

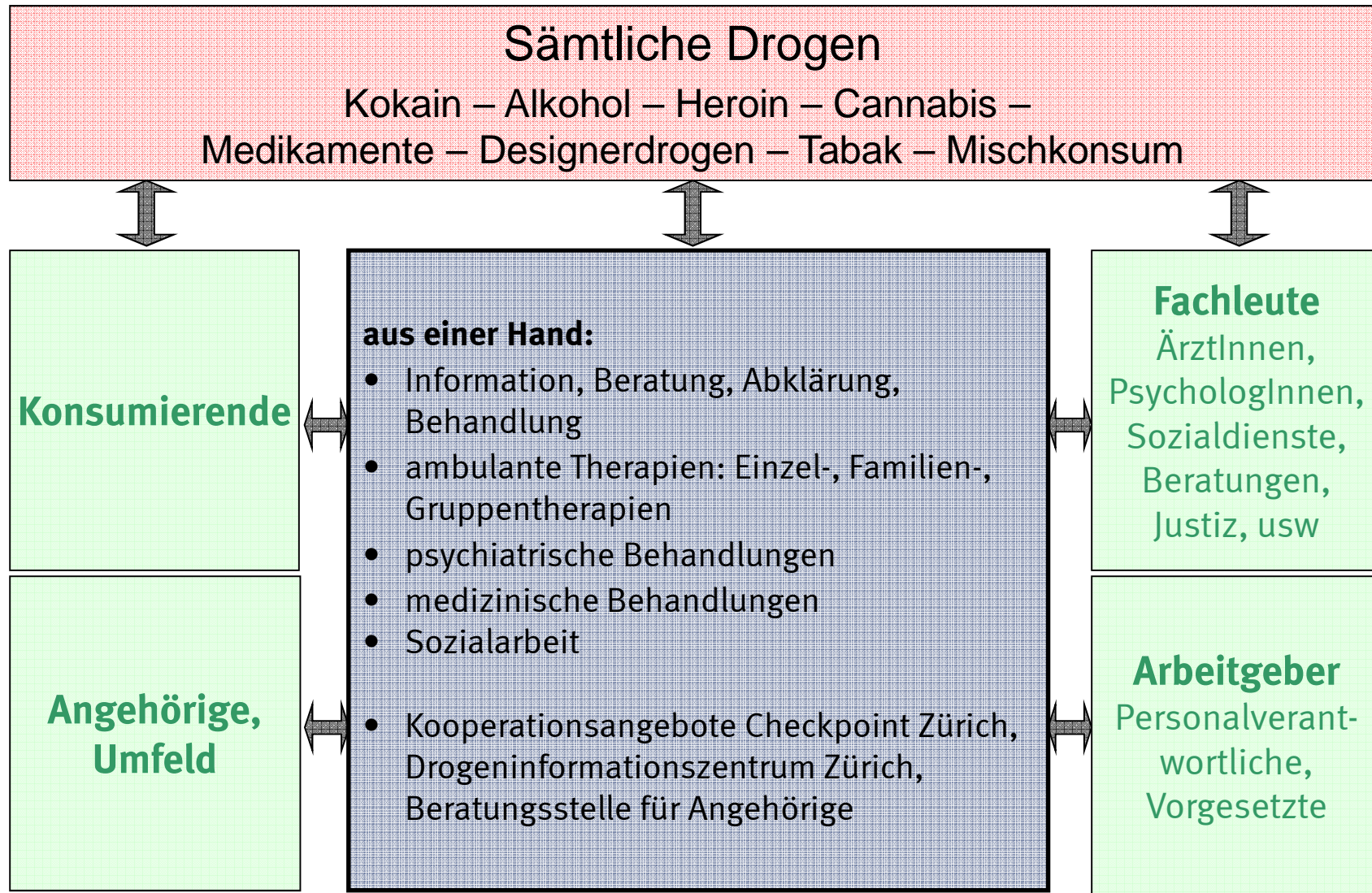
Medikamentöse Behandlungsoptionen bei Patienten mit einer Suchterkrankung



