Effekte der langfristigen Substitution Opioidabhängiger: Ergebnisse und Schlussfolgerungen der PREMOS Studie

Hans-Ulrich Wittchen, Gerhard Bühringer, Jürgen Rehm
und die PREMOS Gruppe,

Institut für Klinische Psychologie und Psychotherapie
Center of Clinical Epidemiology and Longitudinal Studies (CELOS)
Technische Universität Dresden

PREMOS: Predictors, Moderators and Outcomes of Substitution Treatments
Förderung BMG; Zuwendung des Bundes FuE 2007-2011

Hintergrund

- **Opioidabhängigkeit (ICD-10/DSM-IV) = chronische, besonders komplexe, schwerwiegende und komplikationsreiche Form psychischer Störungen**
- **Substitutionsgestützte Behandlung = Einsatz von Medikamenten, die am körpereigenen Opioid-Transmittersystem ansetzen** (z.B. Methadon, Buprenorphin)
- **Substitutionstherapie = wissenschaftlich gut erprobte, wirksamste und sicherste zugelassene Therapieform der Opioidabhängigkeit**
- **Umsetzung erfordert ein umfassendes Therapiekonzept → Ziele:**
  - Sicherung des Überlebens
  - Reduktion des Gebrauchs von Opiaten und anderen Suchtmitteln
  - Gesundheitliche Stabilisierung, Behandlung psychischer und somatischer Begleiterkrankungen
  - Teilhabe am Leben in der Gesellschaft und am Arbeitsleben
  - Opiatfreiheit (siehe im Folgenden Abstinenz bzw. Abstinenzorientierung)
  - *Das Verfolgen und Erreichen dieser Ziele hängt wesentlich von der individuellen Situation des Opiatabhängigen ab*
- **Die Umsetzung der Substitutionstherapie unterliegt für alle Beteiligten vielfältigen - und nicht immer versorgungsgerechten - Rechtsnormen**

(In Anlehnung an BÄK, 19.2.2010)

Hintergrund der PREMOS Studie

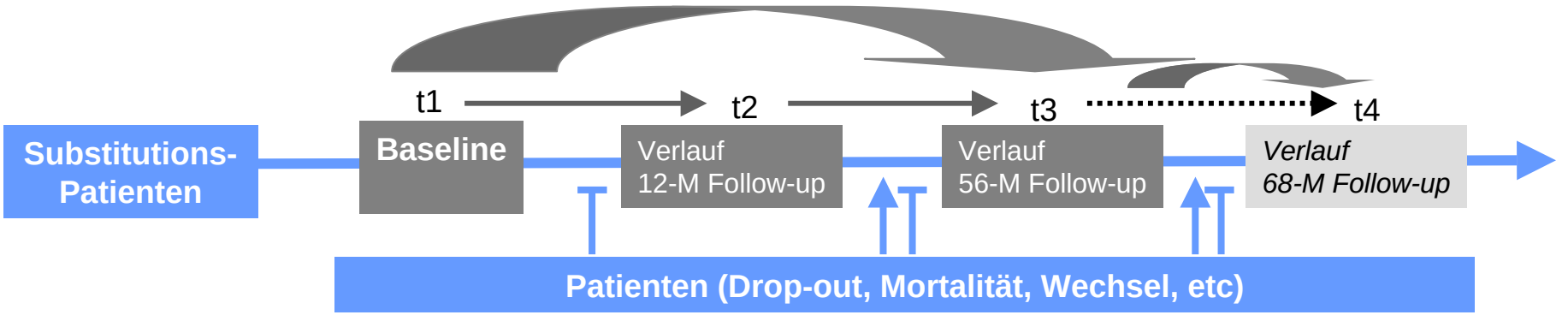
- **Die kurz- und mittelfristige Wirksamkeit einer Substitutionstherapie ist gut dokumentiert** (nationale/internationale klinische und Beobachtungsstudien)
- **Die derzeitigen Regeln, Ziele und Ausführungsbestimmungen sind an den Befunden zur kurz- bis mittelfristigen (< 1 Jahr) Substitution orientiert**
  - **Annahme: Zeitlich begrenzte Substitution als Zwischenschritt für eine dann folgende, zur vollständigen Abstinenz (und Heilung) führende substitutionsfreie Therapie**
- **Wissenschaftliche Erkenntnisse legen aber inzwischen die Notwendigkeit einer langfristigen (bzw. lebenslangen) Substitutionstherapie nahe**
- **Ziel des BMG ist eine „zielgruppen- und bedarfsgerechte Optimierung der Substitutionshandlung Opioidabhängiger“**
- **Die langfristige Wirksamkeit ist schlecht untersucht. Es fehlen:**
  - **aktuelle Kenntnisse und Ergebnisse über den langfristigen Verlauf und Outcome von Substitutionsbehandlungen in der Versorgung (Ziel 1)**
  - **Aktuelle Erkenntnisse und Ergebnisse über Prädiktoren für ein stabiles positives Behandlungsergebnis (Ziel 2)**

