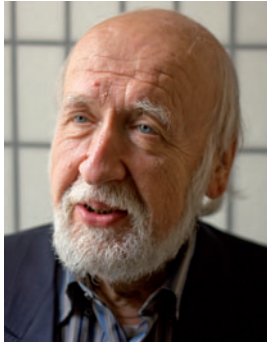


Inhaltsübersicht

Vorwort	1
I. Diversifizierte Substitutionsbehandlung in Österreich – wo stehen wir im internationalen Vergleich?	2
1. Einleitung: Multidimensionale Diversifikation – ein Konzept	2
2. Die Entwicklung der opioidgestützten Behandlung in Europa	3
2.1. Die Zulassung der Substitution im Ländervergleich	3
2.2. Diversifizierte Verschreibung	3
2.3. Zusammenfassung der Erkenntnisse bezüglich der diversifizierten Verschreibung von Opioiden	5
2.4. Diversifizierung hinsichtlich der Einnahmeform	5
2.5. Aspekte struktureller Diversifikation	5
3. Ausblick: Schlussfolgerungen – Zukünftige Aufgaben der diversifizierten arzneimittelgestützten Behandlung	8
II. Das Recht auf Substitution – von Ethik, Menschenrecht und Harm Reduction	10
A. Zusammenfassung	10
B. Menschenrecht und medizinische Ethik	10
C. Gehört die Substitution zum Bereich Harm Reduction?.....	11
D. Wirkung der Substitution	11
E. Schlussfolgerung	12
III. SUCHT UND LEBERERKRANKUNGEN	13
A. FORMEN DER ALKOHOLISCHEN LEBERERKRANKUNG.....	13
B. METABOLIK VON ALKOHOL	14
C. ROLLE DER ERNÄHRUNG	14
D. ROLLE DER GENETIK.....	14
E. KOFAKTOREN IN DER ENTSTEHUNG DER ALKOHOLISCHEN LEBERERKRANKUNG.....	15
1. Hepatitis C.....	15
2. Hepatitis B.....	15
3. Eisenüberladung.....	15
4. Frauen und Alkohol.....	15
5. Wieviel ist zu viel? Gibt es eine „sichere“ Menge?.....	16
F. HEPATITIS B.....	16
1. Übertragung	16
2. Verlauf.....	16
3. Virusträgerstatus "Gesunde Carrier"	17
4. Behandlung	17
5. Behandlung der Chronischen Hepatitis B	17
IV. Die Behandlung von Substitutionspatienten mit Hepatitis C Möglichkeiten und Grenzen ...	18
A. Verlauf und mögliche Komplikationen.....	18
B. Diagnostik und Therapie der chronischen Hepatitis C	18
C. Ansprechtypen und SVR.....	19
D. Möglichkeiten und Grenzen der HCV-Therapie bei Substitutionspatienten	19
E. Projekt INTERFALL	20
F. Reinfektionsrate und IVDA-Rückfallrate.....	20
G. ZUSAMMENFASSUNG DER WICHTIGSTEN ERGEBNISSE.....	20
V. HIV-Update 2011: Von der tödlichen Bedrohung zur chronischen Erkrankung	21

Impressum:
 ÖGABS (Österreichische Gesellschaft
 für arzneimittelgestützte Behandlung von Suchtgiftkrankheit)
 c/o Wiener Medizinische Akademie
 Alser Straße 4
 1090 Wien
 www.oegabs.at



Sehr geehrte Damen und Herren!
Sehr geehrte Teilnehmerinnen und Teilnehmer!



Im vorliegenden Tagungsband finden Sie eine Teilzusammenfassung der Vorträge vom 14. Substitutions-Forum, das vom 09. bis 10. April 2011 in Mondsee abgehalten wurde.

Das Substitutions-Forum ist die wichtigste nationale Plattform für Drogentherapie in Österreich und wird von der Österreichischen Gesellschaft für substitutionsgestützte Behandlung von Suchtkrankheit (ÖGABS) veranstaltet.

Auch diesmal ist es gelungen eine Reihe hochkarätiger ReferentInnen aus den verschiedensten Fachbereichen zu gewinnen. Zusätzlich zu den Vortragsfolien, die uns von den ReferentInnen freundlicherweise als Download zur Verfügung gestellt wurden, wollen wir mit diesem Tagungsband das Dargebotene auch in gedruckter Form veröffentlichen.

Neben Fachvorträgen zu wichtigen somatischen Begleiterkrankungen, wie „Sucht und Lebererkrankungen“ von Univ.-Prof. Dr. Petra Munda, „Hepatitis C-Behandlung bei Substituierten“ von OÄ Dr. Anna Kreil sowie ein „HIV-Update 2011“ von OÄ Dr. Brigitte Schmied, stellte das Substitutions-Forum auch heuer wieder einen Themenkreis im Kontext der Substitutionsbehandlung zur Diskussion.

Das diesmalige Thema lautete: „Die Krise der Substitutionsbehandlung?“. Univ.-Prof. Dr. Alfred Springer lieferte mit seinem Eröffnungsreferat eine Standortbestimmung zur Position Österreichs hinsichtlich der „Diversität der Substitutionsbehandlung im internationalen Vergleich“ und Dr. Daniel Meili aus Zürich bereitete den Boden der Diskussion mit seinem Vortrag „Das Recht auf Substitution – von Ethik, Menschenrecht und Harm Reduction“ hervorragend auf. Nachfolgend diskutierten am Podium VertreterInnen aus Suchthilfeeinrichtungen und drei DrogenkoordinatorInnen mit den TagungsteilnehmerInnen aktuellen Problemlagen und verschiedene Lösungsansätze. Neben allen Unterschiedlichkeiten bei Konzepten und Maßnahmen zur Umsetzung der Substitutionsbehandlung in den verschiedenen Bundesländern, herrschte Einigkeit darüber, dass die Versorgungslage, im speziellen der Zugang zur Substitutionsbehandlung, verbessert werden muss.

So hoffen wir, Ihnen mit dem Tagungsband ein interessantes und nützliches Nachschlagewerk zu bieten und freuen uns, Sie beim 15. Substitutions-Forum am 14. + 15. April 2012 in Mondsee begrüßen zu dürfen,

Mit herzlichen Grüßen

Univ.-Prof. Dr. Alfred Springer
Tagungspräsident
2. Vorsitzender ÖGABS

Dr. Hans Haltmayer
Tagungs-Vizepräsident
1. Vorsitzender ÖGABS

I. Multidimensionale Diversifikation – die europäische Situation; Kritik und Zukunftsperspektiven

Autor:

Univ.-Prof. Dr. Alfred Springer
2. Vorsitzender der ÖGABS
em. Leiter des Ludwig Boltzmann Institutes für Suchtforschung, Wien
Salztorgasse 6/5/8
1010 Wien
Tel: (+43/1) 53 58 48 0
E-mail: alfred.springer@meduniwien.ac.at

1. Einleitung: Multidimensionale Diversifikation – ein Konzept

Das Konzept der Multidimensionalen Diversifikation beruht darauf, dass für die Durchführung einer Opioidgestützten Behandlung Opiatabhängiger (OBO) ein diversifiziertes Angebot in drei Dimensionen zu entwickeln ist:

Dimension 1: Substanzdiversifizierung
Dimension 2: Einnahmediversifizierung
Dimension 3: Strukturdiversifizierung

Ad Dimension 1: In der Diversifikation hinsichtlich der Substanzen können bisher
Agonisten: Methadon/Polamidon
slow release Morphine/Codein
immediate release morphine (Diamorphin/Codein)
und Buprenorphin („partieller Antagonist“)
Antagonisten und Buprenorphine – Naloxon – Kombinationspräparate (Bup/Nal), wie z. B.: Suboxon angeboten werden.
Grundsätzlich ist es natürlich möglich, diese Palette zu erweitern.

Ad Dimension 2: In der Diversifikation bezüglich der Einnahme / Aufnahme wäre es grundsätzlich möglich, die zur Substitution geeigneten Stoffe in allen wirksamen Einnahmeformen zum Einsatz zu bringen, das heißt, zum oralen, nasalen resp. inhalativen Gebrauch, sowie per Injektionem und auch in perkutan wirksamer Zubereitung und als Suppositorien.

Ad Dimension 3: Vorstellungen bzgl. struktureller Diversifikation beziehen sich auf Größe, Umfang, Personalstruktur, Regelstruktur und Zusammensetzung umfassender Programme.

