

OA Dr.med. Dipl.Psych. Benedikt Bloching
 Klinikum Stuttgart, Bürgerhospital
 Akademisches Lehrkrankenhaus der Uni Tübingen
 Zentrum für Seelische Gesundheit (ZSG) – Abt. f.
 Suchtkrankheiten
 Tunzhofer Str. 14-16
 70191 Stuttgart

14.08.2007

Ausschuss für Gesundheit, Deutscher Bundestag
 z.Hd. Frau Marianne Steinert
 Platz der Republik 1
 11011 Berlin

Sehr geehrte Frau Steinert,

in Ergänzung zu Prof. Täschner's und meinen vorangegangenen Stellungnahmen erlaube ich mir methodenkritische Bemerkungen zur Diamorphinstudie vorzubringen, bevor ich kurz auf die Anträge der Fraktionen zur Änderung des BtmG's eingehe.

In der BT-Drs.16/4696 z.B. ist eingangs davon die Rede, dass „die Arzneimittelstudie zum Modellprojektdie Überlegenheit der Diamorphinbehandlung.....belegt“ hat. Die dünnen, wenn auch signifikanten, Gesundheitsverbesserungen (80% der Probanden der Heroingruppe vs. 74 % der Methadongruppe) bedürfen keines weiteren Kommentars, wobei die Frauen unerklärlicherweise keinen Unterschied zwischen der Heroin- vs. Methadongabe zeigten. Ferner fand sich bei fast 30% kein psychischer Benefit unter Heroin- vs. rd. 40% unter Methadongabe. Trivial sind die signifikanten Ergebnisse zu Gunsten der Heroinbehandlung hinsichtlich der Delinquenz und des Beikonsums (Schwarzmarktheroin, Kokain). Die für die Heroinbehandelten reklamierte Verbesserung im beruflich-sozialen Bereich ist der der Methadonbehandelten nicht überlegen.

Dass diese Studie nicht den vollen Anforderungen einer klinischen Arzneimittelstudie genügen kann, möchte ich nachstehend verdeutlichen.

In klinisch pharmazeutischen Studien gilt gewöhnlich die Goldstandardregel, d.h., neben einer Experimentalgruppe (hier Diamorphingabe) existiert eine Kontrollgruppe (hier Methadongabe), wobei die Zuteilung zu den 2 Gruppen per Zufall (randomisiert) erfolgt und zusätzlich Doppelblindbedingungen herrschen. Doppelblind meint, dass weder Proband noch Untersucher wissen, welche Substanz jeweils verabreicht wurde. Da tun sich bei obiger Studie, auch wenn sie höheren Studienstandards genügt, die ersten methodischen Schwächen auf, da **1. 2 verschiedene** und keine gleichen **Applikationsformen** (intravenös Diamorphin vs. oral Methadon) gewählt wurden und somit keine Doppelblindbedingung mehr möglich ist (jeder weiß damit, welche Substanz er nimmt). In einer klinischen Arzneimittelstudie mit der Tragweite würde man ein solches Applikationsdesign nicht wählen. **2.** aber selbst bei gleichen Applikationsbedingungen (oral – oral und/oder intravenös – intravenös) wäre die Doppelblindbedingung aufgehoben gewesen, da am Wirkunterschied und an der Wirkdauer die jeweilige bereits bekannte Substanz auszumachen gewesen wäre.

3. Ein weiterer Schwachpunkt ist, dass *gewöhnlich in einer Experimentalgruppe* die zu prüfende **Substanz neu**, also bislang nicht der Öffentlichkeit zugänglich und somit ihre

Wirkung unbekannt ist. Dieses Prinzip ist bei der Heroinstudie verletzt. Da chronisch Opiatabhängige beide Substanzformen kennen, waren ihnen von vornweg die unterschiedlichen Wirkungen bekannt.

