

KURZBERICHT

| | |
|-------------------|--|
| Thema | Predictors, Moderators and Outcome of Substitution Treatments – Effekte der langfristigen Substitution Opioidabhängiger: Prädiktoren, Moderatoren und Outcome |
| Schlüsselbegriffe | Opioidabhängigkeit, langfristige Substitution |
| Ressort, Institut | Bundesministerium für Gesundheit (BMG) |
| Auftragnehmer(in) | Technische Universität Dresden (Prof. Dr. H.-U. Wittchen), Institut für Klinische Psychologie und Psychotherapie, TU Dresden, Chemnitzer Straße 46, 01187 Dresden |
| Projektleitung | Prof. Dr. H.-U. Wittchen |
| Autor(en) | Prof. Dr. H.-U. Wittchen, Prof. Dr. G. Bühringer, Prof. Dr. J. Rehm |
| Beginn | 01.11.2007 |
| Ende | 30.06.2011 |

Vorhabensbeschreibung, Arbeitsziele (max. 1.800 Zeichen)

Die kurz- und mittelfristige (bis einjährige) Wirksamkeit und Sicherheit der Substitutionstherapie Opioidabhängiger ist durch zahlreiche kontrollierte klinische wie auch naturalistische Studien hinsichtlich eines breiten Spektrums von gesundheitlichen und psychosozialen Erfolgsparametern belegt. Die Erkenntnisse zu langfristigen Effekten der opioidgestützten Substitutionstherapie sind demgegenüber lückenhaft und widersprüchlich. PREMOS (Predictors, Moderators and Outcome of Substitution Treatment) versucht diese bedeutsame Erkenntnislücke mittels einer prospektiv-longitudinalen, epidemiologisch fundierten 6-Jahres-Verlaufsstudie an Patienten in der Routineversorgung Deutschlands zu schließen. Anhand primärer (z.B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität, Delinquenz, stabile Substitution, Beikonsum) sowie einem weiten Spektrum klinisch-versorgungsbezogener, psychologischer und sozialer Indikatoren beschreibt PREMOS Verlauf und Outcome. Die Studie versucht Verlaufstypen, Prädiktoren sowie regelhafte Prozesse und Komplikationen herauszuarbeiten und zu systematisieren sowie Problembereiche der Versorgung zu identifizieren. Auf der Grundlage der gewonnenen Daten und Expertenbewertungen werden Empfehlungen für eine zielgruppenspezifische und bedarfsgerechte Optimierung der Versorgung und Faktoren zur Vorhersage eines stabilen, positiven Behandlungsergebnisses abgeleitet.

Durchführung, Methodik

PREMOS beruht auf einer bundesweit repräsentativ angelegten klinisch-epidemiologischen Zufallsstichprobe von ursprünglich 2.694 SubstitutionspatientInnen aus 223 Einrichtungen. Diese wurden über bis zu 7 Jahre (im Mittel 6 Jahre) mit drei Nacherhebungswellen (12 Monate: t2, 5-7 Jahre: t3, 6-8 Jahre: t4) untersucht. Es handelt sich um eine Prävalenzstichprobe von Patienten, die sich zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses bereits unterschiedlich lang (2 Monate bis mehrere Jahre) in einer Substitutionstherapie befanden. Einrichtungen und Patienten wurden standardisiert und persönlich (z.B. Arzt- und Patienteninterview, Urinscreenings) hinsichtlich Verlauf und Outcome von Substitution, Substanzkonsum, klinisch-medizinischen, psychopathologischen und sozialen Aspekten untersucht. In zusätzlichen Teilstudien wurden vertiefende Strategien verwendet (qualitative Interviews, Mortalitätsassessments etc.). Die Analysen wurden gewichtet nach Design (z.B. Größe der Einrichtung). Ausschöpfungsaspekte wurden mittels deskriptiver und inferenzstatistischer Verfahren durchgeführt (siehe Abb. 1).

