

## Opioide

Der Begriff Opium ist abgeleitet von opos (= opos), der griechischen Bezeichnung für Saft, wobei diesbezüglich der Saft des Schlafmohns (*papaver somniferum*) gemeint ist. Der Ausdruck Opiate bezeichnet Wirkstoffe, die aus dem Schlafmohn gewonnen werden (z.B. Morphin). Die chemischen Strukturen dieser pflanzlichen Opiate lassen sich im Labor verändern, sodass semisynthetische Derivate daraus resultieren. Daneben gibt es auch vollsynthetische Substanzen, sowie in Tieren zu findende Peptide, die Wirkungen auslösen können, die jenen der Opiate ähnlich sind. Der Überbegriff für all diese Wirkstoffe lautet daher Opioide, und die tierischen Wirkstoffe werden opioide Peptide genannt. Körpereigene Opioide, Enkephaline und Endorphine, veranlassen beim Menschen die Auslösung eines Glücksgefühls in positiven Lebenssituationen.

**Heroin** (=Diacetylmorphin) ist die am häufigsten konsumierte illegale Substanz; der Unterschied zu Morphin besteht in einer höheren Lipidlöslichkeit, die eine wesentlich schnellere Penetration in das Gehirn erlaubt. Dort wird Diacetylmorphin zuerst zu 6-Monoacetylmorphin und dann weiter zu Morphin abgebaut, und diese Metaboliten vermitteln alle opioiden Wirkungen des Heroins. Nach intravenöser Applikation werden im Gehirn sehr schnell hohe Morphinspiegel erreicht, die für die stark euphorisierende Wirkung verantwortlich sind. Wird Heroin subkutan appliziert, so ist seine Wirkung nahezu dieselbe wie die von subkutan verabreichtem Morphin, da die Konversion zu Monoacetylmorphin und Morphin schon vor der Passage der Blut-Hirn-Schranke stattfindet. In Österreich konsumieren etwa 1% der Bevölkerung Heroin.

Codein, das in geringerer Häufigkeit ebenfalls missbräuchlich verwendet wird, unterscheidet sich von Morphin durch Methylierung der phenolischen OH-Gruppe, wodurch die orale Bioverfügbarkeit auf 60% gesteigert wird. Codein hat eine Plasmahalbwertszeit von 2-4 Stunden und wird zu ca. 10% zu Morphin metabolisiert. Es ist dieser aktive Metabolit, der die typischen opioiden Wirkungen vermittelt, da Codein selbst eine vielfach verminderte Affinität zu Opioidrezeptoren aufweist. Zusätzlich verursacht diese Substanz ausgeprägte antitussive Effekte.

### *Wirkmechanismen und Wirkungen*

Die Abhängigkeit erzeugenden Opioide sind alle Agonisten an Opioidrezeptoren. Gegenwärtig sind drei verschiedene Rezeptoren für Opioide bekannt, welche mit den griechischen Buchstaben  $\mu$ ,  $\delta$ , und  $\kappa$  bezeichnet werden. Durch Binden eines Agonisten an diese Rezeptoren werden heterotrimere G-Proteine aktiviert, welche ihrerseits das Signal intrazellulär weiterleiten. Opioidrezeptoren finden sich sowohl im zentralen Nervensystem, als auch in peripheren Organen. Deren Aktivierung durch Agonisten kann daher zahlreiche Wirkungen zur Folge haben. Tabelle V.4.1.2 gibt einen Überblick über zentrale und periphere Opioidwirkungen.

Tabelle V.4.1.2 Wirkungen von Morphin als prototypischer Opioidrezeptoragonist

Wirkung	Wirkmechanismus
Spinale Analgesie	Hemmung der synaptischen Übertragung im Hinterhorn
Supraspinale Analgesie	Hemmung der neuronalen Aktivität im Thalamus und Aktivierung hemmender deszendierender Bahnen
Euphorie	Aktivierung mesolimbischer dopaminergener Neurone
Sedation/Hypnose	Hemmung der Formatio reticularis
Muskelrigidität	Aktivierung nigrostriataler dopaminergener Neurone