2. Die Entwicklung der opioidgestützten Behandlung in Europa

2.1. Die Zulassung der Substitution im Ländervergleich

Tafel 1: Die Zulassung der OBO

<i>Jahr</i>	<i>Land/Länder</i>
1967	Schweden
1968	Großbritannien (modifiziertes britisches Modell aus 20er Jahren); Niederlande
1970	Dänemark
1974	Finnland
1975	Italien
1977	Portugal
1987	Österreich; Malta
1989	Luxembourg
1990	Spanien; Slowenien
1991	Kroatien;
1992	Deutschland (erster großer Pilot 1987); Irland
1993	Polen; Griechenland;
1994	Belgien
1995	Frankreich; Ungarn; Litauen
1996	Bulgarien; Lettland
1997	Slowakei
1998	Tschechische Republik; Norwegen; Rumänien
2001	Estland
2007	Zypern

Keine Substitution: Türkei

2.2. Diversifizierte Verschreibung

Tafel 2. Diversifizierte Verschreibung der Substanzen in Europa

<i>Land</i>	<i>Substanzen</i>
Dänemark:	Methadon seit 1970; Buprenorphin, seit 2008 Diamorphin
Finnland:	Methadon 1974; Buprenorphin 1997; Bup/Nal seit 2004
Italien:	Methadon 1975; Buprenorphin 1999
Norwegen:	Methadon 1998; Buprenorphin 2001
Portugal:	Methadon 1977; Buprenorphin 1999
Schweden:	Methadon 1967; Buprenorphin 1999
Grossbritannien:	Orales/injizierbares Methadon; orales/injizierbares Heroin
Frankreich:	Buprenorphin 1996; Methadone 1995; slow release
morphine (srm)	
Belgien:	Methadon 1994; Buprenorphin 2003; Dihydrocodein
Österreich	Methadon 1987; srm 1997; Buprenorphin 1998; Bup/Nal 2008
Luxembourg:	Methadon 1989; Buprenorphin 2002; Dihydrocodein;
Mephenon	
Deutschland:	Methadon 1992, Dihydrocodein; Buprenorphin 2000; injizierbares Heroin 2003
Niederlande:	Methadon 1968; andere Opiode aufgrund spezieller Vereinbarungen; injizierbares bzw. inhalierbares Heroin 1998; injizierbares Methadon; Buprenorphin 1999

Schweiz:	Orales und injizierbares Methadon; Orales und injizierbares Heroin; Buprenorphin
Spanien:	Methadon 1990; Buprenorphin 1996 (keine Berichte); Orales und injizierbares Heroin 2003
Bulgarien	Methadon 1996; srm 2066; 2008 Buprenorphin (wurde nicht ins Arzneimittelverzeichnis aufgenommen).
Tschechische Republik:	Methadon und Buprenorphin 2000; 2008 Bup/Nal
Estland:	Methadon 2001
Irland:	Methadon seit 1992, Buprenorphin seit 2002; Bup/Nal seit 2007
Griechenland:	Methadon seit 1993, Buprenorphin seit 2002
Ungarn:	Methadon seit 1994; Bup/Nal seit 2007
Malta:	Methadon seit 1987; Buprenorphin seit 2006

(Datenquellen: Statistisches Bulletin der EMCDDA 2011; Farrell, Verster et al., 2010)

Dieser Überblick ergibt, dass tatsächlich in vielen Ländern eine stoffliche Diversifikation verfügbar ist.

In den meisten Ländern stehen Methadon und Buprenorphin zur Verfügung. Das Bild ist aber darüber hinausgehend recht differenziert.

Methadon, Buprenorphin und BUP/NAL-Kombination können in der Tschechischen Republik, in Irland, Griechenland, Italien, Slowenien und Finnland verschrieben werden; Methadon, Buprenorphin, BUP/NAL-Kombination und SRM in Österreich, Slowenien und fraglich auch der Slowakei

Methadon und SRM in Bulgarien

Methadon, Buprenorphin und SRM in Luxemburg

Methadon, Buprenorphin, BUP/NAL-Kombination und Diamorphin im Vereinigten Königreich;

Methadon, Buprenorphin und Diamorphin in Deutschland, Dänemark, Spanien und den Niederlanden

Die Situation ist noch dadurch kompliziert, dass das Einführungsdatum nicht besagt, dass seither die Behandlung kontinuierlich angeboten wurde (zum Beispiel in den skandinavischen Ländern und in Spanien) und die Zulassung von Spezialitäten nicht besagt, dass die Substanz tatsächlich verfügbar ist (z.B. Spanien bzgl. Buprenorphin).

2.2.1. Der Nord- und Osteuropäische Raum

Russland verharrt in einer ablehnenden Position

In den anderen postsowjetischen Ländern wird das Prinzip zwar aufgegriffen, es bestehen aber in den meisten Ländern nur gering ausgebaute Versorgungsstrukturen. Es sind folgende Verhältnisse zu beobachten:

Tafel 3: Der post-sowjetische Raum

<i>Land</i>	<i>Substanz/Substanzen</i>
Uzbekistan. Methadone seit 2006	Ein Pilotprojekt in Tashkent bezüglich Buprenorphin und
Ukraine:	Methadon; Buprenorphin
Moldavien:	Methadon
Kirgistan:	Methadon
Kasachistan:	Kein Programm bei Abhängigkeit; Methadon für HIV positive Personen seit 2008 als Pilot
Georgien:	Methadonabgabe von der Versicherung gedeckt; andere Suchtbehandlung nicht
Belarus:	seit 2007 Methadon

2.2.2. Ähnliche Verhältnisse lassen sich in den Ländern des Post-Jugoslawischen Raums orten

Tafel 4: Post-Jugoslawien

<i>Land</i>	<i>Substanz/Substanzen</i>
Serbien:	Zwangsbehandlung mit Methadon
Montenegro:	Methadongestützte Behandlung hochschwellig seit 2006
Bosnien-Herzegovina:	Methadonbehandlung
Albanien:	Methadonbehandlung
Mazedonien:	Methadon seit 2005, Buprenorphin seit 2009 und in
Kroatien:	Methadonverschreibung seit den frühen 90ern und zusätzlich die Verschreibbarkeit von Buprenorphin seit 2006

2.3. Zusammenfassung der Erkenntnisse bezüglich der diversifizierten Verschreibung von Opioiden

In Europa erhalten die meisten Substitutionspatienten Methadon (70 % bis 75 %), jedoch werden in immer mehr Ländern auch andere Substanzen verschrieben. So ist inzwischen mit Ausnahme von vier Ländern (Bulgarien, Polen, Spanien, Ungarn) in allen EU-Mitgliedstaaten hochdosiertes Buprenorphin verfügbar, das in 20 % bis 25 % aller Substitutionsbehandlungen in Europa und bei mehr als 50 % der derartigen Behandlungen in Frankreich, Lettland, Schweden, der Tschechischen Republik, Zypern und Kroatien eingesetzt wird.

Andererseits wird bisweilen das Prinzip der Diversifikation gezielt außer Kraft gesetzt. In Island z.B. wurde ein Substitutionsprogramm mittels Buprenorphin im Jahr 1999 gestartet. Im Dezember 2003 wurden dann sämtliche Patienten gleichzeitig auf das BUP/NAL-Kombinationspräparat umgestellt. „Mit der Suboxone-Therapie konnten die meisten von ihrer Abhängigkeit befreit werden und sind nun auch in sozialer Hinsicht rehabilitiert“, berichtete Rúnarsdóttir.

Interessant ist das Verhältnis zwischen der Verschreibung von verzögert freigesetzten Morphinen (SRM) und von Diamorphin innerhalb der Opioidgestützten Behandlung im Ländervergleich.

SRM sind verschreibbar und auch tatsächlich in Verwendung in 5 Ländern: Österreich; Bulgarien; Slowakei; Slowenien und Luxembour; grundsätzlich verschreibbar sind sie weiters in Frankreich, den Niederlanden, in Malta, Kroatien und Italien

Diamorphin hingegen ist verschreibbar in Deutschland, Spanien, Dänemark, Niederlanden und UK; Pilotstudien laufen in Belgien und in Luxembour

Codein ist in manchen Ländern explizit für die Verwendung als Substitutionsmittel zusätzlich verfügbar Die Verschreibung des Codein in dieser Anwendung ist in Österreich, Deutschland, Luxembour, Belgien und Zypern speziell geregelt.

2.4. Diversifizierung hinsichtlich der Einnahmeform

Die Erlaubnis injizierenden Gebrauchs ist weitgehend an therapeutische Experimente („Heroinprojekte“) gebunden. Nur in Grossbritannien und der Schweiz ist diese Art der Substitutionsbehandlung in begrenztem Umfang auch routinemässig zugänglich.

2.5. Aspekte struktureller Diversifikation

In der Darstellung der strukturellen Diversifikation ergibt sich aus textökonomischen Gründen eine Beschränkung auf die Regulierung der Verschreibung und der Abgabe. Vorauszuschicken ist, dass hinsichtlich der Verschreibungsregeln ein ähnlich chaotisches Bild vorherrscht, wie hinsichtlich der Zulassung und Verschreibung der Substanzen selbst.

2.5.1. Verschreibungsregeln

Allgemeinärzte dürfen in Belgien, Dänemark, Deutschland, Frankreich, Italien, den Niederlanden, Portugal, Tschechische Republik, Vereinigtes Königreich, Zypern und in Kroatien Mittel zur Substitution verschreiben.

Über eine spezielle Qualifikation müssen sie in Deutschland, Irland, Luxemburg, Österreich, Slowenien und Norwegen verfügen.

Spezialisierte Zentren wurden in Dänemark, Schweden, Norwegen, Finnland, Griechenland, Frankreich (für Methadon), Italien, den Niederlanden, Portugal, und Spanien eingerichtet. Ein kombiniertes Modell wurde in Italien entwickelt, wo die Verordnung in SerTs (regionalen Sucht-Behandlungszentren) und von Allgemeinärzten durchgeführt werden kann.

2.5.2. Abgaberegeln

In den meisten europäischen Ländern dürfen Substitutionsmittel von Allgemeinärzten, Apotheken oder mobilen Einheiten abgegeben werden, in Bulgarien, Estland, Griechenland, Polen und der Slowakei hingegen ausschließlich in spezialisierten Behandlungszentren. Dieser Regelmodus ist laut Newman, 2000, der Hauptgrund für die mangelnde Reichweite der Maintenance-Therapie in den USA! Für Europa ist zu beobachten, dass auch dort, wo spezialisierte Zentren eingerichtet wurden, dennoch bisweilen die Zahl der Patienten, die Behandlung finden sehr begrenzt bleibt, wie zum Beispiel in Schweden, Norwegen, Finnland und Griechenland.

