



universität
wien

Diplomarbeit

Titel der Arbeit

Verschreibungspraxis von Wiener ÄrztInnen –
Kohortenvergleich der Opioid- und
Benzodiazepinverschreibungen

Verfasserin

Raphaela Zeidler

Angestrebter akademischer Grad

Magistra der Naturwissenschaften (Mag. rer. nat.)

Wien, im April 2010

Studienkennzahl: 298

Studienrichtung: Psychologie

Betreuer: Dr. Reinhold Jagsch

Danksagung

Ich möchte einigen Personen meine Anerkennung aussprechen, die sowohl zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben, als auch mich auf meinem Weg dorthin im Studium begleitet haben.

Ich möchte mich vor allem bei Herrn Dr. Reinhold Jagsch bedanken. Sein kompetenter Rat, seine Unterstützung und seine freundliche, besonnene und stets positive Art haben mich fachlich und menschlich gefördert: Ohne Sie wäre diese Arbeit nicht so geworden, wie sie ist.

Ich bedanke mich weiters bei Frau Dr. Fischer und ihrem Team von der Drogenambulanz des AKH für die Erlaubnis der Verwendung dieser Daten und dafür, dass sie mich mit diesem äußerst interessanten Gebiet in Berührung gebracht hat.

Der Wiener Gebietskrankenkasse (WGKK) gebührt mein Dank für die freundliche Bereitstellung der Daten.

Besonderer Dank gebührt meiner Familie, vor allem meinen Eltern und meiner Schwester Andrea, die mich während meines Studiums auf allen denkbaren Ebenen unterstützt haben – emotional, finanziell, und so gut sie konnten, auch fachlich: Danke, dass ich immer auf euch zählen kann!

Schlussendlich, aber nicht minder dankbar bin ich meinem Lebensgefährten Heinz, der immer für mich da war und ist – nicht nur, aber besonders auch dann, wenn ich ihn brauche.

Inhaltsverzeichnis

Abstract.....	6
THEORETISCHER HINTERGRUND.....	7
1. Einleitung	7
2. Abhängigkeit	9
2.1 Substanzabhängigkeit.....	9
2.1.1 Toleranzentwicklung.....	9
2.1.2 Entzugssymptome.....	11
2.1.3 Die anderen Kriterien für Abhängigkeit.....	12
2.2 Entzugssyndrom.....	12
3. Opioide.....	14
3.1 Definition und Begriffserklärung	14
3.2 Pharmakologie.....	15
3.3 Wirkweisen und Verwendungsbereiche von Opioiden.....	17
3.4 Opioidabhängigkeit	18
3.5 Opioidtoleranz.....	18
4. Durchführung der Substitutionsbehandlung.....	20
4.1 Zahlen in Europa	20
4.2 Zahlen für Österreich	22
4.3 Zahlen für Wien	23
4.4 Rechtliche Situation in Österreich	23
4.4.1 Mitgaberegeln.....	25
4.5 Opioide in der Substitutionsbehandlung.....	26
4.5.1 Methadon	26
4.5.2 Retardierte Morphine.....	27
4.5.3 Buprenorphin.....	29

4.5.4 Vor- und Nachteile der einzelnen Opioide	32
5. Benzodiazepine	36
5.1 Benzodiazepine und Sucht	36
5.2 Oxazepam	37
5.3 Interaktionen Opioide – Benzodiazepine	38
5.3.1 Interaktion Methadon – Benzodiazepine	38
5.3.2 Interaktion retardierte Morphine – Benzodiazepine	39
5.3.3 Interaktion Buprenorphin – Benzodiazepine	40
6. Opioidverschreibungen durch Ärzte (aktuelle Situation)	41
EMPIRISCHER TEIL	42
7. Vorausschickende Bemerkung	42
8. Fragestellungen und Hypothesen	43
9. Methodik	46
10. Ergebnisse	47
10.1 Gesamtzahl der Opioid-Verschreibungen im dritten Quartal (Juli, August und September 2008)	49
10.1.1 Veränderungen über die Zeit 2002/2005/2008	49
10.2 Verhältnis von ausgestellten Benzodiazepin- zu Opioidrezepten	50
10.3 Relative Häufigkeit der Verschreibungen für individuelle Opioid-Medikation (retardierte Morphine, Buprenorphin, Methadon)	51
10.3.1 Veränderung und Trend von 2002 über 2005 bis 2008	51
10.3.2 Relative Häufigkeit der Verschreibungen für Patienten, die nur Opioide verschrieben erhielten	53
10.3.3 Relative Häufigkeit der Verschreibungen für Patienten, die zusätzlich zu Opioiden auch Benzodiazepine verschrieben erhielten	54
10.3.4 Hypothesenprüfung:	55
10.4 Dosierungen der einzelnen Opioid-Typen (Slow release Compensan ^R , Slow release Substitol, Buprenorphin (x100))	56
10.5 Verhältnis von Patienten mit reinen Opioid- zu jenen mit Benzodiazepin-Begleitverschreibungen	59

10.6	Zeitvergleich der Proportion von Patienten, die ausschließlich Opioidverschreibungen erhielten, zu Patienten mit zusätzlichen Benzodiazepin-Begleitverschreibungen	59
10.7	Proportion der Patienten mit zusätzlichen Benzodiazepin-Verschreibungen, für jedes einzelne Opioid getrennt.....	61
10.8	Durchschnittliche Anzahl an Patienten, die Opioide von nur einem Arzt verschrieben bekamen.....	63
10.9	Korrelation der Anzahl der pro Arzt behandelten Patienten und der Verschreibung von nur Opioiden oder Opioiden und Benzodiazepinen.....	64
10.10	Durchschnittliche Anzahl an Patienten mit Opioiden und Opioiden und Benzodiazepinen (in Kombination), pro Arzt	65
10.10.1	Durchschnittliche Anzahl der Patienten, die von einem Arzt nur Opioide verschrieben erhielten	66
10.10.2	Durchschnittliche Anzahl der Patienten, die von einem Arzt sowohl Opioide als auch Benzodiazepine verschrieben erhielten.....	66
10.11	Durchschnittlich verschriebene Opioid-Dosis dieses Arztes, dessen Patienten von keinem zweiten Arzt Opioide erhielten	67
10.12	Häufigkeit, mit der Ärzte zusätzlich Benzodiazepine verschrieben...	68
10.13	Häufigkeit, mit der Ärzte zusätzlich Benzodiazepine verschrieben – nach Opioiden aufgeteilt	69
10.13.1	Hypothesenprüfung:	70
10.14	Verschreibungshäufigkeit der einzelnen Benzodiazepin-Wirkstoffe .	71
11.	Diskussion.....	74
12.	Zusammenfassung.....	80
13.	Literaturverzeichnis	83
14.	Abbildungsverzeichnis.....	88

Abstract

Das Ziel dieser Studie war es, den Status der oralen Substitution in Wien anhand der Verschreibungen von Opioiden und der Begleitverschreibung von Benzodiazepinen festzustellen. Der betrachtete Zeitraum war das dritte Quartal 2008.

Von der Wiener Gebietskrankenkasse zur Verfügung gestellte Daten gaben Aufschluss über die pro Arzt und Patient verschriebenen Medikamente (n=34868). Die interessierenden Medikamente waren Methadon, retardierte Morphine, Buprenorphin und dazu begleitende Verschreibungen von Benzodiazepinen. Es wurden Vergleiche zu Ergebnissen aus den Jahren 2002 und 2005 gezogen.

Die Ergebnisse waren überraschend, der Anteil der Benzodiazepinverschreibungen lag bei 1,12 pro Opioidverschreibung. Insgesamt wurden weniger Opioidrezepte ausgestellt als in den Vorjahren (21131). Retardierte Morphine wurden am häufigsten verschrieben, gefolgt von Buprenorphin und Methadon. 19,3% der Patienten waren reine Opioidkonsumenten, 80,7% konsumierten zusätzlich Benzodiazepine.

Schlussfolgernd daraus lässt sich feststellen, dass das Verschreibungsverhalten aktuell nicht optimal ist. Methoden, Ärzte und Patienten auf das Risiko dieses Verschreibungsverhaltens hinzuweisen, sind anzudenken.

THEORETISCHER HINTERGRUND

1. Einleitung

„Ich kann nicht umhin, Gott für seine Güte zu danken, dass er der leidgeprüften Menschheit zur Linderung Opiate gegeben hat; kein anderes Mittel vermag mit einer gleichermaßen durchschlagenden Kraft eine größere Anzahl von Krankheiten zu behandeln oder sogar auszumerzen.“ Thomas Sydenham, Mediziner, 17. Jahrhundert (Bonnet & Gastpar, 1999, S. 237).

Opioide und Opiate sind verrufen als Rauschmittel – und doch hat beinahe jeder Mensch schon damit Kontakt gehabt. Ein natürliches Opioid, Codein, ist beispielsweise in vielen Hustensäften zu finden.

Diese Arbeit beschäftigt sich mit Opioiden und der diesbezüglichen Verschreibungspraxis Wiener Ärzte. Ein besonderes Augenmerk liegt dabei auf der Begleitmedikation mit Benzodiazepinen. Nach einer Beschreibung der Theorie zu Abhängigkeit allgemein, vor allem Substanzabhängigkeit, wird ein Überblick über Opioide gegeben. Einer Begriffserklärung folgt der Einsatzbereich, ein Abschnitt über Opioidabhängigkeit und die Bedeutung der Toleranz bei Opioidabhängigkeit. Darauf folgt eine Darstellung der Durchführung der Substitutionsbehandlung in Österreich und ein Einblick in die rechtliche Situation in Österreich hinsichtlich der Durchführung der oralen Substitutionsbehandlung opioidabhängiger Suchtkranker.

Als nächstes werden die Medikamente, die in der aktuellen Studie zum Einsatz kamen, dargestellt. Begonnen wird mit den Opioiden, aufgeteilt auf drei Gruppen: Methadon, retardierte Morphine und Buprenorphin.

Danach wird auf die Gruppe der Benzodiazepine eingegangen, vor allem im Zusammenhang mit Sucht und unter besonderer Beachtung der Wechselwirkungen mit Opioiden.

Die Überleitung zum empirischen Teil bildet die Darstellung der aktuellen Situation der Opioidverschreibungen durch Ärzte.

In dieser Diplomarbeit wird, aufgrund der besseren Lesbarkeit, nur die männliche Form verwendet. Ich möchte ausdrücklich darauf hinweisen, dass, sofern nicht ausdrücklich anderes betont wird – im Sinne des generischen Maskulinums – auch Personen weiblichen Geschlechts gleichermaßen mitgemeint sind.

2. Abhängigkeit

2.1 Substanzabhängigkeit

Die Überschriften der einzelnen Unterkapitel entsprechen den einzelnen Kriterien des Diagnostischen und Statistischen Manuals psychischer Störungen DSM-IV. Sie wurden entnommen aus Saß, Wittchen, Zaudig und Houben (1998).

Unangepasster Substanzgebrauch führt zu klinisch bedeutsamen Beeinträchtigungen oder Leiden. Aus den nachfolgend genannten Punkten müssen zumindest drei identifizierbar sein, die sich im selben 12-Monats-Zeitraum manifestieren.

Anhand der ersten beiden Kriterien, Vorliegen von Toleranzentwicklung oder Entzugssymptomen, kann weiters bestimmt werden, ob die Substanzabhängigkeit mit körperlicher Abhängigkeit (Vorliegen der Kriterien) oder ohne (weder das erste noch das zweite Kriterium liegt vor) besteht (Saß et al., 1998).

2.1.1 Toleranzentwicklung

Zu den Kriterien für Substanzabhängigkeit des DSM-IV (Saß et al., 1998) werden zwei verschiedene Kriterien genannt, von denen eines vorhanden sein muss. Das ist einerseits das Verlangen nach einer ausgeprägten Steigerung der zugeführten Substanzmenge, um den Effekt oder den Intoxikationszustand zu

erzielen. Das zweite Kriterium ist eine deutlich geschmälerte Wirkung, wenn dieselbe Substanzmenge dauerhaft oder wiederholt konsumiert wird.

Toleranzentwicklung benennt laut Köhler (2000) das Faktum, dass, wenn eine Substanz wiederholt eingenommen wird, die gleiche Dosis zu geringeren Effekten führt und die eingenommene Menge sukzessive gesteigert werden muss, um die gleiche Wirkung zu erzielen. Die Toleranzentwicklung ist nicht für alle Substanzen gleich groß, sondern bei manchen größer als bei anderen – Opioidsüchtige vertragen oft ein Vielfaches der Menge, die für Unerfahrene letal ist.

Es wird die metabolische von der funktionellen Toleranz unterschieden:

Die **metabolische** oder **pharmakokinetische Toleranz** bezeichnet einen gesteigerten Stoffwechsel, vor allem Abbau, der psychotropen Substanz. Dadurch gelangt nur ein geringer Teil der Substanz in den Bereich der Synapsen, wo eine Wirkung ausgelöst wird. Das geschieht beispielsweise, wie nach längerem Alkoholkonsum, durch Aktivierung neuer Enzymsysteme.

Die **funktionelle** oder **zelluläre Toleranz** hingegen entsteht durch Veränderungen am Ort der Wirkung durch Abnahme der Empfindlichkeit oder der Anzahl der Rezeptoren. Zumindest ein Teil der Opioidtoleranz kann auf funktionelle Toleranz zurückgeführt werden.

Die dritte Art der Toleranz, die bisweilen genannt wird, ist die **behaviorale Toleranz**. Der irreführende Name lässt auf eine Gegenregulation auf psychischer Ebene schließen, was aber nicht zutrifft. Dennoch ist es sinnvoll, die metabolische Toleranz aufzusplitten in die, die am Angriffspunkt der Substanz

selbst wirkt, und einer weiteren, die an anderen Stellen des Organismus beginnt und die Effekte der Drogen kompensiert (Köhler, 2000).

2.1.2 Entzugssymptome

Entzugssymptome können, müssen aber nicht auftreten, wenn nach langem, regelmäßigem Substanzkonsum eine geringere Dosis eingenommen wird oder der Konsum komplett beendet wird. Diese Symptome können schwer und auch lebensbedrohend sein. Durch erneute Einnahme der Substanz oder entsprechender Substanzen kann die Entzugssymptomatik beendet werden. Sie ist oft mit Toleranzprozessen gekoppelt.

Bei *Reboundphänomenen* handelt es sich um Symptome, die ursprünglich der Auslöser dafür waren, dass zu der Droge gegriffen wurde. Beim Absetzen treten diese wieder auf. Das sind zum Beispiel Müdigkeit und ein erhöhtes Schlafbedürfnis, die wieder auftreten, nachdem auf Amphetamine verzichtet wird.

Echte Entzugssymptome waren bei der betreffenden Person vor dem Substanzkonsum nicht vorhanden und treten erst auf, wenn nach längerem Konsum auf eine Substanz verzichtet wird. Ein Beispiel dafür sind epileptische Anfälle, die nach Ende des Benzodiazepinkonsums auftreten können. Wurde hingegen das Benzodiazepin verschrieben, um epileptische Anfälle zu verhindern, handelt es sich um ein Reboundphänomen (Köhler, 2000).

2.1.3 Die anderen Kriterien für Abhängigkeit

Die anderen Kriterien für Abhängigkeit sind folgende:

- Die Substanz wird häufig in größeren Mengen oder länger als beabsichtigt eingenommen.
- Ein anhaltender Wunsch oder erfolglose Versuche, den Substanzkonsum zu verringern oder zu kontrollieren, sind vorhanden.
- Es wird viel Zeit für Aktivitäten, um die Substanz zu beschaffen, zu sich zu nehmen oder sich von ihren Wirkungen zu erholen, aufgewendet.
- Wichtige soziale, berufliche oder Freizeitaktivitäten werden aufgrund des Substanzkonsums aufgegeben oder eingeschränkt.
- Fortgesetzter Substanzkonsum wird trotz Kenntnis eines anhaltenden oder wiederkehrenden körperlichen oder psychischen Problems, das wahrscheinlich durch die Substanz verursacht oder verstärkt wurde, durchgeführt (Saß et al., 1998).

2.2 Entzugssyndrom

Soyka und Rösner (2008) beschreiben folgende Symptome als klinische Kennzeichen für das Opioidentzugssyndrom:

- Symptome, die grippeähnlich sind,
- Pupillendilatation,
- Rinnorhoe (Flüssigkeitsabsonderungen aus der Nase),
- Piloerektion (Gänsehaut),
- vermehrtes Gähnen und Schnupfen,

- Übelkeit,
- Anorexie,
- Erbrechen,
- Diarrhö

Eine mögliche Dehydratation des Patienten ist besonders zu beachten. Im Methadonentzug etwa dauern die Symptome 14 Tage oder länger, nach 72-96 Stunden sind sie am stärksten (Soyka & Rösner, 2008).

3. Opioide

Der Begriff „Opioide“ ist der Überbegriff für Opiate, für synthetische Substanzen, die eine den Opiaten ähnliche Wirkung verursachen, und für opioide Peptide, die in Tieren zu finden sind. Das Wort Opium leitet sich aus dem griechischen Opos (όπος) ab, was übersetzt „Saft“ bedeutet. Der Saft des Schlafmohnes ist vor allem gemeint. Opiate sind daraus gewonnene Wirkstoffe. Bekannte Opiate sind beispielsweise Morphin (dessen Namen leitet sich vom griechischen Gott der Träume, Morpheus, ab) und Codein (Boehm, 2002).

Opiate sind seit langem bekannt, es gibt bereits im Jahr 4000 vor Christus von den Sumerern schriftliche Hinweise auf deren Gebrauch. Die ersten belegten Hinweise stammen ca. aus dem Jahr 300 vor Christus und sind bei Theophrastus zu finden (Bonnet & Gastpar, 1999).

3.1 Definition und Begriffserklärung

Es gibt vier Arten von Opioiden:

- Vollsynthetische Opioide: Zu deren Herstellung werden keine Opiumalkaloide benötigt. Die chemische Ähnlichkeit mit Morphin ist kaum gegeben. Zu dieser Gruppe zählen Methadon oder Buprenorphin, auf die im Folgenden näher eingegangen wird.
- Halbsynthetische Opioide: Natürliche Opiate werden chemisch behandelt, um Stoffe dieser Gruppe zu gewinnen. Ende des 19. Jahrhunderts wurde das Präparat mit dem Handelsnamen „Heroin“ von der Firma Bayer eingeführt.

- Natürliche Opioide: Diese Substanzgruppe wird aus Rohopium erhalten, das im Schlafmohn enthalten ist. Sie haben morphinähnliche Wirkung. Vertreter dieser Gruppe sind Morphin, das unten näher beschrieben wird, oder das häufig in Hustensäften enthaltene Codein.
- Endogene Opioide: Die endogenen Liganden werden im Körper produziert. Sie werden Endorphine (endogene Morphine) genannt. Dazu zählen Enkephaline, Dynorphine und die eigentlichen Endorphine (Köhler 2000).

3.2 Pharmakologie

Es sind drei verschiedene Opioidrezeptoren bekannt. Diese werden mit den griechischen Buchstaben μ , δ und κ bezeichnet. Von den σ -Rezeptoren weiß man mittlerweile, dass sie nicht, wie ursprünglich angenommen, Opioidrezeptoren sind, sondern zu den intrazellulären Signalmolekülen zählen.

