

Deutscher Suchtkongress, 17. September 2019 in Mainz

# Die Opioidsubstitution mit retardiertem oralem Morphin: Patientencharakteristika und Lebensqualität nach dem Umstieg auf Morphinsulfat

Kirsten Lehmann  
Uwe Verthein  
Silke Kuhn  
Cinzia Baschiroto  
Jens Reimer

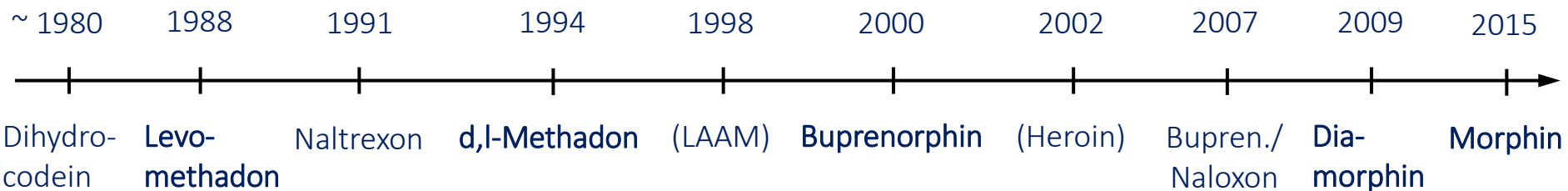
# Deklaration von Interessenkonflikten

---

Die Referentin versichert, dass in Bezug auf den Inhalt des Vortrags keine Interessenkonflikte bestehen, die sich aus einem Beschäftigungsverhältnis, einer Beratertätigkeit oder Zuwendung für Forschungsvorhaben, Vorträge oder andere Tätigkeiten ergeben.

Die Studie wird vom Zentrum für Interdisziplinäre Suchtforschung der Universität Hamburg durchgeführt und von der Mundipharma Deutschland GmbH & Co. KG finanziell unterstützt (Investigator Initiated Trial – IIT).

## Substanzen in der medikamentengestützten Behandlung Opioidabhängiger in Deutschland



Aktuell werden in D 79.400 opioidabhängige Patientinnen und Patienten substituiert

39,4 % Methadon

35,2 % Levomethadon

23,1 % Buprenorphin

1,0 % Diamorphin

1,0 % Morphin

0,1 % Codein

0,1 % Dihydrocodein

## Methadonsubstitution lange Zeit Goldstandard in der Behandlung von Opioidabhängigkeit

- Große Bandbreite und hohe Wirksamkeit, weitreichende Erfahrungen
- Medikation ist relativ günstig und einfach in der klinischen Handhabung
- Nebenwirkungen: z. B. starkes Schwitzen, Gewichtszunahme, depressive Symptome, Sedierung sowie individuelle Unverträglichkeiten

## Erfahrungen mit retardiertem oralem Morphin (SROM)

- Eder et al. 2005 (AUS)
  - Zu Methadon vergleichbare Wirksamkeit
  - Weniger (gravierende) Nebenwirkungen, geringere Sedierung
- Beck et al. 2014 (D/CH)
  - Positives Outcome der randomisierten Cross-over-Nicht-Unterlegenheitsstudie
  - Vorteile bei psychischer Symptomatik (Verthein et al. 2015) und Craving (Falcato et al. 2015)

# Efficacy and tolerability of Slow-Release Oral Morphine in OST – SROMOS Studie

**Studiendesign:** Prospektive, nicht-interventionelle, naturalistische, einarmige Beobachtungsstudie

**Inhalt:** Untersuchung des Langzeitverlaufs der Substitutionsbehandlung mit SROM im Rahmen der Routineversorgung opioidabhängiger Patientinnen und Patienten

**Zielkriterien:**

- Psychische Symptomatik
- Haltequote nach 3, 6 und 12 Monaten, Illegaler Drogenkonsum, Körperlicher Gesundheitszustand, Lebensqualität, Craving, Behandlungszufriedenheit