Als interessantes Beispiel für die oftmals vernunftgemäß nicht nachvollziehbare Verschiedenartigkeit der Regulierung ist die Verschreibungs-/Abgaberegeln hinsichtlich Buprenorphin zu erwähnen. Hochdosiertes Buprenorphin kann in der Tschechischen Republik von allen Allgemeinärzten und in Lettland von jeder Apotheke abgegeben werden. In Finnland, Rumänien und Ungarn sind Apotheken lediglich zur Abgabe der Kombination aus Buprenorphin und Naloxon berechtigt.

2.5.3. Die Positions Österreichs

Österreich war ursprünglich recht „avantgardistisch“. Relativ früh bestand ein konsistentes Angebot, relativ früh wurde stoffliche Diversifizierung ermöglicht. Eine Sonderstellung ergab sich aus der Zulassung der Morphin-Substitution. Diese Position ging allerdings als Auswirkung der Morphin-Debatte und die daraus resultierenden Beschränkungen in Verlust. Dadurch, dass kein Anschluss an die Entwicklungen in Deutschland, den Niederlanden, der Schweiz, etc. gefunden wurde, zählt Österreich derzeit zu den Ländern in denen wenig Bereitschaft oder Mut zu Innovationen vorherrscht. Auch besteht eine - im Vergleich zur Handhabung in vielen anderen Europäischen Ländern - stark ausgeprägte Tendenz, auch die pharmakotherapeutische Aufgabe der Substitutionsbehandlung in das psychiatrische Kompetenz- und Handlungsfeld zu positionieren. Diese Tendenz ist regional unterschiedlich ausgeprägt. Sie ist deshalb ev. problematisch, weil sie die Gefahr in sich birgt, mit der Forderung nach Niedrigschwelligkeit der Behandlung in Widerspruch zu treten.

2.5.4. Zusammenfassung - Der Zustand der diversifizierten Behandlung

In den meisten europäischen Ländern ist Diversifikation bezüglich der Substanzen eingeführt worden.

Diversifikation hinsichtlich der Einnahmeform bleibt hingegen ein Tabuthema. Die verordneten Substanzen werden in Zubereitungen für den oralen Gebrauch abgegeben; unentwegt gibt es Versuche, Zubereitungen zu entwickeln, die jeglichen andern Gebrauch ausschließen.

Dort, wo er ermöglicht wird, ist der injizierende Gebrauch an Experimente gebunden, wie eine Analyse der bestehenden Heroinprogramme ergibt. Wo injizierende

Substitution ein Teil des regulären Angebotes ist (Schweiz, UK), ist sie an exzessive Kontrollen und spezielle Lizenzen gebunden. Auch die Einnahme selbst läuft dann zumeist unter strengen Kontrollbedingungen ab.

Beim Überblick über die Verhältnisse, die im Europäischen Raum im weitesten Verständnis aufzufinden sind, erhebt sich die Frage, ob diese Verhältnisse als rechtfertigbarer Zustand der Versorgung angesehen werden dürfen. Eigentlich sollte man davon ausgehen, dass es für EINE Krankheit Konzepte für EINE angepasste Behandlung geben sollte, die weitgehend unabhängig sind von außermedizinischen regionalen oder lokalen Bedürfnissen. Nur dadurch wäre der Anspruch auf Gleichbehandlung zu erfüllen, der üblicherweise als grundsätzliche Forderung an medizinische Versorgung in fortgeschrittenen demokratischen Systemen gilt.

2.5.4.1. Kritikpunkte

Arzneimittelgestützte Behandlung erfüllt unter den vorherrschenden Bedingungen nicht die Kriterien einer „normalen“ Behandlung nach dem medizinischen Paradigma – sie erscheint allzu oft ein kategorial hybrides Konstrukt, als „die medizinische Behandlung sozialer und gesellschaftlicher Problemlagen“ (Fischer und Rehm: Eyes Wide Shut, 2005; Replik von Newman und Uchtenhagen).

Die Position und Aufgabenstellung der Psychiatrie und der Fachärzte für Psychiatrie ist im internationalen Raum nicht ausreichend geklärt.

Die PatientInnen sind unterprivilegiert und in wesentlichen Bereichen ihres Lebens eingeschränkt. Dadurch wird die Zielvorgabe, dass Lebensqualität als Qualitätsmerkmal einer Behandlung gelten muss, verfehlt.

Die Bindung der Behandlung an die Kontrolle führt dazu, dass die Phänomenologie der Behandlung die chaotische Situation der gesetzlichen Regulierungen des Umgangs mit Suchtgiften in den einzelnen Ländern in Entsprechung zum jeweiligen moralischen und ideologischen Hintergrund widerspiegelt. Bei Betrachtung der Situation kann man sich des Eindrucks nicht erwehren, dass das Pferd von hinten aufgezügelt wird. Die Kontrolle wird dort verstärkt, wo sie ev. ohnehin schon übersteuert ist und wo sie die Reichweite, Handlungsfreiheit und notwendige Individualisierung der Behandlung beeinträchtigt.

Der Katalog der Qualitätsansprüche an die Behandlung umfasst Diversifizierung, Optimierung und Individualisierung. Der „Optimierungsbegriff“ ist dabei fragwürdig und eher missverständlich, auf jeden Fall nicht eindeutig, eingesetzt. Bislang gilt das Interesse der Optimierung eher den Angebots- und Kontrollstrukturen als der Qualität der Behandlung im Sinne der Arzt-Patient-Beziehung selbst. Unter den aufgezeigten Bedingungen scheint es dementsprechend zuerst nötig, der Behandlung den entsprechenden Rahmen zu schaffen. Optimierung als Qualitätsanspruch an die Behandlung und ihre individuellen und gesellschaftlichen Implikationen umfasst in diesem Verständnis mehrere Dimensionen/Kategorien auf verschiedenen Ebenen:

- auf professioneller Ebene Optimierung der ärztlichen Behandlung und ihrer Möglichkeiten unter Berücksichtigung der Arzt - Patientbeziehung;
- auf professionell – struktureller Ebene Kompetenzförderung und Fort- und Weiterbildung
- auf Kontrollebene die optimierte Kontrolle des Arzneimittelangebots und der Bedingungen des Angebots;

und schließlich nicht zu vergessen: auf gesellschaftspolitischer Ebene die Optimierung der Nachhaltigkeit hinsichtlich der gesellschaftspolitischen Steuerung der Wirkungen und Auswirkungen der Behandlung; optimierende Bestrebungen auf dieser Ebene sollten dazu dienen, dass der Suchtkrankheit mehr Verständnis und Akzeptanz

entgegengebracht wird und der Behandlung eine entstigmatisierende Bedeutung zuerkannt und ermöglicht wird.

In diesem Sinne könnte man als Grundlage der Optimierung der diversifizierten Verordnung ein „fiktives Konsensus-Statement“ entwerfen. Ich habe bereits früher einen entsprechenden Text erarbeitet und ihn 2003 anlässlich des EBDD-Meetings: Treatment Monitoring and the EU Action Plan in Lissabon vorgetragen. Dieser Entwurf kann immer noch als „utopische“ Vorgabe dienen:

„Innerhalb der Regulierung der Verordnung zur arzneimittelgestützten Behandlung ist eine Erweiterung des Angebots von Nöten. Auch wenn man –aus gutem Grund– dabei bleibt, orale Verordnung als first line treatment zu definieren, muss der Zugang für jene PatientInnen eröffnet werden, die sich, aus welchen Gründen auch immer, diesem Regime nicht anpassen, weil sie die angebotenen Substanzen oder die vorgeschriebene Art der Einnahme nicht annehmen. Für diese PatientInnen müssen Angebote verschiedenen Niveaus entwickelt werden, die in einem Stufenplan zugänglich gemacht werden.“

In einem Konzept, das auf dieser Grundlage entwickelt werden könnte, käme der injizierenden Unterstützungsbehandlung besondere Bedeutung zu.

Als eine neue Kategorie könnte ein Diskurs über cannabisgestützte Substitution eröffnet werden, da nicht einzusehen ist, dass das Prinzip der Substitution als schadensreduzierende Maßnahme ausschließlich für den Opioidgebrauch gelten soll.

3. Ausblick: Schlussfolgerungen – Zukünftige Aufgaben der diversifizierten arzneimittelgestützten Behandlung

Die folgenden Schritte können als zukünftige Aufgaben definiert werden, um den Status und die Umsetzung der OBO zu verbessern :

Allein schon um die Vorgaben des Europäischen Aktionsplans zu erfüllen, ist es offenkundig notwendig, den Aktionsraum der Diversifikation zu erweitern. Nur auf diese Weise ist es möglich, besonders betroffene (riskant konsumierende) Segmente der abhängigen Population unter Behandlungskonditionen zu bringen.

Neudefinition der Anforderungen an die Optimierung der Umsetzung des Prinzips; Harmonisierung der Regulierung der OBO ist dringend erforderlich, um die Probleme der Bewegungsfreiheit der PatientInnen im grenzüberschreitenden Verkehr zu eliminieren.

Der Standpunkt von NGOs, die den Konsumentenstandpunkt und die Interessen der Patienten vertreten und die Anwendung der Menschenrechte auf Suchtkranke und Drogenkonsumenten fordern (z.B. European Harm reduction Platform) sollten berücksichtigt werden.