An den Rezeptoren können sowohl Agonisten als auch Antagonisten angreifen. Agonisten sind Substanzen, die über den Rezeptor eine Wirkung entfalten, während Antagonisten den Rezeptor blockieren und die Wirkung eines Agonisten verhindern (Boehm, 2002). Nach Köhler (2000) besetzen psychotrope Substanzen Rezeptoren, die für Transmitter vorgesehen sind. Dabei ahmen sie entweder als Agonisten die Wirkung dieser natürlichen Überträgerstoffe nach oder verhindern als Antagonisten deren Wirkung (siehe Abbildung 1).

Boehm (2002) nennt zusätzlich sogenannte partielle Agonisten. Diese können weder der Gruppe der Agonisten noch jener der Antagonisten zugeordnet werden. Durch sie wird die Rezeptorwirkung teilweise ausgelöst. Die biologische

Wirkung wird nicht maximal, sondern nur eingeschränkt verursacht. Neben der Auslösung eines bestimmten Effekts können sie auch die Wirkung eines Agonisten vermindern.

	μ	δ	κ
Methadon	+++		
Buprenorphin	ppppp		--
Fentanyl	+++++		
Morphin	+++		+
Codein	+		
Nalbuphin	---		+++
Naloxon	-----	-	--

Zeichenerklärung: +...agonistische, p...partialantagonistische, -...antagonistische Wirkung. Je mehr Zeichen vorhanden sind, bei desto geringerer Dosis wird Effekt erzielt.

Abb.1: Wirkung einiger typischer Opiode an Opioidrezeptoren (nach Boehm, 2002, S.15)

Opioidrezeptoren gibt es im zentralen Nervensystem und in der Peripherie, wodurch es zahlreiche Auswirkungen hat, wenn sie aktiviert werden.

Zu den zentralen Effekten zählen spinale Analgesie, supraspinale Analgesie, Euphorie, Sedation und Hypnose, Muskelrigidität, Anxiolyse, Krämpfe, Hypothermie, Miosis, Atemdepression, antitussive Wirkung, antiemetische Wirkung, Blutdrucksenkung und Bradykardie.

Die peripheren Auswirkungen sind verzögerte Magenentleerung, Obstipation, Störung des Gallenflusses und Harnverhaltung; die Wehentätigkeit wird aufgrund geminderter Empfindlichkeit des Uterus für Oxytocin gehemmt (Boehm, 2002).

3.3 Wirkweisen und Verwendungsbereiche von Opioiden

Die Wirkungen der Opioide entstehen durch Bindung an die oben genannten Rezeptoren, und es kommt zu agonistischen bzw. partiell antagonistischen Effekten.

Die Effekte lassen sich zu folgenden Wirkungen zusammenfassen:

- Analgesie: Die schmerzdämpfende Wirkung ist therapeutisch sehr wichtig. Opioide üben hemmende Wirkung auf die Schmerzbahn im Gehirn aus.
- Euphorisierung: Diese Wirkung ist relevant für die Entstehung der Sucht. Bei einmaliger Anwendung zur Schmerzstillung sollte dieser Effekt nicht entstehen.
- Sedierung und Anxiolyse: Aufgrund dieses Effekts werden Opioide teilweise zur Gruppe der Narkotika gerechnet.
- Hemmende Wirkung auf Husten- und Atemzentrum: Die den Hustenreiz hemmende Wirkung ist ausschlaggebend für die Verwendung von Opioiden wie beispielsweise dem nicht dem Suchtmittelgesetz unterliegendem Codein in Medikamenten.

Hieraus ergibt sich eine potentiell gefährliche Wirkung der Opiode bei Überdosierung oder illegalem Missbrauch: das Atemzentrum wird, im Extremfall bis zu tödlicher Atemdepression, gedämpft.

- Weitere: Miosis (verkleinerte Pupillen auch in der Dunkelheit) ist möglich (Köhler, 2000).

3.4 Opioidabhängigkeit

Opioidabhängigkeit zählt zu den häufigsten Suchterscheinungen, direkt nach Alkohol- und Nikotinsucht.

Ob bei Absetzen der Substanz Entzugerscheinungen auftreten, hängt von der konsumierten Dosis und der Geschwindigkeit ab, in der sich die Opiode vom Rezeptor lösen. Letzteres geschieht bei Heroin sehr schnell, bei Medikamenten wie Methadon und anderen Opioiden langsamer (Soyka & Rösner, 2008).

Die mit 54% häufigste Todesursache bei opiatabhängigen Personen ist Drogenüberdosierung. Diese Todesfälle treten nach Opioidkonsum mit oder ohne Beikonsum von anderen Substanzen, vor allem Benzodiazepinen und Alkohol, auf. Die weiteren Todesursachen sind mit 32% somatische Gründe und zu 14% Traumen (Unfälle, Suizid oder Mord; Clausen, Waal, Thoresen & Gossop, 2009).

3.5 Opioidtoleranz

Köhler (2000) beschreibt die Toleranzentwicklung bei Opioidkonsum als sehr ausgeprägt. So muss bei Morphin oder Heroin bereits nach wenigen Tagen des Konsums die doppelte Menge der Dosis eingenommen werden, um zum

gleichen, euphorisierenden Ergebnis zu kommen. Geschwinde (1996, zitiert nach Köhler, 2000) nennt eine Dosis, die um das fünf- bis zehnfache höher ist, als die, die für nicht gewöhnte Personen tödlich ist. Diese Dosis ist für Dauerkonsumenten nötig, um die Effekte optimal zu erzielen.

Die Opioidtoleranz ist laut Köhler (2000) eine funktionelle (zelluläre) Toleranz, weniger eine metabolische. Eine Abnahme der Opioidrezeptoren konnte aber nicht nachgewiesen werden (Simon, 1997; Simonato, 1996, zitiert nach Köhler, 2000). Deshalb ist eine reduzierte Empfindlichkeit des Rezeptors oder Veränderung der nachgeschalteten Signaltransduktion denkbar.

Um zu erklären, warum im gewohnten Setting das Verlangen nach der Substanz oft verstärkt wird, nennt Köhler (2000) die *konditionierte Toleranz*. Der unconditionierte Stimulus (UCS) ist die Einnahme der psychotropen Substanz. Darauf folgt die Wirkung der Droge, eine unconditionierte körperliche Reaktion (UCR_1), und zusätzlich eine Gegenreaktion (UCR_2), die die Wirkung des UCR_1 teilweise aufhebt: die kompensatorische Gegenreaktion. Diese kann klassisch konditioniert werden. Sind Bedingungen regelmäßig mit der Drogenkonsumation verbunden (CS), kann eine Gegenreaktion CR_2 auftreten, die der UCR_2 gleicht und die Wirkung der UCR_1 vermindert. Das wird kompensatorische Kompensationsreaktion genannt.

Dadurch ist die Wirkung der Substanz verringert, wenn sie im gewohnten Setting eingenommen wird. Das erklärt die verstärkte Wirkung, wenn eine Droge in einem anderen als dem gewohnten Rahmen konsumiert wird – die kompensatorische Wirkung findet nicht statt.

4. Durchführung der Substitutionsbehandlung

4.1 Zahlen in Europa

Dem Jahresbericht 2009 der Europäischen Beratungsstelle für Drogen und Drogensucht (EBDD, 2009) ist zu entnehmen, dass seit 1998 in 18 europäischen Ländern Rechtsvorschriften bezüglich Substitutionsprogrammen erstellt wurden. In Österreich wurden 2007 anhand dieser Rechtstexte Programme initiiert.

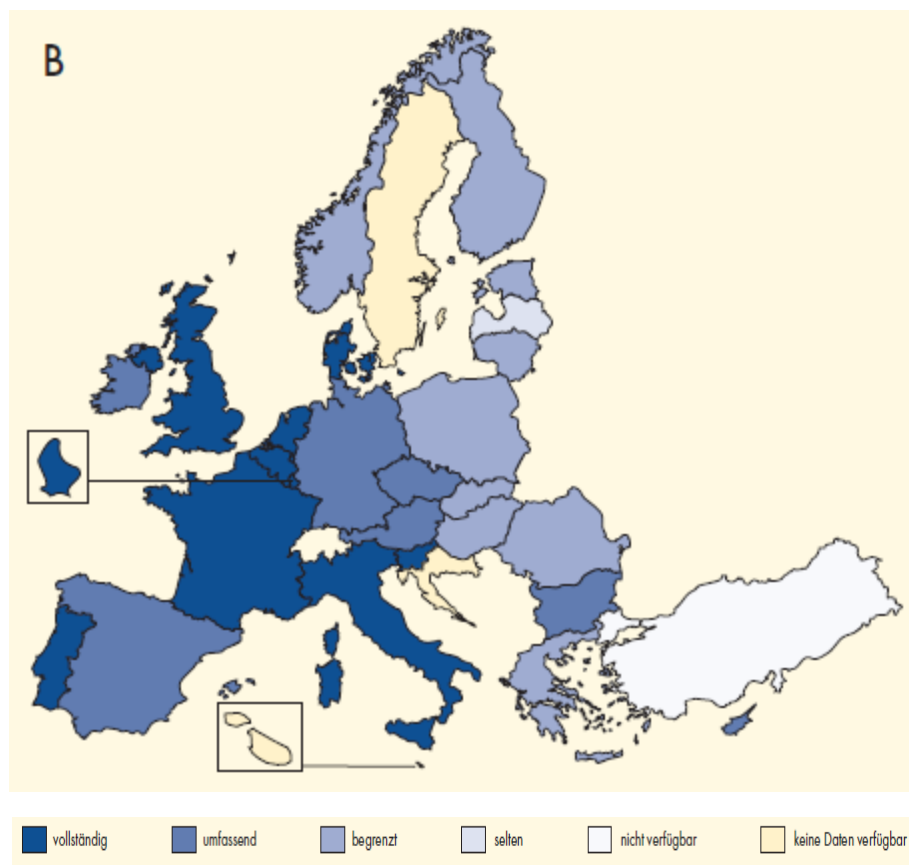


Abb.2: Verfügbarkeit von Substitutionsbehandlung in Europa (© EBDD, 2009)

2007 begannen im Gesamtbereich Europas 400 000 Drogenkonsumenten eine Behandlung, 86% durchliefen diese ambulant. 54% der ambulanten Patienten bezeichneten Opioide (vor allem Heroin) als Primärdroge. Etwa viermal so viele Männer wie Frauen (3,7 : 1) begaben sich aufgrund eines Drogenproblems in ambulante Behandlung. Das Durchschnittsalter der Opioidpatienten liegt bei 32 Jahren. Im stationärem Kontext ist das Alter der Opioidpatienten mit 31 Jahren etwas geringer, das Verhältnis von Männern zu Frauen mit 3,6 : 1 nahezu gleich.

Anhand von Schätzungen wird davon ausgegangen, dass 2007 insgesamt 650000 Opioidkonsumenten Substitution gemeinsam mit psychosozialer Betreuung erhalten haben. Der Norden und Osten Europas bieten keine optimale flächendeckende Substitutionsversorgung (siehe Abbildung 2).

Bei Schätzungen des problematischen Opioidkonsums (d.h. vor allem injizierendem Konsum) liegt Österreich im Vergleich zu anderen europäischen Ländern über dem Durchschnitt (siehe Abbildung 3).

Die Zahl der Drogendelikte in Zusammenhang mit Konsum ist in Europa im Vergleichszeitraum 2002 bis 2007 insgesamt gestiegen. Der beobachtete Abwärtstrend bei Straftaten mit Heroin wurde beendet, in Österreich hat sich die Straflage stabilisiert (Europäische Beratungsstelle für Drogen und Drogensucht, 2009).

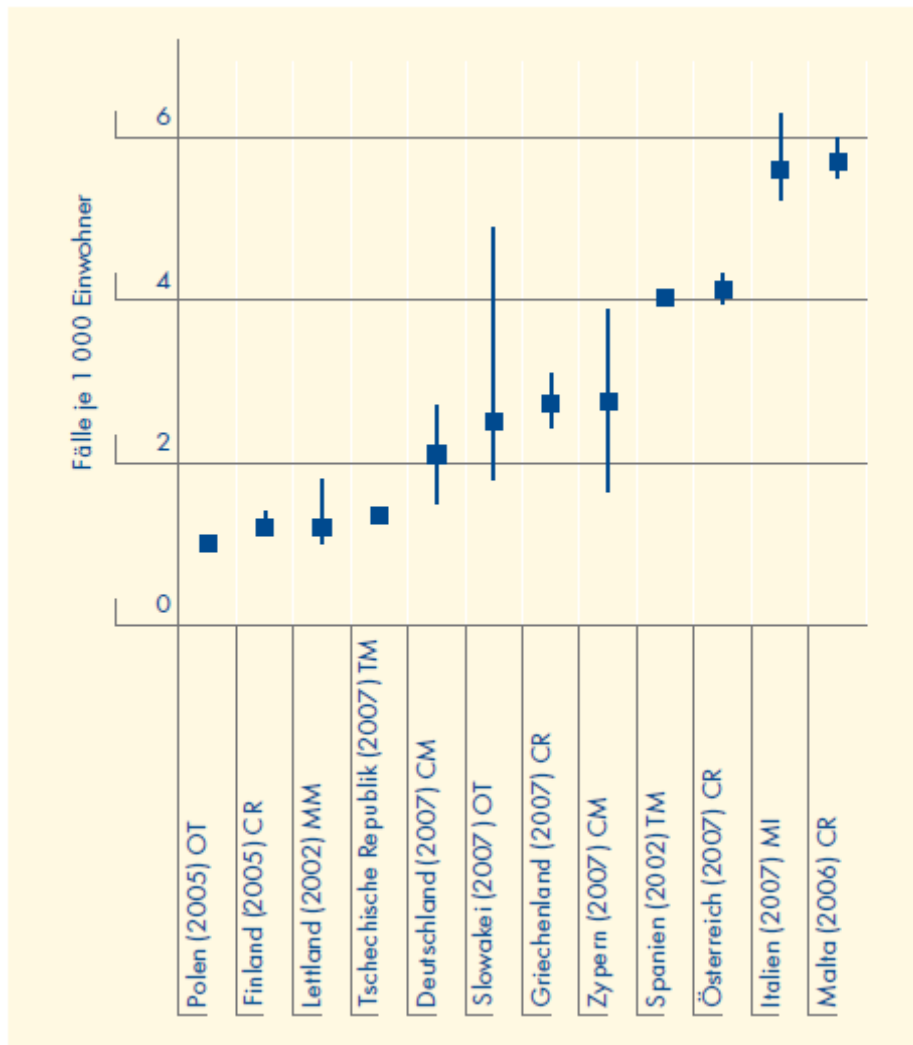


Abb.3: Schätzung der 12-Monats-Prävalenz des Opioidkonsums (Anteil je 1000 Einwohner) (© EBDD, 2009)

4.2 Zahlen für Österreich

Die vom Bundesministerium für Gesundheit (2008a) veröffentlichten Zahlen besagen, dass 2008 in Österreich 13 Personen an Intoxikation mit Opiaten starben. 136 Personen starben an Mischintoxikation mit Opiaten.

4.3 Zahlen für Wien

2008 gab es in Wien 55 suchtgiftbezogene Todesfälle. Das sind mehr als in den restlichen österreichischen Bundesländern (Bundesministerium für Gesundheit, 2008b).

Gegenhuber und Wagner (2009) untersuchten in der Justizanstalt Favoriten den Stand der opiatabhängigen Insassen. 47,2% der Insassen waren zu Behandlungsbeginn substituiert. Die Insassen sind entweder nach §22 (Unterbringung in einer Anstalt für entwöhnungsbedürftige Rechtsbrecher) oder aufgrund von §68a (Entwöhnungsbehandlung eines Strafgefangenen) dort untergebracht (Bundesgesetzblatt Nr. 144/1969, 1975; Foregger & Bachner-Foregger, 2002).

Die Insassen wiesen durchschnittlich einen kontinuierlichen Opiatkonsum von 35,0 bzw. 77,1 Monaten auf (§22 bzw. §68a), der Erstkonsum lag bei 15,7 Jahren bzw. 21,0 Jahren (Gegenhuber & Wagner, 2009).

4.4 Rechtliche Situation in Österreich

Das österreichische Suchtmittelgesetz (SMG) wurde 2008 novelliert.

Die Bundesministerin für Gesundheit und Frauen gab eine Verordnung über die Weiterbildung zum mit Fragen des Suchtgiftmissbrauchs hinreichend vertrauten Arzt für den Bereich der oralen Substitutionsbehandlung von opioidabhängigen Suchtkranken (Weiterbildungsverordnung orale Substitution) heraus. Diese schreibt in zehn Paragrafen die Bestimmungen zur Qualifikation für die Durchführung von oraler Substitutionstherapie vor.

§ 2 regelt die Qualifikation zur Durchführung der Substitutionsbehandlung. Die Ärzte, die Substitutionsbehandlungen durchführen, müssen gemäß § 3 fortgebildet und in die entsprechende Liste der Bezirksverwaltungsbehörde eingetragen sein.

Ausgenommen sind Ärzte, die diese Behandlung nur zur Überbrückung durchführen.

§ 3 regelt, dass Ärzte ein Basismodul absolvieren müssen und sich danach regelmäßig einmal jährlich weiterzubilden haben.

Das Basismodul umfasst die Bereiche

- Terminologie, Basiswissen zu Drogen und Sucht
- Klinisch-pharmakologische Grundlagen
- Substanzen und ihre Eigenschaften: Hier wird in die zwei großen Kapitel „Opioide und Opioidantagonisten“ und „andere relevante Substanzen“ mit unter anderem dem Unterkapitel „Benzodiazepine“ unterteilt.
- Psychiatrische Grundlagen
- Rechtliche Grundlagen und politischer Rahmen
- Behandlungsansätze und -möglichkeiten
- Ambulante Behandlung Drogenabhängiger – Umgang mit der spezifischen Klientel
- Praktische Durchführung unter Beachtung von Begleiterkrankungen

(Fabrizy, 2009)

4.4.1 Mitgaberegungen

Die verschriebenen Opiode werden täglich in der Apotheke oder der zuständigen Einrichtung konsumiert. Nach einigen Wochen können von dieser Mitgaberegung Ausnahmen gemacht werden. Sobald sich der Patient hinreichend psychosozial stabil zeigt, sollte eine Abgaberegung getroffen werden, die mit den beruflichen, privaten und ausbildungsbetreffenden Verpflichtungen vereinbar ist. Dabei ist es möglich, dass ihm die Medikamente auch für mehrere Tage oder, im weiteren Verlauf, für Wochen ausgehändigt werden. Das hat den Vorteil, dass der Patient in seiner Eigenverantwortung gestärkt wird und sich die Möglichkeit bietet, zu überprüfen, ob der Patient in der Lage ist, sich die mitgenommenen Medikamente entsprechend der Dosierung einzuteilen. Werden hier keine guten Erfahrungen gemacht, etwa dadurch, dass vermehrter Beikonsum auftritt oder der Patient die Dosis zu schnell verbraucht, sollte man wieder auf die tägliche Einnahme unter Sicht zurückkommen (Schindler, Ortner & Fischer, 2002).

Nach Schindler et al. (2002) kann bei Buprenorphin die Mitgaberegung generöser erfolgen. Sind die Patienten hinreichend bekannt und erscheinen verlässlich, können auch Methadon und retardierte Morphine mitgegeben werden.