**Studienort und Patientenanzahl:** 23 Studienzentren (bundesweit), N=180

**Datenerhebung:** Patienten- und Ärztefragebögen (CRF) zu Baseline,  $t_1$ ,  $t_3$ ,  $t_6$ ,  $t_{12}$

**Individuelle Studiendauer:** 12 Monate

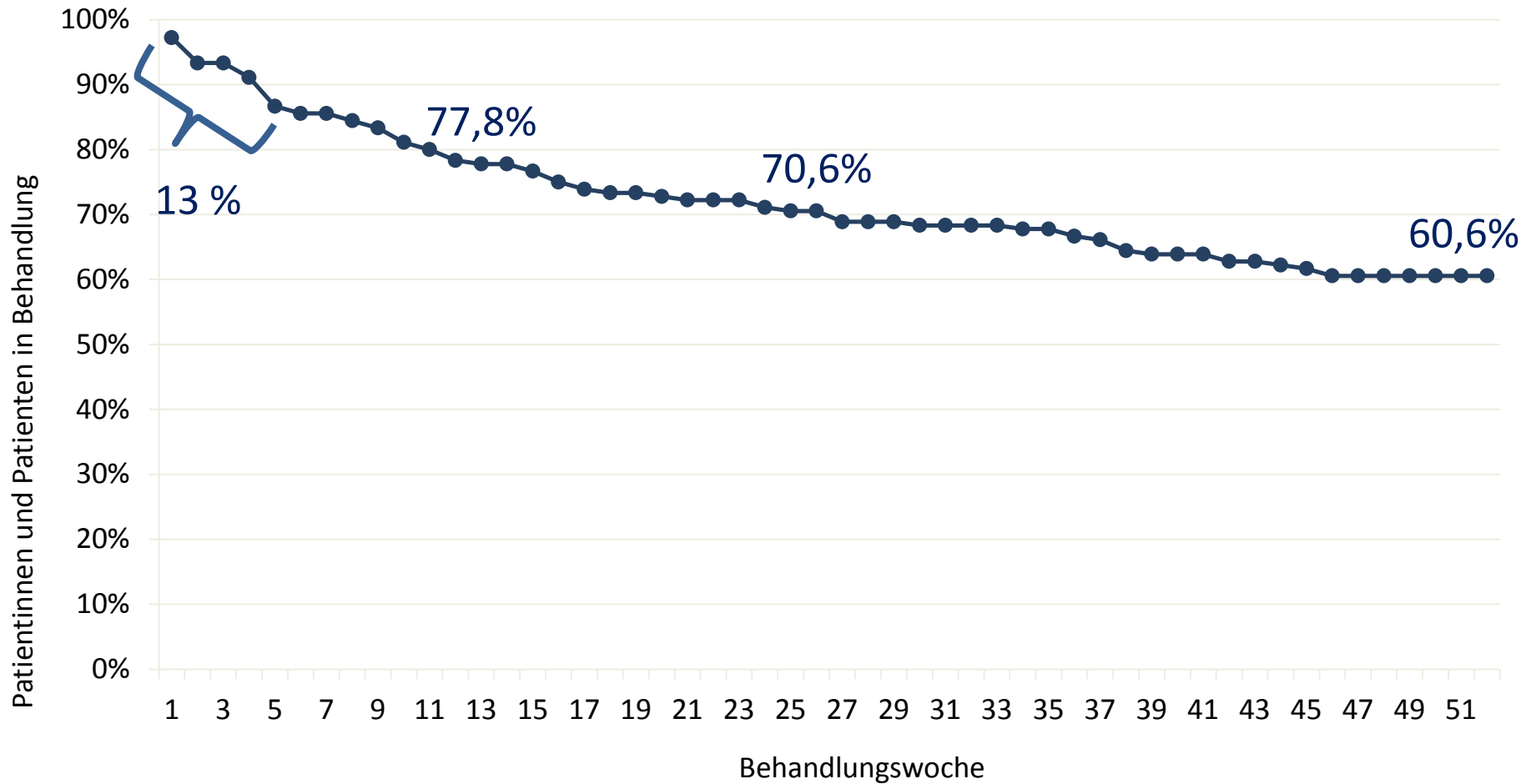
# SROMOS Patientencharakteristika

Baseline	N=180
Geschlecht, männlich	74 %
Alter, Mittelwert $\pm$ SD	44,4 $\pm$ 8,8 Jahre, R=20-62 Jahre
Dauer Opioidabhängigkeit, Mittelwert $\pm$ SD	23,0 $\pm$ 9,9 Jahre
Dauer Substitutionsbehandlung, Mittelwert $\pm$ SD	6,9 $\pm$ 6,9 Jahre
Bisheriges Substitutionsmittel (Dosis, Mittelwert):	
d,l-Methadon	19 % (95 mg)
Levomethadon	58 % (48 mg)
Buprenorphin	19 % (12 mg)
Anderes	3 %
SROM-Dosis, Mittelwert $\pm$ SD	774 $\pm$ 303 mg
Feste Partnerschaft	37 %
In eigener Wohnung/beim Partner lebend	83 %
Feste Arbeit, Ausbildung	34 %
HIV positiv	2 %
Hepatitis C Antikörper positiv	59 %
RNA positiv	23 %

# Gründe auf SROM zu wechseln

Baseline (Mehrfachangaben)	N=180
Bessere (erwartete) Wirkung bei der Unterdrückung von Heroin-Craving	54 %
Bessere (erwartete) Verträglichkeit	52 %
Unbefriedigender bisheriger Behandlungsverlauf, neues Medikament ausprobieren	39 %
Bessere (erwartete) Wirkung bei psychischer Komorbidität	38 %
Starke Nebenwirkungen/Unverträglichkeit des bisherigen Substitutionsmittels	31 %
Zu starke Sedierung unter bisherigem Substitutionsmittel	14 %
Größere therapeutische Bandbreite	12 %
Morphin ist generell das am besten geeignete Substitutionsmittel	9 %
Bessere/einfachere Handhabung	7 %
Kardiotoxische Nebenwirkungen (QTc-Intervall) unter bisherigem Substitutionsmittel	6 %
Geringere Interaktion mit Begleitmedikation	6 %
Individuelle Dosisanpassung möglich	5 %
Anderes (v. a. schmerzlindernde Wirkung)	10 %