Die internationalen Gesundheitsbehörden sollten es sich zum Anliegen machen, die Behandlung der Abhängigkeitskranken als strikt medizinische Aufgabe zu definieren, die unabhängig von der Suchtmittelgesetzgebung und der Suchtgiftbekämpfung zu regulieren ist. Dies wäre die notwendige Grundvoraussetzung für eine „Harmonisierung der Behandlung“ auf internationalem Niveau.

Eine Revision der Verordnungen in der Einzigsten Suchtgiftverordnung wäre als Anliegen der WHO zu fordern. Wie zeitgemäß ist es heute noch, Heroin und Cannabis als „Substanzen ohne medizinische Verwendung“ zu klassifizieren?

Die internationalen Behörden sind gefordert Stellung zu beziehen – nicht nur kommentarlos zu „beobachten“. In diesem Kontext sollte man sich auch erneut der Forderungen besinnen, die bereits 2002 im 1. Briefing der EMCDDA bzgl. Schlussfolgerungen und politische Erwägungen zur Substitutionstherapie veröffentlicht

wurden und die, wie der Überblick über die Ist-Situation zeigt, weitgehend noch immer der Umsetzung bedürfen. Wir wollen diese frühe Empfehlung hier abschließend noch einmal zur Kenntnis bringen.

1. Die Substitution sollte als Teil eines umfassenden Therapiesystems für Opiatabhängige erachtet werden. In Ländern mit einem hohen Übertragungspotenzial durch intravenösen Drogenkonsum sollte sie eine Schlüsselkomponente von HIV-Präventionsstrategien darstellen.
2. Sie sollte systematisch durch psychosoziale Begleitprogramme unterstützt werden.
3. Das Angebot sollte eine breitere und diversifiziertere Palette von Substanzen und Dosierungen umfassen, um dem Profil des sich in Therapie begebenden Klienten zu entsprechen.
4. Die Substitutionstherapie sollte verfügbarer und zugänglicher gemacht werden, wobei sowohl niedrighschwellige als auch hochschwellige Optionen im Rahmen eines ausgeglichenen Ansatzes angeboten werden sollten.
5. Sowohl praktische Ärzte als auch Fachzentren sollten an der Durchführung beteiligt sein.
6. Der Anteil der in Substitutionstherapie befindlichen problematischen Drogenkonsumenten sollte regelmäßig in den einzelnen geografischen Regionen überprüft werden, um die Durchführung der Dienstleistungen zu überwachen.

(Literatur beim Verfasser)

II. Das Recht auf Substitution – von Ethik, Menschenrecht und Harm Reduction

Autor:

Dr. med. Daniel Meili
Schweizerische Gesellschaft für Suchtmedizin
Rämistraße 33
8001 Zürich
Schweiz
Tel. 044 252 02 56
E-mail: dmeili@hispeed.ch

A. Zusammenfassung

In der Verfassung der WHO, der Menschenrechtsdeklaration der UNO und verschiedenen Folgeabkommen ist das Recht auf Behandlung von Krankheiten mit evidenzbasierten Methoden ohne Diskriminierung festgehalten. Opioidabhängigkeit ist von der WHO als Krankheit definiert. Substitutionsgestützte Behandlung ist mehr als Harmreduktion, sie ist eine sehr wirksame medizinische Therapie einer chronischen Erkrankung. Opioidabhängigen diese Therapie nur eingeschränkt zu gewähren oder gar vorzuenthalten, sei es wegen des Alters, nicht vorgängig absolvierter Abstinenzbehandlung, mangelnder finanzieller Mittel oder auf Grund eines Gefängnisaufenthalts, ist eine klare Missachtung der gültigen Menschenrechte.

B. Menschenrecht und medizinische Ethik

Die heute geltenden und international weitgehend akzeptierten medizin-ethischen Grundsätze sind in der Verfassung der WHO (1946), der Menschenrechtsdeklaration der UNO (1948) und in weiteren, international bindenden Abkommen festgehalten. Die zentralen Dokumente sind auch von Österreich ratifiziert, einige Ergänzungen sind nur unterzeichnet, nicht aber ratifiziert.

Folgende Auszüge fokussieren auf das Recht auf Behandlung von Krankheiten

Verfassung der Weltgesundheitsorganisation, 1946:

Der Besitz des bestmöglichen Gesundheitszustandes bildet eines der Grundrechte jedes menschlichen Wesens, ohne Unterschied der Rasse, der Religion, der politischen Anschauung und der wirtschaftlichen oder sozialen Stellung.

Ergänzt 1948 in der Allgemeinen Erklärung der Menschenrechte der UNO Art. 25 Ziff. 1:

Jeder hat das Recht auf einen Lebensstandard, der seine und seiner Familie Gesundheit und Wohl gewährleistet, einschliesslich Nahrung, Kleidung, Wohnung, ärztliche Versorgung und notwendige soziale Leistungen, sowie das Recht auf Sicherheit im Falle von Arbeitslosigkeit, Krankheit, Invalidität oder Verwitwung, im Alter sowie bei anderweitigem Verlust seiner Unterhaltsmittel durch unverschuldete Umstände.

Internat. Pakt über wirtschaftliche, soziale und kulturelle Rechte ICESCR, 1966 Art. 12:

(I) Die Vertragsstaaten erkennen das Recht eines jeden auf das für ihn erreichbare Höchstmass an körperlicher und geistiger Gesundheit an.

(II) Pflicht zu folgenden Massnahmen:

...d) zur Schaffung der Voraussetzungen, die für jedermann im Krankheitsfall den Genuss medizinischer Einrichtungen und ärztlicher Betreuung sicherstellen.

Kommentar UN Committee on Economic, Social and Cultural Rights.

Comment No. 14 (2000):

The Right to the Highest Attainable Standard of Health

Zugrunde liegende Determinanten...wie auch die Gesundheitsversorgung müssen sich auszeichnen durch:

- A** Availability / Verfügbarkeit
 - A** Accessibility / Zugang für jedermann
 - A** Acceptability / Akzeptierbarkeit: Respekt gegenüber der medizinischen Ethik; kulturell angepasst
 - Q** Quality / Qualität: Wissenschaftlich und medizinisch angebracht; gute Qualität
- Daraus ergeben sich folgende Verpflichtungen für den Staat:
- Er darf die Ausübung des Rechts auf Gesundheit nicht stören
 - Er muss sichern, dass Dritte (nicht-staatliche Akteure) das Recht auf Gesundheit nicht verletzen
 - Er muss positive Schritte zur Realisierung des Rechts auf Gesundheit vornehmen

Speziell zur Gefangenschaft:

Resolution UN Generalversammlung 45/111 (1990) Basic Principles for the Treatment of Prisoners (Ziff. 9):

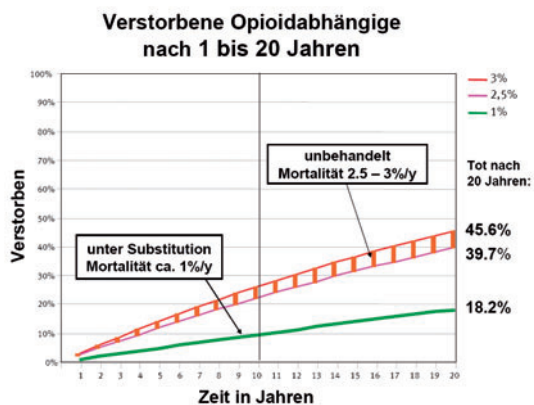
Gefangene sollen zu den, in einem Land verfügbaren Gesundheitsdiensten, ohne Diskriminierung aufgrund ihres legalen Status, Zugang haben.

C. Gehört die Substitution zum Bereich Harm Reduction?

Die WHO definiert in der internationalen Klassifikation psychischer Störungen Opioidabhängigkeit als Störung (Krankheit): Abhängigkeitssyndrom durch Opioide (ICD 10F11.2)

Langzeit-Prognose (ca. 20 Jahre)

- ca. 30 bis 40% sterben
- von den Überlebenden:
- 1/3 schwerer chronischer Verlauf
- 1/3 leichter bis mittlerer chronischer Verlauf; (moderater Konsum /episodische Phasen)
- 1/3 abstinent (d.h. ca. 20% aller)



D. Wirkung der Substitution

- Starke Reduktion von Mortalität. Die direkt Drogen-bedingten Todesfälle werden durch die Substitution um einen Faktor 5 bis 10 reduziert, die gesamte Mortalitätsrate sinkt unter die Hälfte (s. Graphik)
- Reduktion von Morbidität (u.a. HIV Infektionen)
- Reduktion des Konsums illegaler Substanzen
- Reduktion der Kriminalität
- Verbesserung der Lebensqualität (dazu gibt es leider noch wenige aussagekräftige Studien)
- Reduktion der volkswirtschaftlichen Kosten: Pro investierter Euro in die Substitution resultieren Einsparungen von 2 bis 10 € (abhängig von Substitutionsart und Land)

Opioidabhängigkeit ist eine chronische und oft tödlich endende Krankheit. Opioid-Substitution ist eine sehr effektive medizinische Behandlungsmethode dieser Erkrankung.

Eine analog wirksame somatisch-medizinische Behandlung würde wohl das Prädikat SEHR GUT

erhalten. Die Zuordnung der Substitutionsgestützten Behandlung unter den Begriff Harm Reduction ist eine Verharmlosung deren Wirkung.