Lars Stark; 1. März 2016; l.stark@arud.ch

arud

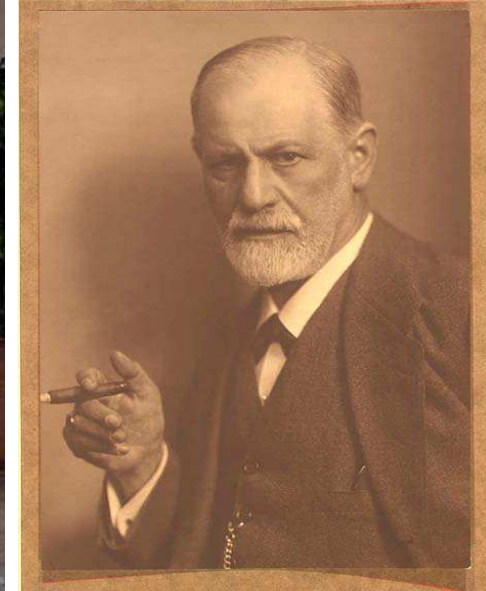
Arud Zentren für Suchtmedizin



Inhalt

- Behandlungsansätze Stimulanzien
 - Kokain
 - Amphetamin
- Behandlungsansätze Tabak
 - Rauchstopp
 - Kontrollierter Konsum
- Behandlungsansätze Cannabis
- Behandlungsansätze Alkohol

Wer braucht eine Behandlung?



Welche Patienten brauchen eine Therapie?

- Schädlicher Konsum
- Abhängigkeit
- Epiphänomenaler Konsum: Konsum mit Funktion der „Selbstmedikation“
- Persönlicher Leidensdruck
- Therapie aufgrund gesetzlicher Auflagen

Mögliche Behandlungsziele

- Abstinenz
 - Linderung der Entzugssymptome
 - Reduktion von Craving
- Kontrollierter Konsum
- Behandlung komorbider Störungen
- Behandlung der Symptome
- Risikominimierung - Harm Reduction

Harm Reduction - Risikominimierung

- Konsummuster: Binge-Konsum
- Monokonsum - Mischkonsum
- Konsumform: Risiko i.v. > inhalativ > nasal > oral
- Konsummenge je Konsumepisode
- Kontrollierter Konsum – moderater Konsum – Gelegenheitskonsum
- Zieloffener Ansatz: vom Patienten gesetzte Konsumziele, gemäss Möglichkeiten, realistisch, Gefühl des Versagens vermeiden

Behandlungsoptionen Kokainabhängigkeit



- Keine Indikation « Behandlung der Kokainabhängigkeit »
- Off-Label-Use: Erhöhte Verantwortlichkeit und Sorgfalt notwendig, gemäss *swissmedic*

Agonistische Therapie: Stimulantien

Bei Entzugsbehandlung: +/- Belegte Wirksamkeit
und Verträglichkeit (Evidenzgrad B)

Bei Langzeitbehandlung mit komorbidem ADHD:
Evidenzgrad A

- Methylphenidat (Ritalin[®], Concerta[®])
 - Besser bei Retard-Form
- Modafinil (Modasomil[®])
 - Interaktion mit Hepatitis C und oralen Kontrazeptiva
- Dexamphetamin (Dexamine[®])

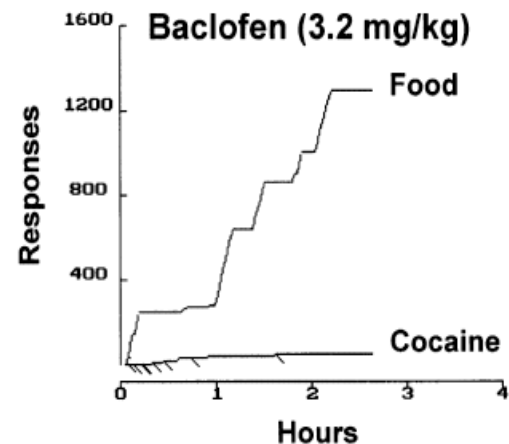
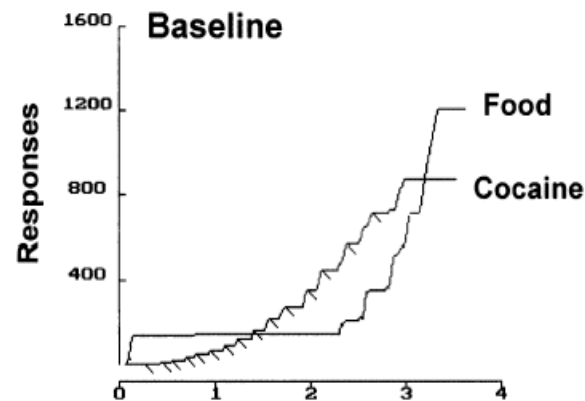
Spezialfall Kokain: Verlangen nach Kokain kann
verstärkt werden