Gender Mainstreaming

Um die spezifische Situation und Problemlage von opioidabhängigen Frauen in Substitution zu charakterisieren, wurden alle zentralen Auswertungsschritte gesondert für Männer und Frauen durchgeführt. Darüber hinaus wurden neue frauenspezifische Fragen in das Assessment-Programm aufgenommen, um speziell die Situation von Frauen mit Kindern sowie Aspekte im Zusammenhang mit Substitution und Schwangerschaft zu untersuchen. Hierzu wurde ein separates Fraueninterview entwickelt, welches sich insbesondere mit der Prä-, Peri- und Postpartalzeit sowie der Adoleszenz der Kinder beschäftigt.

Ergebnisse, Schlussfolgerungen, Fortführung

Mit einer – angesichts der schwierigen Patientenpopulation – überaus befriedigenden Ausschöpfung von 71-91% (je nach Nachuntersuchungszeitpunkt) konnten insgesamt 1.624 Patienten vollständig und umfassend persönlich untersucht sowie weitere 470 Patienten hinsichtlich der primären Verlaufs- und Outcome-Indikatoren (z.B. verstorbene Patienten) charakterisiert werden.

Primäre Outcomes (nach 6 Jahren): 8% aller Patienten waren verstorben, was einem – im internationalen Vergleich – überaus niedrigen durchschnittlichen jährlichen standardisierten Mortalitätsrisiko von 1,15% entspricht. Insgesamt 8% der Patienten waren im Rahmen einer regelhaft beendeten Therapie abstinent oder befanden sich in abstinenzorientierter Therapie; als gesichert stabil abstinent wurden jedoch nur ca. 4% beurteilt. Bei hoher Gesamthaltequote von 70% zeigten 46% einen temporär stabilen Substitutionsverlauf (ohne Unterbrechungen und ohne Abbrüche). 13% wiesen einen instabilen Verlauf auf und 3% waren zumeist langfristig inhaftiert oder in stationärer medizinischer Behandlung. Zusammen mit verlaufunklaren Patienten ohne Substitution und solchen mit Behandlungsabbrüchen können maximal 30% als ungünstige Verläufe klassifiziert werden. Insgesamt zeigt sich im Langzeitverlauf eine hohe Variabilität der Resultate (z.B. bezüglich Unterbrechungen, Abdosierung, Abstinenzphasen).

Hinsichtlich der sekundären Outcomes nach 6 Jahren zeigten sich – im Vergleich zu den Baseline- und 12-Monatsbefunden – relativ niedrige Beigebruchsraten von Opioiden (<12%) und illegale Drogen (20-30%). Die psychische und physische Morbidität erwies sich unverändert als sehr hoch; nur hinsichtlich der körperlichen Morbidität wurde eine tendenzielle Besserung verglichen mit t1 und t2 erreicht. Insgesamt 73% lebten selbstständig in eigener Wohnung, 23% waren berufstätig, hingegen 53% arbeitslos. Exploratorische Analysen deuten an, dass ungünstige Behandlungsergebnisse (Tod, instabile Substitution) möglicherweise gehäuft bei Einrichtungen mit einer starken Abstinenzorientierung zu beobachten sind. Günstigere Outcomes ergeben sich tendenziell für Patienten, die mit Buprenorphin behandelt wurden.

Die Suche nach einem Prädiktormodell für eine positiv verlaufende Substitution ergab kein überzeugendes Resultat; vielmehr zeigte sich eine Vielzahl höchst unterschiedlicher subgruppenspezifischer Teilmodelle, die angesichts der extremen Heterogenität der Patienten und ihrer Verläufe kein einheitliches Gesamtmodell erlauben.

Die Ergebnisintegration bezüglich der spezifischen Situation von opioidabhängigen Frauen mit Kindern ist aufgrund methodenbezogener Besonderheiten ebenso wie die Ableitung und Systematisierung von Prädiktormodellen noch nicht abgeschlossen und wird in gesonderten Publikationen zu einem späteren Zeitpunkt vorgelegt, da die Zusammenführung qualitativer und quantitativer Daten noch mehrere Monate Auswertungszeit erfordert.