4.5 Opioide in der Substitutionsbehandlung

4.5.1 Methadon

Methadon ist ein synthetisches Opioid. Es wirkt agonistisch am μ -Rezeptor. Die Wirkdauer beträgt 24 Stunden. Methadon wirkt stark analgetisch, es ist eine hohe Suchtgefahr vorhanden (Soyka & Rösner, 2008). Methadon kann problemlos oral verabreicht werden, da es praktisch keiner präsystemischen Elimination unterliegt. Es wird als Trinklösung angeboten, die einmal täglich unter Aufsicht, das heißt, in der Apotheke oder einer Ambulanz, einzunehmen ist (Köhler, 2000).

Scherbaum, Specka, Hauptmann und Gastpar (2002) evaluierten die Zahl der Drogentoten im deutschen Bundesland Nordrhein-Westfalen. Die Mortalitätsrate betrug hier 2,5% per annum. Unterscheidet man diese aber auf die Zeit in der Behandlung, in der diese bei 1,6% lag, und die Zeit nach der Behandlung, in der die Rate bei 8,1% lag, liegt die Rate der Drogentoten nach der Substitutionsbehandlung (mit Methadon) 15mal höher als zur Zeit der Behandlung selbst.

Im Beobachtungszeitraum wurden jene Patienten verglichen, denen es nicht möglich war, nach der Substitutionsbehandlung weiterbehandelt zu werden, mit jenen, die weiterbehandelt wurden. Hier lag der Unterschied bei einer Mortalitätsrate von 20% pro Jahr bei den unbehandelten Personen zu 2,6% bei den Patienten mit Weiterbehandlung.

Im Verlauf der Substitutionsbehandlung fiel das Mortalitätsrisiko mit fortlaufendem Behandlungsverlauf ständig, es konnte keine besondere Risikoperiode aufgefunden werden. Insgesamt zeigte sich, dass Substitution mit Methadon die Sterblichkeit der Patienten verringerte (Scherbaum et al., 2002).

4.5.2 Retardierte Morphine

Retardierte Morphine (Slow Release Oral Morphine, SROM) sind, ebenso wie Methadon, Opioid-Agonisten. Sie können als Sublingualtabletten (Compensan® retard) oder als Kapseln (Substitol® retard) eingenommen werden. Beide Präparate sind ausschließlich für den Konsum in der angegebenen Form gedacht (Schindler et al., 2002).

Die Sublingualtablette bzw. die Kapsel wird als Ganzes oral eingenommen, die ganze Tagesdosis auf einmal. Bei Substitol®-retard-Kapseln ist es möglich, die Kapseln zu öffnen und in Wasser aufgelöst zu trinken oder mit etwas Wasser einzunehmen. Werden die Medikamente zerkleinert, zerkaut, aufgelöst oder injiziert, besteht die Gefahr eines raschen Anstiegs einer potentiell gefährlichen Dosis Morphin. Daher sollten die Präparate unter Aufsicht konsumiert werden (vgl. 4.3.1 Mitgaberegeln; Fachinformation Compensan® retard, 2005; Fachinformation Substitol® retard, 2008).

Wird die Substanz injiziert, wird vermehrt Histamin ausgeschüttet, und es entstehen Juckreiz und Kopfschmerzen. Die enthaltenen Wachspartikel, die bei oraler Einnahme zur verzögerten Wirkung beitragen, werden beim Aufkochen vorübergehend verflüssigt und verfestigen sich im Körper wieder. Das kann zu Lungenembolien führen (Schindler et al., 2002).

Bei den meisten Patienten ist es möglich, die Dosis einmal täglich auszugeben, da die Halbwertszeit der retardierten Morphine bei 24 Stunden liegt. Unter Umständen ist eine zweimal tägliche Einnahme angezeigt.

Nachteilig ist zu sehen, dass Harntests leicht verfälscht sind, da Heroin rasch zu Morphin verstoffwechselt wird und vom verschriebenen Morphin nicht

unterscheidbar ist. Daher ist eine Kontrolle der Einstichstellen vonnöten (Schindler et al., 2002).

Nach Schindler et al. (2002) eignen sich retardierte Morphine vor allem für jene Patienten, die frei von zusätzlichen Abhängigkeiten oder Missbräuchen sind, wie Benzodiazepin- oder Alkoholmissbrauch oder -abhängigkeit.

Bei normaler Dosierung sind die häufigsten Nebenwirkungen der Morphine Übelkeit, Erbrechen (diese sind in der Langzeitbehandlung aber ungewöhnlich), Obstipation und Benommenheit (Fachinformation Compensan® retard, 2005).

Eder et al. (2005) stellten fest, dass retardierte Morphine, verglichen mit Methadon, zu etwas geringeren Entzugserscheinungen führten, und es außer den hohen Hepatitis-Raten, die zu hohen Leberwerten führten, keine Komplikationen gab. Das Craving nach Heroin nahm ab, hier zeigten sich die Morphine wirksamer als Methadon. Der begleitende illegale Substanzkonsum konnte bei den Morphin-Patienten nicht mittels Urintest festgestellt werden, es gab aber weniger neue Einstichstellen. Nebenwirkungen zeigten sich bei Morphineinnahme zwar gleich häufig, waren aber anders ausgeprägt als jene bei Methadonkonsumation (Eder et al., 2005).

Ein Vergleich des Entzugs mit retardierten Morphinen bzw. Methadon zeigte, dass retardierte Morphine Methadon mindestens gleichwertig sind. In beiden Gruppen beendete etwa die Hälfte der Patienten die Studie korrekt (51% in der SROM-Gruppe, 49% in der Methadon-Gruppe). Bezüglich Entzugssymptomen oder Craving konnten keine Unterschiede bemerkt werden. Das Craving nach Alkohol, Kokain und Cannabis war in beiden Gruppen gering ausgeprägt. Nebenwirkungen waren in beiden Gruppen nicht sehr häufig, es konnte kein

Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden (Madlung-Kratzer, Spitzer, Brosch, Dunkel & Haring, 2009).

4.5.3 Buprenorphin

Buprenorphin ist ein partieller Agonist am μ -Rezeptor und Antagonist am Kappa-Rezeptor (Schindler et al., 2002). Das Abhängigkeitspotential ist niedriger als bei anderen Opioiden, da aufgrund der agonistisch/antagonistischen Wirkung ein Ceiling-Effekt entsteht (Gastpar, Heinz, Poehlke & Raschke, 1998).

Es sind in Österreich zwei Buprenorphin-Präparate am Markt: Subutex® Sublingualtabletten und Suboxone® Sublingualtabletten. Buprenorphin wird in der Leber metabolisiert, was einen beträchtlichen first-pass-Effekt bedingt, der die Bioverfügbarkeit oralen Buprenorphins stark beeinträchtigt. Aus diesem Grund wird Buprenorphin sublingual verabreicht und soll fünf Minuten unter der Zunge aufgelöst werden.

Buprenorphinhaltige Präparate eignen sich vor allem für Patienten mit Krankheitseinsicht, hoher Motivation und stabilem sozialen Umfeld. Patienten berichten ein sehr klares Zustandsbild, ähnlich dem ohne Opioid. Daher können schwer abhängige Patienten mit dieser Substanz nur schlecht umgehen.

Bei der Umstellung von Methadon auf Buprenorphin sollte eine 48-stündige Methadonpause stattfinden, bevor mit der Abgabe von Buprenorphin begonnen wird. In den ersten Tagen kann eine Zusatzmedikation mit Oxazepam angezeigt sein, wenn Entzugerscheinungen auftreten. Dieses sollte jedoch zeitlich limitiert und nur bei Problemen bei der Umstellung eingesetzt werden (Schindler et al., 2002). Subutex® hat als alleinigen aktiven Wirkstoff Buprenorphin.

Suboxone® ist ein Kombinationspräparat aus Buprenorphin und Naloxon. Diese Kombination soll Missbrauch verhindern, da das Naloxon bei intravenösem Gebrauch die Wirkung des Buprenorphins aufhebt und kaum oder keine Wirkung zu spüren ist bzw. ein Entzugssymptom verursacht (Schindler et al., 2002; Simonjoki, Vorma & Alho, 2008).

Simonjoki et al. (2008) betrachteten die Umstellung von Patienten vom Buprenorphinpräparat Subutex® auf das buprenorphin- und naloxonhaltige Suboxone®. In Finnland hatte aufgrund des häufigen Subutex®-Missbrauchs eine forcierte Umstellung auf Suboxone® stattgefunden, da dieses bei intravenösem Gebrauch keine Wirkung zeigt. Beinahe alle Patienten wurden unter Beibehaltung der Buprenorphindosis umgestellt. Es wurden häufig Nebenwirkungen berichtet, dennoch brachen nur wenige Patienten die Behandlung ab. Die wenigen Patienten, insgesamt fünf, die Suboxone® unerwünschterweise intravenös anwendeten, berichteten, dass sie keinen Effekt bemerkt hätten oder damit schlechte Erfahrungen gemacht hätten.

Mehr als die Hälfte der Patienten, die länger als vier Monate in der Suboxone®-Behandlung blieben, verlangten nach einer Dosisabsenkung. Das lässt sich durch die höhere Bioverfügbarkeit des Suboxone® erklären (Strain, Moody, Stoller, Walsh & Bigelow, 2004, zitiert nach Simonjoki et al., 2008).

Nach dieser Zeit beendeten über 50% der Patienten die Suboxone-Behandlung. Die meisten wechselten zu Methadon (21,7%) oder zurück zu Subutex® (15%), die anderen brachen die Behandlung ganz ab (11,7%), und der Rest begab sich zu anderen Institutionen.

Auf den Missbrauch anderer Opioide wirkte sich die Umstellung auf Suboxone® nicht aus. Als Nachteil bei dieser Studie ist sicher die Zwangsumstellung zu sehen.

Hinsichtlich des Buprenorphinmissbrauchs kann geschlossen werden, dass Suboxone® höhere Sicherheit bietet und es daher Subutex® vorzuziehen ist. Wichtig ist, dass die Umstellung gut geplant und die Dosis, v.a. im höheren Dosisbereich, angepasst wird (Simonjoki et al., 2008).

Rapeli et al. (2007) verglichen die Aufmerksamkeitsleistungen von Patienten in Substitutionsbehandlung mit Methadon oder Buprenorphin und stellten sie einer gesunden Kontrollgruppe gegenüber. Betrachtet wurden Patienten, die auch gleichzeitig Benzodiazepinverschreibungen erhielten. Das Arbeitsgedächtnis war in beiden Patientengruppen schlechter als in der gesunden Kontrollgruppe. Das verbale Gedächtnis war in der mit Methadon behandelten Gruppe schwächer als in der Buprenorphin-Gruppe. Die Autoren schlossen, dass Buprenorphin- oder Buprenorphin/Naloxon-Behandlung in der frühen Substitutionstherapie besser geeignet ist im Vergleich mit Methadon, wenn gleichzeitiger Benzodiazepinkonsum stattfindet, um die kognitiven Funktionen zu erhalten.

Hinsichtlich des Entzuges fanden Reed, Glasper, de Wet, Bearn und Gossop (2007) keinen signifikanten Unterschied zwischen der Methadon- und der Buprenorphingruppe. Die Entzugssymptome waren aber in der mit Buprenorphin behandelten Gruppe milder.

Bei Unterteilung dieses Ergebnisses in Patienten, die nur Opioide nahmen, und Patienten, die zusätzlich Benzodiazepine konsumierten, zeigten sich signifikante Differenzen. In der Subgruppe der Patienten, die ausschließlich Opioide konsumierten, verlief der Entzug für die Buprenorphin konsumierenden Personen

unproblematischer als für die Patienten, die Methadon einnahmen. In der Benzodiazepin-coabhängigen Gruppe zeigte sich derselbe Effekt. Trennte man die Population nach Medikation, zeigte sich kein signifikanter Unterschied innerhalb der beiden Methadon- (Coabhängigkeit bzw. Opioid-Reinkonsum) bzw. der beiden Buprenorphin-Gruppen. Das bedeutet, es war ein Unterschied bezüglich der Ausprägung der Entzugssymptome nur über die Opioidmedikation hinweg zu sehen, aber es gab keine Differenz hinsichtlich eines Opioidreinkonsums oder Benzodiazepinbeikonsums der Patienten.

Bezüglich der Beendigung der Therapie zeigte sich, dass die coabhängigen Buprenorphin-Patienten die Behandlung eher vollständig beendeten als die Patienten, die Methadon einnahmen. In der Gruppe der reinen Opioid-Konsumenten fand sich kein Unterschied.

In der Buprenorphingruppe war es für reinkonsumierende Patienten und für beikonsumierende Patienten gleich wahrscheinlich, die Therapie erfolgreich zu beenden. In der Methadongruppe schlossen weniger Patienten mit Beikonsum die Therapie ab (Reed et al., 2007).

4.5.4 Vor- und Nachteile der einzelnen Opioide

Abbildung 4 zeigt eine Gegenüberstellung von Methadon, retardierten Morphinen und Buprenorphin in der Substitutionstherapie (nach Schindler et al., 2002).

Die Wirkdauer des Buprenorphin ist wesentlich länger als die Halbwertszeit und beträgt laut Schindler et al. (2002) bis zu 72 Stunden.

	Einsetzen der Wirkung nach	Peak setzt ein nach	Halbwertszeit
Methadon	40 min	4 h	36 h
retardierte Morphine	30 min (Substitol®)	4 h	24 h
	20 min (Compensan®)	2 h	24 h
Buprenorphin	20 min	2 h	6-7 h

Abb.4: Pharmakokinetische Gegenüberstellung der Opiode (gestaltet durch die Autorin, basierend auf Schindler et al., 2002)

Die Umrechnung der Dosierungen von Methadon auf retardierte Morphine bzw. Buprenorphin sind in Abbildung 5 angegeben (nach Schindler et al., 2002). Zur Umstellung von Buprenorphin auf das retardierte Morphin Substitol® retard gibt es keine Angaben aus klinischen Studien (Fachinformation Substitol® retard, 2008).

	Methadon	Retardierte Morphine	Buprenorphin
Dosis (in mg)	40	200	8
	55	300	12
	70	440	16
	85	600	20
	100	800	24

Abb.5: Dosisumrechnung Methadon – retardierte Morphine – Buprenorphin (gestaltet durch die Autorin, basierend auf Schindler et al., 2002)

In Abbildung 6 findet sich eine Gegenüberstellung der Vor- und Nachteile der drei Substanzen (nach Schindler et al., 2002).

	Vorteile	Nachteile
Methadon	• gut erprobt durch langjährige Verwendung • Einnahme einmal täglich unter Sicht • Harntest lässt Unterscheidung von anderen (auch illegalen) Opioiden zu	• Gewichtszunahme • verstärkte Transpiration • psychische Nebenwirkungen • Akzeptanz nicht immer gegeben
retardierte Morphine	• Nebenwirkungen nicht stark ausgeprägt • Wohlbefinden des Patienten ist gesteigert • gut verträglich	• Gefahr der Manipulation, daher für krankheits-uneinsichtige Patienten nicht geeignet • Verschreibung nur packungsweise möglich • im Harntest nicht von Heroin unterscheidbar, folglich ist Kontrolle der Einstichstellen nötig
Buprenorphin	• geringe Nebenwirkungen • Wahrscheinlichkeit einer tödlichen Überdosierung ist gering • Missbrauch ist erschwert • im Harntest von anderen Opioiden unterscheidbar – Beikonsum kontrollierbar	• krankheits-uneinsichtige Patienten sprechen wenig an – für motivierte, sozial stabile Patienten geeignet • ein mäßiges Entzugssyndrom ist bei Einstellung möglich, bis zu drei Tage lang • 32mg sind Dosierungslimit

Abb.6: Vor- und Nachteile der Opiode (gestaltet durch die Autorin, basierend auf Schindler et al., 2002)

Rapeli, Fabritius, Kalska und Alho (2009) untersuchten die Gedächtnisleistungen von Patienten, die mit Methadon oder Buprenorphin substituiert wurden und zusätzlich Benzodiazepine konsumierten. Die Leistung des Arbeitsgedächtnisses und des unmittelbaren verbalen Gedächtnisses beider Gruppen war schlechter als die der Kontrollgruppe. Auch subjektiv berichteten sowohl die Patienten der Methadon- als auch jene der Buprenorphin-Gruppe mehr Gedächtnisprobleme als die gesunden Probanden. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gedächtnisleistungen der mit Methadon und der mit Buprenorphin substituierten Gruppe. Diese Ergebnisse lassen schlussfolgern, dass das Arbeitsgedächtnis bei substituierten Patienten mit Benzodiazepin-Begleitkonsum dauerhaft beeinträchtigt ist.

5. Benzodiazepine

Benzodiazepine sind die wichtigste Gruppe unter den angstlösenden Substanzen (Anxiolytika). Aufgrund des angstlösenden und sedierenden Effekts werden sie auch Tranquilizer genannt. Sie werden häufig als Begleitmedikation verwendet.

Benzodiazepine sind sehr wirksam, sie wirken schnell, sind zuverlässig und gut verträglich. Ihr therapeutischer Effekt besteht in der raschen Sedierung und Entspannung. Bezüglich der anxiolytischen Wirksamkeit der Benzodiazepine ist die Entwicklung einer Toleranz selten, wodurch eine Dosissteigerung nicht notwendig ist. Benzodiazepine sollten nicht länger als vier bis sechs Wochen verschrieben werden (Benkert & Hippus, 2005).

5.1 Benzodiazepine und Sucht

Es wird abgeraten, Patienten, die zu einer Sucht neigen oder auf eine Substanz süchtig sind oder waren, mit Benzodiazepinen zu behandeln. Missbrauch von Alkohol, Opiaten und anderen Substanzen führt im Entzug oft zu schweren Angstzuständen. Um diese zu behandeln, können Tranquilizer eingesetzt werden. Diese sollten jedoch nur kurzfristig verabreicht werden, etwa während des physischen Entzugs, der normalerweise innerhalb von 24 bis 60 Stunden abgeschlossen ist, da die Gefahr besteht, dass sich die Sucht verschiebt und eine Alternativsucht entsteht. Am wahrscheinlichsten ist die Entstehung einer Alternativsucht bei Heroinpacienten in Methadonprogrammen und polytoxikomanen Pacienten (Schmitz, 2004).

Die Prävalenz der Personen, die heroinsabhängig sind oder sich in einem Methadonprogramm befinden und gleichzeitig benzodiazepinabhängig sind,

beläuft sich auf 10,5-70,4% (Darke, Hall, Ross & Wodak, 1992; Gelkopf, Bleich, Hayward, Bodner & Adelson, 1999; Igushi, Handelsman, Bickel & Griffiths, 1993; San et al., 1993, zitiert nach Weizman, Gelkopf, Melamed, Adelson & Bleich, 2003).

In Norwegen berichten Bramness und Kornor (2007), dass 40% der Patienten in Methadon- oder Buprenorphinbehandlung mindestens eine Zusatzverschreibung für Benzodiazepine erhielten. Weizman et al. (2003) stellten fest, dass im Benzodiazepinentzug jene Patienten erfolgreicher waren, die eine höhere Maximaldosis an Methadon bekamen.