GABA-erge Medikation

- Vigabatrin (Sabrin[®]): Antiepileptikum
 - GABA-Transaminase-Hemmung
 - Wirksamkeit nachgewiesen, kurz vor Zulassung in den USA (Evidenz A)
 - Metaanalyse: Relativierung Wirksamkeit
- Progesteron
 - Bei beiden Geschlechtern (Evidenz C)
 - Insbes. bei Frauen während Eisprung
- Baclofen (Lioresal[®])
 - Eventuell wirksam, Evidenz C

Effekt von Baclofen (Lioresal®), GABA_B+) auf Kokain-Selbstadministration bei Ratten

Cousins et al. (2002) DAD 65:209-220



Dopaminerge Medikation

- Disulfiram (Antabus[®]): Reduktion Dopamin-Abbau
 - V.a. in Kombination mit CBT wirksam
 - Bei kardiovaskulären Krankheiten ungeeignet
- Levodopa und Carbidopa (z. Bsp. Madopar[®])
 - Einmalige Studie (Evidenz C)

Stimulierende Antidepressiva

- Wirksamkeit vor allem antidepressiv, bei komorbid depressivem Syndrom
- Leicht vermindertes Verlangen
 - Bupropion (Wellbutrin[®]): Besser wirksam in Kombination CBT
 - Fluoxetine (Fluctine[®])
 - Mirtazapine (Remeron[®])
 - Reboxetin (Edronax[®])
 - Selegilin (Jumexal[®])
 - Venlafaxin (Efexor[®])

Dopaminerge Medikation

- Disulfiram (Antabus[®]): Reduktion Dopamin-Abbau
 - V.a. in Kombination mit CBT wirksam
 - Bei kardiovaskulären Krankheiten ungeeignet
- Levodopa und Carbidopa (z. Bsp. Madopar[®])
 - Einmalige Studie (Evidenz C)

Weitere pharmakologische Ansätze

- N-Acetylcystein (z. Bsp. Fluimucil®): Wirkung über Glutamatstoffwechsel
 - Reduziert Craving (Evidenz B)
- Memantin (Axura®, Ebixa®): Antidementium
 - Leichte Konsumreduktion (Evidenz C)

Kokain-Impfung

- Noch nicht klinikreif
- Seit 1970: Forschungen nach einer Impfung gegen verschiedene psychotrope Substanzen
- Heroin: Risiko, die natürlichen Morphine zu antagonisieren
- Ernstere Hoffnungen: Impfung bei Kokain, Amphetamine, Nikotin
- Prinzip : Substanz wird an Protein gekoppelt, Bildung von Antikörper gegen Proteinteil. Antikörper neutralisieren Substanz vor Blut-Hirn-Schranke

Behandlungsoptionen Amphetaminabhängigkeit



Medikamentöse Ansätze

- Aktivierende Antidepressiva
 - SSNRI: Venlafaxin (Efexor®), Duloxetin (Cymbalta®)
 - Noradrenalin-/Dopamin-Wiederaufnahmehemmer: Bupropion (Wellbutrin®),
 - SSRI: Citalopram, Escitalopram (Ciprlex©), Fluoxetin (Fluctine®), Sertralin (Zoloft®)
- Psychostimulans zur Überbrückung Entzug
 - Modafinil (Modasomil®), dopaminerg? glutaminerg?
 - Methylphenidat (Off-Label!), noradrenerg und serotinerger
- Antiepileptische Abschirmung im Entzug
 - Z. Bsp. Valproat (Depakine®)
 - Benzodiazepine (Rivotril®)