PREMOS belegt, dass die überzeugend positiven kurzfristigen Behandlungsergebnisse einer umfassenden Substitutionstherapie weitgehend auch auf den langfristigen Verlauf übertragen werden können. Bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten werden – trotz extremer Schwere und Komplikationsreichtum hinsichtlich zumeist chronischer gesundheitlicher Probleme (HCV, HIV/AIDS etc.) sowie der schlechten psychosozialen Ausgangslage bei Baseline – die prioritären Substitutionsziele (Haltequote, Sicherung des Überlebens, Reduktion von Drogenkonsum und körperlicher Morbidität, gesellschaftliche Teilhabe) erreicht. Trotz dieses positiven Gesamtbildes gibt es Optimierungsbedarf. In einigen Aspekten erscheint eine Anpassung der Therapieziele bei der langfristigen Substitution erforderlich: (1) Stabile Abstinenz (Opioidfreiheit) ist ein seltenes Phänomen (<4%). Das Behandlungsziel „Abstinenz“ im langfristigen Verlauf scheint unrealistisch und mit bedeutsamen Risiken (Tod, Abbruch) für den Patienten verbunden zu sein. (2) Die Kriterien für „regelhafte Beendigung“ und „stabile Substitution“ sind problematisch und wenig zielführend. (3) Die Richtlinien für den Umgang mit konkomitantem Drogengebrauch scheinen ebenso wie (4) die Regelungen zur psychosozialen Betreuung (PSB) für den Langzeitverlauf eine praxis- und patientennähere Anpassung zu erfordern. (5) Die Behandlung schwerer und chronischer psychischer Störungen bei Opioidabhängigen in Substitution ist unzureichend (Unter- und Mangelversorgung). (6) Abgesehen von offensichtlich befriedigender perinataler Versorgung ist die Situation von Frauen mit Kindern nachgeburtlich problematisch und das Ausmaß von abgestimmter Hilfe und Unterstützung defizitär.

Die langfristige Substitution ist im Zusammenhang mit den überaus komplexen und facettenreichen Problemlagen krankheitsassoziierter Probleme sehr variabel. Die Ableitung vereinfachter Typologien wie auch zusammenfassender Prädiktionsmodelle für positiv bzw. schlecht verlaufende Substitution erscheint statistisch kaum möglich und klinisch fragwürdig. Die langfristige Substitution ist eher – ähnlich wie andere schwerwiegende chronische Erkrankungen (Diabetes mellitus, Schizophrenie) – als vielschichtiger Prozess im Zeitverlauf zu beschreiben, bei dem sich in einem komplexen Bedingungsgefüge Stadien der relativ günstigen Symptom- und Beschwerdelagen immer wieder mit kurz- und mittelfristigen krisenhaften Zuspitzungen abwechseln.

Umsetzung der Ergebnisse durch das BMG

Die Drogenbeauftragte der Bundesregierung plant ein Gespräch mit Expertinnen und Experten der Versorgungssituation von Opioidabhängigen in Deutschland, um die Ergebnisse vorzustellen und die Optimierungsvorschläge zu diskutieren.

Verwendete Literatur

- Soyka, M., Träder, A., Klotsche, J., Backmund, M., Bühringer, G., Rehm, J. & Wittchen, H.-U. (in press). Six year mortality rates of patients in methadone and buprenorphine maintenance therapy: Results from a nationally representative cohort study. *Journal of Clinical Psychopharmacology*.
- Trautmann, S. (submitted). Abstinence orientation and treatment practice: An analysis of German substitution settings treating opiate dependence. *Substance Use and Misuse*.
- Wittchen, H.-U., Apelt, S. M., Bühringer, G., Gastpar, M., Backmund, M., Gözl, J., Kraus, M. R., Tretter, F., Klotsche, J., Siegert, J., Pittrow, D. & Soyka, M. (2005). Buprenorphine and methadone in the treatment of opioid dependence: Methods and design of the COBRA Study. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 14(1), 14-28.
- Wittchen, H.-U., Apelt, S., Soyka, M., Gastpar, M., Backmund, M., Gözl, J., Kraus, M., Tretter, F., Schäfer, M., Siegert, J., Scherbaum, N., Rehm, J. & Bühringer, G. (2008). Feasibility and outcome of substitution treatment of heroin-dependent patients in specialized substitution centers and primary care facilities in Germany: A naturalistic study in 2694 patients. *Drug and Alcohol Dependence*, 95(3), 245-257.
- Wittchen, H.-U., Bühringer, G. & Rehm, J. (submitted). Methods, design and procedures of the PREMOS study. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*.