Lintzeris, Mitchell, Bond, Nestor und Strang (2006) verglichen die Auswirkungen von Benzodiazepin-, im Speziellen Diazepamgebrauch, von Patienten in Substitutionsbehandlung mit Buprenorphin oder Methadon. Es konnte ein allgemeiner Unterschied in den Gedächtnisleistungen zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden. Verglichen wurden Sedierung, Reaktionszeit, fokussierte Aufmerksamkeit, Kodiervermögen und ein Balancetest, um das allgemeine Körpergefühl zu testen. Allerdings gab es in keiner Bedingung signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Dafür könnte die sehr kleine Stichprobengröße von acht Teilnehmern pro Gruppe ausschlaggebend sein.

5.2 Oxazepam

Der Benzodiazepinwirkstoff Oxazepam ist der Wirkstoff, der im dritten Quartal 2008 am häufigsten verschrieben wurde, weswegen er hier überblicksmäßig dargestellt wird.

Oxazepam birgt ein geringes Abhängigkeitsrisiko. Es sollte dennoch nicht länger als sechs Wochen ununterbrochen eingenommen werden, da sonst Absetz-, Rebound- und Gewöhnungseffekte auftreten können (Schmitz, 2004).

Die Substanz wird oral eingenommen und renal ausgeschieden. Die empfohlene Dosierung liegt bei 10–16 mg pro Tag (Benkert & Hippius, 2005). Benkert und Hippius (2005) bewerten Oxazepam als sicheres Anxiolytikum.

5.3 Interaktionen Opioid – Benzodiazepine

Auf die Interaktionen der Benzodiazepine mit den einzelnen Opioidtypen wird im Folgenden eingegangen.

5.3.1 Interaktion Methadon – Benzodiazepine

Die Fachinformation für ein Methadon-Präparat, Alodan „Gerot“-Ampullen (1999), warnt vor der Begleitverschreibung von anderen zentral dämpfenden Substanzen wie beispielsweise Benzodiazepinen, da die atmungshemmende und sedierende Wirkung verstärkt werden kann.

Auch Soyka und Rösner (2008) beschreiben die Kombination von Methadon und Anxiolytika oder Hypnotika als ungünstig, da die Wirkung stark verstärkt werden könne und das Risiko tödlicher Überdosierungen birgt. Ebenso sollte die Kombination mit anderen Opioiden vermieden werden.

5.3.2 Interaktion retardierte Morphine – Benzodiazepine

In der Fachinformation für Compensan®-retard-Filmdoubletten (2005) wird bei den Gegenanzeigen als erstes „Überempfindlichkeit gegen Morphin oder andere Bestandteile des Präparates“ (Fachinformation Compensan®, 2005) genannt. Direkt danach steht die Atemdepression. Diese wird auch unter dem Punkt „Überdosierung“ als Zeichen dafür genannt. Eine Überdosierung Compensan® kann zu Atemstillstand führen, daher wird bei der Behandlung der Überdosierung Freisein der Atemwege, die Überwachung der Atmung und gegebenenfalls künstliche Beatmung als nötig genannt.

Bei Substitol®-retard-Kapseln werden ebenfalls als Gegenanzeige unter anderem Atemdepression und besondere Vorsicht bei Patienten, bei denen eine Störung des Atemzentrums vorliegt oder vermieden werden muss, genannt. Die zentrale Atemdepression, die das Risiko eines Atemstillstandes birgt, wird durch Benzodiazepine verstärkt.

Zusätzliche Benzodiazepinverschreibung hat daher unter strengster Indikationsstellung zu erfolgen. Ist ein Missbrauchsrisiko von Seiten des Patienten gegeben, wird davon generell abgeraten.

Auch bezüglich des illegalen Benzodiazepinverbrauchs ist eine laufende Überwachung von Nöten (Fachinformation Substitol®, 2008).

5.3.3 Interaktion Buprenorphin – Benzodiazepine

Die Kombination von Subutex®-Sublingualtabletten mit Benzodiazepinen wird in der Fachinformation Subutex®-Sublingualtabletten (2009) als „mit Vorsicht anzuwenden“ eingestuft. Sie kann eine zentral bedingte Atemdepression verstärken und damit zu Atemstillstand und Tod des Patienten führen. Die Kombination sollte nach Möglichkeit bei Patienten mit Missbrauchsrisiko vermieden werden, bzw. sollte die Dosis in diesem Fall eingeschränkt werden.

Wird Suboxone® zusammen mit Alkohol oder zentral dämpfenden Substanzen wie Tranquilizern, Sedativa oder Hypnotika genommen, kann das Buprenorphin Benommenheit hervorrufen. Das Risiko von schweren Nebenwirkungen, Überdosierung oder eines Therapieabbruchs ist größer, wenn die verschriebene Buprenorphindosis zu gering ist und der Patient eigenständig seine Entzugssymptome mit Opioiden, Alkohol und sedativen Hypnotika, im Besonderen Benzodiazepinen, selbst behandelt (Fachinformation Suboxone® Sublingualtabletten, 2006).

6. Opioidverschreibungen durch Ärzte (aktuelle Situation)

Aeschbach Jachmann, Jagsch, Winklbaaur, Matzenauer und Fischer (2008) widmeten sich dem Verschreibungsmuster Wiener Ärzte im jeweils dritten Quartal der Jahre 2002 und 2005.

2002 wurden nur 9178 Opioidrezepte ausgestellt, und die Anzahl der Verschreibungen der Opioide und der Benzodiazepine war etwa ausgeglichen, sie befanden sich in einem Verhältnis von 56,7% Opioiden zu 43,3% Benzodiazepinen.

2005 war ein Anstieg in erwünschter Richtung bemerkbar: es gab 21 131 Opioidverschreibungen, und das Verhältnis der Opioid- zu den Benzodiazepinverschreibungen betrug 70,6% zu 29,4%.

In dieser Arbeit wird der Vergleich dieser Verschreibungen fortgeführt und die Daten aus dem dritten Quartal 2008 mit den Ergebnissen dieser Studie verglichen.

EMPIRISCHER TEIL

7. Vorausschickende Bemerkung

Die Studie von Aeschbach Jachmann et al. (2008), auf die bereits im theoretischen Teil der Arbeit Bezug genommen wurde (siehe unter 6. Opioidverschreibungen durch Ärzte), diente als Basis für den empirischen Teil der Arbeit. Ebenso wie in dieser Publikation wurden die entsprechenden Daten von der Wiener Gebietskrankenkasse (WGKK) dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt. Die hier untersuchten Hypothesen und Fragestellungen gehen von den in dieser Untersuchung verwendeten aus.

Es werden die Ergebnisse der Auswertung der Daten aus dem Jahr 2008 dargestellt, ergänzend dazu werden Vergleiche gezogen zu den entsprechenden Ergebnissen in den Jahren 2002 und 2005 aus der genannten Publikation. Ein direkter Vergleich war aufgrund der nicht identen Datenstruktur nicht möglich.

8. Fragestellungen und Hypothesen

Die in dieser Studie untersuchten Hypothesen und Fragestellungen können abhängig von der Analyseebene in drei inhaltliche Blöcke eingeteilt werden:

- a. Die Daten wurden einerseits auf Ebene der Rezepte, der Verschreibungen analysiert.
- b. Weiters wurden die Daten auf der Ebene der Patienten betrachtet.
- c. Der dritte Ausgangspunkt für die Datenauswertung war die Ebene der Ärzte.

Diese drei Betrachtungsweisen können zu Ergebnissen führen, die widersprüchlich erscheinen. Das ist dadurch bedingt, dass verschiedene Blickwinkel auf die Daten gewählt wurden.

Die nachfolgende Nummerierung der Fragestellungen bezieht sich auf die Kapitelnummern des Kapitels "10. Ergebnisse", in dem die Ergebnisse dargestellt werden. Um die Übersichtlichkeit zu gewähren, sind die Nummerierungen entsprechend angepasst.

A REZEPTEBENE

10.1 Gesamtzahl der Opioid-Verschreibungen im dritten Quartal (Juli, August und September 2008)

10.1.1 Veränderungen über die Zeit 2002/2005/2008

10.2 Verhältnis von ausgestellten Benzodiazepin- zu Opioidrezepten

10.3 Relative Häufigkeit der Verschreibungen für individuelle Opioid-Medikation (retardierte Morphine, Buprenorphin, Methadon)

10.3.1 Veränderung und Trend von 2002 über 2005 bis 2008

10.3.2 Relative Häufigkeit der Verschreibungen für Patienten, die nur Opioide verschrieben erhielten

10.3.3 Relative Häufigkeit der Verschreibungen für Patienten, die zusätzlich zu Opioiden auch Benzodiazepine verschrieben erhielten

10.3.4 Hypothesenprüfung

10.4 Dosierungen der einzelnen Opioid-Typen (Slow release Compensan^R, Slow release Substitol, Buprenorphin (x100))

B PATIENTENEbene

10.5 Verhältnis von Patienten mit reinen Opioid- zu jenen mit Benzodiazepin-Begleitverschreibungen

10.6 Zeitvergleich der Proportion von Patienten, die ausschließlich Opioidverschreibungen erhielten, zu Patienten mit zusätzlichen Benzodiazepin-Begleitverschreibungen

10.7 Proportion der Patienten mit zusätzlichen Benzodiazepin-Verschreibungen, für jedes einzelne Opioid getrennt

10.7.1 Hypothesenprüfung

C ARZTEBENE

10.8 Durchschnittliche Anzahl an Patienten, die Opiode von nur einem Arzt verschrieben bekamen

10.9 Korrelation der Anzahl der pro Arzt behandelten Patienten und der Verschreibung von nur Opioiden oder Opioiden und Benzodiazepinen

10.10 Durchschnittliche Anzahl an Patienten mit Opioiden und Opioiden und Benzodiazepinen (in Kombination), pro Arzt

10.10.1 Durchschnittliche Anzahl der Patienten, die von einem Arzt nur Opiode verschrieben erhielten

10.10.2 Durchschnittliche Anzahl der Patienten, die von einem Arzt sowohl Opiode als auch Benzodiazepine verschrieben erhielten

10.11 Durchschnittlich verschriebene Opioid-Dosis dieses Arztes, dessen Patienten von keinem zweiten Arzt Opioidrezepte ausgestellt bekamen

10.12 Häufigkeit, mit der Ärzte zusätzlich Benzodiazepine verschrieben

10.13 Häufigkeit, mit der Ärzte zusätzlich Benzodiazepine verschrieben – nach Opioiden aufgeteilt

10.13.1 Hypothesenprüfung

10.14 Verschreibungshäufigkeit der einzelnen Benzodiazepin-Wirkstoffe

9. Methodik

Die Daten mit der Information über die Patienten, die Opioid- oder Opioid- und Benzodiazepine im dritten Quartal 2008 (Juli, August, September) verschrieben bekamen, wurden von der Wiener Gebietskrankenkasse (WGKK) bereitgestellt.

Der Datensatz enthielt alle Patienten mit Opioid-Verschreibungen und eventuellen zusätzlichen Benzodiazepin-Verschreibungen in diesem Zeitraum in Wien.

Die Ärzte, die 10 Patienten oder weniger versorgten, wurden aus der Erhebung ausgeschlossen, da dies über eine zu geringe Aussagekraft verfügt. Es ist denkbar, dass diese Ärzte ihre Kollegen in deren Urlaubszeit vertraten oder aus anderen Gründen von den Patienten ausnahmsweise für eine einstweilige Fortsetzung der Dauerverschreibungen ausgewählt wurden, ohne dass eine längerfristige Behandlung durch diesen Arzt geplant wäre.

Die Daten wurden mit dem Statistik-Programm SPSS ausgewertet.

Die Ergebnisse werden durch absolute und relative Häufigkeiten dargestellt, mittels t-Tests wurden Mittelwertsvergleiche durchgeführt. One-sample t-Tests wurden berechnet, um Mittelwerte aus dem Jahre 2008 mit solchen aus den vorigen Jahren zu erheben. X²-Tests dienten dazu, Unterschiede von Häufigkeiten (bei qualitativen Daten) zu erheben. Effektstärken (Cohens d) wurden gewählt, um die Stärke der Veränderungen im Vergleich der Jahre 2005 und 2008 darzustellen. Zusammenhänge wurden mittels Pearson-Korrelationen dargestellt.

10. Ergebnisse

Der Datensatz enthielt insgesamt 34868 Daten. Dies sind alle Verschreibungen aus dem dritten Quartal 2008, die für opioidsubstituierte Patienten ausgestellt wurden, die entweder nur Opioidrezepte bekamen oder die zusätzlich zu einem Opioid-Rezept auch Benzodiazepin-Rezepte erhielten. Jedes ausgestellte Opioid- oder Benzodiazepin-Rezept entspricht einer Datenzeile im SPSS-Datensatz.

Der Datensatz enthält insgesamt 124 Ärzte, die für mehr als zehn Patienten, also mindestens elf, im entsprechenden Quartal Rezepte ausstellten. Ärzte mit weniger Patienten wurden aufgrund zu geringer Aussagekraft aus dem Datensatz entfernt. Da sich im dritten Quartal die Sommermonate und mit diesen die Urlaubszeit befinden, ist es möglich, dass diese Ärzte nur der Ersatz für Kollegen waren. Um mit größerer Wahrscheinlichkeit davon sprechen zu können, dass der Datensatz jene Ärzte enthält, die Substitutionspatienten mit Dauerrezepten versorgen, wurde genannte Maßnahme getroffen. Nur die Fragestellungen 1-3 und 6 beziehen sich auf den gesamten Datensatz.

Die Daten enthalten die Patienten, die im dritten Quartal 2008 entweder nur Opioide oder sowohl Opioide als auch zusätzliche Benzodiazepine verschrieben bekamen. Nach Ausschluss jener Ärzte, die zehn oder weniger Patienten behandelt hatten, waren fünfzehn Patienten in dieser Liste, die nur Benzodiazepinverschreibungen aufwiesen. Das ergab sich dadurch, dass sie von Ärzten Opioidverschreibungen erhalten hatten, die insgesamt nicht mehr als zehn Patienten behandelten, und dadurch aus der Liste ausgeschlossen wurden. Diese Patienten wurden dennoch in der Studie berücksichtigt, da sie das

Kriterium des Opioidgebrauchs erfüllten und nur durch die vorausgehende Bedingung keine Opioidverschreibungen aufwiesen.

Die verschriebenen Opioid-Medikamente waren die retardierten Morphine (slow-release oral Morphine, SROM) Compensan® und Substitol®, die Buprenorphinpräparate Subutex® und Suboxone® und das nicht näher spezifizierte Methadon (siehe Abb. 7).

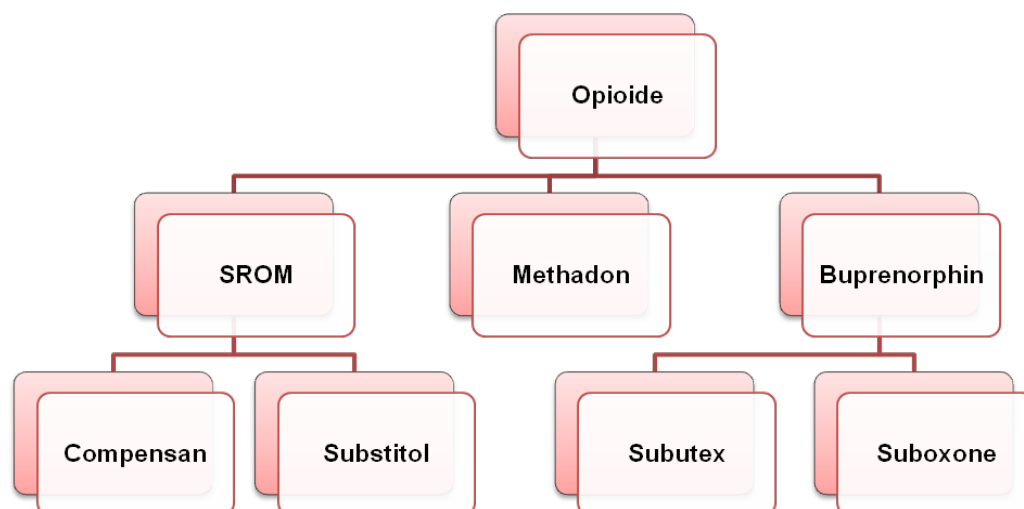


Abb.7: In Wien im 3. Quartal 2008 verschriebene Opioidtypen und Präparate

Das Vorkommen von Suboxone® in den analysierten Daten ist eine Neuerung im Vergleich zu den Jahren 2002 und 2005, in denen als einziges Buprenorphin-Präparat Subutex® in den Daten enthalten war.

A REZEPTEBENE

10.1 Gesamtzahl der Opioid-Verschreibungen im dritten Quartal (Juli, August und September 2008)

In den entsprechenden Monaten des Jahres 2008 wurden insgesamt 16481 Opioid-Rezepte ausgestellt.

10.1.1 Veränderungen über die Zeit 2002/2005/2008

Verglichen zu den Verschreibungen aus den Jahren 2002 und 2005 lässt sich kein eindeutiger Trend feststellen. Die absolute Verschreibungszahl für Opiode 2002 war 9178.

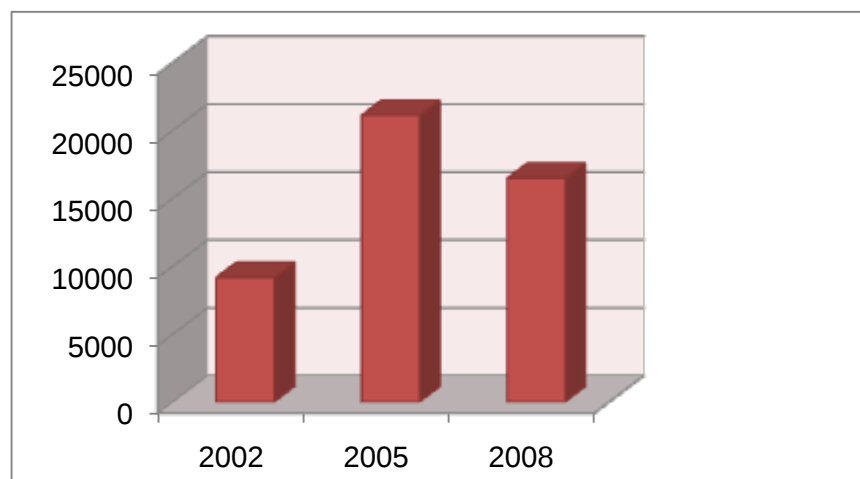


Abb.8: Anzahl der Opioidrezeptverschreibungen 2002/2005/2008

Bis zum Jahr 2005 stieg diese Zahl auf mehr als das Doppelte, nämlich 21131 Verschreibungen, an. Im Jahr 2008 war diese Zahl wieder leicht rückläufig und belief sich auf 16481 ausgestellte Rezepte (siehe Abbildung 8).

10.2 Verhältnis von ausgestellten Benzodiazepin- zu Opioidrezepten

Im dritten Quartal 2008 gab es insgesamt 34868 Verschreibungen. Diese teilten sich auf Opioide und Benzodiazepine folgendermaßen auf: es gab 16481 Opioidverschreibungen und 18387 Benzodiazepinverschreibungen (siehe Abbildung 9).

