substanzstörung bislang nicht (Nace, 1990, Morgenstern et al. 1997, Bernstein et al., 1998)
- Starker und andauernder Konsum psychotroper Substanzen ruft zweifelsohne Veränderungen in der Interaktion hervor

Modelle der primären Persönlichkeitsstörung:

- Verhaltensenthemmung/Impulskontrollstörung (antisozial, Borderline)
Impulsivität, Unangepasstheit und Aggressivität korrelieren bei Männern positiv mit Sucht (Tarter, 1988; Schuckit et al., 1994)
- Belohnungssensitivität (histrionisch, narzisstisch)
Dopaminerge/opioiderge Hyperreagibilität, dadurch starke euphorisierende Wirkung
- Stress- und Angstreaktivität (unsicher, zwanghaft, paranoid, narzisstisch)
Hohes Stresslevel nach Kränkungen als Motiv für Selbstmedikation

BZD-Konsum bei Opioidabhängigkeit

- BZD stellen meist den ersten versuch der Selbstmedikation komorbider Symptome bei Patientinnen in OET dar (Insomnie, Angst, Depression...)
- BZD-Konsumverhalten:
 - Therapeutischer Gebrauch: Kein regelmäßiger BZD-Gebrauch. Zur akuten Linderung von z.B. Angst- / Schlafstörungen als Reaktion auf einen Stressor – zeitlich begrenzt
 - Missbrauch: Unregelmäßiger Gebrauch mit den damit verbundenen Schäden. Kein Toleranzbruch - kein wesentlicher Entzug
 - Abhängigkeit: DSM-IVR-Kriterien.
- Ärztliche Behandlungsmotivation hinsichtlich BZD
 - ? Kurzzeitiger therapeutischer Gebrauch (Schlafstörung, Alkoholentzug)
 - ? Behandlung der BZD-Abhängigkeit
 - ? Um den Patienten los zu werden – unzureichend

Behandlung der BZD-Abhängigkeit

- Beurteilung des Ausmaßes des Konsums
 - Erforderliche Menge zur Verhinderung eines BZD-Entzugs
 - Vermeidung des Opiatentzugs, evtl. Dosis erhöhen
- Stabilisierung auf (mittel)langwirksame BZD (Oxazepam, Clonazepam)
 - Dosisumrechnungstabellen sind nur Richtwerte
 - Keine kurzwirksamen BZD verschreiben (Midazolam, Alprazolam)
 - Keine Rolle für „bedingungslose, endlose BZD-Erhaltungstherapie“
- Entzugsbehandlung
 - Raschen Entzug (z. B. 10–20 Tage) möglichst vermeiden
 - Allmähliche Reduzierungen über Wochen und Monate (1–6 Monate)
 - Regelmäßige Überwachungen, Urintoxikologien
 - Psychosoziale Unterstützung
 - Wenn mehrere Entzugsversuche fehlschlagen, soll eine stationäre Aufnahme in Betracht gezogen werden

Ansätze für den BZD-Entzug

- Wenige ausreichende kontrollierte Studien wurden durchgeführt (lediglich 8 Studien in der Cochrane-Review 2006)¹
- Carbamazepin:
Vorteile bei der Reduzierung des Schweregrads und der Nachbehandlung nach BZD-Entzugsbehandlung
- Antidepressiva / Antipsychotika:
kaum Evidenz, Cave Erhöhung der Krampfschwelle
- Evidenz in Case reports für GABA-erge Substanzen:
Gabapentin, Pregabalin, Vigabatrin (Sabril)
- Keine Evidenz: Propanolol, Trizyklische Antidepressiva, Buspiron, Flumazenil-Infusionen

Take home message

- Diagnose(n):
 - Bias von „expansiven“ Persönlichkeitsstörungen
 - Gender bias
 - Organizität: Abklärung
 - Suizidalität regelmäßig abklären
- Behandlung:
 - Keine Effektivitätsstudien für die psychopharmakologische Behandlung von Komorbiditäten bei SuchtpatientInnen
 - Polypharmazie!
 - Wechselwirkungen! (CYP450 Interaktionen, v.a. bei Leberschäden)
 - Benzodiazepine!
 - Psychotherapie (cave „störungsspezifisch“: individuelle Muster)