# Haltequote der Behandlung mit SROM





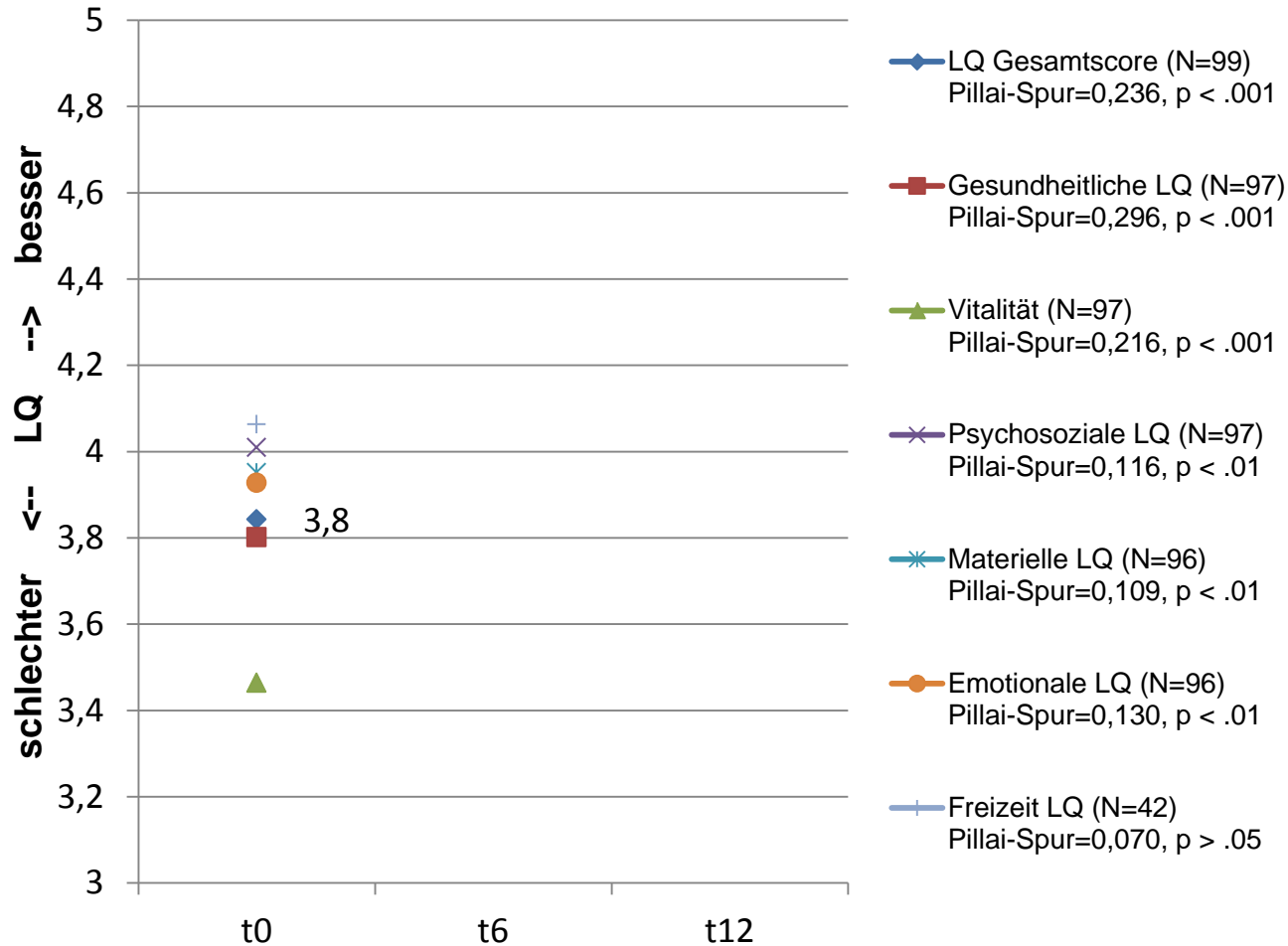
# Abbruchgründe der SR0M Behandlung

Gründe (Mehrfachangaben möglich)	N=59
Mangelnde Wirksamkeit	29 %
Nebenwirkungen	15 %
Patient ist der Behandlung ferngeblieben	15 %
Krankenhaus-/Klinikaufenthalt	10 %
Individuelle Unverträglichkeit	7 %
Wohnorts-/Einrichtungswechsel	5 %
Inhaftierung	5 %
Behandlungsende aus disziplinarischen Gründen	3 %
Unvorhergesehene Interaktionen mit anderen Arzneimitteln	2 %
Substitutionsbehandlung wurde regulär beendet/ausgeschlichen	2 %
Patient ist verstorben	2 %
Anderes (z.B. Patientenwunsch, Diamorphinbehandlung, Depression, Antriebslosigkeit)	29 %

