

Das bundesdeutsche Modellprojekt zur heroingestützten Behandlung Opiatabhängiger – eine multizentrische, randomisierte, kontrollierte Therapiestudie

Klinischer Studienbericht zum Abschluss der 2. Studienphase

Das bundesdeutsche Modellprojekt zur heroingestützten Behandlung Opiatabhängiger ist ein vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG), den Bundesländern Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen und Hessen sowie den Städten Hamburg, Hannover, Frankfurt, Köln, Bonn, Karlsruhe und München gemeinsam durchgeführtes und finanziertes Projekt. Die beteiligten Partner sind auf Grundlage einer Kooperationsvereinbarung Auftraggeber der Studie.

Es handelt sich um eine 4 x 2-armige randomisierte, multizentrische Studie. Zwei Stichprobenstrata, die Zielgruppen „Methadon-Substituierte, MS“ (Heroinabhängige, die von bisherigen Methadonbehandlungen nicht hinreichend profitierten) und „Nicht-Erreichte, NE“ (Heroinabhängige, die vom Drogenhilfesystem therapeutisch nicht wirksam erreicht wurden) wurden auf jeweils vier Gruppen randomisiert. Diese vier Gruppen unterscheiden sich nach medikamentöser Behandlung (Experimentalgruppe: Heroin vs. Kontrollgruppe: Methadon) und Art der psychosozialen Betreuung (Psychoedukation/Drogenberatung vs. Case Management/Motivational Interviewing).

Studiendesign und Zielsetzung

Für die Patienten, die die 1. Phase vollständig durchliefen, schloss sich unmittelbar die zweite Studienphase an, die ebenfalls 12 Monate andauerte. Patienten der Experimentalgruppe konnten ihre Heroinbehandlung weiterführen, für Patienten der Kontrollgruppe bestand die Möglichkeit, auf frei gewordene Heroinplätze zu wechseln. Im Rahmen der 2. Studienphase ging es vorrangig um die **längerfristigen Wirkungen der heroingestützten Behandlung** bezüglich der gesundheitlichen und psychosozialen Stabilisierung und der Reduktion des Beikonsums sowie den Vergleich zwischen Patienten, die über 24 Monate mit Diacetylmorphin behandelt wurden und jenen, die nach der 1. Studienphase von Methadon auf Heroin wechselten.

Im Anschluss an die 2. Studienphase konnte die heroingestützte Behandlung im Rahmen einer Follow-up Phase der individuellen Weiterbehandlung fortgeführt werden. Diese Follow-up Phase ist in ihrer Dauer bis zur endgültigen Zulassungsentscheidung (sowie der Schaffung der rechtlichen Voraussetzungen) – längstens bis zum 31.12.2006 – begrenzt.

Ergebnisse

Insgesamt 434 Patienten traten in die 2. Studienphase ein, 344 setzten die Heroinbehandlung fort (79,3%) und 90 Patienten wechselten aus der Methadonbehandlung (20,7%). Gemäß des Studiendesigns in der 2. Phase verteilten sich die 434 Patienten auf vier etwa gleich große Gruppen: Stratum MS, Heroinbehandlung mit Psychoedukation (27,2%); MS, Heroinbehandlung mit Case Management (23,5%); NE, Heroinbehandlung mit Psychoedukation (23,0%); NE, Heroinbehandlung mit Case Management (26,3%).

Die Patienten der 2. Studienphase haben im 2. Jahr eine erwartungsgemäß höhere Haltequote. Vier Fünftel von ihnen haben die Studienbehandlung der 2. Phase regulär beendet. **Bezogen auf alle jemals in den Heroinarm randomisierten 515 Patienten waren nach 24**

Monaten noch 55% in der Behandlung. Dabei lag die Haltquote der MS-Patienten um 10% höher als unter den „Nicht-Erreichten“.

Vergleicht man die Patienten, die nach der 1. Studienphase von Methadon auf Heroin wechselten mit jenen, die über 2 Jahre Heroin erhielten, zeigt sich, dass es den Wechslern gelingt, im 2. Behandlungsjahr (unter der Heroinmedikation) zu den 2-Jahres-Heroinpatienten aufzuschließen. Im Gegensatz zum Ergebnis nach 12 Monaten lassen sich zum 24-Monats-Zeitpunkt hinsichtlich der Zielkriterien Verbesserung des Gesundheitszustands und Reduktion illegalen Drogenkonsums zwischen den 2-Jahres-Heroinpatienten und den Methadon-Heroin-Wechslern keine signifikanten Unterschiede mehr aufzeigen. **Die Analyse der „Cross-over-Gruppe“ liefert somit einen wissenschaftlich-methodisch eigenständigen Nachweis zur Überlegenheit der Heroin- gegenüber der Methadonbehandlung. Bei beiden Gruppen kommt es zu weiteren, statistisch signifikanten Verbesserungen oder zur Stabilisierung der bereits eingetretenen Veränderungen im 2. Behandlungsjahr.** Das mit dem intravenösen Drogenkonsum verbundene Risikoverhalten (gemeinsames Nutzen von Spritzen und Spritzutensilien) wird vollständig aufgegeben.

