

Heroinsubstitution in der Regelversorgung?

Eine kritische Bewertung der Deutschen Heroinstudie

von **Petra Thürmann** und **Johannes Vesper***

Das bundesdeutsche Modellprojekt zur heroingestützten Behandlung Opiatabhängiger – eine multizentrische, randomisierte, kontrollierte Therapiestudie – wurde zwischen 2002 und 2005 geplant und in Karlsruhe Hannover, Köln, Bonn, Frankfurt, München, Hamburg durchgeführt. Leiter des Projektes waren Professor Dr. Naber, Hamburg und PD Dr. Haasen (Zentrum für interdisziplinäre Suchtforschung, Universitäts-Klinikum Hamburg-Eppendorf).

Die randomisierte und kontrollierte Therapiestudie wurde nach den Regeln von Good Clinical Practice (GCP) entsprechend den üblichen Kriterien einer Wirksamkeitsprüfung für ein neues Medikament durchgeführt, um auch in Deutschland die behördliche Zulassung von i.v. Heroin zur Behandlung von Opiatabhängigen erreichen zu können. Sie wurde bisher nicht in einem wissenschaftlichen Journal unter peer-review Bedingungen publiziert.

Anlage der Studie

Die Hypothese für diese Studie lautete: Für bestimmte Gruppen Heroinabhängiger ist die Heroinbehandlung der Methadonsubstitution überlegen im Hinblick auf die Verbesserung der Gesundheit, im Hinblick auf den Konsum illegaler Drogen mit seinen Begleitproblemen und auch im Hinblick auf die Verbesserung der sozialen Situation.

Das Patientenkollektiv wurde ausgewählt zum einen aus Perso-

nen, die sich in der Methadon-Substitution befanden (Stratum MS) und zum anderen aus solchen Personen, die bisher durch kein Substitutionsprogramm erreicht wurden (Stratum NE). Aus diesen beiden Gruppen wurden die Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip entweder der Methadon-Substitution zugeteilt oder einer i.v.-Gabe von Heroin plus Methadon bei Bedarf. In beiden Behandlungsgruppen erhielten die Teilnehmer zusätzlich eine psychosoziale Betreuung (Psychoedukation/Drogenberatung vs. Case management/Motivational Interviewing), so dass insgesamt acht Untergruppen entstanden.

Die wichtigsten Ein- und Ausschlusskriterien waren ein Mindestalter von 23 Jahren, eine mindestens seit 5 Jahren bestehende Heroinsucht (Hauptdiagnose Opiatabhängigkeit nach ICD-10) mit täglichem, regelmäßigem Heroinkonsum trotz Methadon, darüber hinaus fester Wohnsitz, keine andere Suchttherapie und keine schwerwiegenden Erkrankungen.

Primäre Zielkriterien der Studie waren die Gesundheitsskala des Opiate Treatment Index (OTI), der Global Severity Index (psychische Gesundheit nach Selbsteinschätzung des Teilnehmers), Straßen-Heroinkonsum (bestimmt anhand von Urinkontrollen) sowie Kokainkonsum (Haaranalysen). Eine Verbesserung bzw. eine Verschlechterung des Gesundheitszustandes wurde angenommen bei einer Änderung des Punktwertes auf diesen Skalen um mindestens 20 Prozent. Dabei ist das

vergleichsweise großzügige Erfolgskriterium im Hinblick auf den Beigebrauch diskussionswürdig (zwei und weniger heroinpositive Drogenurinscreenings aus insgesamt 5 Drogenurinscreenings im letzten Behandlungsmonat der zwölfmonatigen Untersuchung).

Ergebnisse der ersten Phase

Die Ergebnisse der ersten Studienphase von einem Jahr liegen vor. Es wurden insgesamt 2.083 Heroinabhängige rekrutiert, wovon nach der Eingangsuntersuchung die beachtliche Anzahl von 492 (Stratum MS) bzw. 540 Personen (Stratum NE) randomisiert wurde, so dass die acht Behandlungsgruppen aus 116 bis maximal 131 Heroinabhängigen bestanden.