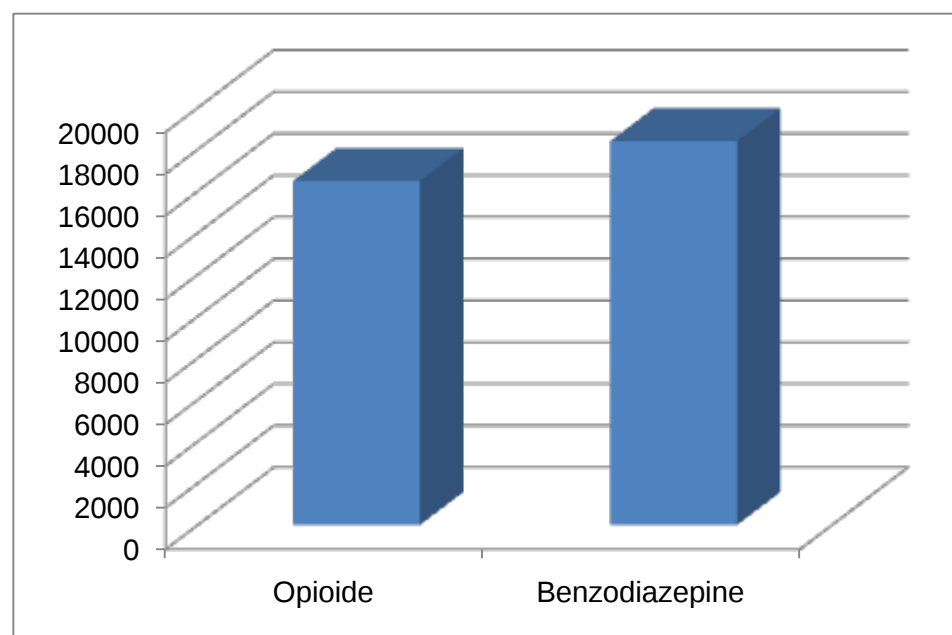


Abb.9: absolute Anzahl ausgestellter Opioid- und Benzodiazepinrezepte 2008

Diese Anzahl an Benzodiazepinrezepten ist hoch, pro Opioidrezept wurde im Durchschnitt mehr als ein Benzodiazepinrezept (1,12 Rezepte) ausgestellt.

Da wie oben beschrieben dauerhafter begleitender Benzodiazepinkonsum kontraindiziert ist und zu nicht unerheblichen Wechselwirkungen wie beispielsweise einer potentiell tödlichen Atemdepression führen kann, ist diese Zahl ein unerfreuliches Ergebnis.

10.3 Relative Häufigkeit der Verschreibungen für individuelle Opioid-Medikation (retardierte Morphine, Buprenorphin, Methadon)

Retardierte Morphine wurden am häufigsten verschrieben, 68,8% der verschriebenen Opioidmedikamente waren entweder Compensan® oder Substitol®.

Mit 17,4% aller Verschreibungen ist Buprenorphin das am zweithäufigsten verschriebene Opioid. Es wurde um 3,6% häufiger verschrieben als Methadon, das mit 13,8% nur etwa jedes siebente verschriebene Opioid ausmachte (siehe Abbildung 10).

10.3.1 Veränderung und Trend von 2002 über 2005 bis 2008

Der Trend sieht folgendermaßen aus (siehe Abbildung 10):

Die Verschreibungszahlen der retardierten Morphine haben stark zugenommen und folgen der Entwicklung, die sich schon von 2002 auf 2005 abgezeichnet hat.

	2002	2005	2008
SROM	23,7%	57,1%	68,8%
Buprenorphin	18,1%	19,5%	17,4%
Methadon	58,2%	23,4%	13,8%

Abb.10: Morphin, Buprenorphin und Methadon im Jahresvergleich

Die Buprenorphin-Medikamente Subutex® und Suboxone® wurden etwas weniger verschrieben, es gab aber kaum Änderung im Vergleich zu den Vorjahren. Hier gilt es aber zu berücksichtigen, dass im Vergleich zu 2002 und 2005 mit Suboxone® ein weiteres Buprenorphin-Präparat eingesetzt wurde und die Auswahl für die verschreibenden Ärzte somit größer war. Daher kann dieses Ergebnis auch als Rückschritt in eine ungewollte Richtung gewertet werden.

Bei Methadon setzte sich die rückläufige Entwicklung fort. 2002 entfielen 58,2% der Opioidverschreibungen auf Methadon, 2008 nur mehr 13,8% der Verschreibungen, was weniger als einem Viertel (23,7%) der Menge von 2002 entspricht (siehe Abb. 11).

Buprenorphin ist das zu bevorzugende Opioid, es hat weniger negative Auswirkungen auf die Gedächtnisleistung als Methadon (Rapeli et al., 2007). Insofern ist es positiv zu sehen, dass die entsprechenden Präparate häufiger verschrieben wurden als Methadon.

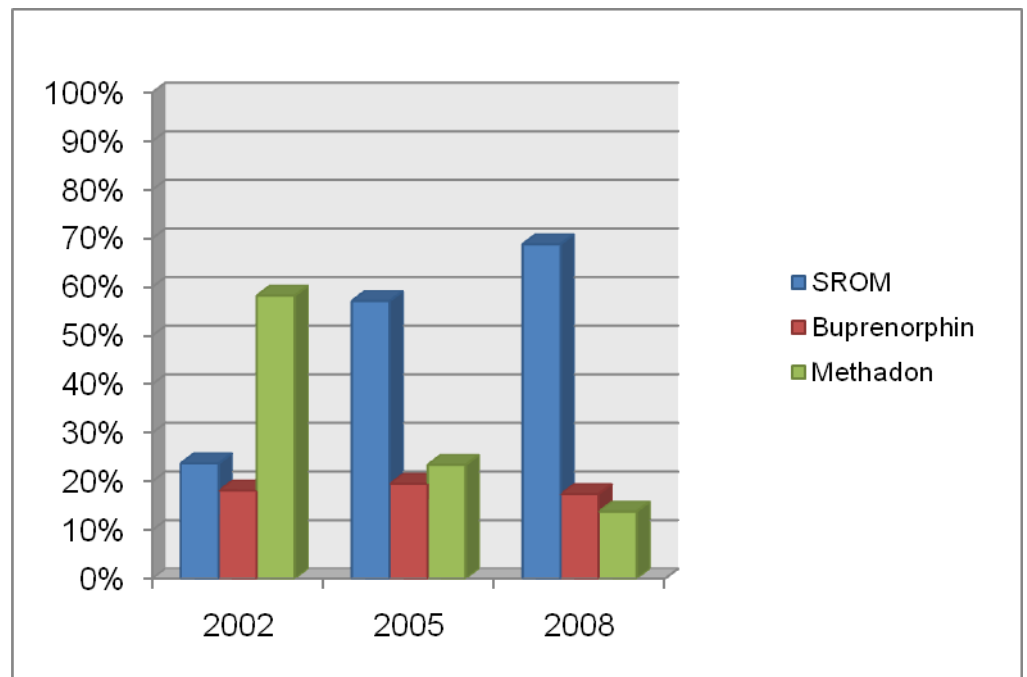


Abb. 11: Veränderung der Opioidverschreibungen 2002/2005/2008

10.3.2 Relative Häufigkeit der Verschreibungen für Patienten, die nur Opioide verschrieben erhielten

Für Patienten, die nur Opioidrezepte erhielten, wurden 9669 Rezepte ausgestellt. Die Reihenfolge der Verschreibungshäufigkeiten der einzelnen Präparate entsprach jener der Gesamtpopulation. Allerdings wurden hier weniger

retardierte Morphine zu Gunsten des Buprenorphins verschrieben. Die Anzahl der Methadonverschreibungen lag etwas über jener der Gesamtpopulation (die genauen Zahlen sind Abbildung 12 zu entnehmen).

Patienten	SROM	Buprenorphin	Methadon
Alle	68,8%	17,4%	13,8%
Nur Opioide	57,8%	28,1%	14,1%
Beikonsum	76,4%	10,0%	13,6%

Abb.12: relative Häufigkeit der Opioidverschreibungen 2008, auf einzelne Opioidtypen aufgeteilt

10.3.3 Relative Häufigkeit der Verschreibungen für Patienten, die zusätzlich zu Opioiden auch Benzodiazepine verschrieben erhielten

6812 Opioid-Rezepte wurden für Personen ausgestellt, die sowohl Opioide als auch Benzodiazepine erhielten.

Auch hier war SROM der häufigste Opioid-Typ, mit 76,4% auch häufiger als in der Gesamt- und der vorher genannten Subpopulation. Die Anzahl der Methadon-Verschreibungen ist mit 13,6% nahezu unverändert (siehe Abbildung 12).

Die Buprenorphin-Verschreibungen machen aber hier nur 10,0% aus. Damit gibt es in dieser Teilpopulation mehr Methadonverschreibungen, und Buprenorphin wird zur dritthäufigsten Opioid-Medikation.

In der Population der Patienten ohne Benzodiazepin-Beikonsum sind mehr als doppelt so viele Patienten auf Buprenorphin eingestellt wie in der Gruppe der Patienten mit Beikonsum.

Da Buprenorphin bei krankheitseinsichtigen Patienten empfohlen wird (Schindler et al., 2002), ist anzunehmen, dass sich in ersterer Patientengruppe mehr Personen mit höherer Motivation finden, ohne regelmäßigen Benzodiazepinbeikonsum auszukommen.

10.3.4 Hypothesenprüfung:

H_0 : Das Verschreibungsmuster für Opioidmedikation ist für Patienten ohne sowie für solche mit begleitender Benzodiazepinverschreibung gleich.

H_1 : Das Verschreibungsmuster für Opioidmedikation ist für Patienten ohne sowie für solche mit begleitender Benzodiazepinverschreibung nicht gleich.

Es gibt ein statistisch signifikantes Ergebnis bezüglich Opioidtyp und der Begleitverschreibung von Benzodiazepinen:

$\chi^2=466,029$, $df=2$, $p<0,001$. Die H_0 ist zu verwerfen, die H_1 anzunehmen.

Die Betrachtung der standardisierten Residuen zeigt die Richtung des Unterschieds an (die genauen Werte sind in Abbildung 13 aufgelistet).

	Beikonsum	kein Beikonsum
SROM	7,4	-6,2
Buprenorphin	-14,8	12,4
Methadon	0,2	-0,1

Abb.13: Standardisierte Residuen für den Vergleich der Opioidtypen bezogen auf vorhandene oder nicht vorhandene Benzodiazepinbegleitverschreibungen

10.4 Dosierungen der einzelnen Opioid-Typen (Slow release Compensan^R, Slow release Substitol, Buprenorphin (x100))

Die Dosis für Methadon war aus den Daten, ebenso wie auch in den Jahren 2002 und 2005, nicht verfügbar.

Daher wurden die Dosierungen für die retardierten Morphine (unterschieden in Compensan® und Substitol®) und Buprenorphin errechnet. Letztere wurden für die graphische Darstellung ver Hundertfacht, damit alle drei Substanzen in einer gemeinsamen Graphik dargestellt werden können.

Die durchschnittlich verschriebene Compensan®-Dosis 2008 betrug 672mg (SD=615,31), die des Substitol® 572mg (SD=445,33). Gegenüber 2005 ist das eine Abnahme der durchschnittlichen Dosierung, die höher

als 2002 war. Die durchschnittliche Dosis des Substitol® ist unter den Wert von 2002 gefallen (siehe Abbildung 14).

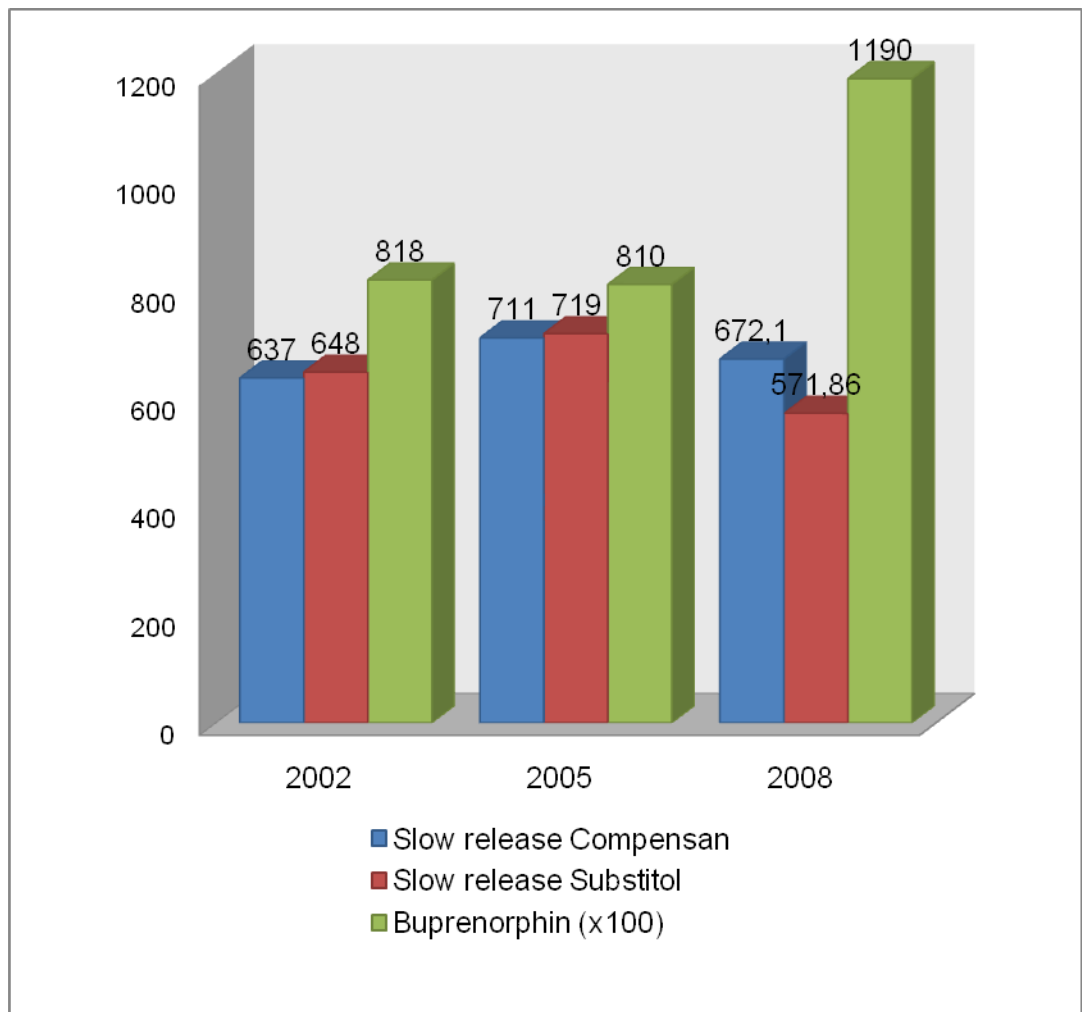


Abb.14.: Opioiddosierungen 2002-2005-2008

Die Buprenorphindosis hatte sich von 2002 auf 2005 wenig verändert, die Zunahme auf 2008 war stark. Im Jahr 2008 betrug sie 11,9mg (SD=137,545). Das entspricht einer Steigerung um 46,9% gegenüber 2005 (siehe Abbildung 14).

Ein Mittelwertvergleich mittels eines t-Tests für abhängige Stichproben ergab folgendes:

- Slow release Compensan®:

Der Vergleich der Compensandosierungen 2002 und 2008 ($t=1,642$, $p=0,101$, $df=828$) ergab ebenso wie der Vergleich von 2005 und 2008 ($t=-1,820$, $df=828$, $p=0,069$) kein signifikantes Ergebnis.

- Slow release Substitol®:

Die verschriebenen Dosierungen veränderten sich signifikant. Sowohl von 2002 auf 2008 ($t=-8,748$, $df=2617$, $p<0,001$) als auch von 2005 auf 2008 ($t=-16,906$, $df=2617$, $p<0,001$) war ein signifikanter Unterschied festzustellen. Das negative Vorzeichen und die Betrachtung der Mittelwerte zeigen, dass 2008 signifikant geringere Dosierungen von Substitol® verschrieben wurden.

- Buprenorphin:

Die Veränderung der durchschnittlich verschriebenen Buprenorphindosis veränderte sich signifikant, sowohl von 2002 auf 2008 ($t=11,181$, $df=1243$, $p<0,001$) als auch von 2005 auf 2008 ($t=11,422$, $df=1243$, $p<0,001$). Die durchschnittlich verschriebene Dosierungsmenge war in beiden Zeiträumen zum jeweils ersten Zeitpunkt (2002 bzw. 2005) signifikant niedriger als 2008.

B PATIENTENEbene

10.5 Verhältnis von Patienten mit reinen Opioid- zu jenen mit Benzodiazepin-Begleitverschreibungen

80,7% der Patienten wurden 2008 sowohl Opiode als auch Benzodiazepine verschrieben. 19,3% der Patienten erhielten von ihrem Arzt bzw. ihren Ärzten nur Opiode verschrieben (siehe Abbildung 15).

10.6 Zeitvergleich der Proportion von Patienten, die ausschließlich Opioidverschreibungen erhielten, zu Patienten mit zusätzlichen Benzodiazepin-Begleitverschreibungen

Das Verhältnis von Opioidrezepten zu Benzodiazepinrezepten beläuft sich 2008 auf 52,7% (Benzodiazepine) zu 47,3% (Opiode).

Wird das Verhältnis von Opioid- zu Benzodiazepinverschreibungen betrachtet, ergibt sich ein interessantes Bild über die Jahre (siehe Abbildung 16).

2002 war das Verhältnis von Opioiden zu Benzodiazepinen relativ ausgeglichen mit 56,7% zu 43,3%, es gab etwas mehr Opioidverschreibungen. 2005 war eine positive Entwicklung zu verzeichnen, das Verhältnis betrug in diesem Jahr 70,6% zu 29,4% zu

Gunsten der Opioidverschreibungen. Die Daten aus dem Jahr 2008 brachten ein unerwartetes Ergebnis: 47,3% Opioidverschreibungen zu 52,7% Benzodiazepinverschreibungen.