Behandlungsoptionen Tabakabhängigkeit



Indikation für Behandlungen: Rauchstopp

- Hilfe für Rauchstopp
- Reduktion der Entzugssymptom
 - Nikotinersatzprodukte (Pflaster, Kaugummi)
 - Bupropion (Cyban®)
 - Varenicline (Champix®)
 - Nortriptylin (Nortrilen®)



Bupropion (Wellbutrin®; Zyban®)

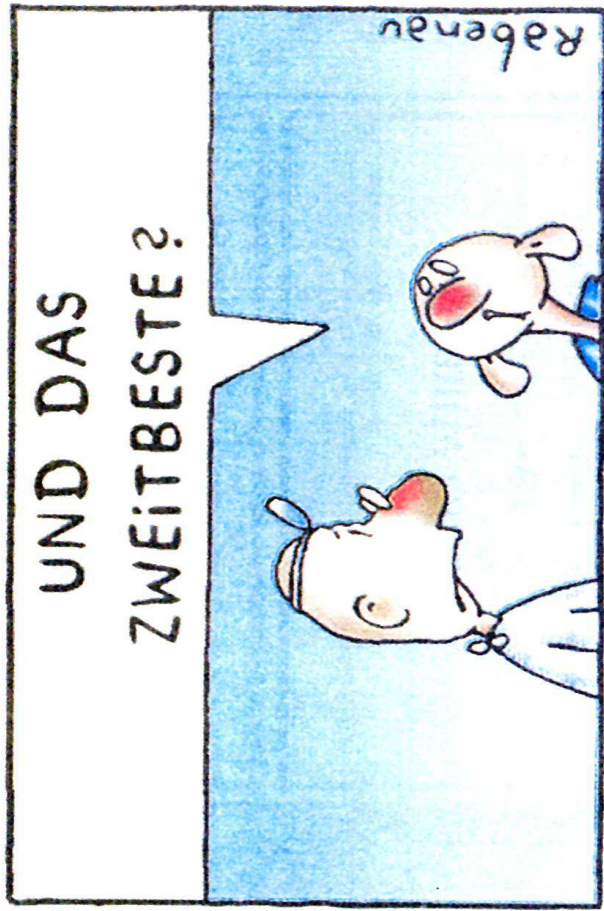
- Indikationen: Behandlung depressiver Episoden; Nikotinabhängigkeit
- SNDRI: Wiederaufnahmehemmung Noradrenalin, Dopamin
- Reduziert Verlangen nach Nikotin, Rauchgeschmack verändert („bitter“, „stumpf“)
- Dosierung: 6 Tage 1x 150mg/Tag, dann 2x 150mg
- NW: Kopfschmerzen, Mundtrockenheit, Magen-Darm-Beschwerden. Senkt epileptische Krampfschwelle

Vareniclin (Champix®)

- Indikationen: Raucherentwöhnung
 - KK: 90 Tage Behandlung bei ≥ 6 Pkt. im Fagerström-Fragebogen oder schwere Folgeerkrankung
- Cytisin (Alkaloid des Goldregens) „imitiert“ Nikotin-Wirkung am Rezeptor (selektiv agonistisch)
- Reduziert Craving und Entzugssymptome. Behindert belohnende und verstärkende Wirkung des Rauchens
- Dosierung: Tag 1-3: 1x 0,5mg; Tag 4-7: 2x 0,5mg; dann 2x 1mg
- NW: Kopfschmerzen, Schwindel, Müdigkeit, Albträume

Nortriptylin (Nortrillen®)

- Off-Label, klassisches trizyklisches Antidepressivum
- Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmung
- Reduziert das Craving
- Dosierung: 3x 50mg/Tag
- NW: Akkomodationsstörungen, Kopfschmerzen, Schwindel, Mundtrockenheit, Schwitzen