E. Schlussfolgerung

Die von der UNO/WHO definierten Konventionen zu den grundlegenden Menschenrechten, insbesondere das Recht auf ein erreichbares Höchstmass an körperlicher und geistiger Gesundheit, beinhaltet eindeutig ein Recht auf Substitutionsgestützte Behandlungen von opioidabhängigen Menschen, **weil**

- Opioid-Abhängigkeit als Krankheit definiert ist (WHO, ICD 10) und nicht als moralischer oder selbstverschuldeter Defekt o.ä.
- die Substitution eine äusserst effektive, evidenzbasierte Behandlungsmethode dieser Krankheit ist und allein schon die Reduktion der Mortalität das Behandlungsrecht vollumfänglich begründet
- Abhängigen die Urteilsfähigkeit bezüglich Selbstfürsorge nicht generell abgesprochen werden kann und dem gut informierten (urteilsfähigen) Menschen das Recht zugestanden wird, zwischen vorhandenen Behandlungsoptionen zu wählen, wenn diese ihm nützlich sind, ihn nicht akut gefährden und für den Behandelnden nach medizinischer Ethik vertretbar sind.

Einige Quellen:

- *Beauchamp TL, Faden RR.* Bedeutung und Elemente des Informierten Einverständnisses. In: Wiesing U, Hrsg. Ethik in der Medizin. Ein Reader. Stuttgart: Philipp Reclam jun. GmbH & Co., 2000: 96-8
- *Mattick RP, Breen C, Kimber J et al.* Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. Cochrane Database Syst Rev 2009; (3): CD002209
- *International Health Conference.* Constitution of the World Health Organization, 45th edition. (2006). http://www.who.int/governance/eb/who_constitution_en.pdf
- *United Nations.* Universal Declaration of Human Rights. (1948). <http://www.un.org/en/documents/udhr/>
- *United Nations.* International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights (ICESCR). (1966). <http://www2.ohchr.org/english/law/pdf/ceschr.pdf>
- *UN Committee on Economic SaCR.* General Comment No. 14: The Right to the Highest Attainable Standard of Health (art. 12). (2000). [http://www.unhchr.ch/tbs/doc.nsf/\(Symbol\)/40d009901358b0e2c1256915005090be?Opendocument](http://www.unhchr.ch/tbs/doc.nsf/(Symbol)/40d009901358b0e2c1256915005090be?Opendocument)
- *WHO / OHCHR.* The Right to Health. Fact sheet 323. (2007). http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs323_en.pdf
- *General Assembly of the United Nations.* A/RES/45/111. Basic Principles for the Treatment of Prisoners. 14 December 1990. (1990). <http://www.un.org/documents/ga/res/45/a45r111.htm>
- *Meili D, Broers B, Bruggmann P, Fink A, Hämmig R.* Medizinische Empfehlungen für Substitutionsgestützte Behandlungen (SGB) bei Opioidabhängigkeit; Schweizerische Gesellschaft für Suchtmedizin, SSAM. <http://www.ssam.ch/SSAM/Opioidsubstitution>

weitere Quellenangaben in:

- *Meili D, Dober S, Eyal E.* Jenseits des Abstinenzparadigmas. Suchttherapie 2004; 5: 2-9. Georg Thieme Verlag Stuttgart New York.
- *Soyka M, Kranzler H, Van den Brink W, Krystal J, Möller HJ, Kasper S.* The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Substance Use and Related Disorders. Part 2: Opioid dependence. The World Journal of Biological Psychiatry, 2011; 12: 160-187

III. SUCHT UND LEBERERKRANKUNGEN

Autor:

Univ.-Prof. Dr. Petra Munda
Medizinische Universität Wien
Universitätsklinik für Innere Medizin III
Währinger Gürtel 18-20
1090 Wien
Tel: (+43/1) 40400 4741
Fax: (+43/1) 40400 4735
E-mail: petra.munda@meduniwien.ac.at

An einer hepatologisch orientierten Abteilung sind sicherlich zwischen 70 und 80% aller dort behandelten Lebererkrankungen direkt (alkoholische Lebererkrankung) oder indirekt (im Rahmen der Sucht akquirierte akute oder chronische Virushepatitis) auf Suchterkrankungen zurückzuführen. Die Suchterkrankung, die am häufigsten zu einem Leberschaden führt, ist sicherlich die Alkoholkrankheit. In weiterer Folge sollen daher in erster Linie die Folgen von Alkoholkonsum auf die Leber erörtert werden.

Die alkoholische Lebererkrankung hat in der westlichen Welt eine hohe Morbidität und Mortalität, 44% der jährlichen Todesfälle (26000) an Leberzirrhose (USA) sind alkoholbedingt

Die Prävalenz des Alkoholismus in Österreich liegt derzeit bei ca 8% der Männer und 2% der Frauen über 16 Jahre (gesamt 5%= 330000). Die Inzidenz des Alkoholismus (Neuerkrankungen/a) beträgt 0.2% bei Männern, 0.05% bei Frauen (ges 0.13% = 10000/a). Der österreichische Pro-Kopf-Konsum an reinem Alkohol lag 1998 bei 11.4l/a. Wenn man weiß, dass 10-20% aller Alkoholkranken eine Zirrhose entwickeln, und auch die Vorstufe, die Fettleberhepatitis mit einer hohen Mortalität einhergeht, wird die Größe des Problems deutlich.

A. FORMEN DER ALKOHOLISCHEN LEBERERKRANKUNG

Bei chronischem Alkoholkonsum kommt es in 10-75% der Fälle zur Entwicklung einer **Steatose**, bei Mengen >80g/d praktisch immer. Die Steatose ist prinzipiell reversibel und führt fast nie zu einer Einschränkung der Leberfunktion. Mikroskopisch kommt es dabei zu einer Triglyceridakkumulation im Cytoplasma. Tödliche Komplikationen wie akutes Leberversagen oder Fettembolie sind sehr selten.

Die nächste Stufe in der Entwicklung der alkoholischen Leberkrankheit ist die **alkoholische Hepatitis** (auch **Steatohepatitis** oder **Fettleberhepatitis** genannt), sie tritt in ca 10-35% der Patienten mit Steatose bei fortgesetztem Alkoholkonsum auf. Ihr Verlauf ist deutlich aggressiver, die Spitalmortalität beträgt hier 29-55%. Histologisch kommt es zu einer Ballonierung der Hepatozyten und Ausbildung von Mallorykörpern, sowie einer perizellulären und perivenösen Fibrose. 24-68% der Pat mit alkoholischer Hepatitis entwickeln innerhalb von 1-13 Jahren eine **Zirrhose**, die dann das Endstadium der alkoholischen Lebererkrankung darstellt. Sie ist meist mikronodulär und betrifft ca. 10-20% schwerer Trinker (was natürlich auch zeigt, dass andere Faktoren als die reine Alkoholmenge eine Rolle spielen müssen). In diesem Stadium ist das 5-Jahres Überleben nur mehr 40-48% bei fortgesetztem Alkoholkonsum, aber doch 60-77% bei Abstinenz. Nach der ersten Dekompensation (Aszites, Varizenblutung, hepatische Enzephalopathie) sinkt das 6-Jahres-Überleben auf 21%. Die Todesursachen sind dann Leberversagen (27-51%) Hepatom (5-16%), GI Blutung (9-47%), Nierenversagen (1-8%), oder Infektion (3-17%).

B. METABOLIK VON ALKOHOL

Nach Ingestion von Alkohol kommt es zur raschen Absorption aus dem gastrointestinalen Trakt. Der Metabolismus erfolgt großteils in der Leber, seit einiger Zeit weiß man aber, dass auch im Magen eine Form der Alkoholdehydrogenase (ADH) existiert, die in der Leber nicht vorkommt. Dadurch wird ein Teil des Alkohols bereits im Magen „entgiftet“ und das toxische Acetaldehyd gelangt so nicht in die Blutbahn. Dieses System hat jedoch nur eine geringe Kapazität.

Die hepatische Oxidation von Alkohol erfolgt zum einen Teil durch Alkoholdehydrogenase (ADH). Diese katalysiert die Konversion von Alkohol zu Acetaldehyd und ist nicht durch Alkohol induzierbar. Der andere Teil der hepatischen Oxidation wird von CYP2E1 (Enzym aus der Gruppe der Cytochrom P450 Enzyme und Bestandteil des mikrosomalen ethanol-oxidierenden Systems=MEOS) bewerkstelligt und oxidiert Alkohol zu Acetaldehyd. Dieses System ist durch Alkohol induzierbar und daher bei Alkoholikern „angekurbelt“. Es kann aber auch durch Fasten, Diabetes oder fetthaltige Diät induziert werden. Im Rahmen der Oxidation werden freie Radikale produziert, die eine wichtige Rolle im oxidativen Stress als Ursache für den Leberschaden spielen. Außerdem werden durch das CYP2E1 viele Xenobiotika zu toxischen Metaboliten aktiviert.

Das aus beiden obigen Vorgängen entstehende Acetaldehyd ist hochgradig toxisch und wird durch Aldehyddehydrogenase (ALDH) zu Acetat umgewandelt. Dieses Enzym fehlt bei 25-50% der orientalischen Bevölkerung, was bei diesen sehr häufig zu Flush und Tachykardie nach Alkoholgenuß führt.

