

Kokain-Konsum in Methadonbehandlungen

Behandlungsstrategien und Vergleich mit Heroinbehandlungen

VON RUDOLF STOHLER, LUIS FALCATO, KENNETH M. DÜRSTELER-MACFARLAND, LIECHTI FRANZISKA, WULF RÖSSLER

Zusammenfassung

Bessere Behandlungsstrategien für Patienten und Patientinnen, die gleichzeitig Opiate und Kokain konsumieren, scheinen dringend erforderlich. Auf internationaler Ebene wurden verschiedene neue Ansätze evaluiert. Erfolgsversprechend scheint u.a. die Behandlung mit effektiven Dosen von Substitutions-Opioiden. Dies konnte auch im Kanton Zürich gezeigt werden, wo mindestens ein Viertel der Behandelten nach 18 Monaten kein Kokain mehr konsumierte, falls adäquat substituiert wurde (≥ 80 mg/d). Betrachtet man diese Gruppe von Personen, ergeben sich keine Unterschiede zu solchen, die mit i.v. Heroin behandelt wurden. Unsere Analyse unterstreicht die Wichtigkeit, bei Vergleichen von Methadon- und Heroinbehandlungen die Opioiddosis zu kontrollieren.

Ausgangslage

In den letzten Jahren wurde bei Opiatabhängigen, die in Methadonbehandlungen aufgenommen wurden, eine hohe Prävalenz von Kokainkonsum festgestellt. Die gleichzeitige Einnahme von Heroin und Kokain in Form von sogenannten Koktails bei i.v. Applikation oder das meist kurz aufeinanderfolgende ‚Basen‘ und ‚Chasen‘ bei solchen, die ihre Drogen inhalieren, ist vermutlich in dieser Gruppe zur dominierenden Konsumform geworden. Der unter Opiatabhängigen weit verbreitete Kokain-

konsum stellt eine Herausforderung für die Behandelnden dar, da die Erreichung von Behandlungszielen wie Sistierung des intravenösen Konsums resp. Reduktion von illegalen Aktivitäten erschwert werden.

In den letzten Jahren sind auf internationaler Ebene vermehrte Forschungsanstrengungen zu verzeichnen, dem Problem des zusätzlichen Kokainkonsums eine adaptierte Behandlungsstrategie entgegenzusetzen.

Hauptsächliche Forschungsrichtungen

Auf psychotherapeutischer Ebene sind Erfolge aufgrund verhaltenstherapeutischer Behandlungen am besten dokumentiert (Higgins, 2000). Das sog. „contingency management“, ein Verfahren, das kokainfreie Urinproben mit Tokens (Belohnungen) honoriert, hat sich unter gewissen Voraussetzungen bewährt, ist aber in der Schweiz schwierig umzusetzen, da entsprechende Kostenträger fehlen.

Der Einsatz von Antidepressiva scheint nur effektiv bei Opiatabhängigen, die eine depressive Symptomatik aufweisen. Selektive Wirksamkeit wird auch für Dopamin-Agonisten und -Antagonisten berichtet (O’Leary, 2000).

Substitutionsversuche mit Stimulanzien, meist mit Methylphenidat, sind allenfalls bei Personen indiziert, die unter einer adulten Form der „attention deficit and hyperactivity disorder“ leiden (Levin, 1998). In jüngster Zeit sind auch positive

Ergebnisse bei Kombinationsbehandlungen mit Disulfiram und Buprenorphin (George, 2000) resp. Methadon (Petrakis, 2000) berichtet worden, wobei hier zwei mutmassliche Wirkfaktoren verantwortlich gemacht werden: die Verunmöglichung des „Herunterholens“ vom Kokainrausch mit Alkohol und die Hemmung der Dopamin-B-Hydroxylase (DBH) mit einem konsekutiven Anstieg der Dopamin-Konzentration.

Noch experimentelle Ansätze betreffen Modulationen von gewissen Dopamin-Rezeptoren oder des Dopamin-Carriers (Speelman, 2000) wie auch die Entwicklung von Anti-Kokain-Impfungen (Carrera, 2001).

Wiederholt ist auch von einem günstigen Effekt auf den Kokainkonsum berichtet worden, falls die Methadon-Dosis erhöht wurde (Borg, 1999). Diesem Effekt zugrunde liegen soll die Normalisierung der Dynorphin-Synthese im Striatum, die – zumindest in Tiermodellen – unter Kokainapplikation erhöht ist (Spangler, 1993). Die Evaluatoren der Schweizerischen Heroinversuche beschrieben zudem einen speziell günstigen Effekt von Heroin-Erhaltungsbehandlungen auf den Kokainkonsum (Uchtenhagen, 1999).