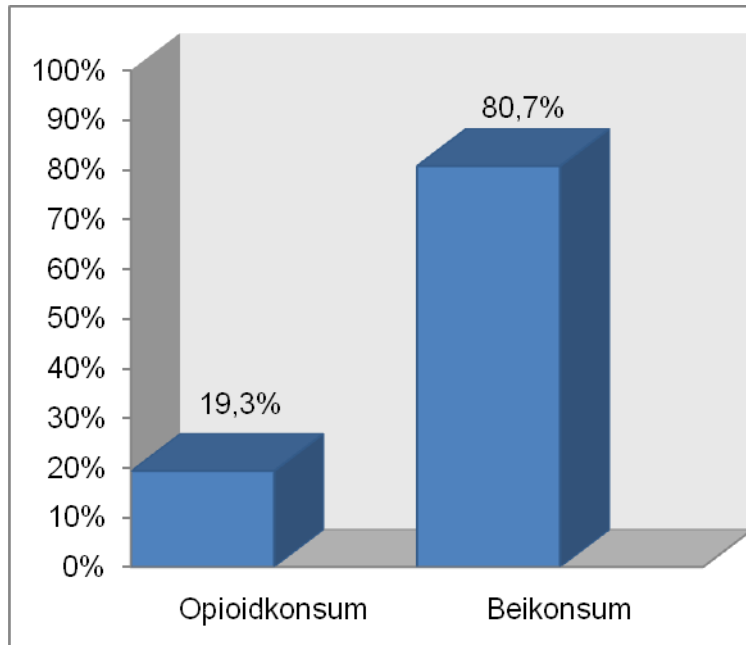
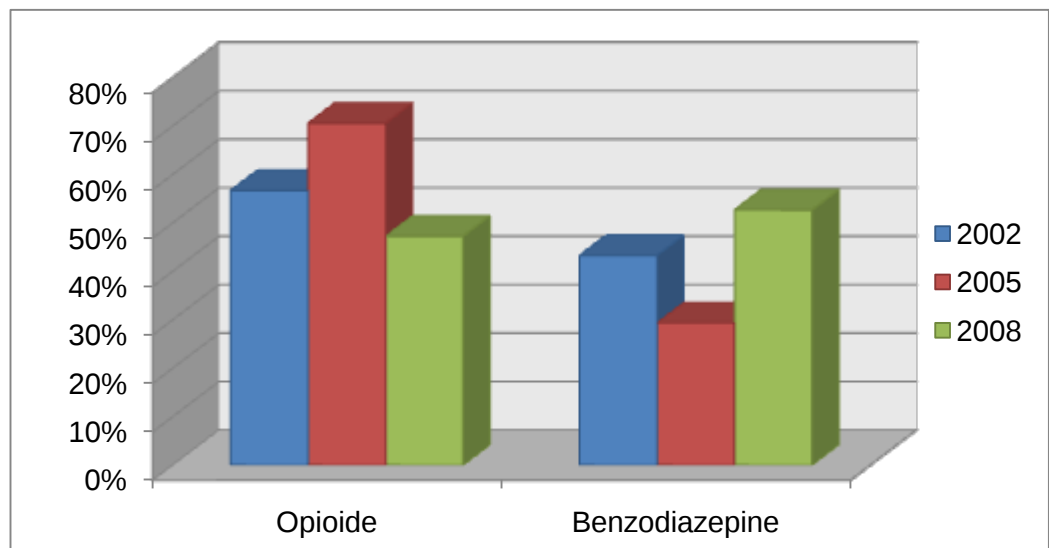


Abb.15: Verhältnis von Opioidrein- vs. –beikonsumenten 2008

Entgegen dem durchaus wünschenswerten Trend der vergangenen Jahre lag die Anzahl der ausgestellten Opioidrezepte 2008 unter jener der Benzodiazepinrezepte.

Eine denkbare Erklärung für dieses unerwartete Ergebnis ist das Kassendefizit. Dieses könnte dazu geführt haben, dass mehr einzelne Benzodiazepinrezepte ausgestellt wurden, anstatt mehrere oder größere Packungen pro Rezept zu verschreiben. Um dieselbe Menge zu bekommen, mussten die Patienten wiederholt zum Arzt gehen und sich ein Rezept ausstellen lassen.



*Abb. 16: Verhältnis der Opioid- und Benzodiazepinrezepte
2002/2005/2008*

10.7 Proportion der Patienten mit zusätzlichen Benzodiazepin-Verschreibungen, für jedes einzelne Opioid getrennt

Die retardierten Morphine (SROM) wurden relativ ausgeglichen an Patienten mit Beikonsum und an Patienten, die nur Opioide erhielten, verschrieben. Etwas weniger als die Hälfte, nämlich 45,9% der Verschreibungen, gingen an Personen mit Beikonsum, 54,1% der Verschreibungen gingen an Personen ohne Benzodiazepinverschreibungen.

Etwa ein Viertel der Buprenorphinverschreibungen, nämlich 23,1%, wurden an Patienten mit Benzodiazepin-Beikonsum verschrieben, der weitaus größere Teil, 76,9%, wurden an Patienten verschrieben, die nur Opioid-Substitutionspräparate verschrieben bekamen.

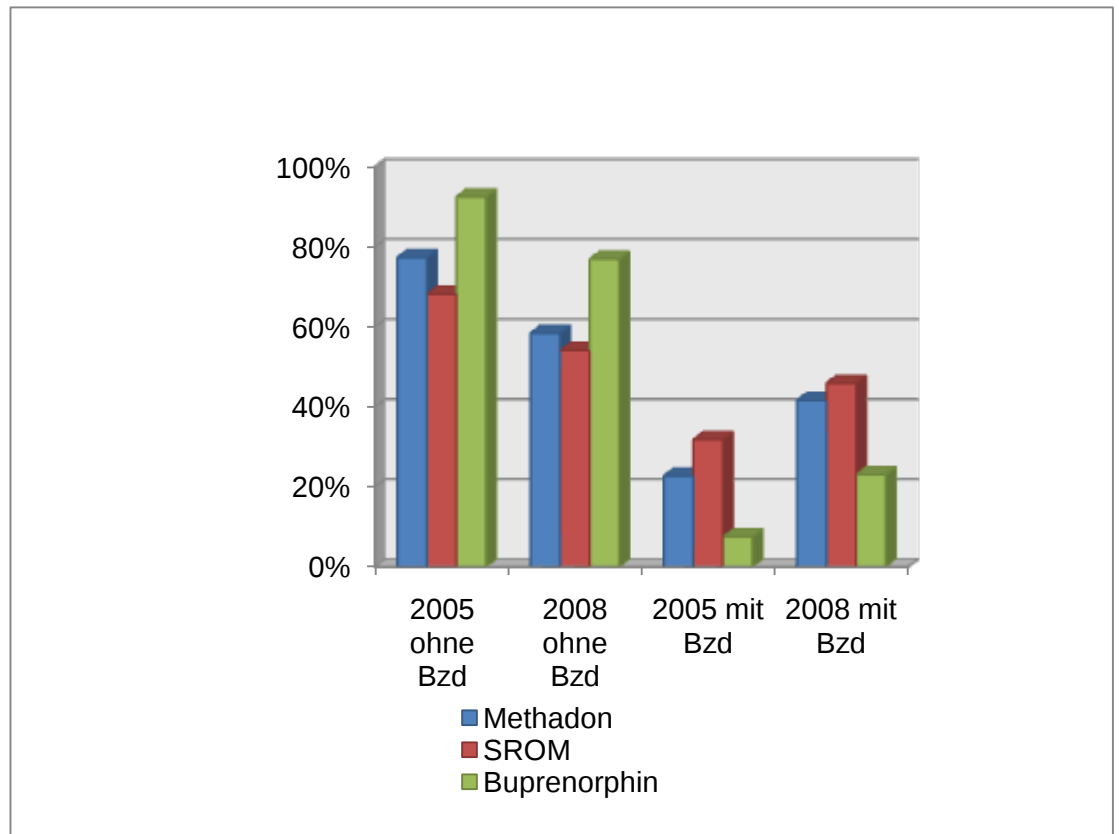


Abb. 17: Benzodiazepinbegleitverschreibung vs. keine Begleitverschreibung, nach Opioidtyp, Vergleich 2005/2008

Bei den Methadonkonsumenten waren die Unterschiede zwischen Benzodiazepin-Konsumierenden und Nicht-Konsumierenden nicht so groß. 41,6% der Verschreibungen gingen an Patienten, die gleichzeitig auch Benzodiazepine verschrieben bekamen, 58,4% gingen an solche, die keine Benzodiazepinrezepte ausgestellt bekamen (siehe Abbildung 17).

C ARZTEBENE

10.8 Durchschnittliche Anzahl an Patienten, die Opioide von nur einem Arzt verschrieben bekamen

Im Durchschnitt besuchten die Patienten 1,33 Ärzte. Die Anzahl der in diesem einen Quartal besuchten Ärzte schwankte zwischen einem und fünf.

	Alle Patienten	Patienten (nur Opioide)	Patienten (Opioide+Bzd)
Opioide von 1 Arzt	69,6%	70,6%	67,7%
Opioide von wie vielen Ärzten verschrieben?	1,33 (SD=0,54)	1,32 (SD=0,53)	1,36 (SD=0,56)

Abb. 18: Anzahl besuchter Ärzte im 3. Quartal 2008

Bei den Patienten, die sowohl Opioide als auch Benzodiazepine verschrieben bekamen, war die Zahl mit 1,36 etwas höher als bei den Patienten, die nur Opioide erhielten (1,32).

69,6% der Patienten besuchten im dritten Quartal 2008 nur einen Arzt. Unter den Patienten, die reine Opioid-Konsumenten sind, ist dieser Prozentsatz größer und beträgt 70,6%. Bei den Patienten, denen sowohl Opioide als auch Benzodiazepine verschrieben wurden, erhielten nur 67,7% die Medikamente von einem Arzt (siehe Abbildung 18).

Die Diskrepanz von beinahe drei Prozentpunkten zwischen den Opioidkonsumenten und den Beikonsumenten lässt eine Tendenz dahingehend annehmen, dass die Patienten, die nebenbei Benzodiazepine einnahmen, dazu tendierten, diese bei einem zweiten oder weiteren Ärzten zu holen.

Ein Mittelwertsvergleich mittels t-Test für unabhängige Stichproben brachte ein signifikantes Ergebnis mit $t=2,261$, $df=4831$, $p=0,024$. Das bedeutet, dass die Patienten, die sowohl Opioid- als auch Benzodiazepinrezepte erhalten hatten, bei signifikant mehr Ärzten vorstellig wurden als jene Patienten, die nur Opioidverschreibungen erhielten.

10.9 Korrelation der Anzahl der pro Arzt behandelten Patienten und der Verschreibung von nur Opioiden oder Opioiden und Benzodiazepinen

Es wird davon ausgegangen, dass ein Arzt, der sehr viele Patienten behandelt, ein anderes Verhalten bezüglich der Verschreibung von sowohl Opioiden als auch Benzodiazepinen zeigt. Die Korrelation wurde berechnet, um eine solche mögliche Beziehung festzustellen. Die Differenz der Anzahl an behandelten Patienten mit Benzodiazepinbeikonsum weniger jener der Patienten ohne Beikonsum wurde mit der absoluten Patientenanzahl korreliert.

Im dritten Quartal 2008 war diese bei einem α – Niveau von 0,05 hoch signifikant.

Sie betrug $r = -0,879$, $p < 0,001$.

10.10 Durchschnittliche Anzahl an Patienten mit Opioiden und Opioiden und Benzodiazepinen (in Kombination), pro Arzt

Die 124 Ärzte behandelten im Durchschnitt 66,94 Patienten (SD=146,80). Der Median liegt bei 29,00. Diese große Diskrepanz lässt sich dadurch erklären, dass 109 Ärzte (87,9%) weniger als 99 Patienten versorgten und 14 Ärzte (11,3%) zwischen 100 und 999 Patienten. Nur ein Arzt (0,8%) versorgte mehr als 1000 Patienten (siehe Abbildung 19).

Der Range liegt bei 1361, das Minimum sind 11 behandelte Patienten, das Maximum 1372.

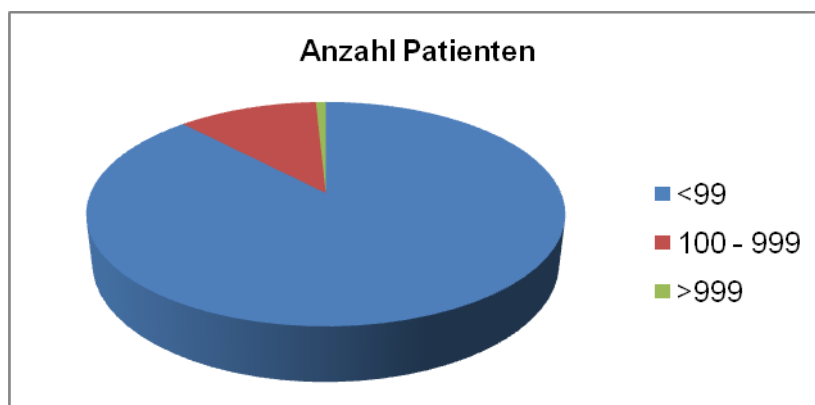


Abb. 19: Anzahl an Patienten, die ein Arzt im 3. Quartal 2008 behandelte

10.10.1 Durchschnittliche Anzahl der Patienten, die von einem Arzt nur Opioide verschrieben erhielten

Durchschnittlich behandelte ein Arzt 40,95 Patienten (SD=108,18), die nur Opioide verschrieben erhielten. Auch hier liegt der Median mit 16,50 einiges niedriger als der Mittelwert.

Ein Arzt hatte keinen Patienten, der nicht auch Benzodiazepine dazu erhielt, das Minimum liegt folglich bei 0, das Maximum bei 1033. Der Range beträgt daher ebenso wie das Maximum 1033.

10.10.2 Durchschnittliche Anzahl der Patienten, die von einem Arzt sowohl Opioide als auch Benzodiazepine verschrieben erhielten

Ein Arzt behandelte im Durchschnitt 25,98 Patienten (SD=44,01) mit Beikonsum. Der Median liegt bei 12,00. Das Minimum der behandelten Patienten mit sowohl Opioid- als auch Benzodiazepinverschreibungen liegt bei 2, das Maximum sind 339 Patienten. Der Range beträgt 337.

Die Effektstärke d (siehe Abbildung 20) belegt die Zunahme der Anzahl der Beikonsumenten von 2005 auf 2008.

Effektstärke d	Alle Patienten	Nur Opioide	Opioide und Bzd
2005 → 2008	$d = 0,30$ Kleiner Effekt der Veränderung	$d = 0,15$ Kein Effekt von 2005 auf 2008	$d = 0,62$ Mittlerer Effekt der Veränderung

Abb. 20: Effektstärken der Veränderung der Patienten pro Arzt 2005 → 2008

Bezogen auf alle Patienten gab es einen kleinen Effekt von 2005 auf 2008, das heißt die Änderung war bedeutsam, das Ausmaß dieser Veränderung war dennoch gering. Ein anderes Bild ergibt sich, wenn die Patienten auf die Teilgruppe jener ohne und jener mit Benzodiazepinbegeleitverschreibung aufteilt:

Bei den Patienten, die nur Opioide verschrieben bekamen, gab es keine Änderung in relevantem Ausmaß. Hingegen war bei den Patienten, die sowohl Opioide als auch Benzodiazepine erhielten, ein mittlerer Effekt zu sehen. 2008 war eine Steigerung der Anzahl an behandelten Patienten, die Benzodiazepinzusatzverschreibung erhielten, pro Arzt um 435,2% gegenüber 2005 zu verzeichnen. Dieser Anstieg spiegelt sich in der mittelstarken Effektstärke wider (siehe Abbildung 20).

10.11 Durchschnittlich verschriebene Opioid-Dosis dieses Arztes, dessen Patienten von keinem zweiten Arzt Opioide erhielten

Betrachtet man die Ärzte, die ihren Patienten als einzige Opioide verschrieben, zeigt sich, dass die Dosierungen jener Ärzte durchwegs geringer waren als die von der Gesamtheit der Ärzte verschriebene Opioiddosis.

Die durchschnittliche Dosis an retardierten Morphinen, die diese Ärzte verschrieben, lag bei 514,77mg, die des Buprenorphins bei 9,57mg (siehe Abbildung 21).

Ein one-sample t-Test zeigte, dass die Dosierungen sich sowohl bei Compensan ($t=-3,571$, $df=593$, $p<0,001$) als auch bei Substitol ($t=-8,535$, $df=1857$, $p<0,001$) als auch bei Buprenorphin ($t=-7,350$, $df=910$, $p<0,001$) signifikant unterschieden abhängig davon, ob die Patienten von einem Arzt behandelt wurden oder von mehreren.

Dosierung (in mg) Medikation	Ärzte mit Patienten ohne Zweitversorger	Gesamtheit der Ärzte
Slow release Compensan^R	584 (SD=598,21)	672 (SD=615,31)
Slow release Substitol	493 (SD=401,37)	572 (SD=445,33)
Buprenorphin (x100)	957 (SD=955,63)	1190 (SD=1172,79)

Abb. 21: Dosierungsvergleich Ärztegesamtheit/Alleinversorger

10.12 Häufigkeit, mit der Ärzte zusätzlich Benzodiazepine verschrieben

Das Verhältnis beträgt 70,2% an Patienten mit zusätzlicher Benzodiazepinverschreibung zu 29,8% der Patienten mit reinem Opioidkonsum (siehe Abbildung 22).

10.13 Häufigkeit, mit der Ärzte zusätzlich Benzodiazepine verschrieben – nach Opioiden aufgeteilt

Betrachtet wurden hier die folgenden Opioid-Typen: retardierte Morphine, Buprenorphin und Methadon.

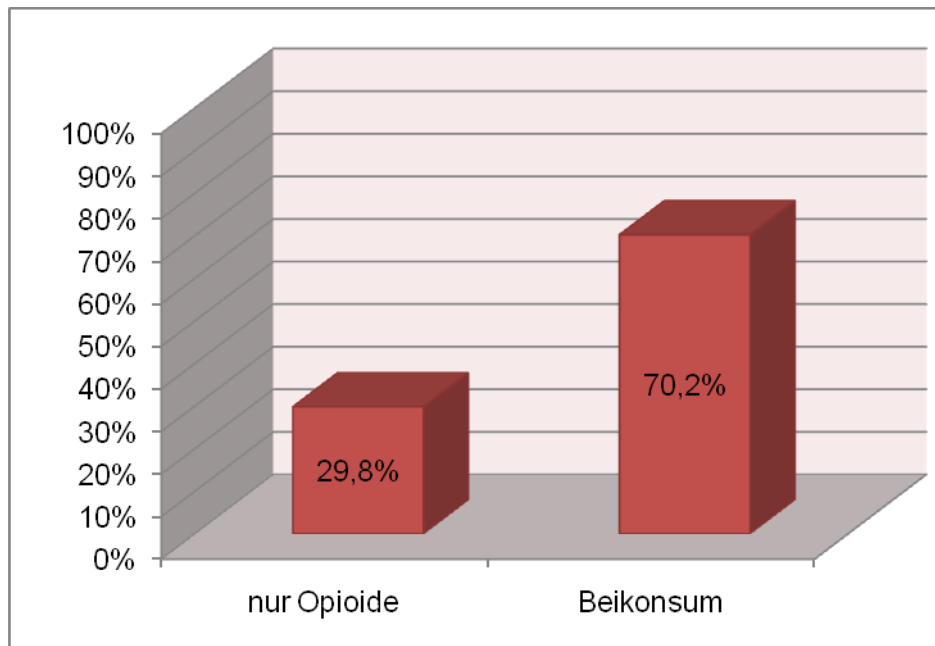


Abb. 22: Verschreibungshäufigkeit von begleitenden Benzodiazepinen und reinen Opioidrezepten

Von den Patienten, die nur Opiode erhielten, bekamen 63,8% retardierte Morphine, 22,8% Buprenorphin und 13,3% Methadon. Bei den Patienten, die Opiode und Benzodiazepine in Kombination erhalten hatten, war das Verhältnis der Verschreibungen noch unausgeglichener: die retardierten Morphine machten über drei Viertel der Verschreibungen (76,8%) aus und es wurde weniger Buprenorphin (9,7%) als Methadon (13,5%) verschrieben (siehe Abbildung 23 und 24).