C. ROLLE DER ERNÄHRUNG

Im Tiermodell der Alkoholischen Lebererkrankung scheint eher der Alkohol selbst und nicht die Zusammensetzung der Ernährung (Mangelzustände) zur Leberschädigung zu führen. Auf der anderen Seite leiden praktisch alle Patienten mit alkoholischer Lebererkrankung an einer Proteinmangelernährung, teilweise durch verminderte Zufuhr und teilweise durch reduzierte hepatale Synthese. Es konnte gezeigt werden, dass ergänzende Nährstoffe den Ernährungszustand der Patienten rasch verbessern, ob das auch einen Überlebensvorteil bringt, ist nicht klar.

Es gibt auch Hinweise, dass ein hoher Gehalt an ungesättigten Fettsäuren die Entstehung einer alkoholischen Lebererkrankung begünstigt. Im Rattenmodell konnte der Leberschaden durch gesättigte Fettsäuren verhindert werden und auch in epidemiologischen Studien ergab sich eine inverse Relation zwischen Zufuhr an gesättigten Fetten sowie Cholesterin und dem Risiko einer alkoholischen Lebererkrankung. Weiters hat sich in den letzten Jahren herausgestellt, dass Adipositas einen Risikofaktor für Zirrhose darstellt.

D. ROLLE DER GENETIK

In der Literatur findet man gute Evidenz für genetische Prädisposition für *Alkoholismus*, insbesondere in Zwillingsstudien fand man eine hochsignifikante Konkordanz bei eineiigen gegenüber zweieiigen Zwillingen. Die stärksten genetischen Assoziationen betreffen die Gene die für die alkohol-metabolisierenden Enzyme codieren. Insbesondere bei Individuen, die die Gene haben, die für eine hoch aktive ADH codieren ($\beta 2$ ADH codiert durch ADH2*2) oder das dominant negative Allel für ALDH2 (vor allem bei Asiaten häufig, ALDH2*2) tragen, haben ein geringeres Alkoholismus-Risiko.

Die genetischen Risikofaktoren für die *alkoholische Lebererkrankung* sind weniger gut belegt. In Zwillingsstudien fand sie sich zwar häufiger in monozygoten-als dizygoten Zwillingen, dies schien jedoch eher die Folge der Prädisposition für Alkoholismus und gemeinsamer Umweltfaktoren zu sein. Bisher konnte jedenfalls kein „Risikogen“ oder „Schutzgen“ der alkoholischen Leberschädigung gefunden werden

E. KOFAKTOREN IN DER ENTSTEHUNG DER ALKOHOLISCHEN LEBERERKRANKUNG

Eine Reihe von Faktoren kann den Verlauf des Lebeschadens erschweren, bzw können umgekehrt andere bestehende Lebererkrankungen durch Alkoholzufuhr in ihrer Entwicklung aggraviert werden.

1. Hepatitis C

In mehreren Studien konnte bestätigt werden, dass die serologischen Marker der Hepatitis C und Virämie häufiger sind. Die Positivität für anti-HCV war 7-10x häufiger und betrug insgesamt 10-14% gegenüber 1.8% in der Normalbevölkerung. Ebenso war die Virusload bei Alkoholikern höher und schon ab einem Alkoholkonsum von >10g/d zeigte die Hepatitis C einen aggressiveren Verlauf.

2. Hepatitis B

Die serologischen Marker der Hep B sind bei Alkoholikern 2-4x häufiger. Ob das jedoch zu einer erhöhten Inzidenz der Zirrhose führt, ist umstritten. Fest steht jedoch, dass bei Hepatitis B & alkoholischer Leberkrankheit das Hepatomrisiko erhöht ist. Ob das auf einen synergistischen Prozess zurückzuführen ist, wie er auch für andere hepatotrope Viren gefunden wurde, oder ob es sich dabei um einen unabhängigen Effekt von Alkohol handelt, ist unklar.

3. Eisenüberladung

Es ist seit langem bekannt, dass es bei Alkoholikern zu einer vermehrten Eisenablagerung im Leberparenchym kommt. Manchmal wird dadurch die Differentialdiagnose zwischen primärer (durch Hämochromatose) und sekundärer Eisenüberladung schwierig. Seit Einführung der genetischen Tests für Hämochromatose gelingt sie jedoch leichter. Eine hepatische Siderose findet man in 57% der Patienten mit alkoholischer Leberkrankheit, die Eisenkonzentration im Lebergewebe ist niedriger als bei Hämochromatose. Wiederum konnte in einer Zwillingsstudie gezeigt werden, dass bei monozygoten Zwillingen mit Hämochromatose durch Alkoholkonsum das Zirrhoserisiko signifikant ansteigt.

Es muß also davon ausgegangen werden, dass die Faktoren Alkohol und Eisenüberladung synergistisch in der Entstehung der Leberkrankheit wirken.

4. Frauen und Alkohol

Die Leber ist in Relation zum Körpergewicht bei Männern und Frauen gleich groß und bezogen auf die Lebermasse findet sich eine ähnliche metabolische Rate für Alkohol. Dennoch ist der Blutalkoholspiegel nach gleicher Dosis bei Frauen höher. Dies liegt einerseits am niedrigeren Wassergehalt (Alkohol ist wasserlöslich) und am höheren Fettanteil des weiblichen Körpers, was zu einem geringeren Verteilvolumen führt. Außerdem wird für Frauen ein geringerer First pass Effekt diskutiert und die gastrische ADH Aktivität ist niedriger, sodass sowohl eine höhere Alkoholkonzentration als auch eine geringere Entgiftung resultieren. Zusätzlich unterdrückt Testosteron die Alkoholdehydrogenase, was bei Männern einen gewissen Schutzeffekt hat. Bei weiblichen Ratten kam es nach Alkoholexposition zu schwererer Steatose, höheren Spiegeln an freien Fettsäuren (FFS), höheren Spiegeln von Endotoxin und auch histologisch zu schwereren Schäden.

Insgesamt scheint eine Vielzahl von Faktoren zur erhöhten weiblichen Suszeptibilität für alkoholischen Leberschaden beizutragen.

5. Wieviel ist zu viel? Gibt es eine „sichere“ Menge?

In den frühen Studien ging man davon aus, dass mindestens 120g Alkohol/d über 20 Jahre für die Entwicklung einer Leberzirrhose notwendig sind. Heute weiß man, dass schon viel kleinere Mengen (40g/d bei Männern und 20g/d bei Frauen) zu einer signifikanten Leberkrankheit führen können. Bei gleichzeitig bestehender Hepatitis C oder Eisenüberladung genügen auch schon noch geringere Mengen. Andererseits ergab eine Autopsiestudie, die die Alkoholmenge über 25 Jahre mit dem histologischen Befund korrelierte, dass ein Konsum von <40g/d über 25 Jahre bei Männern keine erhöhte Inzidenz von Lebererkrankung mit sich brachte.

Erst in den letzten Jahren hat sich ein eindeutig positiver Effekt von Alkohol auf das kardiovaskuläre Risiko herauskristallisiert, der bei mäßigem Alkoholkonsum eine niedrigere kardiale Mortalität zur Folge hat. Außerdem scheint auch die Art des Alkohols zumindest für die kardiale Risikoreduktion eine Rolle zu spielen, mit günstigeren Effekten von Wein (wahrscheinlich aufgrund des höheren Gehaltes an Antioxidantien) als von Bier und Spirituosen.

Aufgrund der vorliegenden Daten spricht also beim Gesunden nichts gegen das Glas Wein (0.1-0.2l), mehrmals wöchentlich, bei Lebererkrankungen jeglicher Genese ist jedoch die Abstinenz anzuraten.

F. HEPATITIS B

Die Hepatitis B heilt zwar in 90-95% der Fälle spontan aus, durch ihre hohe Infektiosität ist aber die Prävalenz von Serummarkern bei Patienten mit Suchterkrankungen, speziell beim intravenösen Drogenabusus, sehr hoch.

1. Übertragung:

- Parenteral: Blut und Blutprodukte, Dialyse, Nadeltausch bei Drogenabhängigen, Tätowierung, Akupunktur, Piercing, Maniküre, Pediküre, Rasur beim Friseur
- Sexuell: vaginal, oral, anal, selten durch Speichel
- Mutter – Kind: während der Schwangerschaft, bei der Geburt von der Mutter auf das Kind, beim Stillen auf das Kind (daher sofortige Impfung des Kindes nach der Geburt)
- Horizontal: durch engen Körperkontakt (wurde in Familien, Kindergärten, Schulen und Haftanstalten beschrieben)

2. Verlauf

Akute Phase: Beschwerden wie Magen - Darmbeschwerden. Meistens treten auch grippeartige Symptome, wie Fieber, Gliederschmerzen, Kopfschmerzen, Müdigkeit und rheumatische Erkrankungen. Diese Phase kann wenige Tage oder einige Wochen betragen. Mit Beginn des „Gelbwerdens“ wird der Urin dunkel und der Stuhlgang hell, es kann ein ausgeprägter Juckreiz eintreten. Die Patienten haben eine druckschmerzhaft vergrößerte Leber, auch die Milz ist angeschwollen. Die Laborwerte steigen zumeist stark an. Eine unkomplizierte Hepatitis B heilt innerhalb von 4-6 Monaten weitgehend folgenlos ab. Einige Patienten klagen noch über Erschöpfung, Schwäche und geringe Belastbarkeit.

Chronische Erkrankung: Das Hepatitis B Virus erzeugt eine akute Leberentzündung, die in den meisten Fällen (85-90% der Infektionen) ausheilt. In 10-15 % der Fälle geht eine akute Hepatitis B jedoch in eine chronische Leberentzündung über. Bei einem chronischen Verlauf muss mit einem Übergang zu einer Zirrhose oder sogar zu einem Leberzellkrebs gerechnet werden. Bei Mehrfachinfektionen (anderer Hepatitisvirus) kann das zu besonders schweren Krankheitsverläufen führen.