Abbildung

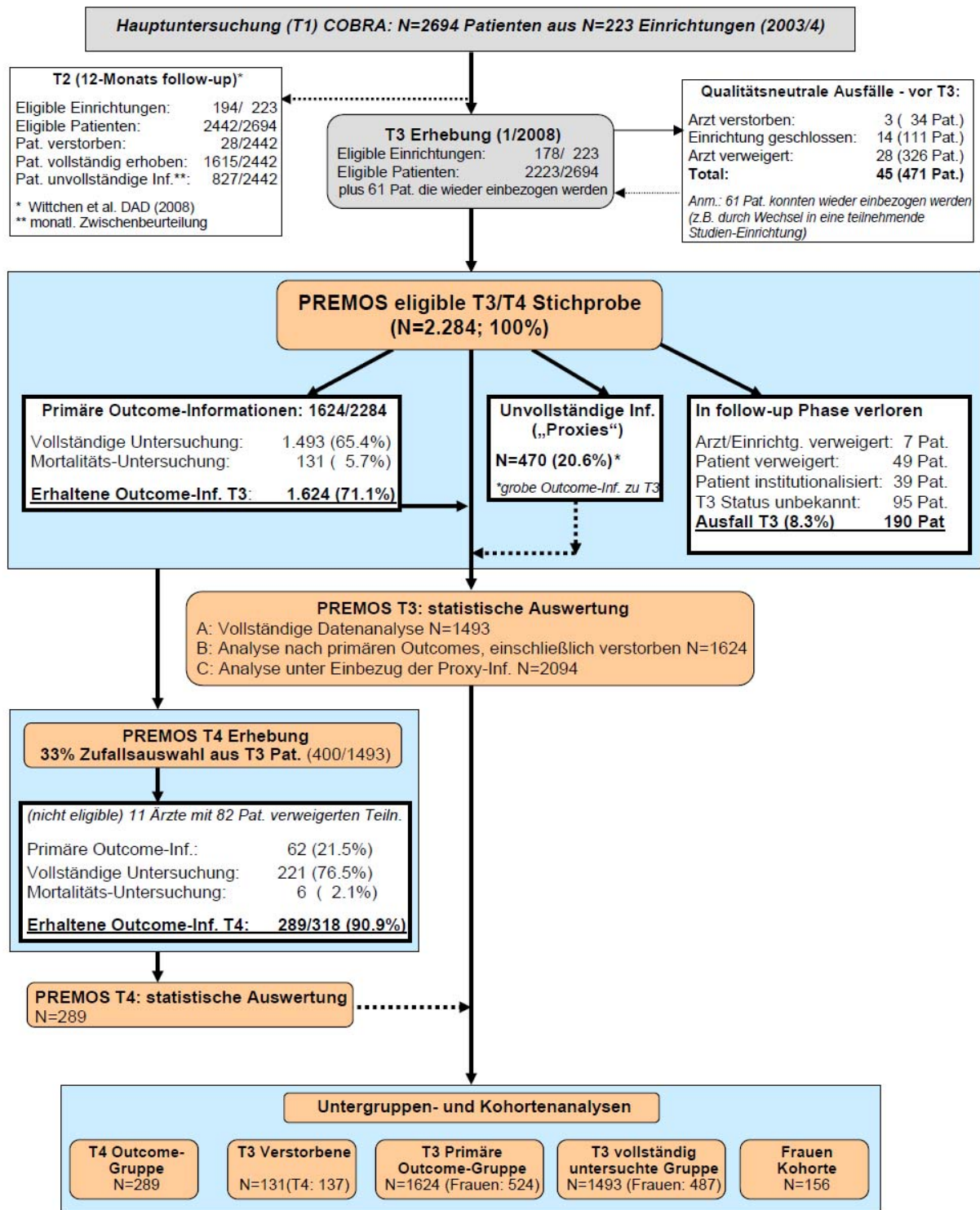


Abb. 1: Consort Statement der PREMOS-Studie