

# Nachweis von Pregabalin in der Substitutionstherapie opiatabhängiger Patienten im Rahmen eines Multi- Targetscreenings im Speichel

Martin G<sup>1</sup>, Böttcher M<sup>2</sup>, Walcher S<sup>3</sup>, Musselmann R<sup>3</sup>, Plörer D<sup>1</sup>, Winter C<sup>1</sup>, Canolli M<sup>1</sup>, Pogarell O<sup>1</sup>

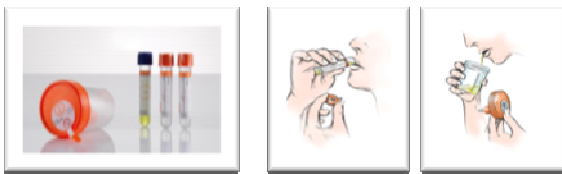
<sup>1</sup>Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU München, <sup>2</sup>MVZ Labor Dessau GmbH, Dessau-Roßlau, <sup>3</sup>Schwerpunktpraxis Concept, München

## Hintergrund:

Pregabalin (Lyrica®) ist ein verschreibungspflichtiges Arzneimittel aus der Gruppe der Antikonvulsiva, das seit 2004 auf dem Markt ist. Pregabalin ist zugelassen für die Behandlung von neuropathischen Schmerzen, Epilepsie und generalisierter Angststörung. In letzter Zeit traten vermehrt Meldungen über Missbrauch und Abhängigkeit von Pregabalin (1) sowie über Todesfälle bei Opiatabhängigen im Rahmen von Mischintoxikationen (2) auf.

In der Routine der Substitutionsbehandlung werden mit den meist eingesetzten immunchemischen Drogenscreenings aus Urinproben nicht alle missbrauchsrelevanten Substanzen bestimmt sondern nur die wichtigsten Parameter (z.B.: Opiate, Benzodiazepine (BZD), Kokain, Amphetamine, EDDP). Im April 2013 wurde mit einem Multi-Targetscreening aus dem Speichel der Konsum von 55 missbrauchsrelevanten Einzelsubstanzen, incl. Pregabalin, analysiert.

Fig. 1



## Methoden:

In zwei Münchner Substitutionseinrichtungen<sup>1+2</sup> wurde bei insgesamt 389 stabil auf ein Substitutionsmittel (L-Methadon 45%, D-L-Methadon 11%, Buprenorphin 35% oder Diamorphin 9%) eingestellten Patienten (Alter 24-67J.; Durchschnittsalter 40,3J; w 31,5%, m 68,5%) innerhalb je einer Woche ein Speichelscreening unangekündigt und unter Sicht durchgeführt. Bei den 134 Patienten der Substitutionsambulanz der LMU<sup>1</sup> wurde das Screening noch weitere 3 Mal in circa wöchentlichem Abstand wiederholt.

Die Probengewinnung erfolgte mit dem flüssigkeitsbasierten Entnahmesystem SCS pH 4.2 von Greiner Bio- One gemäß den Vorgaben des Herstellers. Die Proben wurden mit Tandem-Massenspektrometrie (UPLC-MS/MS) auf 55 missbrauchsrelevante Drogen und Medikamente incl. Pregabalin (Messbereich 0.25 – 20 ng/mL) sowie die Substitute untersucht. Der Cutoff lag für 53 Analyten bei 1 ng/mL bezogen auf den nativen Speichel. Für EDDP und Norbuprenorphin lag der Cutoff bei 0.1 ng/mL. Die Proben wurden zur Quantifizierung mit dem jeweiligen korrespondierenden deuterierten Standard versetzt (0.5 ng/mL).

## Ergebnis:

Von 787 entnommenen Proben bei 389 Patienten waren 223 (28%) verteilt auf 90 Patienten (23%) Pregabalin positiv. Bei den über 4 Wochen getesteten Patienten wurde bei 44 Patienten (33%) ein Beigebrauch von Pregabalin festgestellt. Bei 17 Patienten (14%) waren ein oder zwei der durchgeführten Speicheltests Pregabalin positiv. Hier existiert ein zumindest gelegentlicher Konsum. 27 der Pregabalin konsumierenden Patienten (19%) waren bei drei (n=8) oder vier (n=19) Speicheltests positiv. Hier ist von einem regelmäßigen Konsum auszugehen und es besteht der Verdacht einer zusätzlichen Abhängigkeit, zumal BZD seltener (28%) positiv gemessen wurden. Zusätzlich fiel ein deutlicher Unterschied des Pregabalin- Konsums der untersuchten Einrichtungen auf (33%<sup>1</sup> und 18%<sup>3</sup>) trotz gleicher Alters-, Geschlechts- und Wohnortverteilung.

Tab. 1

	Patienten	Proben	Patienten Preg. pos.	Patienten BZD pos.
<b>Gesamt</b>	389	787	90	75
<b>N5</b>	134	532	44	38
<b>Concept</b>	255	255	46	37

Fig. 3

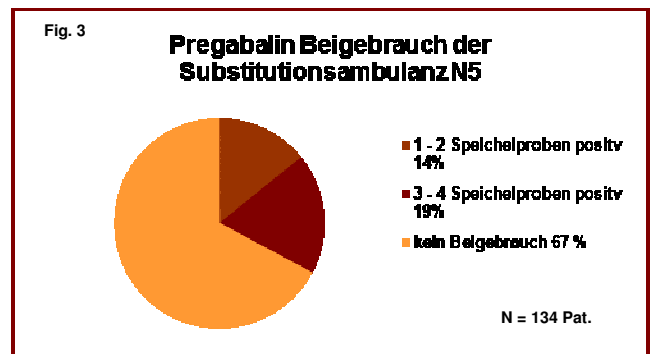
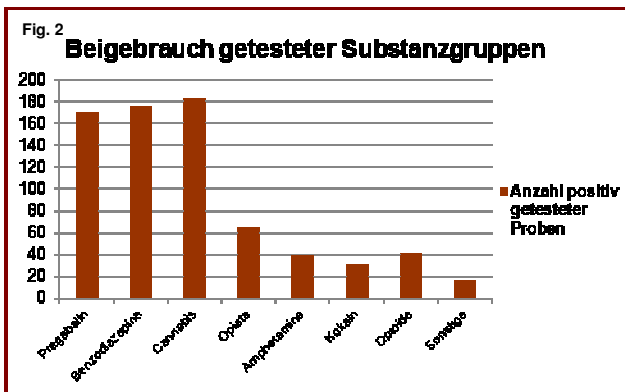


Fig. 2



## Diskussion:

Es ist von einem relevanten Beigebrauch von Substanzen auszugehen, die mit herkömmlichen Tests nicht erfasst werden. Besonders auffällig erscheint der Konsum von Pregabalin. Hier besteht der Verdacht, dass substituierte Patienten zunehmend Pregabalin anstelle von BZD einnehmen, möglicherweise da Pregabalin durch herkömmliche Drogentests bisher nicht routinemäßig erfasst wird. Ein nachgewiesener Beigebrauch potenziell gefährdender Substanzen wäre mit Konsequenzen für die Patienten verbunden (z.B. Verlust von Take- Home- Privilegien). Bei unklaren Intoxikationen und Amnesien sollte auch an eine Einnahme von Pregabalin gedacht werden. Aufgrund unserer Daten sollte Pregabalin deutlich häufiger als bisher getestet werden. Das Multi- Targetscreening im Speichel hat sich hierbei als im Praxisalltag praktikabel und für die Substitutionstherapie relevant gezeigt.