4. Durch den sceneüblichen Erfahrungs-, Bewertungs- und Konsumpräferenzhintergrund sowie die unterschiedlichen Erwartungshaltungen bezüglich der Substanzwirkung werden die **Effizienz der Zufallsverteilung** (Randomisierung) **wie auch die Bewertung der jeweiligen Therapie beeinträchtigt**. Die an sich geforderte Substanznaivität ist bezüglich der Experimentalsubstanz (Diamorphin) nicht erfüllt, da Heroin sattsam von den Konsumierenden bekannt und damit positiver als Methadon hinsichtlich körperlicher und psychischer Effekte besetzt ist.

Dass sich die Heroinsubstituierten in bestimmten Parametern eher in positive Richtung verhalten/entwickeln werden, ist von daher gesehen trivial. Die Heroingruppe dürfte in legalisierter Form ihrem Suchtprofil entsprechende alte Konsummuster aufrechterhalten. Der Methadongruppe waren sie verwehrt.

5. Auch von daher ergeben sich zwischen beiden Gruppen unterschiedlich ausgerichtete Motivationsprozesse. Die **Heroingruppe war „bedürfnismotiviert“ geleitet** im Ggs. zur „**zwangsmotivierten**“ **Methadongruppe**. Aus Erfahrung wissen wir aus der klinischen Alltagspraxis, dass die Drogenpatienten motivierter mitarbeiten und z.B. weniger stark über körperliche Entzugssymptome klagen und ihre psychische Befindlichkeit weniger negativ bewerten, wenn die Behandlungsmethode und das Behandlungsziel ihren Wünschen entsprechen. Die sogenannte **Erreichungs- und Haltekraft** steht offensichtlich in Zusammenhang mit der Substanz- und Konsumformpräferenz. Ein diesbezüglich weiterer kritischer Punkt ist, dass ein erheblicher Teil der Heroingruppe zumindest anfangs zur bis 3-maligen Heroingabe noch abends zusätzlich Methadon erhielt/erhalten konnte. Diese **Kombinationsverordnung** bedient eigentlich das sceneübliche Verhalten und man müsste streng genommen zumindest in der Kombinationsphase von **methadongestützter Heroinbehandlung** sprechen. Damit wurden aber für die Heroingruppe eine höhere Akzeptanz und Attraktivität, also günstigere Ausgangsbedingungen geschaffen. Es wäre verwunderlich, wenn das nicht zumindest auf die **Erreichungskraft** höher positiv durchgeschlagen hätte.

Die Differenz in der Erreichbarkeit ist demzufolge maßgeblich durch das Studiendesign und die Zielgruppen bedingt wie auch die Haltequote (nach 12 Monaten 67% bei der Heroingruppe vs. 39% Methadongruppe), wobei sich die Methadonhaltequote schlicht dadurch erklären lässt, dass 30% der Methadongruppe vs. Heroingruppe nur 2% erst gar nicht zur Behandlung angetreten waren. Fokussiert man die **zur Behandlung Angetretenen bzw. Motivierten**, so zeigt sich ein ähnlicher weiterer Verlauf in der Haltequote beider Gruppen. Die **COBRA-Studie** mit 2 694 und 223 Ärzten/Einrichtungen (Hauptstudie) ergab dagegen für die mit Methadon/Subutex substituierten Patienten eine 12 Monats- **Haltequote um 77% in kleinen vs. 68% in großen Einrichtungen**. Die durchschnittliche Haltequote entspricht der Heroingruppe in der Heroinstudie. Bei den in Substitution gehaltenen Patienten lag das Mortalitätsrisiko bei 0,75%, (1% betrug sie im 2.Jahr der Heroinstudie), 11% wurden abstinent. Dieses Beispiel verdeutlicht wie Ergebnisse stichproben- und studiendesign-abhängig sind bzw. wenn keine andere Behandlungsalternative mit Heroin angeboten wird.

6. Aufgrund der komplexen Bedürfnis-, Problem- und Gesundheitslage von Drogenpatienten dürfte es **schwierig** sein, **einzelne Interventionstrategien** auf der bio-psycho-sozialen Ebene **voneinander klar abgrenzen zu können**. Letztendlich wird man eher nur die Auswirkung eines Gesamtinterventionsprogramms einschätzen können.