# Gesundheitsbezogene Lebensqualität in der Substitutionsbehandlung

- Mehrdimensionales, dynamisches Konzept  
„das körperliche, mentale, soziale, psychische und funktionale Aspekte des Befindens und der Funktionsfähigkeit aus eigener Sicht beschreibt“ (Glatzer 1991, Bullinger 1997)
- Lebensqualität steht im Zusammenhang mit erfolgreicher Behandlung, verbessertem Outcome bei Opioidabhängigkeit (Karow et al. 2010)
- Verbesserung der Lebensqualität nach Beginn und im Laufe einer Substitutionsbehandlung (Maremmani et al. 2007, Habrat et al. 2002)
- Höhere Zufriedenheit mit der Lebensqualität -> Verringerung des Rückfallrisikos (Laudet et al. 2009)
- Niedrige Lebensqualitätswerte bei Substituierten, die weiterhin Substanzen konsumieren, schwere psychosoziale Probleme aufweisen und an HCV und HIV erkrankt sind (Korthuis et al. 2008)
- Ein Wechsel des Substitutionsmittels kann einen positiven Einfluss auf die Lebensqualität haben (Kastelic et al. 2008)

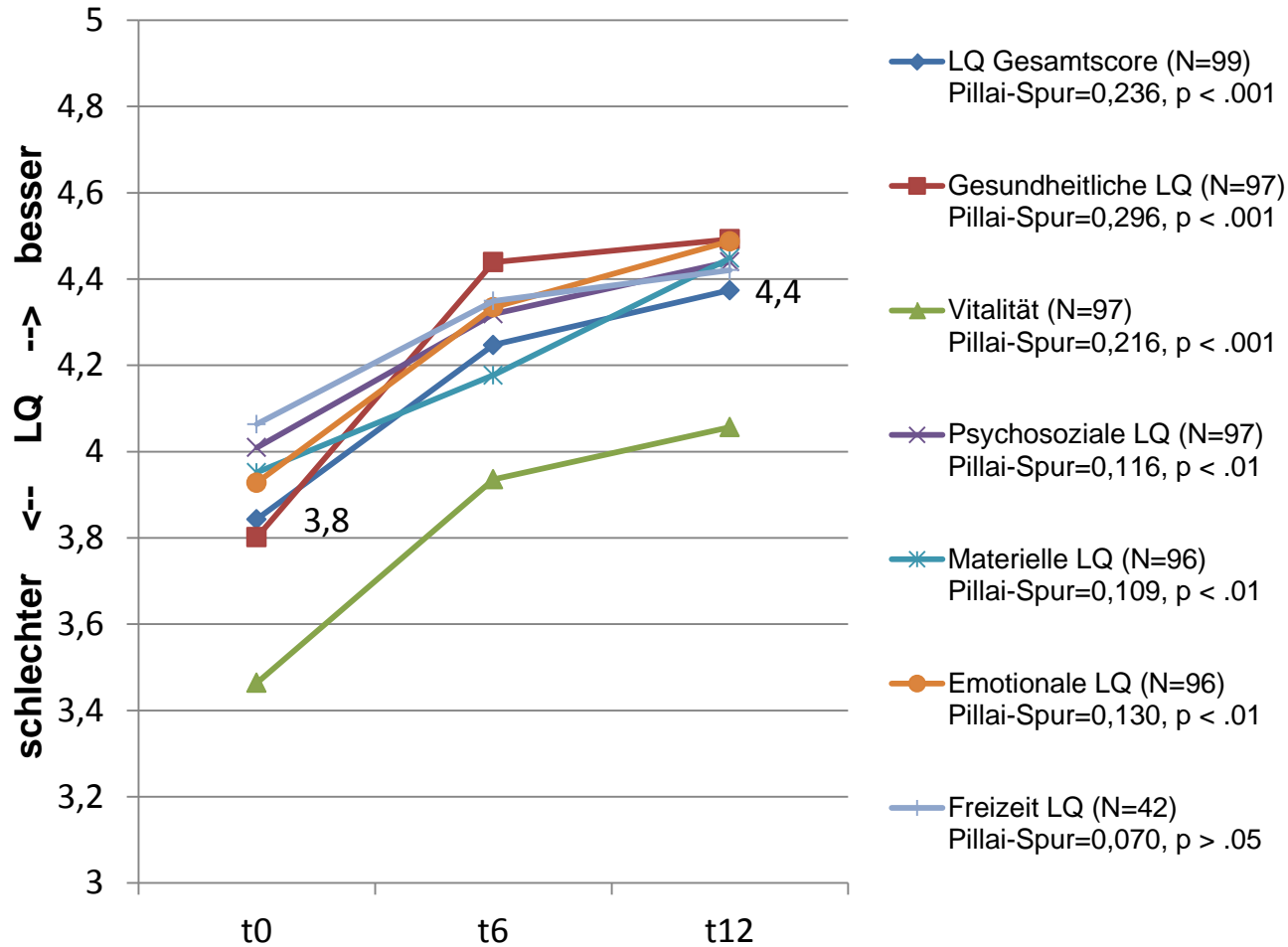
# Lebensqualität unter der Behandlung mit SROM