3. Virusträgerstatus "Gesunde Carrier"

Carrier sind Patienten, bei denen sich über einen Zeitraum von mehr als sechs Monaten ein bestimmter Virusbestandteil im (HbsAg) Blut nachweisen lässt. Die Patienten zeigen keine weiteren Hinweise auf eine chronische Viruserkrankung der Leber, insbesondere sind die Blutleberwerte (Transaminasen) häufig vollkommen unauffällig. Auch Leberveränderungen fehlen oder sind nur minimal. Das bedeutet, dass die Patienten selbst gesund sind, aber das Virus in sehr niedriger Konzentration im Körper vorhanden ist. Es besteht somit eine geringe Ansteckungsgefahr, sodass alle im selben Haushalt lebenden Personen und die Sexualpartner der Patienten aktiv immunisiert werden müssen.

4. Behandlung

Während der akuten Phase ist in der Regel keine spezielle Behandlung erforderlich. Manchmal werden Medikamente zur Behandlung der allgemeinen Symptome verordnet, die aber keinen Einfluss auf die akute Hepatitis haben. Bettruhe ist in der akuten Erkrankungsphase erforderlich.

5. Behandlung der Chronischen Hepatitis B

Ziel der Behandlung ist die Viruselimination und eine Verringerung der entzündlichen Prozesse in der Leber. Zur Zeit gibt es in Österreich sechs zugelassene Medikamente: Interferon (Roferon® oder Pegasys®), Lamivudin (Zeffix®), Telbivudine (Sebivo®), Adefovir (Hepsera®), Entecavir (Baraclude®) und Tenofovir (Viread®). Kontraindikationen bestehen bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen, nach Organtransplantationen, schwangere Frauen und Patienten mit Depressionen oder anderen Psychosen.

Durch die medikamentöse Therapie soll im Idealfall das Virus komplett aus dem Körper eliminiert und Antikörper gebildet werden. Dies gelingt aber nur sehr selten. Die Dauer der Therapie ist derzeit nur für Interferon festgelegt (1 Jahr). Die anderen Medikamente müssen jahrelang, in manchen Fällen vermutlich lebenslang, gegeben werden, wobei die Entstehung von Resistenzen möglich ist.

IV: Die Behandlung von Substitutionspatienten mit Hepatitis C Möglichkeiten und Grenzen

Autor:

OA Dr. Anna Kreil, MPH
FÄ für Innere Medizin, Gastroenterologie und Hepatologie
Krankenanstalt Rudolfstiftung
2.Medizinische Abteilung
Juchgasse 25
1030 Wien
Telefon: (+43/1) 711 65 - 0
Telefax: (+43/1) 711 65 - 1009
E-mail: anna.kreil@wienkav.at

Die Prävalenzrate von Hepatitis C Infektionen in Österreich liegt bei knapp unter 1 % bezogen auf die Gesamtbevölkerung. Das entspricht in absoluten Zahlen etwa 50.000-80.000 Infizierten. Bei Patienten mit langjährigem intravenösem Drogenabusus (IVDA) ist die Infektionsrate (je nach zitierter Studie) bis zu 80 %, wobei diese Patientengruppe mittlerweile auch über 50 % aller Neuinfektionen darstellt.

Noch vor ein paar Jahren wurden diese Patienten aufgrund verschiedenster Vorurteile – sowohl von Seiten der behandelnden Ärzte (Kontraindikationen, hohe Dropout-Rate, Drogenrückfall, unbeherrschbare Nebenwirkungen etc.) als auch von Seiten der Patienten selbst (Angst vor NW v.a. Depressionen, Angst vor Nadeln, häufige Kontrollen etc.) bei einer chronischen Hepatitis C Infektion keiner effektiven Therapie zugeführt , da i.v. Drogenkonsum als absolute Kontraindikation dafür galt.

In rezenten internationalen Studien jedoch, und auch in einem Projekte, das in Österreich unter dem Namen INTERFALL durchgeführt wurde, konnte gezeigt werden, dass in einem interdisziplinären Setting die Compliance und Adherence zufriedenstellend, die Nebenwirkungen erträglich und die Ansprechrate der Standardtherapie mit einer Kombination aus PEG-INF und Ribavirin durchaus vergleichbar mit anderen Patientengruppen ist.

A. Verlauf und mögliche Komplikationen

Eine Infektion mit Hepatitis C Viren verläuft nur in 20 % mit einer akuten Hepatitis und einer großen Wahrscheinlichkeit zur Ausheilung. Bei 4/5 aller Infektionen entwickelte sich eine chronische Infektion, die bei ca. 20 % nach Jahren der chronisch aktiven Hepatitis ohne entsprechende Therapie in eine Leberzirrhose mit div. Komplikationen (z.B.: Aszites, spontan bakterieller Peritonitis, hepatorenales Syndrom, Ösophagusvarizen, Hepatom) übergehen kann.

B. Diagnostik und Therapie der chronischen Hepatitis C

Die Diagnostik der Hepatitis C sollte bei allen Risikopatienten unabhängig von der Höhe der Transaminasen mittels HCV-Antikörper und in weiterer Folge HCV-PCR durchgeführt werden. Bei positivem Befund ist die Bestimmung des Genotyps (GT) wichtig, da dieser die Höhe der Ribavirindosis und die Dauer der Therapie mitbestimmt. Die derzeit gültige Standardtherapie sieht eine Kombination aus einer wöchentlichen Gabe eines pegylierten Interferons (Pegasys® 180µg/Woche bzw. Pegintron® 1,5µg/KG) und einer gewichts- und genotypadaptierten Ribavirindosis (800-1200mg

Copegus® bzw. Rebetol®) für 24 (GT 2/3) bzw 48 Wochen (GT 1/4) vor. Neuere Studien weisen auf die Möglichkeit einer verkürzten (je nach HCV PCR zu Wo 4) oder bei verzögertem Ansprechen bzw. Relaps (Wiederauftreten der alten Infektion) auf eine verlängerte Therapiedauer hin.

C. Ansprechtypen und SVR

Von einer kompletten Ausheilung spricht man bei einer negativen HCV-PCR 6 Mo nach Therapieende (sustained virologic response; SVR), bei einer neuerlich positiven PCR nach Therapieende spricht man von einem Relaps. Ist während der Therapie kein signifikanter Abfall der PCR zu sehen, liegt der Status eines Nonresponder vor, kommt es nach Negativierung der PCR zu einem neuerlichen Anstieg unter laufender Therapie spricht man von einem Breakthrough.

Ein komplettes Ausheilen einer chronischen Hepatitis C ist unter der derzeitigen Standardkombinationstherapie in etwa 40-50% bei Patienten mit GT 1/4 und bei ca 80-90% bei Patienten mit GT 2/3 möglich.

Eine zweite Standardtherapie mit eventuell verlängerter Gatedauer ist bei Patienten mit einem Relaps durchaus erfolgversprechend, bei Nonrespondern liegt jedoch die Heilungschance bei max. 10 %.

Für GT 1 Patienten steht ab Ende 2011 bzw. Anfang 2012 die neue Trippeltherapie zusätzlich mit einem Proteaseinhibitor (Telaprevir bzw. Boceprevir) zur Verfügung, die doch eine deutlich höhere SVR Rate aufweist (ca. 70%) und unter Umständen eine Therapieverkürzung ermöglicht, jedoch auch im Bereich der Nebenwirkungen, vor allem durch vermehrtes Auftreten von Anämie und Exanthenen, zu einer deutlich erhöhten Abbruchrate führen kann.

D. Möglichkeiten und Grenzen der HCV-Therapie bei Substitutionspatienten

Die Multimorbidität dieser speziellen Patientengruppe und oft auch das Vorliegen psychiatrischer Comorbiditäten hat in Kombination mit mangelnder Adherence und der Angst vor nicht tolerablen Nebenwirkungen bzw. IVDA-Rückfällen viele dieser Patienten bisher von Therapien ausgeschlossen. Die effiziente Therapie der Hepatitis C bei diesen Patienten spielt jedoch neben der bekannten Reduktion der Komplikationsrate der chronischen Lebererkrankung auch eine wichtige Rolle in der Prophylaxe, d.h. in der Reduktion der Neuinfektionsrate.

In den letzten Jahren wurden etliche kleinere Studien zum Thema Compliance/Adherence und SVR mit unterschiedlichen Therapieschemata bei chronischer Hepatitis C (Standard- und PEG-IFN, Mono- und Kombinationstherapien) bei Patienten unter Substitutionstherapie durchgeführt.

Diese zeigen eine annähernd gleiche SVR Rate mit 40-70% je nach GT verglichen mit dem Kollektiv nichtsubstituierter bzw. nicht psychiatrischer Patienten bei gering erhöhter Abbruchrate.

Das Design dieser Studien beruht auf einem interdisziplinären bzw. multidisziplinären Ansatz mit gleichzeitiger Betreuung von Seiten der hepatologischen Erkrankung, der Substitution, der somatischen und psychiatrischen Comorbiditäten.

Unter entsprechender Comedikation (vor allem Antidepressiva und Neuroleptika, Antiemetika, Lokalthherapie oder Wachstumsfaktoren bei Leukopenie oder Anämie) als auch psychosozialer Begleitung ist die Therapie vielversprechend. Sollte für den Patienten eine Drogenentzugsbehandlung in Frage kommen, kann diese nach Aufklärung über die Ähnlichkeit der allgemeinen NW und der beginnenden Entzugssymptomatik entweder vorher oder nach Stabilisierung im Laufe der HCV-Therapie durchgeführt werden.