Die isolierte Bewertung einer Heroingabe allein scheint schon aus dem oben Gesagten schwer möglich zu sein. Dass psychologische- oder Settingfaktoren mit hereinspielen zeigt sich darin, dass bereits in der Wartephase (T-1 bis T0) sich sowohl die Methadon- als auch

Heroinprobanden merklich besserten trotz noch nicht begonnener Methadon- bzw. Heroinvergabe.

Letztendlich muß man sich fragen, ob man doch nicht die *Auswirkung der legalisierten, bedürfnisgeleiteten Heroingabe unter psychosozial begleiteten Rahmenbedingungen* statt der *Substanzwirkung* als Zielkriterium definieren muß. Denn, der **Nachweis einer spezifisch heilenden pharmakologischen Überlegenheit von Diamorphin über Heroin steht immer noch aus**, was z.B. Herr Prof. Haasen, Studienleiter der Diamorphinstudie- Zentrum für Interdisziplinäre Suchtforschung der Uni Hamburg, im Juli 07 nach einem Vortrag an der Uni Tübingen einräumen musste. Prof. Haasen schloß nicht aus, dass Settingfaktoren wie z.B. Beibehaltung des bisherigen Konsummusters mit intravenöser Heroinapplikation bzw. noch andere wirkunspezifische Settingfaktoren mit ausschlaggebend am Zustandekommen der Studienergebnisse sind. Der kritisch denkende Mensch fragt sich doch in diesem Zusammenhang, weshalb ärztlich verordnetes Heroin eine heilsamere pharmakologische Wirkung entfalten sollte.

Interessant wäre gewesen, zu untersuchen, welchen Effekt die i.v.-Methadon- oder eine andere i.v.-Opioidgabe gehabt hätte (gleiche Applikationsbedingungen). Man hätte ja auch die *double-dummy-Technik* (z.B. 2 verschiedene Methadonapplikationen = oral vs. i.v.) anwenden können, was allerdings studententechnisch aufwendiger und schwieriger gewesen wäre.

Von verschiedenen Drogenpatienten wissen wir, dass auch Psychopharmaka zermörsert, aufgelöst und dann i.v. appliziert werden. Alkohol spritzen inzwischen manche Drogenpatienten. Obwohl hier zumindest kein pharmakologischer Heroin-Kick zu erwarten ist, reicht aber offensichtlich das szeneeassoziierte Spritzensetting bereits aus, um einen „Kick im Kopf“ auszulösen, so der O-ton dieser Patienten. Wenn allein der Spritzengebrauch Einfluss auf das Wohlbefinden hat, dann fragt man sich, inwiefern durch solche lernpsychologisch konditionierten Mechanismen Placeboeffekte hervorgerufen werden. Placeboeffekten liegen zwar unspezifische Wirkfaktoren zugrunde, aber sie wirken eben auch positiv auf Psyche und Körper wie man in der täglichen ärztlichen Praxis sehen kann. **Am Schluß fragt man sich, ob der Wirkunterschied zugunsten Diamorphin in den 2 Hauptzielkriterien doch nicht substanzunspezifischer Natur ist.** Dazu passt das *pharmakologisch nicht erklärbare Ergebnis*, dass nur die Männer und nicht die Frauen in der Studie von *Diamorphin profitiert haben*, was ja auch in eine substanzunspezifische Richtung weist. Auf diese Ungereimtheit konnte Prof. Haasen 7/07 an der Uni Tübingen keine schlüssige Antwort geben.

7. Fragen werfen auch die Ergebnisse zum neurokognitiven, psychophysischen und optisch-vestibulären Funktionsniveau auf, besonders, wenn man an die Fahrtauglichkeit und Einsatzmöglichkeit in bestimmten Arbeitsbereichen denkt.

In der Heroinstudie bzw. im Antrag der FDP ist zwar von einer Steigerung der arbeitsfähig Beurteilten (von 25% auf 43%) oder von einer Zunahme regelmäßig Arbeitender (von 11% auf 27%) die Rede. Dass aber gerade mal 2 Personen einen 8-Stunden Job haben, erfährt man erst bei genauerem Hinsehen. Mit einem 8h-Job ist selbst eine 2-zeitige Heroingabe in einer dafür vorgesehenen Spezialeinrichtung schwer vereinbar, zumal, wenn sie wie gewöhnlich eine größere Entfernung zum Arbeitsort aufweist. Das ist ja schon oft bei der täglichen 1Mal-Gabe von Methadon schwierig, so die Äußerung unserer Patienten.