Effektstärken von  $d=0,3$  (Freizeit LQ) bis  $d=1,2$  (Gesundheitliche LQ)

Die LQ ist auf einer Skala von *sehr schlecht* (1), *schlecht* (2), *eher schlecht* (3), *weder gut, noch schlecht* (4), *eher gut* (5), *gut* (6) bis *sehr gut* (7) nach Pukrop et al. (2000) dargestellt.

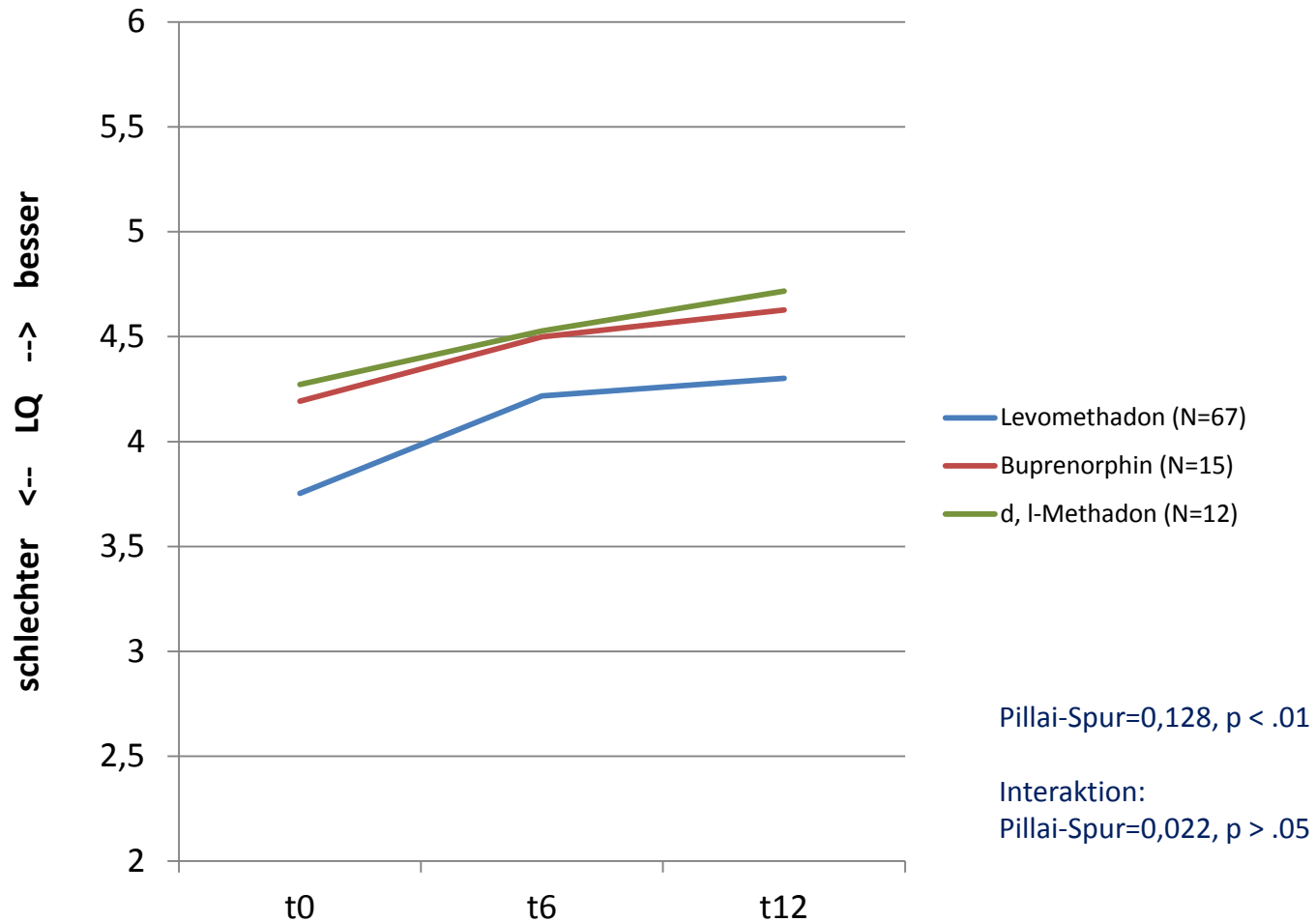
# Lebensqualität unter der Behandlung mit SROM



