

Therapiefreiheit muss auch bei der Substitutionsbehandlung gelten

Die Behandlung von Drogenabhängigen im Rahmen der Substitutionsbehandlung ist inzwischen eine etablierte Methode. In der Diskussion ist aber nach wie vor, welches Substitutionsmittel am besten zur Behandlung Opiatabhängiger geeignet ist. Zu dieser Thematik forderte die Vereinigung der Allgemeinen Krankenkassen (VdAK) beim Medizinischen Dienst der Krankenversicherung (MDK) ein Gutachten an, das von Dr. Tolzin erstellt wurde. Dabei sollten folgende Fragen geklärt werden: Ist die Behandlung von Drogenabhängigen im Rahmen der Substitutionsbehandlung mit Subutex tatsächlich als "Goldstandard" einzustufen? Wenn nicht, gibt es zumindest eine konkrete Subpopulation von substituierten Drogenabhängigen, die einen finanziellen Mehraufwand rechtfertigenden Zusatznutzen aus der Therapie mit Subutex ziehen können?

Da dieses Gutachten eine Reihe von Aussagen enthält, die Auswirkungen auf die Therapiefreiheit des Arztes haben, soll im Folgenden Stellung zu den wichtigsten Punkten genommen werden.

Es gibt keinen Goldstandard

In der Substitutionsbehandlung gibt es keinen "Goldstandard" (Meyer-Thompson und Behrendt 2005). Vielmehr kann der Arzt derzeit als Medikamente erster Wahl Dextro-Levo-Methadon (Methadon), Levomethadon (L-Polamidon®) und Buprenorphin (Subutex®) und als Mittel zweiter Wahl Codein verschreiben. Hinsichtlich Buprenorphin und Methadon wird diese Einschätzung durch internationale Studien belegt. Im Vergleich zu einer Patientengruppe, die mit 80 mg D,L-Methadon behandelt worden war, war die Haltequote bei der Patientengruppe, die 8 mg Buprenorphin pro Tag erhalten hatte, schlechter (Eder et al. 1998). 8 mg Buprenorphin bzw. 30 mg Methadon waren 80 mg Methadon hinsichtlich Haltequote, Heroinkonsum und Craving unterlegen (Ling et al. 1996). Auch in der ersten europäischen Multicenterstudie, in der Buprenorphin und Methadon verglichen wurden, betrug die Haltequote in der Buprenorphingruppe 55% gegenüber 90% in der Methadongruppe. Die ersten drei Tage erhielten die Patienten entweder 4 mg Buprenorphin sublingual oder 30 mg Methadon. Diese Ausgangsdosis konnte im Verlauf von drei Wochen auf 16 mg Buprenorphin bzw. 120 mg Methadon erhöht werden. Die Autoren führten die niedrige Haltequote in der Buprenorphingruppe auf eine zu geringe Buprenorphindosis aufgrund der schlechten Resorption der Sublingualtabletten zurück (Uehlinger et al. 1998). In einer randomisierten Studie konnte gezeigt werden, dass gegenüber einer niedrigen Methadondosis von 20 mg pro Tag sowohl Buprenorphin (16 mg bis 32mg) als auch Methadon

in hoher Dosierung von 60 mg bis 100 mg hochsignifikant den illegalen Opioidkonsum verringern können und ebenso die Haltequote hochsignifikant höher ist (Johnson et al. 2000). Die Cochrane Database ermittelte, dass Buprenorphin, in flexibler Dosis gegeben, eine signifikant geringere Haltequote aufweist als Methadon und eine hohe Buprenorphindosis einer niedrigen Methadondosis nicht überlegen ist hinsichtlich der Haltequote, aber hinsichtlich des Heroin-Beikonsums. Buprenorphin in hoher Dosis zeigt sich nicht überlegen in der Haltequote, allerdings als weniger effektiv in der Unterdrückung des Heroin-Beikonsums als Methadon in hoher Dosis. Die Reviewer schlussfolgern, dass Buprenorphin effektiv in der Behandlung der Heroinabhängigkeit ist, aber der Methadonbehandlung nicht überlegen ist (Mattick et al. 2004).

Levomethadon ist nur in Deutschland zugelassen; es existieren keine Vergleichsstudien, wobei neue Informationen eventuell die noch laufende COBRA-Studie (*Cost-Benefit and Risk Appraisal of Substitution Treatments*; www.cobra-studie.de) liefern wird.

Sicherlich gäbe es noch weitere geeignete Medikamente, wie zum Beispiel retardiertes Morphin (in Österreich zugelassen) oder Diacetylmorphin (Heroin; in England zugelassen).

Im Prinzip geht es um die Therapiefreiheit des Arztes, konkret den therapeutischen Nutzen im Verhältnis zum geforderten Wirtschaftlichkeitsgebot (§ 12 SGB V; 15. BtMÄndV; Nr. 12 Arzneimittelrichtlinien; siehe auch Seiten 2 und 3 des Prüfbescheides des Prüfungsausschusses Ärzte Bayern hinsichtlich Praxis Franz Lukas).