peripher	Anxiolyse	Hemmung der neuronalen Aktivität im Locus coeruleus
	Krämpfe	Hemmung inhibitorischer Interneurone
	Hypothermie	Hemmung des hypothalamischen Temperaturzentrums
	Miosis	Aktivierung des Nucleus oculomotorius
	Atemdepression	Hemmung der CO <sub>2</sub> -Empfindlichkeit des medullären Atemzentrums
	Antitussive Wirkung	Hemmung des medullären Hustenzentrums
	Antiemetische Wirkung	Hemmung des medullären Brechzentrums
	Blutdrucksenkung	Hemmung des medullären Vasomotorenzentrums
	Bradykardie	Aktivierung des Nucleus dorsalis nervi vagi
	Verzögerte Magenentleerung	Abnahme der Magenmotilität und Pyloruskonstriktion
	Obstipation	Tonussteigerung, sowie Hemmung der propulsiven Motorik und der Wasser- und Elektrolytabgabe durch die Mucosa
	Störung des Gallenflusses	Kontraktion der Gallenblasenmuskulatur und des Sphincter Oddii
	Harnverhaltung	Kontraktion des Sphincter vesicae
	Hemmung der Wehentätigkeit	Abnahme der Empfindlichkeit des Uterus gegenüber Oxytocin

Nach intravenöser Applikation von Opioiden entsteht sofort ein Wärmegefühl begleitet von einer Euphorie, die minutenlang anhält, gefolgt von einem bis zu einer Stunde andauernden Zustand mit traumhafter Indifferenz. Nach 3 bis 5 Stunden ist die akute Wirkung vorbei.

Regelmäßige Opioidzufuhr führt zu ausgeprägter Toleranz, also einer Abnahme der Wirkung trotz gleichbleibender Dosierung, die nicht durch Veränderungen im Metabolismus bedingt ist, sondern durch ein verringertes Ansprechen des jeweiligen Erfolgsorgans (= pharmakodynamische Toleranz). Dementsprechend ist die Toleranz nicht für alle Effekte gleich. Die deutlichste Wirkungsabnahme findet sich bei der Euphorie und bei zentral dämpfenden (z.B. Sedierung), weniger bei zentral erregenden Wirkungen (z.B. Miosis), und die geringste Wirkungsabnahme tritt bei peripheren Effekten auf. Dies erklärt, warum bei Opioidabhängigen sowohl die euphorisierende, als auch die atemdepressive Wirkung stark abnimmt (sodass auch 100-fach gesteigerte Dosierungen keine Atemlähmung verursachen), während Miosis und Obstipation weniger nachlassen.

### *Entzugssymptomatik*

Wird eine länger dauernde Opioidzufuhr unterbrochen, zeigen sich Entzugssymptome, die alle Umkehrungen der bekannten opioiden Wirkungen sind (Tabelle V.4.1.3). Die Symptomatik des Entzugs wird als eher unangenehm empfunden, ist aber bei allgemein guter Konstitution nicht lebensbedrohlich. Die Dauer der auftretenden Symptome hängt von der Dauer und dem Ausmaß der Opioidzufuhr ab und beträgt typischerweise mehrere Tage (Schlafstörungen mehrere Wochen).

Tabelle V.4.1.3 Entzugssymptomatik der Opiode

Opioid-Verlangen	Pupillenerweiterung
Ruhelosigkeit, Reizbarkeit	Schweißausbrüche
Hyperalgesie	Piloerektion (“cold turkey”)
Übelkeit, Erbrechen	Tachykardie
Darmkrämpfe, Durchfälle	Hypertonie
Dysphorie	Gähnen
Schlaflosigkeit	Hyperthermie
Angstzustände, Spannungszustände	Schmerzen in Muskeln und großen Gelenken

Die ersten subjektiv erlebten Symptome wie Gähnen, Niesen und Augentränen werden von einer psychomotorischen Unruhe und dem massiven Drang Opioide zu konsumieren („Craving“) gefolgt. In weiterer Folge treten Pupillendilatation, Gänsehaut, Schwitzen, Übelkeit, Erbrechen und Schlaflosigkeit auf, aber auch Phänomene wie Angst und Dysphorie werden beobachtet und stellen oftmals Auslöser für eine neuerliche Substanzeinnahme dar.