Effektstärken von  $d=0,3$  (Freizeit LQ) bis  $d=1,2$  (Gesundheitliche LQ)

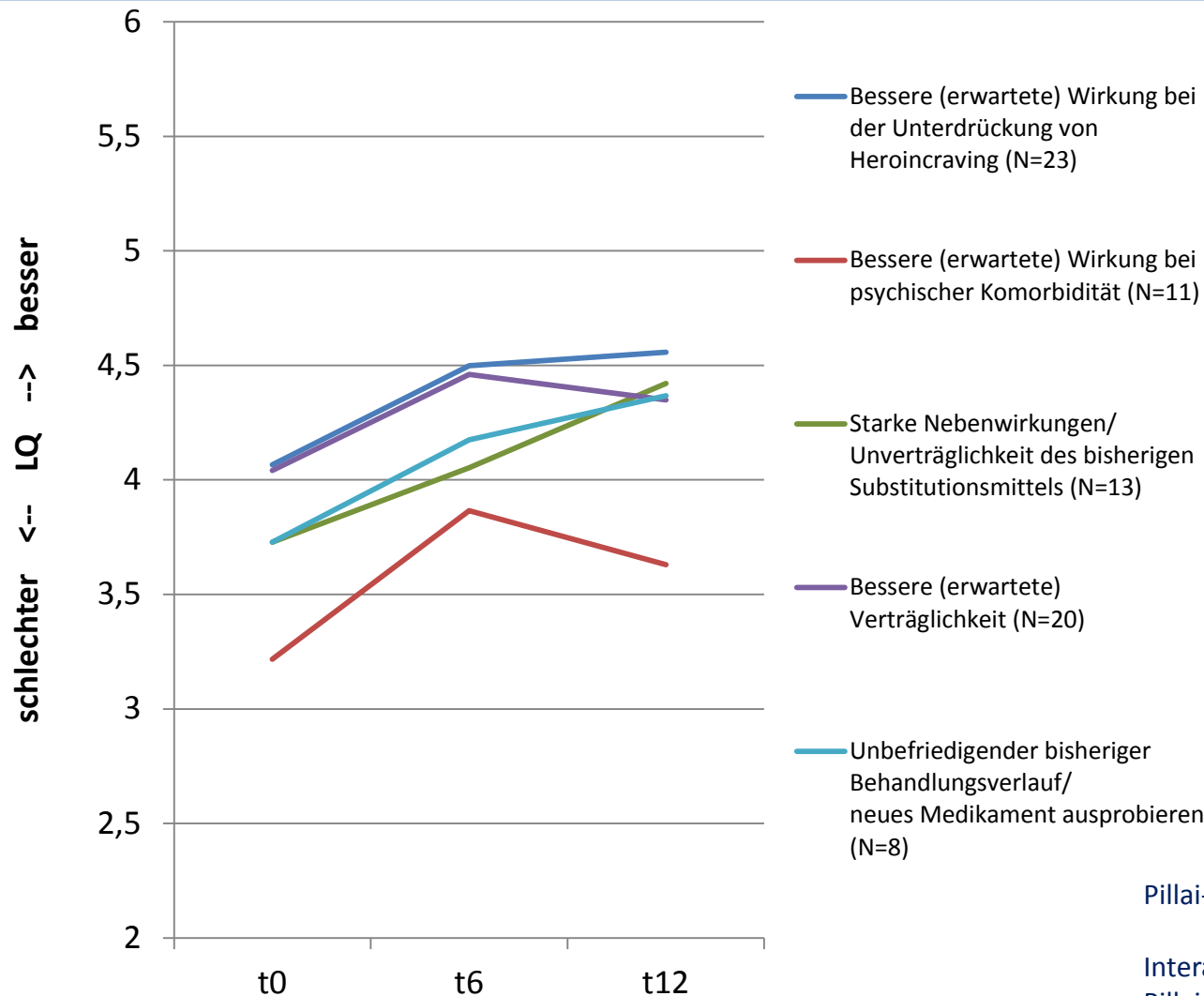
Die LQ ist auf einer Skala von *sehr schlecht* (1), *schlecht* (2), *eher schlecht* (3), *weder gut, noch schlecht* (4), *eher gut* (5), *gut* (6) bis *sehr gut* (7) nach Pukrop et al. (2000) dargestellt.