Wie ist der langfristige Verlauf? Design von PREMOS

- **Grundlage: Bundesweit repräsentative Stichprobe von Substitutionseinrichtungen, stratifiziert nach Größe der Einrichtung (2004, 233 Einrichtungen)**
- **Aus diesen Einrichtungen: Zufallsstichprobe von 2.694 in Behandlung stehenden Patienten** (ungeachtet der Länge der Vorbehandlung, Range: 3 Monate bis 5 Jahre)

  Einrichtungscharakteristik zu jeder Welle

  - **Baseline-Erhebung T1 (2004/5): Quer- und retrospektiver Verlauf (COBRA/AST)**
  - **12-Monats-Follow-up Untersuchung T2 (2005): alle Baseline-Patienten (COBRA/AST)**
  - **5-6-Jahres-Follow-up T3 (2008/9): alle Baseline-Patienten (PREMOS)**
  - **6-7-Jahres-Follow-up T4 (2009/10): eine Zufallsstichprobe von T3-Teilnehmern (PREMOS)**
  - **Zusätzlich: Separate Fraueninterviews, Mortalitätsassessment, Verlaufsdokumentation, Abstinenzassessment**



Ergebnisse

Mit einer Ausschöpfung* von:

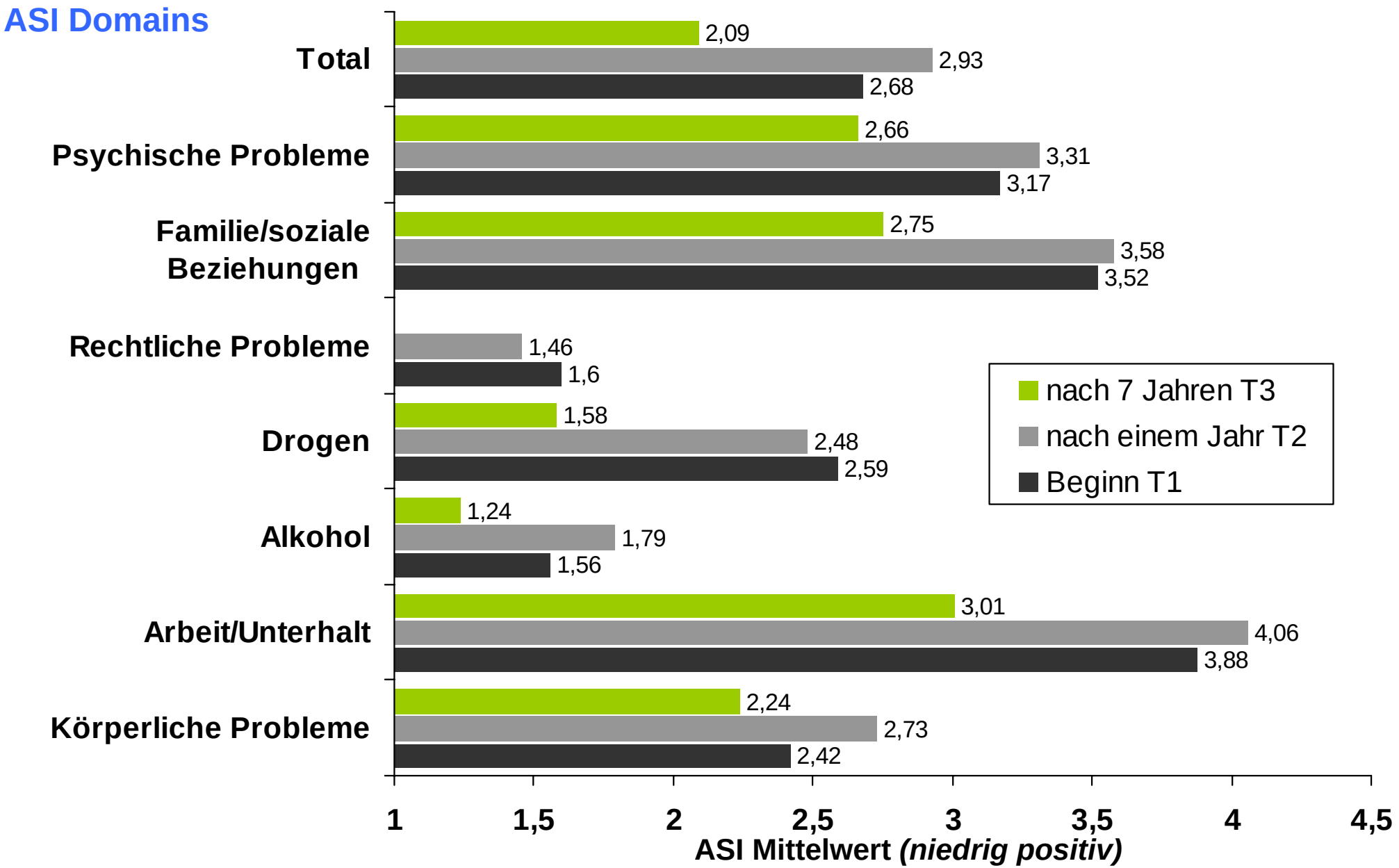
- **91% zu T2** (2.442/2.694)
- **71% zu T3** (1.624/2.284)
- **90% zu T4** (289/318)