Bedingt durch den Umstand, dass viele opioidabhängige PatientInnen immer wieder in eine körperliche Entzugssymptomatik verfallen, sei es durch die Ermangelung der Verfügbarkeit von Heroin, aber auch im Rahmen von wiederholten Versuchen sich ohne ärztliche Überwachung und Behandlung von Heroin zu entziehen, kommt es oftmals bei neuerlicher Applikation von Dosen, die vor dem Entzug keine lebensgefährlichen Symptome hervorgerufen haben, zu Überdosierungen und akuten Intoxikationen. Daher sollte bei medizinischer Konsultation die Indikation zum Entzug nur sehr eingeschränkt gestellt werden, wenn nicht spezielle Bedingungen erfüllt sind (anhaltende Motivation, nur Opioidkonsum, weiterführende Betreuung).

### *Intoxikationssymptomatik*

Die größte Gefahr im Rahmen einer Überdosierung besteht durch den Eintritt einer Atemdepression, die zu Bewusstlosigkeit und Koma, und in weiterer Folge bis zum Tod führen kann. Auffallend erscheint eine massive Konstriktion der Pupillen (Stecknadelpupillen).

Im Falle einer durch Opioide verursachten Atemdepression wird Naloxon zur Aufhebung des zentralvenösen Dämpfungszustandes herangezogen. Es handelt sich hierbei um einen reinen Opioidrezeptor-Antagonisten, der in Abwesenheit von Opioiden im wesentlichen keine Eigenwirkung zeigt. Am schnellsten tritt die Wirkung nach i.v. Gabe ein, nach intramuskulärer Verabreichung treten die erwünschten Naloxon-Effekte etwas später auf, halten aber dafür länger an. Da die Wirkdauer einiger Opioide die des Naloxon übertrifft, sollte der Patient observiert bleiben, damit bei Bedarf neuerlich Naloxon zugeführt werden kann. In weiterer Folge ist bei PatientInnen mit vorher eingenommen hohen Opioiddosen Vorsicht geboten, da der Einsatz dieses Opioidrezeptor-Antagonisten zur Auslösung eines akuten Entzugssyndroms führen kann. Eingeschränkt einsatzfähig ist dieses Medikament nach Buprenorphinzufuhr, da es diesen partiellen  $\mu$ -Rezeptor-Agonisten nur in hohen Dosen vom Rezeptor verdrängen kann, und der Wirkeintritt verzögert eintritt.

### *Therapie der Opioidabhängigkeit*

Durch die intensive Beschäftigung der Wissenschaft in den letzten Jahren mit der Behandlung der Substanzabhängigkeit vom Opioidtyp, die durch den stetigen Anstieg der Erkrankungszahlen

bedingt wurde, kam es zu Veränderungen der bisher geltenden standardisierten Therapieschemata. Da es sich bei der Sucht um eine chronische Erkrankung des psychiatrischen Formenkreises handelt, soll eine Langzeittherapie einer kurzfristigen Intervention, mit dem im Vordergrund stehenden Abstinenzgedanken, vorgezogen werden. Wurden früher hauptsächlich stationäre Detoxifikationsbehandlungen durchgeführt, so finden sich heute ambulante Erhaltungsbehandlungen als State-of-the Art-Therapie. Akute Detoxifizierung oder gar die seinerzeit durchgeführten ultrarapiden Entzüge, die nur wissenschaftlichen Charakter hatten, sollten nur sehr eingeschränkt eingesetzt werden. Man gelangte zur Erkenntnis, dass ein multiprofessionelles und interdisziplinäres ambulantes Betreuungskonzept, in dem PatientInnen sowohl medizinisch, sozialtherapeutisch als auch psychotherapeutisch behandelt werden, für eine längerfristige Stabilisierung des Suchtkranken unablässig sind, und zwar nach einem hierarchischen Konzept: 1.) Medikamente, 2.) Sozialtherapie und 3.) psychotherapeutische Behandlung bei anhaltender Motivation der Betroffenen.

Bei der psychopharmakologischen Behandlung der Sucht ist auf eine Diversifizierung der medikamentösen Therapie zu achten, gleichsam wie auch in der somatischen Medizin, wo eine Vielfalt an Medikamenten zur Verfügung steht, da PatientInnen in unterschiedlichem Maße auf synthetische Opioide ansprechen.

