

Pharmazeutische Zubereitungen im Dienst der Klinik: das italienische Paradigma der Methadonbehandlung

Icro Maremmani

Korrespondenzadresse: Icro Maremmani, MD, "Vincent P. Dole" Dual Diagnosis Unit, Santa Chiara University Hospital, Department of Psychiatry, NPB, University of Pisa, Italy; E-Mail: maremman@med.unipi.it

In der Medizin hängt die Einführung eines neuen Medikamentes häufig mit der Erweiterung des klinischen Wissens zusammen. Generell wird mit neuen Arzneimitteln eine Erhöhung der Wirksamkeit und eine Verminderung bzw. Beseitigung von Nebenwirkungen angestrebt. Insofern stellen neue Pharmaka häufig eine Verbesserung gegenüber ihren Vorgängern dar. Die Indikationen bleiben im Allgemeinen die gleichen wie bei den Vorläuferpräparaten, mit gewissen Erweiterungen in den Einsatzmöglichkeiten. Das Gleiche lässt sich für unterschiedliche Zubereitungen ein und desselben Arzneimittels sagen.

Neue Medikamente oder Zubereitungen werden von der öffentlichen Meinung allgemein ähnlich akzeptiert wie die Vorgängerpräparate. Wenn die alten Präparate keinen Anlass zu Kritik gegeben haben, werden auch die neuen gerne angenommen und ihre Verwendung wird empfohlen.

In der Therapie der Opiatabhängigkeit stehen auch die Therapeutika unter dem Stigma der Missbrauchssubstanz. Die Stigmatisierung der Heroinsüchtigen bezieht sich häufig auch auf die Missbrauchssubstanz, auf die Erkrankten, auf die therapeutisch einsetzbaren aus der Missbrauchssubstanz gewonnenen oder ihr ähnliche Substanzen (der gleichen Familie) und schließlich auch auf die Ärzte, die sich mit diesem Bereich der Medizin beschäftigen.

Die Geschichte der Methadonbehandlung in Italien ist ein gutes Beispiel dafür, was geschieht, wenn es zu einer Auseinandersetzung zwischen wissenschaftlichen Erkenntnissen und Vorurteilen kommt, aber auch dafür, wie die Zusammenarbeit zwischen Klinikern und pharmazeutischer Industrie zu einer Verbesserung der Therapie führen kann.

In den 80er Jahren arbeiteten in Italien nur zwei Dienste mit der korrekten Methode für die Methadonbehandlung nach Dole & Nyswander. In allen anderen Zentren war die Vorgehensweise sehr einfach: Entgiftung des Patienten in 21 Tagen, ausgehend von einer gesetzlich zugelassenen Höchstdosis von 30 mg/Tag. Gemäß den gesetzlichen Bestimmungen kam Methadon zunächst in der pharmazeutischen Formulierung eines 0,1%igen Sirups in den Handel.

In der heute zahlreich vorliegenden wissenschaftlichen Literatur wurde nachgewiesen, dass man für eine wirkungs-

volle Behandlung der Heroinabhängigkeit die Opiatrezeptoren unempfindlich für die Wirkung des Heroins machen muss, indem man sie "besetzt". Die Dosis, bei der dieses Phänomen eintritt, wird von den angelsächsischen Autoren "Blockadedosis" oder "blocking dose" genannt. Wenn ein Patient eine Blockadedosis Methadon einnimmt, ist ihm bewusst, dass eine weitere Dosis Heroin keine Wirkung auf das Gehirn mehr ausüben kann. Folglich wird er dazu tendieren, sie nicht einzunehmen. Damit leitet er jenen Prozess der Entwöhnung von dem durch das Heroin hervorgerufenen Genussgefühl (reward) ein, der ihn im Lauf der Zeit dazu bringen wird, anhaltend auf die Einnahme der Substanz zu verzichten.

Die Pharmakotherapie der Heroinabhängigkeit muss also sowohl Dosen zur Vermeidung von Entzugserscheinungen als auch Blockadedosen verwenden. Eines der Hauptprobleme bei der Pharmakotherapie der Heroinsucht mit Methadon besteht darin, dass die Dosis zur Vermeidung von Entzugserscheinungen beim größten Teil der Patienten um 30 mg pro Tag liegt. Die Blockadedosis (therapeutische Dosis) entspricht ca. 80–120 mg/Tag.