… Eine überaus zufriedenstellende Ausschöpfung bei dieser extrem schwierigen Population!

2. Es zeigen sich darüber hinaus deutliche Verbesserung des Störungsbildes

- **Deutliche stetige Verringerung des Schweregrads der Abhängigkeit (ASI)**
- **Reduktion „kritischer“ Beigebrauch** (nicht verschriebene Opiate, BZD) **auf 10%**
- **Reduktion anderer Drogenkonsum auf 40%!** (am häufigsten Cannabis)
- **Somatische Komorbidität stabilisiert, einige Störungen** (z.B. HCV) **gesenkt**
- **Wohn- und Lebenssituation deutlich verbessert**
- **Drogenbezogene Delinquenz deutlich reduziert (unter 5%)**
- **Berufliche Integration verbessert**
- **Ärzte geben an, dass bei 70% der Patienten die individuell für den Patienten gesetzten Therapieziele erreicht wurden**

ASI Schweregradsreduktion über 7 Jahre



1. Die langfristige Substitutionstherapie erhält überwiegend gute Noten

- Sie ist effektiv und erreicht überwiegend die primären Ziele
  - 7-Jahres-Haltequote: 70%
  - Mit 8% (jährliche standardisierte MR 1%) ein niedriges Mortalitätsrisiko
  - 46% (bis 65%) weisen einen guten und stabilen Substitutionsverlauf auf
  - Vielfältige Verbesserungen des Störungsbildes

- **Ist das ein gutes Ergebnis? Vergleich mit Diabetes mellitus**

  Verschreibungsregelrechte Medikamenten-Compliance:
  - **6-24 Monate Beobachtung: Insgesamt: 36-93% (Im Mittel 67%)**
  - **Bei insulinpflichtigen Patienten: 63%**

Therapietreue und Outcome opioidabhängiger Patienten ist nicht schlechter als der von Diabetes-mellitus-Patienten

Wo Licht ist, ist auch Schatten!

Problem 1: Die langfristige Substitutionstherapie erhält überwiegend gute Noten, aber ….

- **... die Vorstellung eines über Jahre hinweg ununterbrochen stabil positiv verlaufenden Substitutionsverlaufs ist empirisch nicht haltbar!**
- **Es kommt zu vielen Dosierungsveränderungen sowie zu kurz- und längerfristigen Unterbrechungen bei fast jedem Zweiten!**
- **Kritische Faktoren:**
  - **Die Vorgabe bei stabilem Verlauf eine Abdosierung und eine Abstinenz zu versuchen**
  - **Erhöhter Beikonsum bei Abdosierung und regelhafter Beendigung**
  - **Bei kritischem Beikonsum, Gefahr des disziplinarischen Abbruchs und Rückfalls** (illegaler Gebrauch, Kriminalität, Rückfall in Szene)

- **Das Therapieziel langfristig stabile Abstinenz (Opiatfreiheit) ist empirisch nicht haltbar**
  - **Abstinenz wird bestenfalls nur bei ca. 4-5% erreicht!**

