

# Mortalität in substitions-gestützten Behandlungen im Kanton Zürich, 1992-2016

VON CARLOS NORDT & MARCUS HERDENER

## Einleitung

Eines der Hauptziele von Substitutionsbehandlungen ist die Reduktion der Sterblichkeit bei Heroinkonsumenten. Es steht unterdessen ausser Frage, dass dieses Ziel insbesondere mit opioidgestützten Substitutionsbehandlungen erreicht wird. Bei über 58 Studien wurde ein mittleres Sterberisiko von 2,09% pro Jahr gefunden und ein 1,29-fach erhöhtes Mortalitätsrisiko für Männer [1]. So fand etwa eine grosse Studie aus Australien zwischen 1985 und 2006 eine Sterberate von 1,03% für Männer und 0,65% für Frauen, wobei sowohl behandelte wie unbehandelte Heroinkonsumierende eingeschlossen waren [2]. Eine ähnlich grosse Studie fand in Grossbritannien eine Sterberate von 1,9% für die Periode 1967-1976 und 1,05% für 1984-1993 [3]. Übersichtsarbeiten zeigen, dass die Sterberaten zwischen den Studienpopulationen sehr stark schwanken. Gründe dafür liegen unter anderem bei folgenden Faktoren: Anteil an HIV-positiven Personen (2,86-fach erhöhtes Risiko), Anteil IV-Konsumierenden (1,51-fach erhöhtes Risiko wenn der Anteil der IV-Konsumenten unter 85% liegt), und Anteil Personen in Behandlung (2,38-fach erhöhtes Risiko für die Zeit ohne Behandlung) [1]. Studien, welche das Alter einbeziehen, sind selten [1]; die zwei diesbezüglichen Artikel mit grossem Sample [2, 3] fanden bei älteren Konsumenten eine höhere Sterblichkeit als bei jüngeren. Bei beiden Studien wurden jeweils vier Altersgruppen verglichen, die jedoch in unterschiedlichen Kategorien zusammengefasst wurden.

In dieser Forschungsnotiz möchten wir nun der Frage nachgehen, wie sich die Sterberate zwischen 1992 und 2016 bei Personen in opioidgestützten Behandlungen mit Methadon, Buprenorphin und Morphin im Kanton Zürich entwi-

ckelte. Die erwähnten Risikofaktoren werden untersucht um Hinweise zu finden, bei welchen Gruppen zusätzliche Massnahmen sinnvoll sein könnten, um das Sterberisiko zu vermindern.

## Methoden

Die Evaluation von Substitutionsbehandlungen mit Opioiden im Kanton Zürich erfragt unter anderem, ob Versterben der Grund für das Behandlungsende war. Zudem wird sehr oft auch beim Meldeformular an den Kantonsärztlichen Dienst vermerkt, dass die betreffende Person verstarb. Die Beobachtungszeit des Behandlungsregisters erstreckt sich nur über die Zeit in Behandlung, weshalb nicht ausgewertet werden kann, ob die Sterblichkeit ausserhalb der Behandlung grösser ist. Um das Alter in einzelnen Jahresabschnitten in die Analyse einzubeziehen, wird für jedes Kalenderjahr die Zeit in Behand-

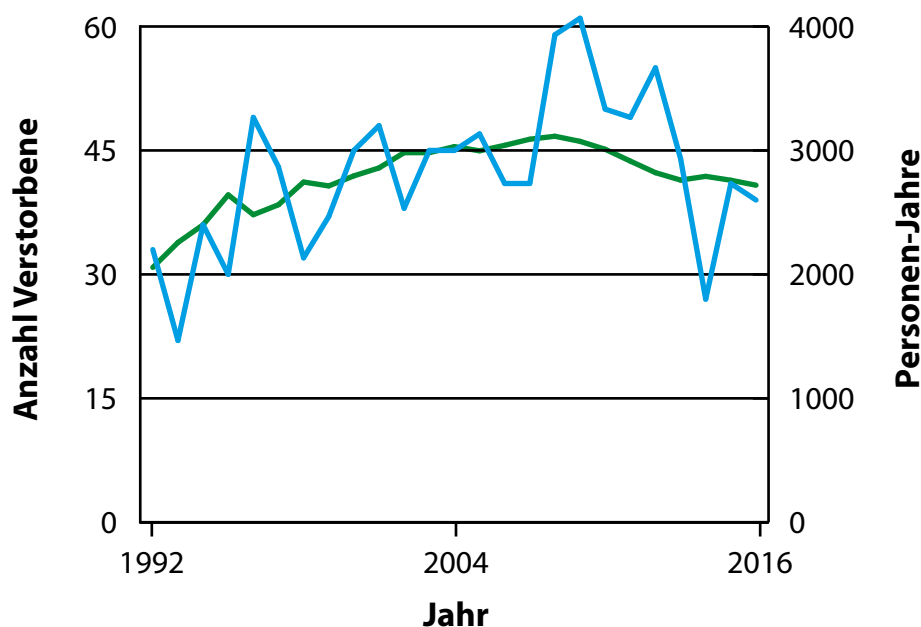
lung bestimmt. Die Analyse-methode entspricht einer Poisson-Regression (wie in [2]), wo in unserem Falle berechnet wird, wie hoch das jährliche Sterberisiko der Personen in Behandlung war (= Anzahl Verstorbener/Personen-Jahre).