Sind Heroin-Erhaltungsbehandlungen effektiver als solche mit Methadon?

Anhand des Methadon-Behandlungsregisters gingen wir der Frage nach, ob und

Datenbasis und Methode

Die Auswertungen basieren auf insgesamt drei Samples:

- Sample der Heroinbehandlungen, vgl. Uchtenhagen, Dobler-Mikola, Steffen, Blättler und Pfeifer (1999).
- Sample A und Sample B der Methadonbehandlungen: Grundlage für die Analysen der ambulanten Methadonbehandlungen sind Behandlungsmeldungen mit einer Mindestdauer von 18 Monaten, die zwischen 1994 und 1996 bzw. 1994 und 1998 bei der Sozialpsychiatrischen Forschungsgruppe der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich eingegangen sind. Behandlungen mit einer durchschnittlichen Dosierung von ≥ 80 mg/d (ermittelt aus drei halbjährlichen angegebenen Dosismengen) und vollständig erhobenen Verlaufsdaten zum Kokainkonsum ($t_1 = 180$ Tage, $t_2 = 360$ Tage und $t_3 = 540$ Tage nach Behandlungsbeginn) gelangen in die Analysen. Es sind dies Sample A mit 20 Behandlungen (1994 bis 1996) und Sample B mit 167 Behandlungen (1994 bis 1998).

Der Kokainkonsum bei Behandlungsbeginn und während der Behandlung wird halbjährlich mit den Kategorien ‚Konsum‘ und ‚kein Konsum‘ gemessen.

Um den Verlauf des Kokainkonsums über die Zeit statistisch zu untersuchen, wurde die Prozedur GLM (General Linear Model) in SPSS 10 für Mac verwendet.

wie der Kokainkonsum durch Methadonbehandlungen im Kanton Zürich beeinflusst wird. Für den Vergleich von Heroin- und Methadonbehandlungen berücksichtigten wir nur Methadonbehandlungen mit einer Mindestdosis von 80 mg/d, da in Heroinbehandlungen mit durchschnittlich 160 mg ‚Methadonäquivalenten‘ weit höher dosiert wird als in durchschnittlichen Methadonbehandlungen (ca. 50 mg/d; vgl. Liechti, 1999). In Analogie zur Heroinbehandlungsevaluation schlossen wir nur diejenigen Behandlungsverläufe ein, die mindestens 18 Monate dauerten und für die Angaben über den Kokainkonsum zu allen Zeitpunkten vorlagen. Da sich nur gerade 20 Behandlungen finden liessen, für die diese Bedingungen in den Eintrittsjahren 1994–1996 zutrafen, verglichen wir die diesbezüglichen Heroin-Daten mit denjenigen eines erweiterten Methadon-Sample (alle Behandlungen, die die Bedingungen erfüllen mit Eintritt von 1994 bis 1998).

Ergebnisse

In allen Gruppen fand sich ein ähnlicher Rückgang im Kokainkonsum. Obwohl ein statistischer Vergleich zwischen Methadon- und Heroin-Behandelten nicht möglich war, scheinen sich Heroinbehandlungen nicht von adäquat dosierten Methadonbehandlungen zu unterscheiden (Tabelle 1).

Überraschend war die starke Ausprägung des Effekts von Methadonbehandlungen, ist doch die diesbezügliche Literatur nicht widerspruchsfrei, indem einzelne Untersuchungen keinen Effekt von Methadon auf den Kokainkonsum finden (Rawson, 1994).

Diskussion

Der Kokainkonsum unter Patienten und Patientinnen, die in opioidgestützte Langzeitbehandlungen aufgenommen werden, entwickelt sich zu einer zusätzlichen therapeutischen Herausforderung. In jüngster Zeit sind verschiedene neue Behandlungsansätze evaluiert worden, die kurz beschrieben werden. Unsere Analyse geht der Frage nach, ob – wie in der wissenschaftlichen Literatur berichtet – effektiv dosierte Methadonbehandlungen einen günstigen Effekt auf den Kokainkonsum zeigen.

Für Patientinnen und Patienten, die mit ≥ 80 mg Methadon substituiert werden oder in Heroinbehandlungen mit durchschnittlich 160 mg Methadonäquivalenten/d stehen, lässt sich diesbezüglich ein starker Effekt zeigen.

Unterschiedliche Effekte von Methadon- und Heroinbehandlungen ergeben sich nicht, falls für unterschiedliche Opiatmengen (Methadonäquivalente) wenigstens teilweise kontrolliert wird.