In Österreich besteht die Möglichkeit zu oralen/sublingualen Erhaltungs-therapie, während im Ausland, z.B. in der Schweiz und in Holland, kontrolliert auch Heroin i.v. zur Behandlung abgegeben wird.

### *Substanzen*

**Methadon**, ein synthetisch hergestelltes Opioid, ist ein reiner  $\mu$ -Rezeptor-Agonist mit ähnlicher Affinität wie Morphin. Es zeigt daher Wirkungen wie Morphin, mit dem Unterschied, dass es eine nahezu komplette orale Bioverfügbarkeit besitzt. Zentrale Methadonwirkungen werden nach intravenöser Applikation ungefähr dreimal schneller erreicht als nach oraler Aufnahme, und die maximale Wirkung nach parenteraler Verabreichung ist viel stärker als nach oraler, wenngleich bei langandauernder Medikation eine Adaptierung für i.v.-Konsum besteht. Methadon wird nach hepatischer Metabolisierung hauptsächlich fäkal ausgeschieden, die Plasmahalbwertszeit beträgt 14 bis 40 Stunden.

Methadon war das erste Medikament, das 1965 zur Behandlung der Substanzabhängigkeit vom Opioidtyp empfohlen wurde, und es bestehen bis heute bezüglich dieser Erhaltungs-therapie die meisten Erfahrungswerte. Die Vorteile einer Behandlung mit dieser Medikation sind die einmal-tägliche kontrollierte Einnahme. Nachteilig wirken sich, vor allem nach langjähriger Medikation mit dieser Substanz, übermäßiges Schwitzen, Gewichtszunahme, Antriebslosigkeit bis hin zur Depression aus. Nach kurzer Einnahmedauer kann es im Rahmen von unerwünschten Nebenwirkungen zu Übelkeit und Erbrechen kommen, gleichsam wie bei anderen Opioiden.

**Morphin** ist ein reiner  $\mu$ -Rezeptor-Agonist, der nach oraler Verabreichung enteral resorbiert wird, wobei die Bioverfügbarkeit nur 30% beträgt, daher muss bei oraler Einnahme eine ungefähr dreimal höhere Dosis als bei parenteraler Applikation eingesetzt werden. Allerdings gilt diese Umrechnungs-ratio bei adaptierter oraler Langzeitgabe in Erhaltungs-therapie nicht. Bei parenteraler Verabreichung werden maximale Wirkungen nach 15 min, bei oraler Einnahme nach etwa 30-60 min beobachtet. Morphin wird im Körper zu Morphin-3- und Morphin-6-Glucuronid metabolisiert, wobei letzteres ein aktiver Metabolit ist. Die Plasmahalbwertszeit von Morphin beträgt ca. 2 bis 3 Stunden, diejenige von Morphin-6-Glucuronid ist ein wenig länger. Aufgrund

dieser pharmakokinetischen Parameter ist Morphin für eine länger dauernde Erhaltungstherapie nicht gut geeignet, und zur Behandlung werden daher verschiedene retardierte Darreichungsformen (Filmtabletten bzw. Kapseln mit Mikrogranula) mit einmal-täglicher oraler Verabreichungsmöglichkeit eingesetzt, zumal ein rasches An- und Abfluten der Plasmaspiegel zu vermeiden ist. Maximale Wirkungen werden bei retardierten Morphinpräparationen erst nach 2 bis 3 Stunden erreicht, die Wirkdauer beträgt 24 Stunden.

Die am häufigsten auftretende Nebenwirkung im Rahmen einer Erhaltungstherapie mit retardierten Morphinen ist die Obstipation. Zusätzlich kann es nach missbräuchlich intravenöser Applikation von Tabletten oder Kapseln einerseits durch die verstärkt auftretende Histaminausschüttung zu massivem Pruritus und Kopfschmerzen kommen, andererseits ist Vorsicht geboten, da durch Wachspartikel (kleine Medikamentenkügelchen mit Wachsummantelung, welche für die Retardwirkung verantwortlich sind) bedrohliche Embolien ausgelöst werden können, wenn PatientInnen diese i.v. applizieren. Eine sofortige Umstellung auf eine andere Erhaltungsmedikation ist in diesen Fällen unbedingt anzustreben.