Im Mittelpunkt der 2. Studienphase stehen die Effekte der 2-jährigen Heroinbehandlung. Die durchschnittliche Tagesdosis Diacetylmorphin beträgt über den gesamten 2-Jahres-Zeitraum 452 mg. Zusätzlich wurden, bezogen auf alle Heroinabgabetape, im Mittel 7 mg Methadon verordnet. Die Heroinosis nimmt über 24 Monate kontinuierlich ab, dem gegenüber steigt die durchschnittliche Methadondosis im Behandlungsverlauf leicht an. Nicht nur der gesundheitliche Zustand verbessert oder stabilisiert sich während der 2. Studienphase, auch die soziale Situation der Heroinpatienten verändert sich weiter positiv. **Die Wohnsituation stabilisiert sich, die sozialen Kontakte nehmen leicht zu und die Freizeitgestaltung entwickelt sich positiv.** Dennoch bleibt für viele Heroinpatienten das **Problem der Einsamkeit.** Zwei Drittel haben keinen festen Partner und ein Zehntel keine verlässlichen Freunde. Hier deutet sich an, wie langwierig der soziale Integrationsprozess außerhalb des Drogenkontextes verläuft.

Bemerkenswert ist die **positive Entwicklung der Arbeitssituation.** Vor dem Hintergrund der schwierigen Arbeitsmarktlage ist die **Zunahme an regelmäßig Arbeitenden um 11% auf 27%** nach 2-jähriger Heroinbehandlung ein Erfolg. Unter den als „arbeitsfähig“ beurteilten Patienten steigt der Anteil an Erwerbstätigen sogar von 25% auf 43%. Hier zeigt sich, dass sich die Heroinbehandlung in Verbindung mit der psychosozialen Betreuung sowohl direkt als auch mittelbar über die gesundheitliche Verbesserung und (Wieder-)Herstellung der Arbeitsfähigkeit auf die Verbesserung der Erwerbssituation auswirkt.

Die psychosoziale Betreuung wird bei beiden Formen – Psychoedukation und Drogenberatung sowie Case Management und Motivational Interviewing – von den Heroinpatienten stark in Anspruch genommen. **Die Behandlungszufriedenheit ist bei den mit Case Management betreuten Patienten etwas höher.** Ließen sich in der 1. Studienphase keine Unterschiede zwischen den Formen der psychosozialen Betreuung hinsichtlich der primären Erfolgskriterien nachweisen, so stellt sich dies nach 24 Monaten anders dar. **Die mit Drogenberatung und in psychoedukativen Gruppen betreuten Patienten erzielen größere Behandlungserfolge.** Dies ist unabhängig von Zentrumseffekten und wirft Fragen nach der Optimierung des psychosozialen Betreuungsangebots auf.

Hinsichtlich der Arzneimittelsicherheit kam es **während der 2. Studienphase zu einer generellen Abnahme von (schwerwiegenden) unerwünschten Ereignissen**. Der Wechsel von Methadon auf Heroin bringt kaum neue Komplikationen für die Patienten mit sich. Hier dürften vor allem Gewöhnungseffekte bei den Patienten einerseits und den Behandlern (im Umgang mit dem Patienten und der Medikation) andererseits sowie Selektionseffekte eine Rolle spielen, da Patienten mit vermehrten Komplikationen mit höherer Wahrscheinlichkeit bereits früher ausgeschieden sind. **Die Mortalität liegt auch in der 2. Studienphase bei 1%**, wobei kein Todesfall in einem kausalen Zusammenhang mit der Prüfmedikation stand.

Schlussfolgerung

Die Ergebnisse der 2. Studienphase bestätigen und untermauern die Erkenntnisse aus der Vergleichsstudie der 1. Phase in eindrucksvoller Weise. **Die Heroinbehandlung erweist sich als langfristig ausgesprochen erfolgreiche Therapie schwerstabhängiger Heroin-konsumenten**. Der bei Einführung in die Regelversorgung entfallende studienbedingte „Selektionsmechanismus“ und der reduzierte Untersuchungsaufwand dürften zu einer noch höheren Akzeptanz dieser Behandlungsform beitragen. Die Einschlusskriterien und Qualitätsstandards der Heroinbehandlung haben sich bewährt und sollten – so lange nicht neue Erkenntnisse über sinnvolle Modifikationen vorliegen – im Rahmen der Regelbehandlung aufrechterhalten werden.

Angesichts der mittlerweile in verschiedenen Studien nachgewiesenen wissenschaftlichen Evidenz der positiven Wirkungen der Heroinbehandlung sollten die erforderlichen gesundheitspolitischen Schritte zur Schaffung der gesetzlichen Voraussetzungen für die Implementierung zügig eingeleitet werden. Im Einklang mit den Bewertungen und Forderungen zahlreicher in- und ausländischer Experten sowie von Vertretungen der Ärzte, Behandlungsinstitutionen und Verbänden der Suchthilfe mündet die Beurteilung der positiven Ergebnisse beider Studienphasen des bundesdeutschen Modellprojekts in der ausdrücklichen **Empfehlung, diese Behandlungsform in die Regelversorgung Heroinabhängiger aufzunehmen**.

Studienleitung:

Prof. Dr. Christian Haasen

Zentrum für Interdisziplinäre Suchtforschung der Universität Hamburg (ZIS)

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitäts-Klinikums Hamburg-Eppendorf

Martinistraße 52, 20246 Hamburg

Tel.: 040 / 42803 7901, Fax: 040 / 42803 8351

Email: haasen@uke.uni-hamburg.de

www.zis-hamburg.de