10.13.1 Hypothesenprüfung:

H_0 : Das Verschreibungsmuster nach Opioid-Substitutionstypen ist für Patienten, die keine zusätzlichen Benzodiazepine verschrieben bekamen, im Vergleich mit solchen, die Benzodiazepine verschrieben bekamen, gleich.

H_1 : Das Verschreibungsmuster nach Opioid-Substitutionstypen ist für Patienten, die keine zusätzlichen Benzodiazepine verschrieben bekamen, im Vergleich mit solchen, die Benzodiazepine verschrieben bekamen, nicht gleich.

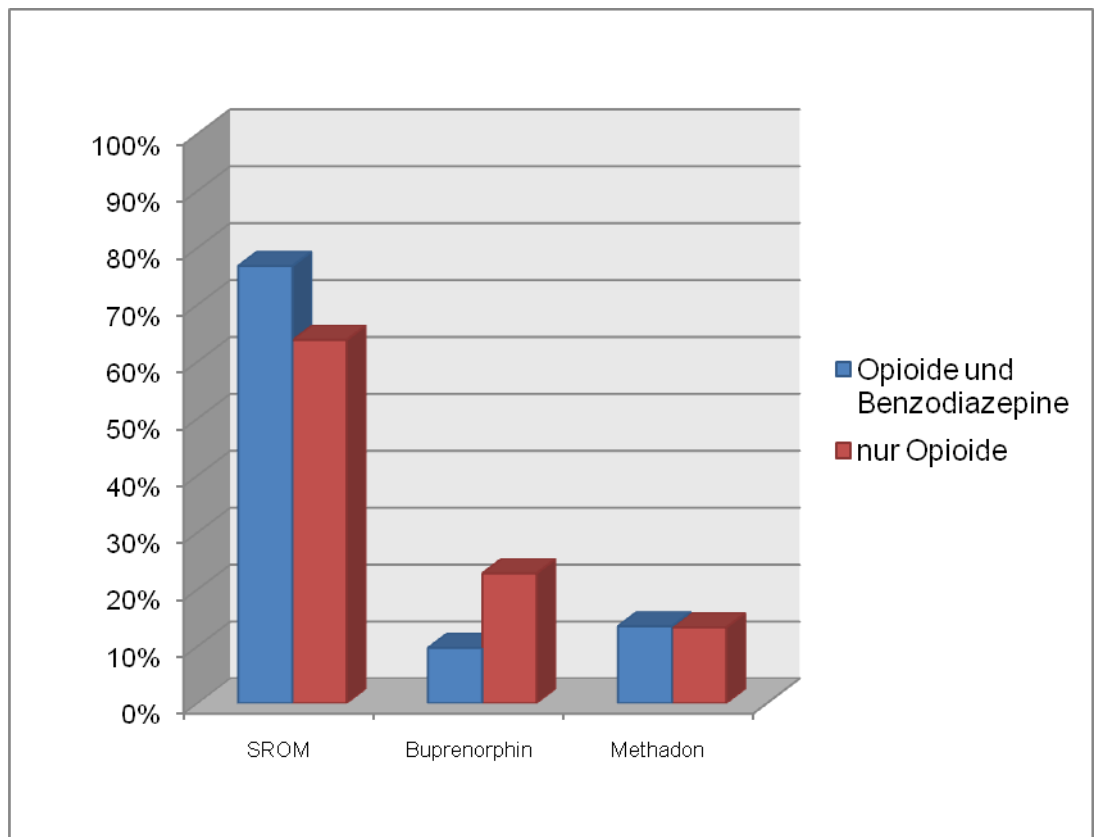


Abb. 23: Graphische Verdeutlichung der Unterschiede in der Verschreibungshäufigkeit der Opioidtypen – nach Beikonsum

Das Ergebnis ist hoch signifikant ($X^2=466,029$, $df=2$, $p<0,001$). Somit wird die Nullhypothese verworfen, es gibt Unterschiede im Ausmaß der begleitenden Benzodiazepinverschreibungen zwischen den Opioidtypen.

	Opioide und Bzd.	Nur Opioide
SROM	76,8%	63,8%
Buprenorphin	9,7%	22,8%
Methadon	13,5%	13,3%

Abb. 24: Verschreibungshäufigkeit der Opioidtypen – nach Beikonsum

10.14 Verschreibungshäufigkeit der einzelnen Benzodiazepin-Wirkstoffe

Die verschriebenen Benzodiazepin-Präparate im Jahr 2008 sind Alprazolam, Anxiolit, Bromazepam, Frisium, Gewacalm, Lexotanil, Praxiten, Temesta, Valium und Xanor (siehe Abbildung 25).

Die Wirkstoffe dieser Medikamente sind Alprazolam (Alprazolam, Xanor), Bromazepam (Bromazepam Gen, Lexotanil), Clobazam (Frisium), Diazepam (Gewacalm, Valium), Lorazepam (Temesta) und Oxazepam (Anxiolit, Praxiten).

Die Wirkstoffe wurden in folgender Häufigkeit verschrieben (siehe Abbildung 26):

Alprazolam 1,4%, Bromazepam 2,5%, Clobazam 0,03%, Diazepam 4,5%,
Lorazepam 0,9%, Oxazepam 90,7%.

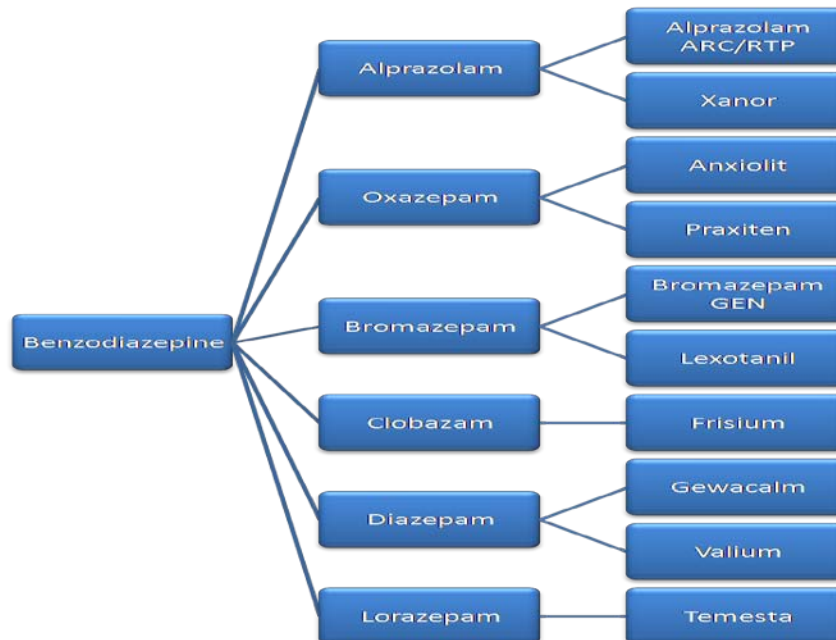


Abb. 25: Benzodiazepinwirkstoffe und dazugehörige Präparate

In allen drei betrachteten Zeiträumen wurden Präparate mit dem Wirkstoff Oxazepam (Anxiolit und Praxiten) am häufigsten verschrieben. Diese Medikamente dominierten klar gegenüber solchen mit anderen Wirkstoffen. Die Diskrepanz zu den Medikamenten mit anderen Wirkstoffen wurde von Jahr zu Jahr ausgeprägter (siehe Abbildung 27). Die drei am häufigsten verschriebenen Wirkstoffe waren in allen drei Jahren in absteigender Reihenfolge Oxazepam, Diazepam (Gewacalm, Valium) und Bromazepam (Lexotanil, Bromazepam Genericon).



Abb. 26: Verschriebene Benzodiazepin – Wirkstoffe

Diese stellten immer den deutlich größten Anteil der gesamten an Patienten mit Substitutionsmedikation begleitend ausgestellten Benzodiazepinrezepte. 2008 entfielen insgesamt 2,3% der Benzodiazepinrezepte auf die Wirkstoffe Alprazolam, Clobazam und Lorazepam (siehe Abbildung 27).

Wirkstoff	2002	2005	2008
Oxazepam	81,0%	83,0%	90,7%
Diazepam	10,3%	9,3%	4,5%
Bromazepam	4,9%	3,7%	2,5%

Abb. 27: Relation der Verschreibungen der einzelnen Benzodiazepinwirkstoffe im Zeitvergleich 2002/2005/2008

11. Diskussion

Im Jahr 2008 war die Gesamtzahl der ausgestellten Opioidrezepte mit 16481 etwas geringer als 2005 (21131). Dieses Ergebnis ist vor allem unter Betrachtung der Tatsache negativ zu bewerten, dass gleichzeitig die Anzahl der ausgestellten Benzodiazepinrezepte stark zugenommen hat und die Zahl der Opioidrezepte sogar übertrifft – durchschnittlich wurden pro Opioidrezept 1,12 Benzodiazepinrezepte ausgestellt.

2005 war dieses Verhältnis sehr positiv, 70,6% der ausgestellten Rezepte waren Opioidrezepte, 2008 waren weniger als die Hälfte (47,3%) der Rezepte solche für Opioide. Der positive Trend der letzten Jahre wurde somit nicht fortgesetzt. Relativiert kann dieses Ergebnis unter Betrachtung der politischen und finanziellen Situation werden. Das Defizit der Krankenkassen könnte dazu geführt haben, dass die Ärzte dazu tendierten, mehrere einzelne Rezepte auszustellen oder kleinere Packungsgrößen zu verschreiben, anstatt mehrere und/oder größere Packungen pro Rezept auszustellen. Somit wären die Patienten gezwungen gewesen, für die gleiche Menge öfter Ärzte aufsuchen zu müssen, um auf die gleiche Menge zu kommen.

Hierzu passt auch das Ergebnis, dass unter den Patienten, die sowohl Opioide als auch Benzodiazepine konsumierten, die Anzahl der besuchten Ärzte höher war als bei den Patienten, die nur Opioide konsumierten. Bei ersteren waren es nur 67,7%, bei der letzten Gruppe 70,6%, die nur einen Arzt aufsuchten. Diese große Diskrepanz von etwa drei Prozentpunkten lässt auf eine Tendenz der beikonsumierenden Patienten schließen, die Medikamente, möglicherweise

speziell die Benzodiazepine, bei einem zweiten oder weiteren Ärzten zu holen. Insgesamt schwankte die Anzahl der besuchten Ärzte zwischen einem und fünf in einem Quartal aufgesuchten Ärzten. Insgesamt waren aber nur 19,3% der Patienten reine Opioidkonsumenten, mehr als die vierfache Anzahl an Patienten (80,7%) erhielten zusätzlich Benzodiazepinrezepte ausgestellt.

Betrachtet man die Anzahl der Patienten, die ein Arzt behandelte, und teilt diese auf in Ärzte, die nur Opioide verschrieben, und solche, die sowohl Opioide als auch Benzodiazepine verschrieben, sieht man hier einen bemerkenswerten Unterschied. Der Median (der aufgrund eines Ausreißers als die mittlere Größe der Daten verwendet wird), bei ersteren bei 16,50, liegt bei der zweiten Gruppe mit 25,98 um über neun Patienten höher.

Die Entwicklung der Verschreibungshäufigkeit der beiden Gruppen „retardierte Morphine“ und „Methadon“ folgt einem eindeutigen Trend von 2002 über 2005 bis 2008, während bei der dritten Gruppe, dem Buprenorphin, eine Stagnation mit nur leichten Schwankungen auffällt.

Die aktuell am häufigsten verschriebenen Medikamente sind die retardierten Morphine (Compensan® und Substitol®). Von 2002 bis 2008 war ein klarer Anstieg zu verzeichnen, von 23,7% auf 68,8%. Da diese zu geringen Entzugerscheinungen führen, es weniger neue Einstichstellen gibt, die auf illegalen Substanzkonsum hinweisen, und auch das Craving nach Heroin gering ist, ist diese Entwicklung positiv zu sehen (Eder et al., 2005; Madlung-Kratzer et al., 2009).

Bei Methadon war ebenso ein sehr linearer Trend zu sehen, seit 2002 nahm die Verschreibungshäufigkeit stark ab, von 58,2% auf 13,8%. 2008 war Methadon das in der Gesamtpopulation am seltensten verschriebene Medikament.

Die Buprenorphinverschreibungen seit 2002 sind relativ stabil, nach einer Zunahme von 2002 (18,1%) auf 2005 (19,5%) nahm die Verschreibungszahl 2008 wieder ab (17,4%). Berücksichtigt man die Tatsache, dass in der Population von 2008 zusätzlich zu Subutex® in den Vorjahren mit Suboxone® ein weiteres Buprenorphinpräparat zur Verfügung stand, ist diese Entwicklung als ein stärkerer Rückschritt zu werten, als die alleinige Betrachtung der Zahlen nahelegen würde.

Die Betrachtung dieser drei Gruppen, aufgeteilt auf Patienten, die zusätzlich Benzodiazepinrezepte erhielten, und Patienten, die ausschließlich Opioide konsumierten, ergibt sich ein etwas verschobenes Bild. Die Prozentzahl der Methadonverschreibungen ist in allen Gruppen ähnlich – 13,8% in der Gesamtpopulation, 14,1% bei den reinen Opioidkonsumenten, 13,6% bei den Benzodiazepin beikonsumierenden Patienten. Bei den beiden anderen Medikamentengruppen ist eine größere Diskrepanz zu bemerken abhängig davon, ob ein Patient Benzodiazepinbegleitverschreibungen bekam oder nicht.

Erhielt ein Patient nur Opioide, war die Reihenfolge der Verschreibungshäufigkeiten gleich der in der Gesamtpopulation. Allerdings ist hier zu sehen, dass eine weitaus größere Anzahl (28,1%) an Buprenorphin verschrieben wurde zu Ungunsten der retardierten Morphine (57,8%). Bei den

Patienten, die sowohl Opioide als auch Benzodiazepine konsumierten, ist dieses Bild anders. Hier entfallen nur 10,0% aller Verschreibungen auf Buprenorphin, und es gibt somit mehr Methadonverschreibungen (13,6%). Der Anteil der retardierten Morphine liegt mit 76,4% deutlich höher als in der Gesamtpopulation und der reinen Opioid-Teilpopulation.

Schindler et al. (2002) empfehlen Buprenorphin vor allem für krankheitseinsichtige, sozial integrierte Patienten mit hoher Behandlungsmotivation. Es ist anzunehmen, dass diese Patienten auch höhere Motivation dahingehend zeigen, die durch das Buprenorphin erlangte geistige Klarheit zu behalten und ein Leben ohne die dämpfende Wirkung der Benzodiazepine zu führen.

Aus Sicht der Patienten betrachtet ergibt sich folgendes Bild:

Die retardierten Morphine wurden in etwa gleichem Ausmaß an Patienten mit Benzodiazepin-Beikonsum und jene ohne solchen verschrieben (54,1% versus 45,9%).

Bei den Methadonverschreibungen ist die Ungleichheit größer, 41,6% der Verschreibungen wurden an Patienten mit Beikonsum ausgestellt, 58,4% der Rezepte erhielten Patienten, die nur Opioide konsumierten.

Die größte Diskrepanz gibt es bei Buprenorphin, hier wurde weniger als ein Viertel (23,1%) an Patienten verschrieben, die zusätzlich Benzodiazepine konsumierten, und über drei Viertel an Personen, die ausschließlich Opioide einnahmen. Auch hier ist, bezugnehmend zu den Empfehlungen von Schindler et al. (2002), positiv zu vermerken, dass die Buprenorphin-Patienten generell ein

klareres Erscheinungsbild zeigen dürften, aufgrund der zweifachen Wirkung: einerseits der Tatsache, dass Buprenorphin per se für geistige Wachheit sorgt, und andererseits daher, dass ein kleinerer Anteil dieser Patienten im Vergleich zu den anderen Präparaten dämpfende Benzodiazepine konsumiert.

Auf der Ebene der Unterschiede zwischen Patienten mit Benzodiazepin-Zusatzverschreibung oder ohne Beikonsum ergibt sich ein Schema, das stimmig mit den bisher genannten Ergebnissen ist:

In beiden Gruppen machen die retardierten Morphine den größten Teil aus – über drei Viertel (76,4%) bei den Personen mit Beikonsum, beinahe zwei Drittel (57,8%) bei den Reinkonsumenten. Methadon machte in beiden Gruppen einen ähnlichen Anteil aus – in der Gruppe der Benzodiazepinbeikonsumenten 13,6%, in jener der reinen Opioidkonsumenten 14,1%.

Auch hier ist der größte Unterschied beim Anteil des Buprenorphins zu sehen, das in der Gruppe der Patienten ohne Beikonsum einen beinahe dreimal so großen Anteil (28,1%) ausmacht wie in der Gruppe der Beikonsumenten (10,0%).

Es zeigt sich über alle Betrachtungsrichtungen hinweg, dass Buprenorphin vor allem an jene Patienten verschrieben wird, die keine zusätzlichen Benzodiazepine erhalten haben. Dieses Ergebnis ist als äußerst positiv zu werten, da es wünschenswert ist, dass die Patienten geistig klar sind und ihr Leben gut meistern können.

Die Dosierungen der einzelnen Medikamente waren nur für die retardierten Morphine und Buprenorphin verfügbar, die Methadon-Dosen waren in allen drei Jahren nicht angegeben. Die Dosierung des Compensan® war 2008 mit 672,1mg geringer als 2005 (711mg) und etwas höher als 2002 (637mg), die des Substitol® war 2008 mit 571,86mg niedriger als 2005 mit 719mg und auch geringer als die durchschnittliche Dosis 2002 (648mg). Im Gegensatz dazu ist die Buprenorphindosis, die 2002 (8,18mg) und 2005 (8,10mg) annähernd gleich war, stark angestiegen. Von 2005 auf 2008 steigerte sie sich um 46,9% auf 11,9mg.

War ein Arzt der einzige, der einen Patienten behandelte, waren die Dosierungen geringer als in der Gesamtpopulation. Die durchschnittliche Buprenorphindosis lag bei 9,57mg, die der retardierten Morphine bei 514,77mg.

Die Dosierungen von Substitol® und Buprenorphin zeigte sowohl bei dem Vergleich der Ergebnisse von 2008 auf 2002 als auch von 2008 auf 2005 eine signifikante Änderung, die des Compensan® zeigt in keinem der beiden Zeiträume eine signifikante Veränderung.

Der Benzodiazepinwirkstoff Oxazepam wurde am häufigsten verschrieben. Über 90% aller Benzodiazepinverschreibungen waren auf die Präparate mit diesem Wirkstoff, Anxiolit oder Praxiten, ausgestellt. Da Oxazepam als sicheres Benzodiazepin gilt und ein geringes Abhängigkeitsrisiko birgt, ist das als positiv einzustufen (Benkert & Hippus, 2005; Schmitz, 2004). Dennoch sind die hohen Zahlen der Benzodiazepinverschreibungen bedenklich, und es wäre angebracht, die Schulungen in diesem Bereich zu verändern, um das Verschreibungsverhalten der Ärzte zu modifizieren.

12. Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde der Umgang der Wiener Ärzte mit Opioidverschreibungen und der Begleitmedikation mit Benzodiazepinen im Jahr 2008 betrachtet.

2008 wurden weniger Opioidrezepte ausgestellt als 2005 (21131). Parallel nahm die Anzahl der ausgestellten Benzodiazepinrezepte stark zu. Patienten, die sowohl Opioide als auch Benzodiazepine konsumierten, besuchten eine größere Anzahl an Ärzten als jene, die nur Opioide konsumierten (67,7% vs. 70,6%). 19,3% der Patienten waren reine Opioidkonsumenten, 80,7% konsumierten zusätzlich Benzodiazepine.