**Buprenorphin**, ein semisynthetisches Thebainderivat, ist ein partieller Agonist an  $\mu$ -Rezeptoren und ein Antagonist an  $\kappa$ -Rezeptoren. Die Plasmahalbwertszeit beträgt bis zu 6-8 Stunden, trotzdem wird durch die hohe Rezeptoraffinität eine Wirkdauer bis zu 6-72 Stunden erreicht. Der partielle Agonismus an  $\mu$ -Rezeptoren gepaart mit einer sehr hohen Affinität, verleiht Buprenorphin Eigenschaften, die es von anderen Opioiden deutlich unterscheidet. Infolge der eingeschränkten maximalen Wirksamkeit besitzt Buprenorphin ein niedrigeres Abhängigkeitspotential als volle  $\mu$ -Agonisten. Darüber hinaus sind auch alle anderen morphinartigen Wirkungen in geringerem Maße ausgeprägt, und Buprenorphin erscheint daher insofern sicherer, als eine zentrale Atemlähmung, bedingt durch den sogenannten „ceiling effect“, auch bei Überdosierung unwahrscheinlich ist. Trotz dieser Eigenschaften sollte die atemdepressive Wirkung nicht außer acht gelassen werden, da diese, insbesondere in Kombination mit anderen atemdepressiv wirkenden Substanzen, wie Benzodiazepinen, bedeutsam werden kann.

Die Tatsache, dass bei Buprenorphin die agonistische Wirkung nur partiell ausgeprägt ist, kann bei diesem Opioid zu im Vordergrund stehenden antagonistischen Effekten führen. Dies bedeutet, dass bei Suchtkranken in Abhängigkeit von der Ausgangslage (Dauer und Ausmaß der vorangegangenen Opioidaufnahme, Höhe der zirkulierenden Opioidspiegel) ein Entzugssyndrom ausgelöst werden kann, wie es beispielsweise bei der kompetitiven Verdrängung von Heroin durch Buprenorphin am Opioidrezeptor der Fall ist. Dies ist vor allem in der Induktionstherapie relevant.

Durch die hohe Affinität aktiviert Buprenorphin  $\mu$ -Rezeptoren langandauernd, und die Wirkdauer (bis zu mehreren Tagen) ist wesentlich länger als die Plasmahalbwertszeit (ca. drei Stunden). Buprenorphin wird durch andere Rezeptor-Liganden nicht von seiner Bindungsstelle verdrängt, und die Wirkung kann durch Antagonisten, wie Naloxon, nur dann abgeschwächt werden, wenn die hemmende Substanz gleichzeitig mit oder sofort nach dieser Erhaltungsmedikation verabreicht wird. Nach Intoxikationen muss Naloxon intensiv und verlängert verabreicht werden. Analog dazu, können auch Agonisten (wie Morphin oder Heroin) nicht mehr ihre typische Wirkung entfalten, wenn Buprenorphin den Rezeptor besetzt.

Die Vorteile der Erhaltungstherapie mit Buprenorphin sind die nach Absetzen der Medikation verzögert und abgeschwächt einsetzende Entzugssymptomatik und die minimierte Gefahr der Überdosierung („ceiling effect“).

**LAAM** (Levoacethylmethadolhydrochlorid) ist ebenfalls ein synthetisches Opioid, das ein rein agonistisches Wirkungsprofil aufweist und als orale Lösung verabreicht wird. Dieses Medikament

und seine Metaboliten sind durch eine Wirkdauer von 48 bis 72 Stunden gekennzeichnet, wodurch die Einnahme nur jeden zweiten Tag notwendig ist. Als Vorteil einer Erhaltungstherapie mit LAAM ist der geringere Kostenaufwand anzusehen, der durch die Reduktion der ambulanten Kontrollen in Ambulanzen und Apotheken erzielt wird. Jedoch ist bei Medikationen mit sehr langer Halbwertszeit besondere Vorsicht geboten, da etwaigen Arzneimittelinteraktionen schwerer entgegenzuwirken ist. Aufgrund von kardialen Interaktionen (Verlängerung der Q-T-Zeit) wurde die Zulassung vom LAAM zur Erhaltungstherapie von opioidabhängigen PatientInnen durch das European Monitoring Control Center for Drug Addiction in Lissabon (EMCCDA) 2001 ausgesetzt.