Problem 2: Abbruch (disziplinarische Gründe) und „regelhafte Beendigung“

- **Abbrüche aus disziplinarischen Gründen sind häufig (jeder 4. Patient) – Kurzeitige Unterbrechungen wegen Beigebrauchs bei fast jedem Zweiten**
- **Sie stehen in nahezu 50% aller Fälle im Zusammenhang mit dem Versuch einer regelhaften Beendigung (Abstinenz)**
- **Abbrüche und regelhafte Beendigung werden gehäuft von Einrichtungen mit ausgeprägter „Abstinenzorientierung“ gemacht**
- **In diesen Einrichtungen keine besseren, sondern schlechtere Ergebnisse:**
  - **Erhöhte Mortalität, instabiler Verlauf - erhöhte Zahl massiver Rückfälle (Kontaktabbruch)**
  - **bei Dosisreduzierung erhöhter Beigebrauch – vermehrt kritischer Beigebrauch**

- **Substitution reduziert gut den illegalen Opioidkonsum, weniger gut andere Drogen**
- **Ursachen des konkomitanten Gebrauchs müssen differenziert analysiert werden** (Ab- und Unterdosierung Substitutionsmittel, Selbstmedikation, Krisen etc.)
- **Disziplinarischer Abbruch sollte nur die Ultima Ratio – bei gleichzeitiger Sicherung alternativer Betreuungsoptionen sein.**

Problem 3: Auch nach 7 Jahren weiterhin hoher Behandlungsbedarf bezüglich psychischer Störungen

- **Das hohe Ausmaß psychischer Störungen wird nicht effektiv behandelt:**
  - **Depression unverändert über 40% (über 50% keine Therapie)**
  - **Angststörungen und Persönlichkeitsstörungen unverändert über 20%**
  - **Einige Störungen nehmen sogar tendenziell zu (z.B. psychotische Störungen)**
- **Gerade Patienten mit psychischen Störungen zeigen gehäuft hochproblematische Störungsmerkmale**
  - **20% vs. 5% haben einen extrem hohen (ungünstigen) ASI-Wert**
  - **Hoher Anteil von Patienten mit schlechter Lebensqualität (35% vs. 20%)**
- **Patienten mit psychischen Störungen weisen häufig ausgeprägte somatische Komorbidität und gehäuft psychosoziale Krisen auf**
- **Fazit (1): Intensivierung der einschlägigen Therapie psychischer Störungen**
- **Fazit (2): Die ausgeprägte Krankheitsdynamik erfordert eine kontinuierliche und fortwährend flexibel angepasste Behandlung**

Problem 4: Angesichts der Komplexität der noch bestehenden Problemlagen ist die Behandlungsintensität gering

- **Selbst bei multimorbiden Patienten (im 6-7. Jahr) fand im Durchschnitt**
  - **Nur ein Termin bei Psychiatern und Psychotherapeuten,**
  - **Ein Termin pro Monat in der Substitutionspraxis**
  - **Und knapp ein Termin bei anderen Ärzten zur Behandlung krankheitsassoziierter Morbiditäten statt**
- **Nutzung PSB nimmt im Beobachtungszeitraum um 50% ab, obwohl die Behandler eine weitergehende soziale Stabilisierung als prioritär ansehen**
  - **Insgesamt keine Hinweise auf generelle Engpässe, aber Hinweise auf regionale Engpässe sowie Fehlallokation und Finanzierungsbarrieren**
  - **Fehlen von optimierten PSB Angeboten bei schon deutlich stabilisierten langfristig Substituierten**
  - **Fehlen wissenschaftlicher Erkenntnisse, wie diesem Bedarf optimal entsprochen werden kann**
  - **Fehlende spezifische Betreuungsmaßnahmen bei regelhafter Beendigung**

Problem 5: Spezielle Risikogruppen

- **Versorgung von HIV/AIDS-Patienten tendenziell besser** (z.B. höhere Behandlungsraten und höhere Stabilität)
- **Hepatitis-C-Patienten werden häufiger als zu Baseline wegen Hepatitis antiviral behandelt und lassen tendenzielle besseren Verlauf und Outcome erkennen**
- **Frauen mit Kindern benötigen eine bessere langfristige Betreuung**
  - **Vorgeburtlich bis peripartal gute Betreuung – nachgeburtlich drastisch reduziertes Hilfsangebot, überwiegend defiziente und wenig koordinierte Behandlungs- und Betreuungsangebote**
  - **Obwohl 32% aller Substituierten Frauen sind und jede zweite Frau ein oder mehrere Kinder hat, haben sich nur knapp 10% aller Einrichtungen auf diese Hochrisikogruppe spezialisiert**

6. Weitere Erkenntnisse

- **Es konnte bislang kein allgemeines Modell der Einflussfaktoren für günstige und ungünstige sowie stabile Verläufe gefunden werden**
- **Es gibt bislang keine eindeutigen Hinweise auf ein alltagstaugliches Vorhersagemodell (zu hohe Variabilität der Einflussfaktoren)**
- **Aber – es gibt je nach Outcomemaß viele Teil- und Submodelle**