8. Auch das Ergebnis der *gesundheitsökonomischen Begleitforschung* fällt ernüchternd aus. Die QALY-Kosten von Heroin mit 154.907 € (Methadon-QALY-Kosten = 170.853 €) liegen weit über der Kosten-Effektivitätsgrenze von Benchmark = 50.000 € und sind ebenfalls viel zu kostenintensiv. Zudem lässt sich eine derartige komplexe Kostenberechnung nicht in unserem Gesundheitssystem abbilden. Die Krankenkassen zahlen nach wie vor pro durchgängig 12 Monate in der heroingestützten Behandlung gehaltenem Fall 18.060 € vs. in

der Methadonbehandlung 6.147 € Daran ändern auch solche mathematischen Rechenkunststücke nichts.

9. Bezüglich *Herauslösung aus der Delinquenz* durch die veränderten = legalisierten Rahmenbedingungen des Heroingebrauchs zeigt das Beispiel Schweiz, dass damit nicht automatisch eine sozial-berufliche Reintegration stattfindet. Der Arbeitsmarkt ist ja nicht gerade Drogenpatienten gegenüber besonders arbeitnehmerfreundlich und entgegenkommend eingestellt. Ein biologisches Modell löst die immensen psychosozialen Probleme ohne weitere nachhaltige flankierende Maßnahmen nicht einfach so auf.

10. Des Weiteren zeigt das Beispiel Schweiz, dass die *Diamorphingabe* keine „ultima ratio Behandlung“ bleiben wird, dort ist sie ja schon eine Standardmethode. Befürworter plädieren für die Ausweitung dieser Behandlung auf zusätzliche Gruppen (*Indikationsausdehnung*). In diese Richtung zielt ebenfalls der Antrag der Fraktion DIE LINKE, das Heroinmodell in eine Regelbehandlung zu überführen sowie die Heroingabe in die ärztliche Therapiefreiheit zu stellen. Diese Sichtweise verkennt auch die Tatsache, dass Abweichungen vom ursprünglichen Studien- und Behandlungsdesign gewöhnlich Studienergebnisse verschlechtern und die unerwünschten Nebeneffekte erhöhen. Beispiele aus Arzneimittelstudien oder auch aus der Technik sind bekannt. An die möglichen Konsequenzen sollten wir jetzt schon denken.

11. Offen und nicht zulänglich untersucht ist bislang, weshalb *bisherige Angebote* nicht besser greifen (können).

12. Offen ist auch die Frage nach der *Zeitdauer / Beendigung* einer Diamorphinbehandlung bzw. wie eine *Überleitung* in eine nachfolgende Behandlung aussehen soll.

Dass die *Heroinbehandlung keine kurzfristige Episode* ist, kommt darin zum Ausdruck, dass nach 1 Jahr 79,3% die heroingestützte Behandlung fortgeführt haben. Andererseits zeigt sich überraschenderweise, dass nur 20,7% der Methadonsubstituierten im 2. Jahr in die Heroinbehandlung überwechselten.

Das *Beispiel Niederlande* führt einem eindrücklich vor Augen, dass bei Änderung der Rahmenbedingungen, also bei Herausnahme aus der ärztlichen Heroingabe, die Betroffenen wieder ins illegale System = Drogenszene wechseln und abstürzen.

Zu bedenken ist ferner, dass sich eine Subgruppe herausbilden wird wie es sich schon bei der Methadonsubstitution abzeichnet, die nach einer *palliativen Langzeitsubstitution* mit Heroin bis ins Altersheim verlangt.

Offen ist außerdem, was mit den Heroinsubstituierten passiert, deren *desolater Venenstatus* keine i.v.-Applikation mehr ermöglicht. Eine Reihe solcher Fälle sind uns bekannt.

Dr.med.Dipl.Psych Bloching
Oberarzt an der Suchtabteilung des ZSG
Bürgerhospital Stuttgart