## Resultate

Zwischen 1992 und 2016 sind gemäss Behandlungsregister gesamthaft 1 057 Personen verstorben. Bei einem Total von 69 596 Personen-Jahren ergibt sich eine mittlere jährliche Sterberate von 1,5%. Abbildung 1 zeigt den Verlauf der Anzahl Verstorbener (blaue Linie, linke Skala) und der Personen-Jahre (grüne Linie, rechte Skala), was der täglichen Anzahl Substituierter im betreffenden Jahr entspricht. Da die beiden Linien einen sehr ähnlichen Verlauf haben, bedeutet dies, dass die Sterberate zwar geschwankt, aber weder zu- noch abgenommen hat.

## Abbildung 1

Anzahl Verstorbene und Personen-Jahre Opioidsubstituierter, Kanton Zürich, 1992 bis 2016



Das Sterberisiko von Männern und Frauen ist gleich hoch. Abbildung 2 stellt das Sterberisiko für vier unterschiedliche Gruppen dar. Die Gruppe, welche nie IV-konsumierte und HIV-negativ war, hatte das insgesamt tiefste Sterberisiko, welches mit zunehmendem Alter ansteigt (Faktor 1,75 alle 10 Jahre). Die Gruppe der jemals IV-Konsumierenden und HIV-negativen Substituierten hatten den gleichen Verlauf, aber mit einem doppelt (1,94-fach) so hohen Sterberisiko. Im Gegensatz dazu spielt bei den HIV-positiven Personen das Jahr eine entscheidende Rolle, so hat sich das um 6,92-fach erhöhte Risiko im Jahr 1992 auf ein 1,82-fach höheres Sterberisiko im Jahr 2016 vermindert.

## Diskussion

Wir fanden zwischen 1992 und 2016 ein unverändertes Sterberisiko von 1,5% bei allen Personen in Substitutionsbehandlung. Im Vergleich mit anderen Studien [1] erscheint diese Sterberate damit eher etwas hoch, was zumindest dagegen spricht, dass die Erfassung der Anzahl Verstorbener in unserem Register mangelhaft ist.

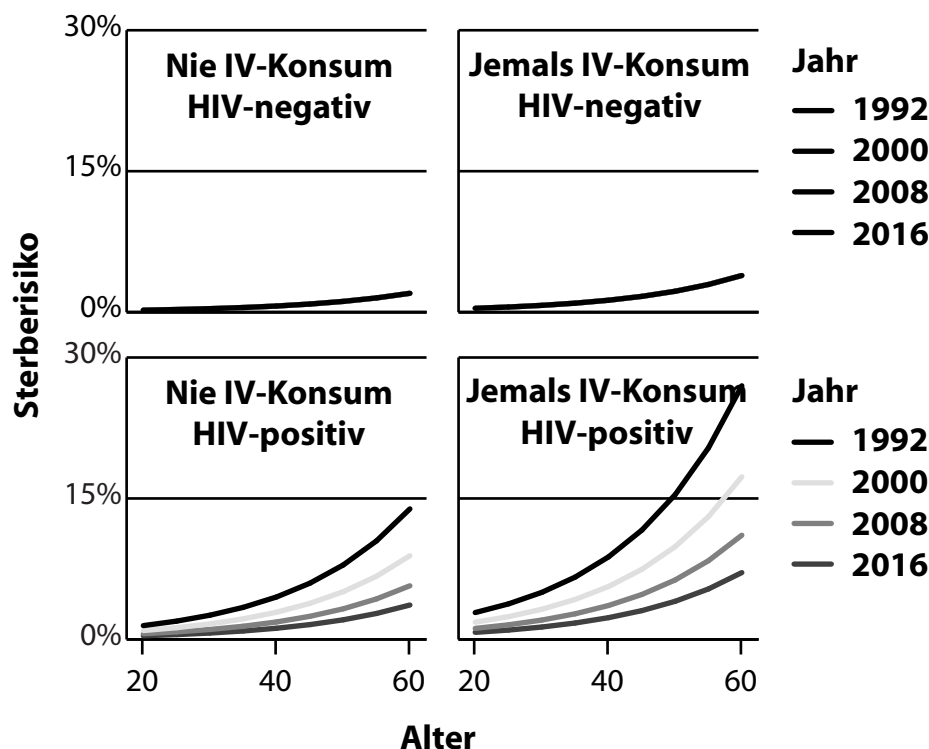
Im Gegensatz zu anderen Studien fanden wir keinen Geschlechtsunterschied, jedoch ebenfalls ein höheres Sterberisiko bei IV-Konsum und positiven HIV-Status [1]. Wie zwei grosse Studien [2, 3] fanden wir ein grösseres Sterberisiko bei älteren Konsumenten. Im Gegensatz zu diesen haben wir aber das Alter als metrische Skala verwendet und mit weiteren wichtigen Faktoren im Analysemodell mitkontrolliert.