Konsumkontrolle: Weniger ist mehr, Anpassung an Realität

- Kaum Studien vorhanden
- Ansatz verpönt
- Aber: Risikoklassifikation traditionell mit Menge Zigaretten über längere Zeit
 - 1 Packyear = Konsum eines Päckchens Zigaretten (20 Stück) pro Tag während eines Jahres
- Realität: Folge von abstinenzorientierten Therapien häufig Konsum auf tieferem Niveau nach gewisser Zeit und für einen grossen Anteil

Effekte vom weniger Rauchen

Atemwege

- Datenlage unklar, Hinweis auf Verbesserung

Herz-Kreislauf-Risiko

- Verbesserung messbar an Blutwerten

Selbstempfundener Gesundheitszustand

- Verbesserung einer subjektiv eingeschätzten Skalierung

Pisinger & Godtfredsen, 2007

Reduktion von CO messbar, andere Karzinogene

Batra, Klingler, Landtfeld et al. 2005

Schädlichkeitsgrad von nikotinhaltigen Produkten

Nikotin-
ersatz-
produkte

Zigaretten



Snus

SoeX
Nikotinfreier
Tabakersatz

Modifizierte
Zigaretten



SoeX nikotinfreier Tabakersatz aus Zuckerrohr



.....

.....

arud

Snus



E-Zigarette

- Nikotin: begrenzte Schädlichkeit - Daten weisen auf nebenwirkungs- und problemarme Form hin
- Ab 3. Generation: Plasmaspiegel annähernd wie beim Zigarettenrauchen



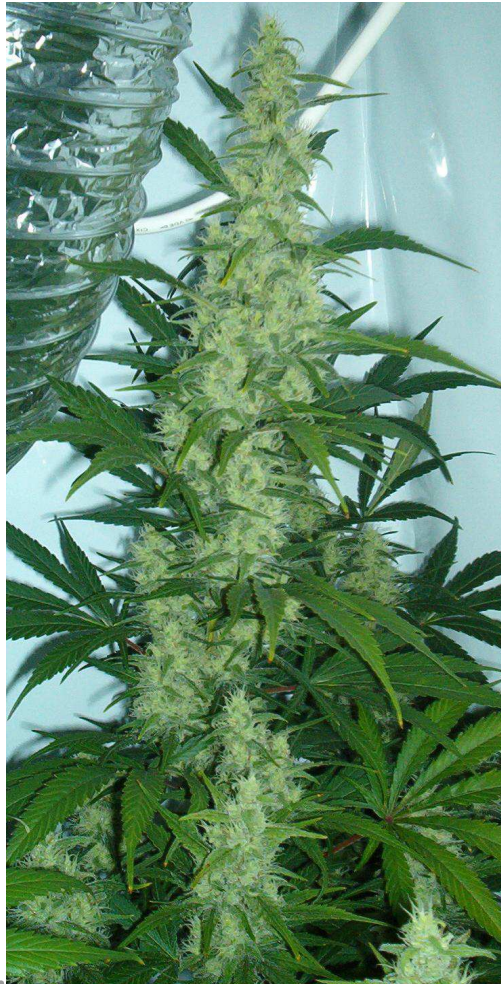
3. Generation E-Zigarette

arud

Macht „reines“ oder „sauberes“ Nikotin abhängig?

- Kein verbreiteter Gebrauch von reinem Nikotin
- Kein Missbrauch von Nikotinersatzprodukten
- Tierversuch: Nikotin kein starker Verstärker
- Mensch: Selbstadministrationsstudien von Nikotin und Ersatzprodukten nicht deutlich
- Andere pharmakologisch aktive Substanzen im Tabak: CO, Acetaldehyd, MAO-Inhibitoren

Behandlungsoptionen Cannabisabhängigkeit



Medikamentöse Ansätze: Forschungsansätze

- Baclofen (Lioresal®)
 - Reduktion Entzugssymptome
- Clonidin (Catapresan®)
 - Deutliche Reduktion Cravin
 - ? Unspezifische Wirkung bei Unruhe
- Opioid-Antagonisten (Lofexidin)
- Entacapon (COMT-Inhibitoren, z. Bsp. Comtan®)
- ? Cannabis-Substitution mit Spray, Tropfen (Sativex)
 - BAG Ausnahmegenehmigung nur wenn somatische Indikation im Vordergrund