### *Erhaltungstherapie*

Im Rahmen eines Erstgespräches ist die Erstellung einer ausführlichen Anamnese, in der der allgemeine Gesundheitszustand der PatientInnen genau zu explorieren ist, und die psychiatrische und somatische Komorbidität erfasst werden soll, sehr wichtig. Da der Behandlungserfolg in beträchtlichem Maße von der Compliance der Suchtkranken abhängt, soll der Aufklärung und Erläuterung der weiteren Vorgehensweise große Bedeutung beigemessen werden.

Zur Verifizierung der eingenommen Substanzen und aus Gründen der rechtlichen Absicherung sollte zu Behandlungsbeginn eine urintoxikologische Untersuchung unter supervidierten Bedingungen erfolgen. In weiterer Folge sollten die Harntests als therapeutische Stütze dienen. Ihre Aussagekraft ist allerdings insofern eingeschränkt, als ein positives Ergebnis nicht auf eine akute Beeinträchtigung, sondern nur auf die missbräuchliche Einnahme von Substanzen im Zeitraum von Tagen bis Wochen hinweist. Anders verhält es sich bei gerichtlichen Gutachten, wo harntoxikologischen Befunden eine große Bedeutung zukommt. Insgesamt gilt für alle erhobenen Befunde, dass diese der Therapieoptimierung dienen und äußerste Sorgfalt bei einer etwaigen Weiterleitung von Informationen an Behörden herrschen sollte.

Der Beginn der Medikation soll erst nach Einsetzen von objektivierbaren Entzugssymptomen, wie Gähnen, Zittern, Temperatursensibilität, Pupillendilatation u.s.w., frühestens 7-8 Stunden nach der letzten Opioideinnahme erfolgen.

Empfohlene Anfangsdosen für den ersten Tag:

Methadon: 30-40 mg

Retardierte Morphine: 100-200 mg

Buprenorphin: 6-8 mg

Eine Dosissteigerung soll schrittweise und unter Berücksichtigung des klinischen Zustandsbildes erfolgen (Methadon in 10-20 mg Schritten, retardierte Morphine in 100 mg Schritten, Buprenorphin in 2-4 mg Schritten). Essentiell für den Therapieerfolg ist das Erreichen einer adäquaten Erhaltungsmedikation, da Unterdosierung mit einem massiven Anstieg der Rückfallsrate korreliert, und zu hohe Dosen zu starker Sedierung führen können. Hinzu kommt, dass die Initiation einer adäquaten Behandlung nicht zu verhalten erfolgen sollte, da eine zu langsame Einstellung mit einer hohen Zahl an Behandlungsabbrüchen einhergeht.

Die Erhaltungsmedikation wird zu Beginn täglich supervidiert eingenommen, erst im Laufe einer erfolgten Stabilisierung der PatientInnen kann man dazu übergehen die Dosen für Tage im Voraus auszufolgen. Bei etwaigen Unregelmäßigkeiten (Rückfällen oder Vorkonsumation der Dosis, missbräuchlich intravenös applizierten Dosen) oder Verschlechterung des psychopathologischen Befundes ist eine Umstellung der Erhaltungssubstanz und/oder neuerliche täglich Einnahme in der Apotheke oder einer speziellen Suchteinrichtung zu empfehlen (Tabelle V.4.1.4 und Tabelle V.4.1.5).

Tabelle V.4.1.4 Empfohlenes Umrechnungsschema Methadon – retardiertes Morphin

Methadondosis	Dosis retardiertes Morphin
40 mg	200 mg
55 mg	300 mg
– 70 mg	440 mg
85 mg	600 mg
100 mg	800 mg

Tabelle V.4.1.5 Empfohlenes Umrechnungsschema Methadon - Buprenorphin

Methadondosis	Buprenorphindosis
40 mg	8 mg
55 mg	12 mg
70 mg	16 mg
85 mg	20 mg
100 mg	24 mg

Die Verschreibung der Erhaltungsmedikation hat nach der Einstellungsphase über Suchtgiftdauerrezepte zu erfolgen, die vom Amtsarzt zu vidieren sind.