Aktuell am häufigsten verschrieben werden retardierte Morphine. Von 2002 bis 2008 war ein klarer Anstieg zu verzeichnen, von 23,7% auf 68,8%. Bei Methadon war ebenso ein linearer Trend zu sehen, seit 2002 nahm die Verschreibungshäufigkeit von 58,2% auf 13,8% ab. 2008 wurde Methadon in der Gesamtpopulation am seltensten verschrieben.

Die Buprenorphinverschreibungen lagen 2008 mit 17,4% unter dem Wert von 2002. Da 2008 zusätzlich zu Subutex® auch Suboxone® zur Verfügung stand, ist das als Rückschritt zu sehen.

Aufgeteilt auf Patienten mit Benzodiazepinbeikonsum und jene ohne solchen ergibt sich folgendes Bild: Methadon wurde in allen Gruppen etwa gleich häufig verschrieben. Erhielt ein Patient nur Opioide, war der Anteil an Buprenorphin (28,1%) höher zu Ungunsten der retardierten Morphine (57,8%). Bei den Patienten mit Beikonsum macht Buprenorphin 10,0% aller Verschreibungen aus, Methadon 13,6%, die retardierten Morphine 76,4%.

Retardierte Morphine wurden in etwa gleichem Ausmaß an Patienten mit Benzodiazepin-Beikonsum und jene ohne solchen verschrieben (54,1% versus 45,9%). Bei den Methadonverschreibungen gingen 41,6% der Verschreibungen an Patienten mit Beikonsum, 58,4% an Patienten, die nur Opioide konsumierten. Buprenorphin wurde zu 23,1% an Patienten verschrieben, die zusätzlich Benzodiazepine konsumierten, und zu 76,9% an Personen, die ausschließlich Opioide einnahmen.

Auf der Ebene der Unterschiede zwischen Patienten mit oder ohne Benzodiazepin-Zusatzverschreibung ergibt sich folgendes Schema:

In beiden Gruppen machen die retardierten Morphine den größten Teil aus (76,4% versus 57,8%). Der Anteil des Methadon betrug bei den Benzodiazepinbeikonsumenten 13,6%, bei den reinen Opioidkonsumenten 14,1%. Der Anteil des Buprenorphins macht in der Gruppe der Patienten ohne Beikonsum 28,1% aus, in der Gruppe der Beikonsumenten lediglich 10,0%.

Es zeigt sich über alle Betrachtungsrichtungen hinweg, dass Buprenorphin vor allem jenen Patienten verschrieben wird, die keine zusätzlichen Benzodiazepine erhalten. Dieses Ergebnis ist als äußerst positiv zu werten, da es wünschenswert ist, dass die Patienten geistig klar sind und ihr Leben gut meistern können.

Die Dosierungen der einzelnen Medikamente waren nur für die retardierten Morphine und Buprenorphin verfügbar, die Methadon-Dosen waren in allen drei Jahren nicht angegeben.

Die Dosierung des Compensan® war 2008 mit 672,1mg geringer als 2005 (711mg) und etwas höher als 2002 (637mg), die des Substitol® war 2008 mit 571,86mg niedriger als 2005 mit 719mg und auch geringer als die

durchschnittliche Dosis 2002 (648mg). Im Gegensatz dazu ist die Buprenorphindosis, die 2002 (8,18mg) und 2005 (8,10mg) annähernd gleich war, von 2005 auf 2008 auf 11,9mg angestiegen. War ein Arzt der einzige, der einen Patienten behandelte, waren die Dosierungen geringer, die durchschnittliche Buprenorphindosis lag bei 9,57mg, die der retardierten Morphine bei 514,77mg.

Der Benzodiazepinwirkstoff Oxazepam wurde am häufigsten verschrieben. Über 90% der Benzodiazepinverschreibungen waren auf diesen Wirkstoff ausgestellt.

13. Literaturverzeichnis

- Aeschbach Jachmann, C., Jagsch, R., Winklbaaur, B., Matzenauer, C. & Fischer, G. (2008). Office-based treatment in opioid dependence: A critical survey of prescription practices for opioid maintenance medications and concomitant benzodiazepines in Vienna, Austria. *European Addiction Research*, 14 (4), 206-212.
- Benkert, O. & Hippus, H. (2005). *Kompendium der psychiatrischen Pharmakotherapie* (5., vollständig überarbeitete und erweiterte Aufl.). Heidelberg: Springer.
- Boehm, S. (2002). Pharmakologische Charakteristika von Opioiden. In G. Fischer (Hrsg.), *Therapie mit Opioiden* (S. 11–21). Wien: Facultas.
- Bonnet, U. & Gastpar, M. (1999). Opioide. In M. Gastpar, K. Mann & H. Rommelspacher (Hrsg.), *Lehrbuch der Suchterkrankungen* (S. 237–262). Stuttgart: Thieme.
- Bramness, J. & Kornor, H. (2007). Benzodiazepine prescription for patients in opioid maintenance treatment in Norway. *Drug and Alcohol Dependence* (90) (2-3), 203–209.
- Bundesgesetzblatt Nr. 144/1969 (1975). § 68a. Zugriff am 22.12.2009. Verfügbar unter:
<http://www.ris.bka.gv.at/Dokument.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Dokumentnummer=NOR12028228&ResultFunctionToken=533610cb-550d-43c0-a2d4-eb761b01d546&Kundmachungsorgan=&Index=&Titel=&Gesetzesnummer=&VonArtikel=&BisArtikel=&VonParagraf=68a&BisParagraf=&VonAnlage=&BisAnlage=&Typ=&Kundmachungsnummer=&Unterzeichnungsdatum=&FassungVom=07.01.2010&ImRisSeit=Undefined&ResultPageSize=100&Suchworte=>
- Bundesministerium für Gesundheit (2008a). *Tabelle A1: Anzahl der direkt suchtgiftbezogenen Todesfälle in Österreich nach Todesursache, 1999-2008*. Zugriff am 16.11.2009. Verfügbar unter
http://www.bmg.gv.at/cms/site/attachments/3/3/5/CH0755/CMS1245848916927/tab.1_anzahl_der_direkt_suchtgiftbez._todesfaelle_1999-2008.pdf

- Bundesministerium für Gesundheit (2008b). *Tabelle 3: Anzahl der direkt suchtgiftbezogenen Todesfälle in Österreich nach Bundesland, 1999-2008*. Zugriff am 16.11.2009. Verfügbar unter <http://www.bmg.gv.at/cms/site/attachments/3/3/5/CH0755/CMS1245848916927/tab.3.pdf>
- Clausen, T., Waal, H., Thoresen, M. & Gossop, M. (2009). Mortality among opiate users: Opioid maintenance therapy, age and causes of death. *Addiction*, 104 (8), 1356–1362.
- Darke, S., Hall, W., Ross, M. & Wodak, A. (1992). Benzodiazepine use and HIV risk-taking behavior among injecting drug users. *Drug and Alcohol Dependence*, 31 (1), 31–36.
- Eder, H., Jagsch, R., Kraigher, D., Primorac, A., Ebner, N. & Fischer, G. (2005). Comparative study of the effectiveness of slow-release morphine and methadone for opioid maintenance therapy. *Addiction*, 100 (8), 1101–1109.
- Europäische Beratungsstelle für Drogen und Drogensucht (EBDD) (2009). *Jahresbericht 2009 – Stand der Drogenproblematik in Europa*. Zugriff am 19.11.2009. Verfügbar unter <http://www.emcdda.europa.eu>
- Fabrizy, E. (2009). *Das österreichische Suchtmittelrecht. Suchtmittelgesetz, Suchtgiftverordnung, Psychotropenverordnung, Suchtgift-Grenzmengenverordnung, Psychotropenverordnung etc.* (4., komplett neu bearbeitete Aufl.). Wien: Juridica.
- Foregger, E. & Bachner-Foregger, H. (2002). *Strafgesetzbuch StGB* (17., durchgesehene und ergänzte Aufl.). Wien: Manzsche Verlags- und Universitätsbuchhandlung.
- Gastpar, M., Heinz, W., Poehlke, T. & Raschke, P. (1998). *Glossar: Substitutionstherapie bei Drogenabhängigkeit*. Berlin: Springer.
- Gegenhuber, B. & Wagner, E. (2009). *Suchtbehandlung in der JA Favoriten*. Unveröffentlichte Powerpointpräsentation. Bezug durch die Autorinnen.
- Gelkopf, M., Bleich, A., Hayward, R., Bodner, G. & Adelson, M. (1999). Characteristics of benzodiazepine abuse in methadone maintenance

treatment patients: A 1-year prospective study in an Israeli clinic. *Drug and Alcohol Dependence*, 55 (1-2), 63–68.

Geschwinde, T. (1996). *Rauschdrogen: Marktformen und Wirkungsweisen* (3., erw. und überarb. Aufl.). Berlin: Springer.

Igushi, M., Handelsman, L., Bickel, W. & Griffiths, R. (1993). Benzodiazepine and sedative use/abuse by methadone maintenance clients. *Drug and Alcohol Dependence*, 32 (3), 257–266.

Köhler, T. (2000). *Rauschdrogen und andere psychotrope Substanzen: Formen, Wirkungen, Wirkmechanismen*. Stuttgart: Kohlhammer.

Lintzeris, N., Mitchell, T., Bond, A., Nestor, L. & Strang, J. (2006). Interactions on mixing diazepam with methadone or buprenorphine in maintenance patients. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 28 (3), 274–283.

Madlung-Kratzer, E., Spitzer, B., Brosch, R., Dunkel, D. & Haring, C. (2009). A double-blind, randomized, parallel group study to compare the efficacy, safety and tolerability of slow-release oral morphine versus methadone in opioid-dependent in-patients willing to undergo detoxification. *Addiction* 104 (9), 1549–1557.

Rapeli, P., Fabritius, C., Alho, H., Salaspuro, M., Wahlbeck, K. & Kalska, H. (2007). Methadone vs. buprenorphine/naloxone during early opioid substitution treatment: A naturalistic comparison of cognitive performance relative to healthy controls. *BMC Clinical Pharmacology*, 7 (5), 1–10. Zugriff am 13.11.2009. Verfügbar unter <http://www.biomedcentral.com/1472-6904/7/5>

Rapeli, P., Fabritius, C., Kalska, H. & Alho, H. (2009). Memory function in opioid-dependent patients treated with methadone or buprenorphine along with benzodiazepine: Longitudinal change in comparison to healthy individuals. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*, 4 (6), 1–15. Zugriff am 13.11.2009. Verfügbar unter <http://www.substanceabusepolicy.com/content/4/1/6>

Reed, L., Glasper, A., de Wet, C., Bearn, J. & Gossop, M. (2007). Comparison of Buprenorphine and Methadone in the treatment of Opiate withdrawal. Possible Advantages of Buprenorphine for the treatment of Opiate-Benzodiazepine

- codependent patients? *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 27 (2), 188–192.
- San, L., Tato, J., Torrens, M., Castillo, M., Farre, M. & Cami, J. (1993). Flunitrazepam consumption among heroin addicts admitted for in patient detoxification. *Drug and Alcohol Dependence*, 32 (3), 281–286.
- Saß, H., Wittchen, H.-U., Zaudig, M. & Houben, I. (1998). *Diagnostische Kriterien des Diagnostischen und Statistischen Manuals Psychischer Störungen DSM-IV*. Göttingen: Hogrefe.
- Scherbaum, N., Specka, M., Hauptmann, G. & Gastpar, M. (2002). Senkt die Methadonsubstitutionsbehandlung die Mortalität Opiatabhängiger? *Fortschritt Neurologischer Psychiatrie*, 70 (9), 455–461.
- Schindler, S., Ortner, R. & Fischer, G. (2002). Therapie mit Opioiden bei Substanzabhängigen. In G. Fischer (Hrsg.), *Therapie mit Opioiden* (S.31–56). Wien: Facultas.
- Schmitz, M. (2004). *1 x 1 der Psychopharmaka – Grundlagen, Standardtherapien und neue Konzepte*. Darmstadt: Steinkopf.
- Simon, E. (1997). Opiates: Neurobiology. In J.H. Lowinson, P. Ruiz, R.B. Millman & J.G. Langrod (Eds.), *Substance abuse: A comprehensive textbook*. (3rd ed.). (pp. 148–158) Baltimore: Williams & Wilkins.
- Simonato, M. (1996). The neurochemistry of morphine addiction in the neocortex. *Trends in Pharmacological Science*, 17, 410-415.
- Simonjoki, K., Vormä, H. & Alho, H. (2008). A retrospective evaluation of patients switched from buprenorphine (Subutex) to the buprenorphine/naloxone combination (Suboxone). *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*, 3 (16), 1–6. Zugriff am 13.11.2009. Verfügbar unter <http://www.substanceabusepolicy.com/content/3/1/16>
- Soyka, M. & Rösner, S. (2008). Medikamente zur Behandlung von Abhängigkeit und Entzugssymptomen. In F. Holsboer, G. Gründer & O. Benkert (Hrsg.), *Handbuch der Psychopharmakotherapie* (S. 667–700). Heidelberg: Springer.

- Strain, E.C., Moody, D.E., Stoller, K.B., Walsh, S.L. & Bigelow, G.E. (2004).
Relative bioavailability of different buprenorphine formulations under chronic dosing conditions. *Drug and Alcohol Dependence*, 74 (1), 37–43.
- Weizman, T., Gelkopf, M., Melamed, Y., Adelson, M. & Bleich, A. (2003).
Treatment of benzodiazepine dependence in methadone maintenance treatment patients: A comparison of two therapeutic modalities and the role of psychiatric comorbidity. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 37 (4). 458–463.
- Fachinformation Alodan „Gerot“-Ampullen (1999)
- Fachinformation Compensan® retard (2005)
- Fachinformation Substitol® retard (2008)
- Fachinformation Subutex® Sublingualtabletten (2009)
- Fachinformation Suboxone® Sublingualtabletten (2006)

Ich habe mich bemüht, sämtliche Inhaber der Bildrechte ausfindig zu machen und ihre Zustimmung zur Verwendung der Bilder in dieser Arbeit eingeholt. Sollte dennoch eine Urheberrechtsverletzung bekannt werden, ersuche ich um Meldung bei mir.

14. Abbildungsverzeichnis

Abb.1: Wirkung einiger typischer Opioide an Opioidrezeptoren (nach Boehm, 2002, S.15)	S.16
Abb.2: Verfügbarkeit von Substitutionsbehandlung in Europa (© EBDD, 2009)	S.20
Abb.3: Schätzung der 12-Monats-Prävalenz des Opioidkonsums (Anteil je 1000 Einwohner) (© EBDD, 2009)	S.22
Abb.4: Pharmakokinetische Gegenüberstellung der Opioide (gestaltet durch die Autorin, basierend auf Schindler et al., 2002).....	S.33
Abb.5: Dosisumrechnung Methadon – retardierte Morphine – Buprenorphin (gestaltet durch die Autorin, basierend auf Schindler et al., 2002).....	S.33
Abb.6: Vor- und Nachteile der Opioide (gestaltet durch die Autorin, basierend auf Schindler et al., 2002).....	S.34
Abb.7: In Wien im 3. Quartal 2008 verschriebene Opioidtypen und Präparate	S.48
Abb.8: Anzahl der Opioidrezeptverschreibungen 2002/2005/2008.....	S.49
Abb.9: absolute Anzahl ausgestellter Opioid- und Benzodiazepinrezepte 2008	S.50
Abb.10: Morphin, Buprenorphin und Methadon im Jahresvergleich	S.52
Abb. 11: Veränderung der Opioidverschreibungen 2002/2005/2008.....	S.53
Abb.12: relative Häufigkeit der Opioidverschreibungen 2008, auf einzelne Opioidtypen aufgeteilt.....	S.54
Abb.13: Standardisierte Residuen für den Vergleich der Opioidtypen bezogen auf vorhandene oder nicht vorhandene Benzodiazepinbegleitverschreibungen	S.56
Abb.14.: Opioiddosierungen 2002-2005-2008.....	S.57
Abb.15: Verhältnis von Opioidrein- vs. –beikonsumenten 2008	S.60

Abb.16: Verhältnis der Opioid- und Benzodiazepinrezepte 2002/2005/2008...	S.61
Abb.17: Benzodiazepinbegleitverschreibung vs. keine Begleitverschreibung, nach Opioidtyp, Vergleich 2005/2008	S.62
Abb.18: Anzahl besuchter Ärzte im 3. Quartal 2008.....	S.63
Abb. 19: Anzahl an Patienten, die ein Arzt im 3. Quartal 2008 behandelte.....	S.65
Abb. 20: Effektstärken der Veränderung der Patienten pro Arzt 2005 → 2008	S.66
Abb. 21: Dosierungsvergleich Ärztesamtheit/Alleinversorger	S.68
Abb. 22: Verschreibungshäufigkeit von begleitenden Benzodiazepinen und reinen Opioidrezepten.....	S.69
Abb. 23: Graphische Verdeutlichung der Unterschiede in der Verschreibungshäufigkeit der Opioidtypen – nach Beikonsum.....	S.70
Abb. 24: Verschreibungshäufigkeit der Opioidtypen – nach Beikonsum.....	S.71
Abb. 25: Benzodiazepinwirkstoffe und dazugehörige Präparate.....	S.72
Abb. 26: Verschriebene Benzodiazepin – Wirkstoffe	S.73
Abb. 27: Relation der Verschreibungen der einzelnen Benzodiazepinwirkstoffe im Zeitvergleich 2002/2005/2008	S.73

Lebenslauf

Persönliche Angaben:

Name: Raphaela Zeidler
Geburtsdatum/-ort: 01. 08. 1984 / Wien
Staatsangehörigkeit: Österreich
Familienstand: ledig

Ausbildung:

derzeitige

seit Oktober 2004 Studium der Psychologie, Universität Wien

Höherbildende Schule:

1994-2002 BG Untere Bachgasse, Mödling; Matura am 31. 05. 2002

Volksschule:

1990 – 1994 VS Babenberbergasse, Mödling

Fremdsprachen:

Englisch, Französisch, Grundkenntnisse Spanisch

Bisherige Jobs und Praktika:

seit März 2008 Voluntary an der Drogenambulanz – Univ. Klinik für
Psychiatrie und Psychotherapie des AKH Wien, im
Rahmen dessen Entstehung der vorliegenden
Diplomarbeit

Dezember 2006 – Jänner 2007 Voluntary im Arbeitsbereich „Methodenlehre“ am Institut
für psychologische Grundlagenforschung der Fakultät für
Psychologie der Universität Wien; Betreuerin: Mag. Dr.
Waldherr

Dezember 2006 – April 2007 Praktikum an der gerontopsychiatrischen Station (OA Dr.
Rainer) im SMZ Ost (Wien); Betreuerin: Mag. Kraxberger

Sonstiges:

Juli, August 2002: Verbessern der Englischkenntnisse und Zugewinn an
Selbständigkeit und sozialen Kompetenzen in
Washington, D.C, USA

September 1999 – Juli 2001 ehrenamtliche Tätigkeit als Gruppenbetreuerin bei der
katholischen Jungschar in Mödling