- **Es gibt nur wenige und zumeist klinisch wenig relevante Geschlechtsunterschiede hinsichtlich des Langzeitverlaufs**
- **Es gibt deutliche Hinweise auf differenzielle ärztliche Interventionsstrategien, die mit besserem Verlauf assoziiert sind**
  - **z.B. Wahl des Substitutionsmittels**

Empfehlungen PREMOS für die langfristige Substitution

(1) Anpassung der Versorgungsstrukturen und -konzepte sowie der gesetzlichen Bestimmungen an die Behandlungsprinzipien einer chronischen Erkrankung

- (1) Erprobung integrierter Versorgungsmodelle (Regelungs- und Forschungsbedarf)
- (2) Beachtung von regionalen Besonderheiten (Ballungsräume, Städte und Land)
- (3) Beseitigung von Attraktivitätsbarrieren (Rückgang Substitutionsärzte vorbeugen)

(2) Gezielte Verbesserung der Behandlung für ausgewählte Störungsbereiche (psychische Störungen) und Problemgruppen (z.B. regelhafte Beendigung)

- (1) PSB kann nicht psychiatrisch/psychotherapeutische Therapie ersetzen
- (2) Einbindung Psychiater/Psychotherapeuten; Forschungsbedarf zu Interventionen
- (3) Regelungen zur langfristigen Betreuung und Therapie Abstinenter (Regelungsbedarf)

(3) Ausbau und bessere Koordination der Hilfen für Mütter mit Kindern

(4) Spezifizierung des Bedarfs an PSB und bessere Koordination der Umsetzung

- (1) Leistungskatalog für langfristige Substitution (Regelungs- und Forschungsbedarf)
- (2) Langfristige Koordination und Dokumentation pro Fall

(5) Die Verfügbarkeit verschiedener Substitutionsmittel hat sich klinisch bewährt und sollte optimiert werden (Forschungsbedarf)

Empfehlungen (fortgesetzt)

(6) **Maßnahmen zur Erreichung der Abstinenz müssen sorgfältig vorbereitet und langfristig (über Jahre) begleitet werden**

- (1) **Regelhafte Beendigung mit dem Ziel der Abstinenz sollte für die langfristige Substitution als nicht zielführend und unrealistisch relativiert werden (Regelungsbedarf)**
- (2) **Abstinenzversuche sollten wegen der Verlaufsrisiken äußerst sorgfältig und zurückhaltend geprüft (Regelungsbedarf) und**
- (3) **geplant umgesetzt werden (Forschungsbedarf: Therapiemaßnahmen Abstinenz)**

(7) **Präventive Maßnahmen zur Reduktion von Risikofaktoren für Mortalität müssen systematischer eingesetzt werden**

- (1) **Psychische Komorbidität als Risikofaktor (Forschungsbedarf)**

(8) **Es sollte eine Leitlinie “langfristige Substitution“ (S3-Niveau) entwickelt werden**

(9) **Erprobung von Organisations- und Finanzierungskonzepten für Substitution im ländlichen Raum**

(10) **Erprobung von verbesserten Kooperationsmodellen zwischen Substitutions-einrichtung, PSB und Psychotherapeuten/Psychiatern zur Sicherung der Kontinuität**

Wir danken allen über 200 Substitutionseinrichtungen und ihren Patienten für ihre Unterstützung und Mitarbeit sowie ihre Frustrationstoleranz!

Die Berater der PREMOS Studie

PD. Dr. Markus Backmund	Städtisches Krankenhaus Schwabing, München
Prof. Dr. Markus Gastpar	*Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Essen (durch Prof. Scherbaum ersetzt)*
Prof. Dr. Gabriele Fischer	Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Wien, Österreich
Dr. Jörg Gölz	Praxiszentrum Kaiserdamm Berlin
PD Dr. Dr. Michael-R. Kraus	Kreiskliniken Altötting-Burghausen - Lehrkrankenhäuser der LMU München, Medizinische Klinik II, Burghausen
Prof. Dr. Norbert Scherbaum	Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Rheinische Kliniken Essen, Universität Duisburg-Essen
Prof. Dr. Michael Soyka	Psychiatrische Klinik und Poliklinik, LMU München; Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Meiringen/ Schweiz
Prof. Dr. Dr. Dr. Felix Tretter	Bezirkskrankenhaus / Psychiatrie, Haar
PD Dr. med. David Pittrow	*3P Consulting, Pöcking (Externe Qualitätssicherung)*
Prof. Dr. med. Martin Schäfer	Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité Berlin (jetzt Essen)