Aufgrund der hohen Komorbiditätsrate bei PatientInnen mit Substanzabhängigkeit ist eine Zusammenarbeit der unterschiedlichen Disziplinen im Sinne eines multiprofessionellen Settings wichtig. Häufige somatische Diagnosen, die im Rahmen einer Erhaltungstherapie gestellt werden, sind Hauterkrankungen, wie Spritzenabszesse, Skabies und Phlegmonen, aber auch zahnmedizinische Probleme. Gleichmaßen sind oftmals infektiologische und internistische Interventionen von Nöten, zumal Opioidabhängige zu den Hauptrisikogruppen bezüglich Hepatitis C und HIV/AIDS zählen. Die Prävalenzrate von gleichzeitig vorkommenden psychiatrischen Störungen ist mit ca. 50% relativ hoch, vor allem findet man ein gehäuftes Auftreten von Depression und Angsterkrankungen.

#### *Detoxifikationstherapie*

Diese Therapie sollte nur eingeschränkt, und wenn, nur als graduelle Reduktionstherapie mit synthetischen Opioiden angewendet werden. Da es durch den Verzicht auf Neuroleptika zu keinen letalen Zwischenfällen mehr kommt, stellt die Detoxifikationstherapie heutzutage keine medizinische Herausforderung dar. Der diesbezügliche Therapiestandard ist die Gabe von synthetischen Opioiden in sinkender Dosierung, wobei auch gelegentlich additiv alpha-adrenerge Substanzen, wie beispielsweise Clonidin oder Lofexitin, eingesetzt werden. Die Entzugsbehandlung kann ambulant oder stationär durchgeführt werden. Bei beiden Settings ist

zuerst eine Einstellung und Aufsättigung vorzunehmen (Dauer etwa 3 Tage), danach entweder eine schnelle Dosisreduktion (4-5 Tage) mit zusätzlicher Therapie zur Linderung der Entzugsbeschwerden oder eine Verminderung der Medikation im Zeitraum von Monaten (graduelle Reduktion). Dem graduellen Entzug sollte aufgrund der geringeren Symptomatik im Vergleich zum Kurzzeitentzug und der höheren Erfolgsquote der Vorzug gegeben werden, im Bedarfsfall werden Magenschutzmittel und muskelrelaxierende Medikamente eingesetzt.

– Es sei noch erwähnt, dass die Einstellung auf Naltrexon, einem Opioidrezeptor-Antagonisten, nach erfolgtem Entzug zur Unterstützung einer abstinenzorientierten Therapie herangezogen werden kann. Jedoch muss bei dieser Therapieform darauf geachtet werden, dass diese Medikation frühestens nach dem 4 opioidfreien Tag einzusetzen ist, da es sonst zu massiver Entzugssymptomatik kommen würde. Zu dieser Therapie ist allerdings anzumerken, dass diesbezüglich eine schlechte Akzeptanz von Seiten der PatientInnen besteht. Zudem weist Naltrexon eine Hepatotoxizität auf, und gemäß der Tatsache, dass ca. 80% der intravenösen DrogenkonsumentInnen Hepatitis C positiv sind, scheint dadurch eine Einschränkung der Indikation gegeben.

Eine Detoxifikationsbehandlung erscheint bei Jugendlichen oder zu Beginn einer Abhängigkeit von Opioiden empfehlenswert, gefolgt von einer Stabilisierung unter Abstinenz. Wiederholte Therapien dieser Art sind jedoch zu unterlassen, da es nach einem Rückfall sowohl zu einer Reduktion des ohnehin schon angegriffenen Selbstbewusstseins der PatientInnen als auch zu einer Änderung der Opioid-Toleranz auf die missbräuchlich applizierten Substanzen kommt. Dies kann in weiterer Folge durch hohes „craving“ und folgenden Heroinkonsum eine konsekutive Überdosierung hervorrufen. Grundsätzlich lässt sich zur Durchführung von ambulanten Entzugsbehandlungen hinzufügen, dass diese meist nur dann erfolgreich sind, wenn neben einer suffizienten pharmakologischen Therapie und einer guten psychosozialen Betreuung auch gut etablierte soziale Rahmenbedingungen vorherrschen, optimal wäre eine stützende Psychotherapie. Zu stationären Detoxifikationsbehandlungen und kurzzeitigen Behandlungssettings bestehen heutzutage eingeschränkte Indikationen, da sich diese Therapieformen als wenig effektiv und gesundheitsökonomisch teuer erwiesen haben.