# Lebensqualität nach Vormedikation



Die LQ ist auf einer Skala von *sehr schlecht* (1), *schlecht* (2), *eher schlecht* (3), *weder gut, noch schlecht* (4), *eher gut* (5), *gut* (6) bis *sehr gut* (7) nach Pukrop et al. (2000) dargestellt.

# Lebensqualität nach Hauptwechselgrund



Pillai-Spur=0,182,  $p < .001$

Interaktion:  
Pillai-Spur=0.353,  $p > .05$

Die LQ ist auf einer Skala von *sehr schlecht* (1), *schlecht* (2), *eher schlecht* (3), *weder gut, noch schlecht* (4), *eher gut* (5), *gut* (6) bis *sehr gut* (7) nach Pukrop et al. (2000) dargestellt.

- Einarmiges, naturalistisches Studiendesign (keine Kontrollgruppe)
- Verlaufsanalysen sind beeinflusst durch Regressionseffekte
- Selektion potentiell geeigneter Patientinnen und Patienten (convenient sample)
- Drop-out Rate führt zu einer Verkleinerung der Stichprobe für 12-Monats-Analysen
- Vergleichbarkeit der Lebensqualitätswerte

Die Mehrheit der Patientinnen und Patienten wurde von Levomethadon auf SROM umgestellt (möglichweise selektive Effekte).

Die 12-Monats-Haltequote liegt im „mittleren“ Bereich. Patientinnen und Patienten, die rückumgestellt werden, wechseln überwiegend auf die Ausgangsmedikation.

Behandlungsabbrüche liegen vornehmlich in einer mangelnden Wirksamkeit von SROM begründet.

Wechsel des Substitutionsmittels auf SROM ist mit einer in Teilen deutlichen Verbesserung der Lebensqualität innerhalb der folgenden zwölf Monate verbunden (Eder et al. 2005, Kastelic et al. 2008, Jegu et al. 2011).

Die SROM-Behandlung erweist sich als eine klinisch relevante Alternative für eine Teilgruppe opioidabhängiger Patienten mit bisher unbefriedigendem Behandlungsverlauf oder Substitutionsmittelnebenwirkungen.



---

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit.



Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Zentrum für Interdisziplinäre Suchtforschung der Universität Hamburg

Kirsten Lehmann  
k.lehmann@uke.de  
www.zis-hamburg.de