Die für die Substitutionsbehandlung in Deutschland zur Verfügung stehenden Medikamente der ersten Wahl sind nicht identisch hinsichtlich Pharmakologie, Wirkung und Risikoabschätzung. Die Medikamente unterscheiden sich in der Pharmakologie: Levomethadon und Dextrolevomethadon sind Opioidrezeptor-Agonisten, Buprenorphin ist ein partieller Agonist. Zwischen den Enantiomeren Levomethadon und Dextrolevomethadon können klinisch relevante interindividuelle Unterschiede bestehen. So ist es beim Auftreten von Nebenwirkungen oder zum Beispiel bei der einmaligen Gabe gerechtfertigt, versuchsweise auf das jeweils andere der Enantiomere umzustellen. Da Buprenorphin grundsätzlich pharmakologisch anders wirkt, verbietet sich eine generelle Bevorzugung der Methadonenantiomeren oder von Buprenorphin. Vielmehr muss gerade hier der Arzt verantwortlich entsprechend seines Wissens und seiner Erfahrung das für den individuellen Patienten primär besser geeignete Medikament auswählen. Ergebnisse zukünftiger wissenschaftlicher Studien über Indikationshinweise für das eine oder andere sollte er berücksichtigen.

Selten diskutiert, aber eventuell mehr zu beachten ist, dass während der Schwangerschaft aufgrund der größeren Sicherheit Fertigarzneimitteln wie Buprenorphin oder Levomethadon der Vorzug gegeben werden sollte vor einer der Zubereitung bedürftigen Dextrolevomethadonlösung, da durch die Zubereitung eine potenzielle menschliche Fehlerquelle zusätzlich entsteht.

Eine Festlegung auf ein zu bevorzugendes Medikament verbietet sich, da es die Therapiefreiheit extrem einschränken würde.

Literatur

Eder H, Fischer G, Gombas W, Jagsch R, Stühlinger G, Kasper S (1998): Comparison of buprenorphine and methadone maintenance in

opiate addicts. *Eur Addict Res* 4, 3-7
 Johnson RE, Chutuape MA, Strain EC, Walsh SL, Stitzer ML, Bigelow GE (2000): A comparison of levomethadyl acetate, buprenorphine, and methadone for opioid dependence. *N Engl J Med* 343, 1290-1297
 Ling W, Charuvastra C, Collins JF, et al. (1998): Buprenorphine maintenance treatment of opiate dependence: a multicenter, randomized clinical trial. *Addiction* 93, 475-486
 Mattick R, Kimber J, Breen C, Davoli M (2004): Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD002207
 Meyer-Thompson HG, Behrendt K (2005): Methadon/Polamidon – der Goldstandard. *Suchtmed* 7, 96
 Uehlinger C, Deglon JJ, Livoti S, Petitjean S, Waldvogel D, Ladewig D (1998): Comparison of Buprenorphine and Methadone in the treatment of opioid dependence. *Eur Addict Res* 4 Suppl 1, 13-18

Priv.-Doz. Dr. med. Markus Backmund
 Krankenhaus München-Schwabing

Therapiefreiheit in der substituionsgestützten Behandlung Opiatabhängiger

In einem Schreiben vom Februar 2005 an zwei niedergelassene Kollegen bezüglich einer mit Subutex durchgeführten Substitutionsbehandlung weist die IKK Rheinland-Pfalz auf Nachteile von Subutex hin. Es sei belegt, dass Subutex im Vergleich zu Methadon häufiger mit dem Beigebrauch anderer illegaler Suchtstoffe einhergehe. Auch sei die Compliance unter Methadon höher als bei Subutex. Subutex könne sogar ungeeignet für die Substitution sein, da psychische Wirkeffekte dieses Präparates die psychotherapeutische Begleitung der Substitutionstherapie deutlich erschweren könnten. Eine Therapiealternative zu Methadon sei für Subutex nur bei Patienten gegeben, die unter Methadon depressiv und / oder psychotisch reagierten bzw. in Einzelfällen bei Schwangeren.

Die IKK Rheinland-Pfalz bezieht sich in ihrer Argumentation auf ein Gutachten, das der Verband der Angestelltenkrankenkassen und der Arbeitersatzkassenverband beim Kompetenz-Centrum für Psychiatrie und Psychotherapie des Medizinischen Dienstes der Krankenkassen Mecklenburg-Vorpommern und Hessen in Auftrag gegeben haben.

Dieses Gutachten ist in weiten Teilen fehlerbehaftet und die Schlussfolgerungen sind schwer nachvollziehbar. In einer Übersicht der unabhängigen und renommierten Cochrane Library zur Substitutionsbehandlung mit Methadon oder Buprenorphin auf der Grundlage von 13 randomisierten Studien wird folgende Schlussfolgerung gezogen: "Buprenorphin ist eine effektive Intervention in der Substitutionsbehandlung der Heroinabhängigkeit, aber sie ist nicht effektiver als Methadon in adäquater Dosierung" (*Cochrane Database Syst Rev.* 2004; 3: CD002207).

Es besteht der Verdacht, dass die IKK Rheinland-Pfalz mit Hilfe eines Gutachtens, das den Auftraggeber von der Aussage her nicht enttäuscht haben wird, versucht, niedergelassene Kollegen unter Druck zu setzen. Sowohl Methadon und Buprenorphin sind zugelassen zur Substitutionsbehandlung der Opiatabhängigkeit, die Indikationsstellung für den Einsatz der jeweiligen Substanz unterliegt nach bestem Wissen und Gewissen dem behandelnden Arzt. Die DGS weist eine Einmischung der Krankenkassen in dieses originär ärztliche Gebiet entschieden zurück.

Der Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Suchtmedizin