E. Projekt INTERFALL

Im Otto Wagner Spital wurde über einen Zeitraum von 2,5 Jahren ein Screening aller Patienten der Diagnostikambulanz der Abteilung für Suchtkranke auf eine HCV-Infektion durchgeführt. Danach wurde allen Hepatitis C-positiven Patienten neben der Substitutionstherapie gleichzeitig eine Kombinationstherapie mit pegyliertem Interferon und Ribavirin in einem interdisziplinären, integriertem Behandlungssetting angeboten.

Von den 63% der HCV AK positiven Patienten wiesen 44% eine positive PCR auf und davon erhielten $\frac{3}{4}$ eine entsprechende Therapie. Bei einer während der laufenden Therapie guten Compliance (72% wiesen eine sehr gute Compliance mit wöchentlichen Visiten auf) konnte eine SVR Rate von 61 % über alle GT (ca 50% GT 2/3 und 50 % GT 1) erreicht werden. Nach Therapieende bzw. 3 Monate nach Therapieende kam es jedoch zu einer deutlichen Compliancereduktion.

F. Reinfektionsrate und IVDA-Rückfallrate

Einige kleinere Studien haben eine Reinfektionsrate mit Hepatitis C unter Substitutionstherapie zwischen 1 und 5 % beschrieben, die im Vergleich zur Rückfallrate zum intravenösen Drogenkonsum je nach Studie um die 50 % erfreulich niedrig ausfällt.

G. ZUSAMMENFASSUNG DER WICHTIGSTEN ERGEBNISSE

Bei Risikopatienten unabhängig der Leberwerte an Hepatitis C denken und diese diagnostizieren

Bei mittlerweile guten Therapiemöglichkeiten (inkl. neuer Medikamente) alle infizierte Patienten diesbezüglich aufklären und eine Therapie empfehlen bzw. unterstützen und gegebenenfalls zuweisen

interdisziplinäres Setting anstreben (Somatisch/psychiatrisch/Substitution)

V. HIV-Update 2011: Von der tödlichen Bedrohung zur chronischen Erkrankung

Autor:

OA Dr. Brigitte Schmied
SMZ Otto Wagner Spital
II. Interne Abteilung
Leitung Immunambulanz Otto Wagner Spital
Baumgartner Höhe 1
A-1140 Wien
Tel.: (+43/1) 91060 42713
Fax: (+43/1) 911 29 01
E-mail: brigitte.schmied@wienkav.at

Bis heute hat das HI-Virus weltweit mehr als 25 Millionen Todesopfer gefordert. Obwohl man heute weiß, dass der Erreger ursprünglich Anfang des 20. Jahrhunderts von Schimpansen in Zentralafrika auf den Menschen übergesprungen ist, beginnt die offizielle AIDS-Chronik im Jahr 1981.

Im Juni 1981 wird erstmals vom CDC (Center of Disease Control) über eine ungewöhnliche Häufung von Pilzinfektionen und Lungenentzündungen bei bis dahin gesunden, jungen, homosexuellen Männern, aufgrund eines geschwächten Immunsystems, in Los Angeles beschrieben. (Michael Gottlieb, Morbidity and Mortality Weekly Report, 5. Juni 1981)

Die erste Isolierung des HI-Virus gelang 1983 Luc Montagnier und Françoise Barre-Sinoussi aus einem Patienten mit Symptomen einer Lymphadenopathie er nannte das Virus LAV (lymphadenopathy-associated virus). Dasselbe Virus wurde Monate später von Robert Gallo isoliert, der es aufgrund seiner Ähnlichkeit zu den bereits bekannten lymphotropen Retroviren als HTLV III (human t cell lymphotropic virus) bezeichnete. Im März 1985 stellte sich dann heraus, dass es sich bei beiden Viren, dem LAV- und dem HTLV-III- Virus, um ein und dasselbe Virus handelte. Im selben Jahr noch, wurde der erste Antikörpertest von Robert Gallo entwickelt und in den USA patentiert.

Im März 1987 wird AZT (Retrovir®) als erstes Medikament gegen AIDS in den USA zugelassen, ein Meilenstein in der Behandlung der HIV-Infektion. Es ist das bis dahin teuerste verschreibungspflichtige Medikament.

1994 wurden dann größere Fortschritte in der Therapie von HIV- Infizierten gemacht. So wurde die HIV- PCR als Kontrolle der Therapie und des Verlaufes der Infektion eingeführt. Man konnte nun die Virusmenge bestimmen und eine große retrospektive Untersuchung zeigte, dass das Fortschreiten der Erkrankung von der Menge der Viren im Blut abhängt.

Nur ein Jahr später kam der erste Protease - Hemmer auf den Markt und noch ein Jahr darauf erhielt Nevirapin (ein nicht-nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Hemmer) seine Zulassung.

Seit 1996 ist die Kombinationstherapie Standard in der Behandlung der HIV-Infektion. Es standen nun drei unterschiedliche Substanzklassen zur Verfügung.

Die medizinische Forschung und Entwicklung weiterer Medikamente ging kontinuierlich weiter und es wurden und werden laufend neue Medikamente zugelassen.

Auf Grund der wirkungsvollen Kombinationstherapie sank die Häufigkeit von AIDS definierenden Erkrankungen und die Sterberate in der Folge um fast 90% ab.

1997 wird das erste Kombinationspräparat (AZT+3TC) zugelassen und damit der erste Schritt hinsichtlich Vereinfachung der Therapie und Reduktion der täglich einzunehmenden Tablettenanzahl gemacht.

Im Jahr 2003 etablierte sich der weltweit erste Fusionshemmer und damit eine weitere Substanzklasse in der Behandlung der HIV-Infektion.

2007 wurden der erste CCR5-Rezeptorantagonist und der erste Integraseinhibitor zugelassen. Damit stehen nun 6 Substanzklassen und 21 Medikamente zur Behandlung der HIV-Infektion zur Verfügung.

Die aktuellen Therapierichtlinien empfehlen einen Behandlungsbeginn unabhängig von der Höhe der Virusbelastung bei einer CD4 Zellzahl von weniger als 500 c/mm³. Weiters sind verschiedene Situationen definiert, die einen Therapiebeginn auch unabhängig von der immunologischen Situation empfehlen: Schwangerschaft, HBV und/oder HCV-Koinfektion, eine symptomatische akute HIV-Infektion, Alter über 60 Jahre, aktives oder hohes kardiovaskuläres Risiko.

Diese Änderung der aktuellen Therapieempfehlungen ist in den Ergebnissen mehrerer internationaler Studien begründet. Diese haben gezeigt, dass ein früher Therapiebeginn die Prognose günstig beeinflusst und auch das Risiko von HIV-assoziierten Erkrankungen und auch von nicht HIV-assoziierten Erkrankungen verringert. Auch bei gleichzeitig bestehenden opportunistischen Infektionen wirkt sich ein früher Therapiebeginn positiv aus.

Hinsichtlich der Therapiekombinationen sind die Kombination von zwei nukleosid reversen Transkriptasehemmern mit einem nicht nukleosid reversen Transkriptasehemmer oder einem geboosterten Proteasehemmer oder einem Integrasehemmer empfohlen.

Die Effektivität aller Kombinationstherapien ist ausgezeichnet, diesbezüglich bestehen nur marginale Unterschiede.

Unterschiede bestehen aber sehr wohl hinsichtlich der Nebenwirkungsprofile. Diese müssen bei der Therapieentscheidung mit den individuellen Risiken (HBV/HCV Koinfektion, kardiovaskuläres Risiko, Alter, Familienanamnese, usw.) abgewogen werden.

Seit Etablierung der Kombinationstherapien konnte das Mortalitätsrisiko um fast 90% gesenkt werden. Die Lebenserwartung eines HIV-infizierten Menschen entspricht der durchschnittlichen Lebenserwartung.

Die wirksame antiretrovirale Therapie supprimiert die Virusvermehrung maximal. Dadurch wird auch die Infektiosität auf ein Minimum reduziert.

Damit ist eine effektive Therapie auch eine der wirksamen Präventionsstrategien.

A. Epidemiologie:

In Österreich leben ungefähr 9000 HIV-Infizierte.

43.3% haben die Infektion durch heterosexuelles Risikoverhalten erworben, 35.3% durch homosexuelles und 15,8 % durch intravenösen Drogengebrauch. 30,7% sind Frauen.

Das Durchschnittsalter liegt bei 43,42 Jahren. 26,8% sind älter als 50 Jahre, 8,8% älter als 60 Jahre. 3,5% sind jünger als 25 Jahre.

2011 sind 33,3 Millionen Menschen weltweit mit dem HI-Virus infiziert. 15 Million (50%) bedürfen einer entsprechenden Therapie, 5,2 Millionen HIV-Infizierte erhalten eine Therapie. Vor einem Jahr noch waren es nur vier Millionen, seit 2004 ist ein diesbezüglicher Anstieg um das 13-fache zu verzeichnen. In 33 Staaten ist ein Rückgang der HIV Inzidenz zu beobachten, ebenso geht die Zahl der Neuinfektionen in einigen Staaten erstmals zurück.

Die HIV-Infektion ist von einer tödlichen Erkrankung zu einer behandelbaren chronischen Erkrankung geworden.

Stigmatisierung und Diskriminierung sind jedoch nach wie vor existent.