Die mittlere Herointagesdosis betrug 442 mg, dazu wurden den Heroinpatienten durchschnittlich 39 mg Methadon verabreicht. Letzteres bedeutet: wenn Methadon abgegeben wurde, dann waren dies durchschnittlich 39 mg/Tag. Aus der Heroingruppe erhielten 82,7 Prozent mindestens einmal Heroin. Bezieht man die Methadondosis auf alle Heroinabgabebtage, so liegt der Mittelwert nur noch bei 7,7 mg/d.. Die Methadonsubstituierten erhielten durchschnittlich 99 mg Methadon pro Tag.

Nach einem Jahr betrug die Haltequote der Heroin-Behandelten 67 Prozent, die der Methadon-Substituierten nur noch 39 Prozent. was vor allem dadurch bedingt war, dass rund ein Drittel der in der Metha-

* Professor Dr. med. Petra A. Thürmann, Fachärztin für Klinische Pharmakologie und Geschäftsführerin des HELIOS Research Center, ist Ordentliches Mitglied der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft und Mitglied der Ethikkommission der Ärztekammer Nordrhein; Dr. med. Johannes Vesper, niedergelassener Internist in Wuppertal, ist Vorsitzender des Ausschusses „Suchtgefahren und Drogenabhängigkeit“ der Ärztekammer Nordrhein.

don-Kontrollgruppe randomisierten Patienten die Behandlung gar nicht angetreten haben, da Methadon ohne Studienbedingungen deutlich einfacher zu erhalten ist.

Hauptzielparameter Gesundheit

In Bezug auf den Hauptzielparameter Gesundheit war Heroin der Methadonsubstitution in der „intention-to-treat-Gruppe“ überlegen, die Responderate (d.h. mindestens 20 Prozent Verbesserung) lag bei 80 Prozent in der Heroin-Gruppe und 74 Prozent in der Methadon-Gruppe ($p=0,023$).

In absoluten Zahlen hat sich also bei 32 der 540 mit Heroin behandelten Drogenabhängigen eine Verbesserung der körperlichen Gesundheit oder der psychischen Gesundheit um mindestens 20 Prozent gezeigt.

Betrachtet man die OTI-Gesundheitsskala, so haben sich Heroinbehandelte von 18,7 auf 8,2 Punkte verbessert, während sich Methadon-Substituierte von 19,1 auf 10,6 Punkte verbessert haben ($p < 0,001$). Einen noch geringeren, aber immer noch statistisch signifikanten Unterschied der Absolutwerte findet man bei dem Global Severity Index ($p = 0,001$).

Der illegale Konsum von Straßenheroin fiel in der Heroingruppe von 22,6 auf 2,5 Tage/Monat ab, aber in der Methadon-Substitution von 22,3 auf 7,5 Tage. Der Unterschied ist statistisch signifikant. In den Haaranalysen finden sich – im Gegensatz zu den Eigenangaben zum Konsum – keine signifikanten Unterschiede zwischen Herointherapie und Methadonsubstitution.

Interessanterweise zeigen sich deutliche Zentrumsffekte, die hier nur kurz genannt werden sollen: In Hannover, Köln und München war die Methadonsubstitution der Heroingabe in Bezug auf die Gesundheit überlegen, die Responderate im Hinblick auf Reduktion des illegalen Drogenkonsums ist in Köln und Hannover für beide Therapiegruppen schlechter als in den anderen Zentren.

Heroinbehandelte werden ferner signifikant seltener in illegale Geschäfte verwickelt ($p < 0,001$) und die Anzahl strafrechtlicher Verurteilungen ist signifikant niedriger als in der Methadon-Gruppe ($p < 0,001$).

Unter der Heroinbehandlung (i.v. Applikation) treten Atemdepressionen und zerebrale Krampfanfälle etwas häufiger auf als unter der Methadonbehandlung. Es gab aber keinen Todesfall unter Studienmedikation.

Kosten-Nutzen-Analysen ergaben 18.060 Euro pro Patient und Jahr für den mit Heroin behandelten Patienten im Vergleich zu 6.147 Euro für den mit Methadon behandelten. Dagegen stehen die Kosten der Beschaffungskriminalität, die mit 12.164 Euro unter Heroin und 19.318 Euro für Methadonsubstituierte geschätzt wurden. Endgültige und exakte Kosten-Nutzen-Analysen müssen abgewartet werden.