Der Befund, dass in Zürich die Sterberate in Substitutionsbehandlungen zwischen 1992 und 2016 gleich geblieben ist, liegt also an einer sinkenden Sterberate bei HIV-positiven, welche die steigende Altersmortalität kompensiert. Damit der dahinterliegende Alterseffekt sichtbar wurde, mussten die Daten speziell aufbereitet und analysiert werden.

Für die aktuelle medizinische Versorgung (ab 2016) kann folgende Faustregel angewendet werden. Eine 50-jährige HIV-positive Person, mit aktuellem oder vergangenem IV-Konsum, hat ein Sterberisiko von 4% pro Jahr. Wäre diese Person 10 Jahre jünger, hätte sie ein halb so grosses Risiko (= 2%), mit 60 Jahren ein doppelt so grosses Risiko (= 8%).

## Abbildung 2

Sterberisiko nach IV-Konsum und HIV-Status nach Alter und Jahr, Kanton Zürich, 1992 bis 2016



Da der HIV-Status und der IV-Konsum gleichfalls mit Faktor 2 gerechnet werden kann, hat beispielsweise eine 40-jährige HIV-negative Person, welche niemals IV-konsumierte, ein Sterberisiko von 0,5% pro Jahr ( $= 4\%/2/2/2 = 4\%/8$ ).

Bei den enormen Fortschritten der HIV-Behandlung seit den 90-Jahren ist es erstaunlich, dass heute noch ein positiver HIV-Status mit einem höheren Sterberisiko bei Personen in Substitutionsbehandlungen gefunden wird. Dies lässt daran denken, dass in diesem Bereich noch Verbesserungen in der HIV-Behandlung möglich sein könnten.

Beim IV-Konsum dürften dagegen mehrere Faktoren für ein höheres Sterberisiko verantwortlich sein. So etwa die Infektionen mit Hepatitiden und anderen Infektionen durch die Verwendung unsauberer Bestecke oder Nadeln. Andererseits ist auch bekannt, dass der häufige Konsum von Kokain (1,69-fach), Benzodiazepinen (1,43-fach) und Alkohol (1,27-fach) bei Substituierten mit IV-Konsum verbreiteter ist [4]. Insbesondere die Kombination von häufigem Alkoholkonsum und Infektionen mit Hepatitiden belasten die Leber stark. So wurden bei den Todesursachen von Heroinkonsumenten zunehmend mehr Lebererkrankungen berichtet [5]. Hier

wäre also sowohl die Erkennung und Behandlung von Hepatitiden wie auch spezifische therapeutische Massnahmen zu Reduktion von häufigem Alkoholkonsum angezeigt, um das Sterberisiko zu vermindern.

## Referenzen

1. Degenhardt L, Bucello C, Mathers B, Briegleb C, Ali H, Hickman M, McLaren J. Mortality among regular or dependent users of heroin and other opioids; a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Addiction* 2010; 106: 32-51.
2. Degenhardt L, Randall D, Hall W, Law M, Butler T, Burns L. Mortality among clients of a state-wide opioid pharmacotherapy program over 20 years: Risk factors and lives saved. *Drug and Alcohol Dependence* 2009; 105: 9-15.
3. Ghodse H, Oyefeso A, Kilpatrick B. Mortality of drug addicts in the United Kingdom 1967-1993. *International Journal of Epidemiology* 1998; 27: 473-478.
4. Herdener M, Dürsteler KM, Seifritz E, Nordt C. Changes in substance use in patients receiving opioid substitution therapy and resulting clinical challenges: a 17-year treatment case register analysis. *Lancet Psychiatry* 2017; 4: 302-309.
5. Gibson A, Randall D, Degenhardt L. The increasing mortality burden of liver disease among opioid-dependent people: cohort study. *Addiction* 2011; 106: 2186-2192.