Tabelle 1

Veränderung des Kokainkonsums in Substitutionsbehandlungen mit Heroin und Methadon

	Behandlung mit		
	Heroin (n=230)	Methadon Sample A (n=20)	Methadon Sample B (n=167)
Geschlecht (% Männer)	~65	55	68
Alter (mean \pm SD Jahre)	~30	34.4 \pm 6.2	31.8 \pm 6.7
Heroin- oder Methadondosis (mean \pm SD mg/d)*	160	102 \pm 26	100 \pm 24
t0: Kokainkonsum vor Behandlungsbeginn (%)	85	100	75
t1: Kokainkonsum nach 180 Behandlungstagen (%)	72	70	60
t2: Kokainkonsum nach 360 Behandlungstagen (%)	65	60	62
t3: Kokainkonsum nach 540 Behandlungstagen (%)	59	50	51
Veränderung im Kokainkonsum t3 – t0 (%)	-26	-50	-24
Statistics**	z=8.80 p \leq 0.001	F=8.58 df=3 p \leq 0.001	F=12.11 df=2.76 p \leq 0.001

* Methadonäquivalent = tägliche Heroindosis/4 für das Heroin-Sample

** Vorzeichentest, Vergleich zwischen t0 und t3 für das Heroin-Sample; General Linear Model GLM mit Messwiederholungen für beide Methadon-Samples (Sample B mit Greenhouse-Geisser-Korrektur)

Aufgrund unserer Analyse drängt sich die Frage auf, wie der jeweilige Einfluss aussähe, würden tatsächlich äquivalente Dosen verglichen.

Ein solcher Vergleich konnte unter anderem nicht durchgeführt werden, weil im Kanton Zürich die Anzahl der Methadonbehandlungen mit entsprechend hohen Dosen dafür zu klein war.

Referenzen:

- Borg, L.; D. M. Broe; A. Ho; M. J. Kreek (1999). Cocaine abuse sharply reduced in an effective methadone maintenance program. *J Addict Dis* 1999;18:63-75
- Carrera, M. R.; J. A. Ashley, et al. (2001). "A second-generation vaccine protects against the psychoactive effects of cocaine." *Proc Natl Acad Sci* 98: 1988-1992.
- George, T. P.; M. C. Chawarski, et al. (2000). "Disulfiram versus placebo for cocaine dependence in buprenorphine-maintained subjects: a preliminary trial." *Biol Psychiatry* 47: 1080-1086.
- Higgins, S. T.; C. J. Wong, et al. (2000). "Contingent reinforcement increases cocaine abstinence during outpatient treatment and 1 year of follow-up." *J Consult Clin Psychol* 68: 64-72.
- Levin, F. R.; S. M. Evans, et al. (1998). "Methylphenidate treatment for cocaine abusers with adult attention-deficit/hyperactivity disorder: a pilot study." *J Clin Psychiatry* 59: 300-305.

Liechti, F.; L. Falcato, et al. (1999). Methadon-Dosierung ein Jahr nach Behandlungsbeginn. Zeitverlauf und Zusammenhang mit Nebenkonsum. Resultate aus der Begleitevaluation der Methadonbehandlungen im Kanton Zürich; Nr. 5; Juni 1999., Sozialpsychiatrische Forschungsgruppe der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich.

O'Leary, G.; R. D. Weiss (2000). "Pharmacotherapies for cocaine dependence." *Curr Psychiatry Rep* 2: 508-513.

Petrakis, I. L.; K. M. Carroll, et al. (2000). "Disulfiram treatment for cocaine dependence in methadone-maintained opioid addicts." *Addiction* 95: 219-228.

Rawson, R. A.; M. J. McCann; A. J. Hasson; W. Ling (1994). Cocaine Abuse among Methadone Maintenance Patients: Are There Effective Treatment Strategies? *Journal of Psychoactive Drugs* 26:129-136).

Spangler, R.; E.M. Unterwald; M.J. Kreek, (1993) "Binge" cocaine administration induces a sustained increase of prodynorphin mRNA in rat caudate. *Mol Brain Res* 19:323-327.

Spealman, R. D.; T. V. Khroyan, et al. (2000). "Dopaminergic mechanisms in relapse to cocaine-seeking behavior. Implications for medications development." *Ann N Y Acad Sci* 909: 273-274.

Stohler, R.; L. Falcato; K. M. Dürsteler-Mac Farland; W. Rössler (submitted). Is heroin prescription particularly effectual against cocaine use?

Uchtenhagen A.; A. Dobler-Mikola; T. Steffen; R. Blättler; S. Pfeifer (1999). Prescription of Narcotics for Heroin Addicts: Main Results of the Swiss National Cohort Study. Basel: Karger.