Das Studienergebnis erwies sich als unabhängig von der psychosozialen Betreuung.

Heterogenität der Studien

Vergleicht man diese Werte mit den Daten der niederländischen Studien, so liegen sowohl die Methadondosen in den beiden Heroinbehandelten Gruppen (es wurde Heroin sowohl inhalativ als auch intravenös appliziert) mit 57mg/d und 60 mg/d als auch die Heroindosis per se mit 547mg/d und 549 mg/d in Deutschland deutlich niedriger.

Hinzu kommt, dass in den niederländischen Studien die Methadondosis in der alleinigen Substitutionsgruppe mit 67 mg/d zu niedrig war. Die Ergebnisse in den Niederlanden beruhen letztendlich auf Selbstberichten der Abhängigen. Außerdem ist der Multi-Domänen-Index mit den deutschen Gesundheitsdaten nicht zu vergleichen (*van den Brink et al 2003*). Auch in früheren Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass kontrollierte Heroingabe zu einer Abnahme der Delinquenz führt, was letztendlich nicht verwunderlich ist, da die Notwen-

digkeit zur Beschaffungskriminalität entfällt (*Ferri et al 2006*).

Eine aktuelle Cochrane-Analyse zur Anwendung von Heroin bei Heroinabhängigen kommt jedenfalls zu dem Schluss, dass aufgrund der Heterogenität der Studien, der unterschiedlichen Methadonsubstitutionspraktiken, der unterschiedlichsten Beurteilungskriterien und der zum Teil widersprüchlichen Ergebnisse nicht entschieden werden kann, ob die Heroingabe anderen Substitutionsmodalitäten überlegen ist (*Ferri et al 2006*).

Eine darüber hinausgehende Auswertung aller Cochrane-Reviews und Studien belegt, dass derzeit die Methadonsubstitution allen anderen Behandlungen überlegen ist, vorausgesetzt, man wendet adäquate Dosierungen an (*Amato et al 2005*).

Kommentar

Im bundesdeutschen Modellprojekt gelang es, vorher nicht erreichte Heroinabhängige in eine Therapiestudie zu involvieren, was als eine enorme Leistung aller Beteiligten zu betrachten ist. Der dokumentierte Nutzen einer Heroinbehandlung ist zwar statistisch signifikant, aber gering und geht mit einem erhöhten Sicherheitsrisiko einher.

Ob es mit einer Heroingabe selbst unter einem strengen Studienprotokoll letztendlich gelingt, eine bessere soziale Integration, mehr Erwerbsfähigkeit, Übergang in Methadonsubstitution und letztendlich eine dauerhafte Beendigung des Heroinkonsums zu erzielen, bleibt zunächst völlig unklar.

Es stellt sich geradezu die Frage, ob die Möglichkeit der Heroingabe nicht dazu führt, dass mehr Abhängige die Herointherapie als Dauerlösung favorisieren mit den entsprechenden gesundheitlichen und ökonomischen Konsequenzen. Zur Langzeitsicherheit der Heroingabe liefert die deutsche Heroinstudie keine Daten. Wichtig wäre die Analyse, warum in einzelnen Zentren die Methadonsubstitution gegen-

über der Heroingabe erfolgreicher war als in anderen.

Die Autoren der Studie erhofften sich eine Diskussion darüber, ob und wann unter welchen Bedingungen die heroingestützte Behandlung in das Regelangebot für Schwerstabhängige integriert werden kann. Die strenge Indikation zur Behandlung unter Studienbedingungen müsste in der Regelversorgung erhalten bleiben.

Die Heroingabe an Schwerstabhängige gehört nicht zu den Eckpunkten der Koalitionsvereinbarungen und ist auch nicht Gegenstand der aktuellen Gesetzgebung. Das Projekt endete grundsätzlich am 31.12.2006 und kann unter Ausnahmestellen bis 30.6.2007 weitergeführt werden. Dann müssen die Patienten wieder auf Methadon umgestellt werden. In der Schweiz und in den Niederlanden wird die Heroingabe an Schwerst-

abhängige auf der Grundlage der deutschen Studie wohl in die Regelversorgung übernommen. Hier dürfen Langzeitergebnisse dieser Behandlungsform erwartet werden.