Bei einer pharmazeutischen Formulierung von 0,1% gestaltet sich das Erreichen der Blockadedosis aus verschiedenen Gründen schwierig: a) wegen der erheblichen Flüssigkeitsmengen, die der Patient aufnehmen muss, b) wegen der möglichen Nebenwirkungen der Aufnahme hoher Zuckerkonzentrationen, c) wegen des Vorurteils, dass eine größere Arzneimittelmenge einen schwereren Grad der Abhängigkeit bedeutet. Im Lauf der Jahre haben viele Zentren für Drogenabhängige in Italien die Behandlung nicht an den Wissensfortschritt angepasst, weil bei Blockadedosierungen mit einer Zubereitung von 0,1% Methadon Anwendungsschwierigkeiten bestanden.

Die Zusammenarbeit zwischen Klinikern und pharmazeutischer Industrie führte schließlich zur Realisierung einer 0,5%igen Methadonzubereitung, die drei Anforderungen erfüllte: eine akzeptable Arzneimittelmenge für Blockadedosierungen, die über lange Zeit aufrechterhalten werden (100 mg Wirkstoff in 20 ml Präparat), Verwendung einer Verdünnung, die mit der Dosierung gegen Entzugserscheinungen kompatibel sowie praktisch und einfach abzumes-

sen ist (25 mg Wirkstoff in 5 ml), und schließlich die Möglichkeit, die Dosierungen in Schritten von 5-10 mg, entsprechend 1-2 ml, von der Dosis gegen Entzugserscheinungen auf die Blockadedosis zu erhöhen. Lösungen mit einer stärkeren Konzentration hätten diese pharmakologischen Anforderungen nicht in ähnlich unkomplizierter Weise und unter Verwendung ein und desselben Präparats zugelassen. Eine Konzentration von 1% beispielsweise würde eine Blockadedosis von 100 mg in 10 ml erlauben, aber die Dosierung gegen Entzugserscheinungen müsste ca. 3 ml betragen und die Steigerungsstufen würden 1 ml pro 10 mg betragen. Damit wäre es schwierig, eine stets korrekte Menge des Medikaments zu verabreichen, vor allem, wenn

die Dosis manuell zubereitet wird. Die Zubereitung von Steigerungen zu 5 mg, entsprechend 0,5 ml, würde sicherlich große Schwierigkeiten bereiten.

Somit hat eine direkte Zusammenarbeit zwischen Klinikern und pharmazeutischer Industrie in der Entwicklung eines pharmazeutischen Produkts einen besonderen Wert im Interesse des Patienten. Auch für den Kliniker sind die Präparate von Vorteil, die nach hohen Qualitätsstandards hergestellt wurden, praktisch in der Anwendung und gut zu handhaben sind und sich, wie bei der Behandlung der Heroinabhängigkeit, an unterschiedlich modulierbare Behandlungspläne entsprechend der Krankheitsphase und der anzuwendenden therapeutischen Verfahren anpassen.

Tagungskalender

3. Dezember 2009	27. Jahrestagung der LWL-Koordinationsstelle Sucht „Krise als Chance“	Münster	Landschaftsverband 'Westfalen-Lippe LWL-Koordinationsstelle Sucht Warendorfer Straße 27 48133 Münster www.lwl.org/LWL/Jugend/lwl_ks/portal/
7./8. Dezember 2009	Rückfallprophylaxe und Rückfallmanagement <i>Referent: Ralf Jansen</i>	Bonn	Fachverband Sucht e.V. Walramstraße 3 53332 Bonn Tel 02 28 / 26 15 55 Fax 02 28 / 21 58 85 sucht@sucht.de www.sucht.de
2010			
22.-24. Januar 2010	Kinder aus suchtbelasteten Familien – Hilfe hat viele Gesichter 2. Strategiekonferenz	Berlin	NACOA Deutschland Gierkezeile 39 10585 Berlin Tel 0 30 / 35 12 24 30 Fax 0 30 / 35 12 24 31 www.nacoa.de/
4.-7. März 2010	13. Münchner AIDS-Tage	München	Mic – management information center GmbH Karin Schöttle 86894 Landsberg am Lech Tel 0 81 91 / 12 52 18 karin.schoettle@m-i-c.de
8.-10. März 2010	19. Rehabilitationswissenschaftliches Kolloquium „Qualität in der Rehabilitation - Management, Praxis, Forschung“	Leipzig	Deutsche Rentenversicherung Bund, Berlin Tel 0 30 / 86 53 93 36 (Tagungsbüro, Frau Seidel) kolloquium@drv-bund.de www.deutsche-rentenversicherung.de/rehakolloquium
17.-18. März 2010	96. Wissenschaftliche Jahrestagung	Berlin	Bundesverband für stationäre Suchtkrankenhilfe e. V. »buss« Wilhelmshöher Allee 273 34131 Kassel Tel 05 61 / 77 93 51 Fax 05 61 / 10 28 83 www.suchthilfe.de