Medikamentöse Ansätze: Symptombehandlung

- Sedierende (dämpfende) Antidepressiva
 - Trazodon (Trittico®) in niedriger Dosierung
 - NaSSA: Mirtazapin (Remeron®), Mianserin (Tolvon®)
 - TZA: Trimipramin (Surmontil®), Doxepin (Siquan®)
- Benzodiazepine zur Überbrückung im Entzug
 - Unruhezustände: Oxazepam (Seresta®), Lorazepam (Temesta®)
 - Schlafstörungen: Zolpidem (Stilnox®)
- Stärkere, prolongierte Erregungs- und Angstzustände
 - Benzodiazepine (Rivotril®)

Behandlungsoptionen Alkoholabhängigkeit



Medikamentöse Ansätze

- Naltrexon (Naltrexin®)
- Acamprosat (Campral®)
- Disulfiram (Antabus®)
- Baclofen (Lioresal®)
- Nalmefene (Selincro®)

Naltrexon (Naltrexin®)

- Indikationen: Entwöhnungsbehandlung bei Alkohol- oder Opioidabhängigkeit
- μ -Opioid-Rezeptor-Antagonist
- Dämpft euphorisierende Wirkung von Alkohol und reduziert das Craving
- Dosierung: 1 Tbl. à 50mg/Tag
- Lebertoxizität

Acamprosat (Campral®)

- Indikationen: Aufrechterhaltung einer Alkoholabstinenz nach Entzugsbehandlung
- Wirkt über das (inhibitorische) GABA- und das (Excitatorische) Glutamat-System. Gleichgewicht zwischen den beiden soll wiederhergestellt werden.
- ? Rolle des Ca^{++} wird kontrovers diskutiert
- Dosierung: 3 x 2Tbl. à 300mg/Tag
- Hohe Compliance nötig, speziell für Patienten mit hoher Motivation

Disulfiram (Antabus®)

- Indikation: Unterstützende Behandlung von chronischem Alkoholismus
- Wirkmechanismus: Hemmt selektiv und irreversibel Aldehyd-Dehydrogenase \ Acetaldehyd kann nicht zu Essigsäure abgebaut werden. Unverträglichkeitsreaktion: Flush, Gefässerweiterung, Blutdruckabfall
- ? Medikament oder Element einer Konditionierung bzw. eines (selbst-) bestrafenden KVT-Ansatzes
- Methodisch schlecht auf Wirksamkeit prüfbar
- Lebertoxizität

Baclofen (Lioresal®)

- Off-Label-Use, Indikation: Muskelspastizität
- GABA-B-Rezeptor-Agonist, direkte und indirekte Unterdrückung der Dopaminfreisetzung
- Anti-Craving-Effekt, Anxiolyse
- Widersprüchliche Ergebnisse
- Ergebnisse enorm variabel
- Zirrhosepatienten

Nalmefen (Selincro®)

- Indikation: Reduktion des Alkoholkonsums
- Wirkt über das Opioid-Rezeptor-System, antagonistisch als μ -Rezeptor, partiell agonistisch am κ -Rezeptor
- Soll das Gleichgewicht im Belohnungssystem wiederherstellen
- Dosierung: 1 Tbl. à 18mg/Tag in demand
- Kontraindikation: Patienten mit Entzugerscheinungen bei Absetzten von Alkohol, schwere Leber- oder Nierenfunktionsstörungen, Opioidabhängigkeit (Substitution!)

(Nalmefen II)

- Nebenwirkungen: Oft starker Schwindel, Übelkeit, Schlafstörungen. Meist nur in der ersten Woche der Behandlung ausgeprägt
- Limitatio:
 - Hochrisiko-Konsum ohne Entzugerscheinungen
 - Diagnose und Behandlung durch Arzt mit Erfahrung in Behandlung von Alkoholabhängigkeit
 - in Verbindung mit psychosozialer Unterstützung
 - limitiert auf 12 Monate, danach Kostengutsprache nötig

Fragen