Wie sollte in Deutschland eine flächendeckende Versorgung bewerkstelligt werden? Ist ein Drogentourismus zu befürchten? Unabhängig von Sinn und Nutzen der Heroinsubstitution muss bei politisch gewollter Budgetierung der Gesundheitsausgaben die Finanzierung dieser aufwendigen Therapie genau bedacht werden.

Vorrangiges Ziel sollten stets abstinentorientierte oder Methadonsubstitutions-Behandlungskonzepte sein. Bei alledem wird daran erinnert, dass andere Suchterkrankungen ein weit größeres Problem darstellen als die Heroinabhängigkeit. Laut Drogenbericht der Bundesregierung gibt es in Deutschland rund 16 Millionen Raucher und 1.6

Millionen Alkoholabhängige, die ihrerseits erhebliche Behandlungskosten erfordern.

Literatur

Ferri M, Davoli M, Perucci CA: Heroin maintenance for chronic heroin dependents. The Cochrane Database of Systematic reviews, Vol 2; 2006

Van den Brink W, Hendriks VM, Blanken P, Koeter MWJ, van Zwieten BJ, van Ree JM: Medical prescription of heroin to treatment resistant heroin addicts: two randomised controlled trials. BMJ 2003; 327:310-316

Amato L, Davoli M, Perucci CA, Ferri M, Faggiano F, Mattick RP: An overview of systematic reviews of the effectiveness of opiate maintenance therapies: available evidence to inform clinical practice and research. J Subs Abuse Treat 2005; 28:321-329



ÄRZTEKAMMER NORDRHEIN

Körperschaft des öffentlichen Rechts

Tersteegenstr. 9, 40474 Düsseldorf, Tel. 0211/4302-0, Internet: www.aekno.de

Folgende Materialien können Ärztinnen und Ärzte kostenlos bestellen:

Fax: 0211/4302-1244, E-Mail: pressestelle@aekno.de

Stabsstelle Kommunikation

- ___ Expl. Tätigkeitsbericht der Ärztekammer Nordrhein
- ___ Expl. Organigramm der Ärztekammer Nordrhein
- ___ Expl. Aus der Arbeit der Gutachterkommission für ärztliche Behandlungsfehler – Gutachterliche Entscheidungen veröffentlicht im *Rheinischen Ärzteblatt*
- ___ Expl. IGeL-Leistungen/Flyer
- ___ Expl. Organspendeausweise zur Auslage in der Praxis und Klinik

aus dem Bereich Gesundheitsberatung

- ___ Expl. Gesund macht Schule/Flyer
- ___ Expl. Gesund und mobil im Alter – Sturzprävention/ Broschüre (für Ärzte und Therapeuten)

Weitere Informationen auch unter www.aekno.de
BürgerInfo/Gesundheitsförderung

Düsseldorfer Bündnis gegen Depression

- ___ Expl. Poster (für die Praxis)
- ___ Expl. Depression kann jeden treffen/Flyer
- ___ Expl. Depression im Kindes- und Jugendalter/Flyer
- ___ Expl. Depression im Alter/Flyer

Internetseite: www.depressionduesseldorf.de

Ressort Allgemeine Fragen der Gesundheits-, Sozial- und Berufspolitik,

- ___ Expl. Integrierte Versorgung
Leitfaden für Ärztinnen und Ärzte in Praxis und Krankenhaus

Rechtsabteilung

- | | |
|--|-------------------------------|
| ___ Expl. Berufsordnung | ___ Expl. Internetdarstellung |
| ___ Expl. Heilberufsgesetz NRW | ___ Expl. Ärztl. Werberecht |
| ___ Expl. Schönheitschirurgie | ___ Expl. Samenspende |
| ___ Expl. Informationen zur Organspende | |
| ___ Expl. Patientenverfügung/Vollmacht für Angelegenheiten der Gesundheits-sorge (max. 10 Expl.) | |

Adresse/Arztstempel: