



UniversitätsCentrum
Evidenzbasierte
Gesundheitsversorgung

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
DIE DRESDNER.



Pränatale Methamphetamin Exposition (PME) – Auswirkungen auf die kindliche Entwicklung: ein systematischer Review

Haarig, F., Rüdiger, M., Dinger, J., Reichert, J., Schmitt, J. & Deckert, S.

Suchtkongress 2017, Lübeck, Dr. rer. nat., Dipl.-Psych. Frederik Haarig
Universitätsklinikum Dresden, Forschungsverbund Public Health Sachsen

I Hintergrund

- 1893 zuerst in Japan synthetisiert
- 1938 wurde „Pervitin“ von den Temmler-Werken Berlin für die Wehrmacht produziert (Göring-Pillen, Stukatabletten, Panzerschokolade)
- Insgesamt 35 Millionen Pillen
- „Hausfrauen“-Schokolade
- Abhängigkeiten der Soldaten (Briefe Heinrich Böll)
- Einsatz von Amphetaminen im US-Militär



(Härtel-Petri, 2014)

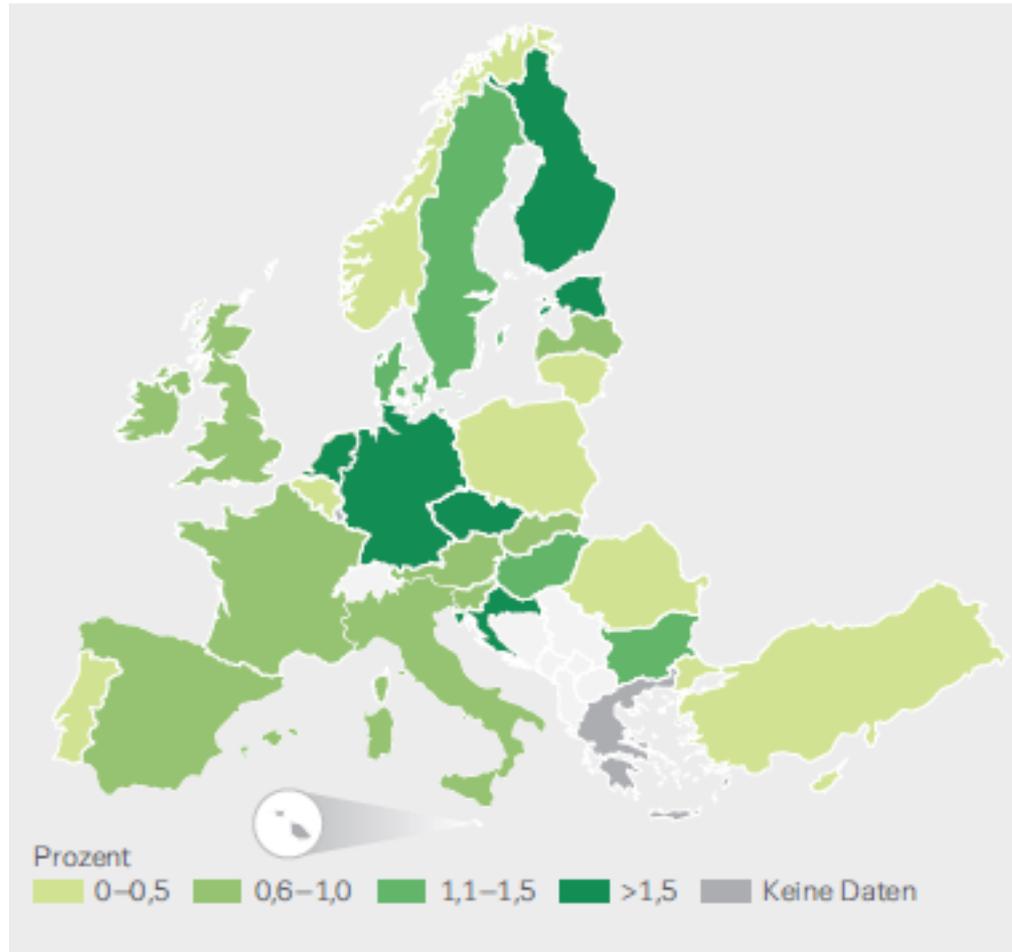
I Hintergrund

Folgen	somatisch	psychisch
kurzfristig (Darke, 2008; Nordahl, 2003; Shoptaw, 2005)	<ul style="list-style-type: none"> • Erhöhung Körpertemperatur, Blutdruck, Schweißsekretion • herabgesetztes Hunger- und Durstgefühl • Verdauungsstörungen • stereotype Bewegungsmuster • Gefühl von körperlicher Fitness und Aktivität, Hochgefühle 	<ul style="list-style-type: none"> • gesteigertes Selbstbewusstsein • Risikofreude, Rededrang • Nervosität • Halluzinationen • niedriges Schlafbedürfnis und Schmerzempfinden • erhöhter Sexualdrang (höheres HIV-Risiko)
langfristig (Chiadmi, 2009; Cretzmeyer, 2003; Darke, 2008)	<ul style="list-style-type: none"> • Hautjucken, offene Stellen • Muskelkrämpfe • Methmouth • Infektionskrankheiten • Appoplex • Nierenschädigungen • Absterben von Nervenzellen 	<ul style="list-style-type: none"> • Toleranzentwicklung • stereotype Verhaltensweisen • Panikattacken • Psychosen • Depressionen (Suizidgefahr) • Aggressionen

ABER kurzfristig ergibt sich erhöhtes Selbstvertrauen, Hochgefühl, Antrieb, gesteigerte Leistungsfähigkeit, besonderes „Flash-Erlebnis“.

(Haarig, Schäfer & Mühlig, 2014)

Hintergrund



- 12-Monats-Prävalenz des Amphetaminkonsums unter jungen Erwachsenen (15 bis 34 Jahre) in Deutschland bei über 1,5 %

(Europäischer Drogenbericht 2017)

Hintergrund

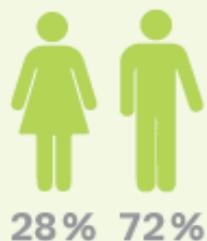


- Methamphetaminrückstände im Abwasser ausgewählter europäischer Städte: Hotspots in Dresden und Prag!

(Europäischer Drogenbericht 2017)

Hintergrund

Merkmale



20

Durchschnittsalter bei Erstkonsum

29

Durchschnittsalter bei erstmaliger Behandlungsaufnahme

Erstklanten

43%



Klienten, die sich zuvor bereits einer Behandlung unterzogen haben

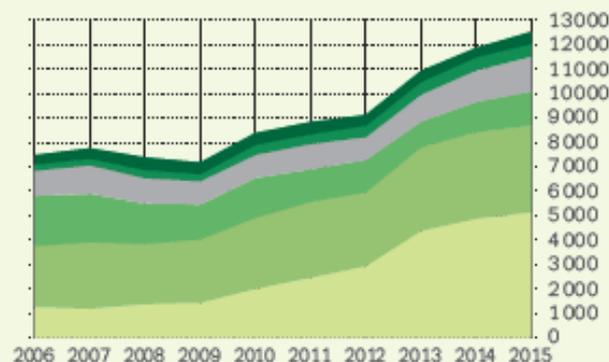
57%

Häufigkeit des Konsums im letzten Monat

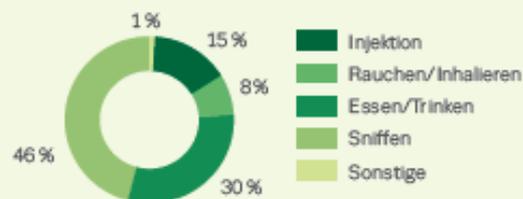
Durchschnittlicher Konsum: **4,4** Tage pro Woche



Trends bei den Erstklanten



Einnahmeweg

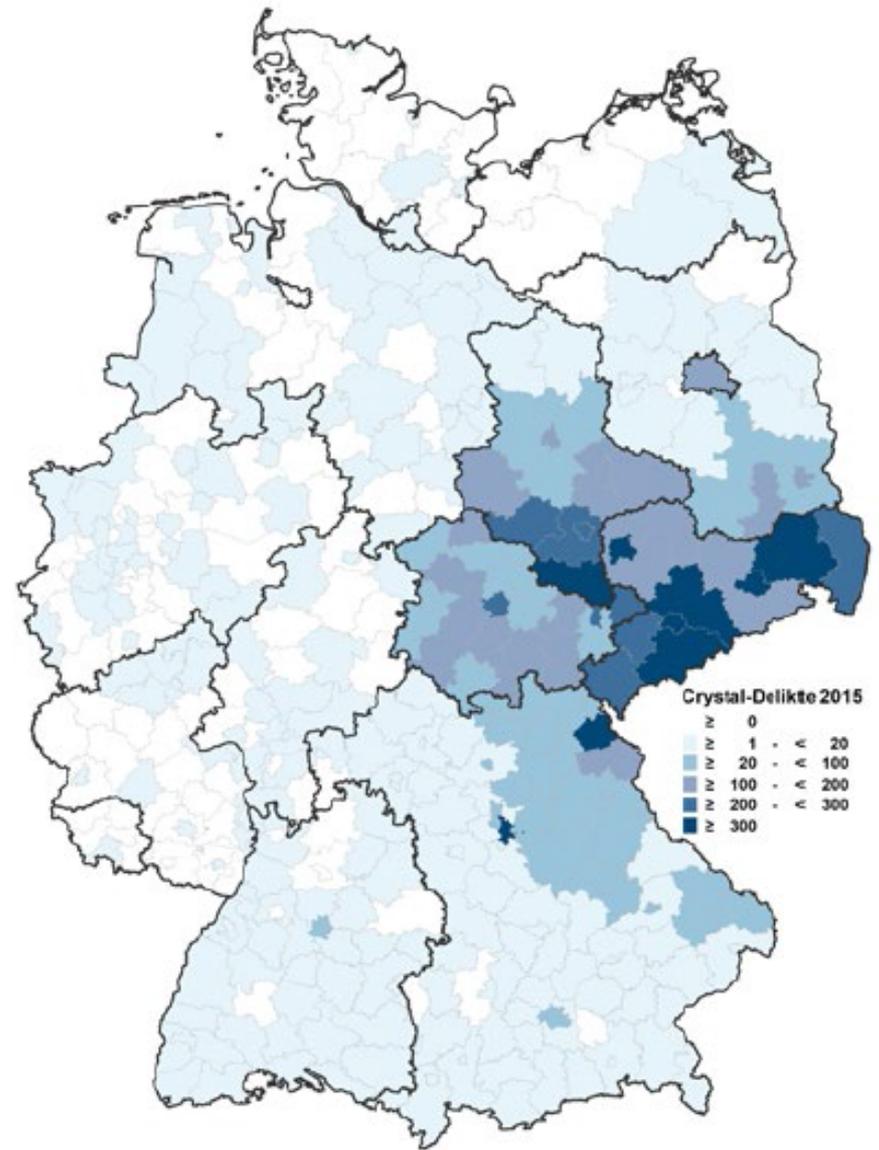
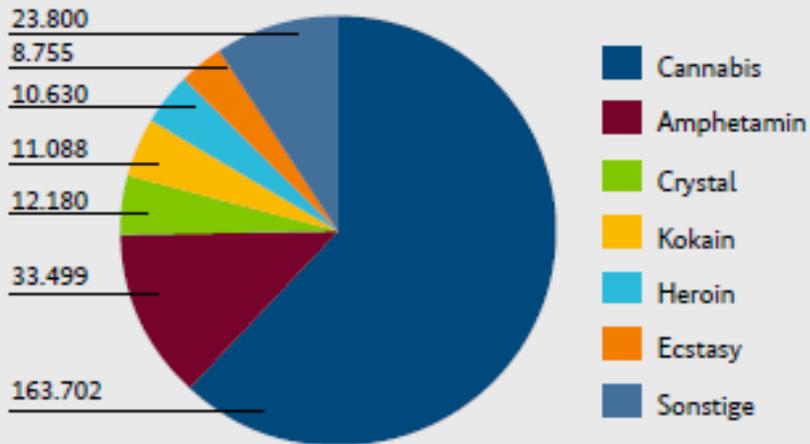


NB: Die Merkmale beziehen sich auf alle Klienten mit Amphetaminen als Primärdroge, die sich in Behandlung begeben haben. Die Trends bei den Erstklanten basieren auf den Daten aus 23 Ländern.

(Europäischer Drogenbericht 2017)

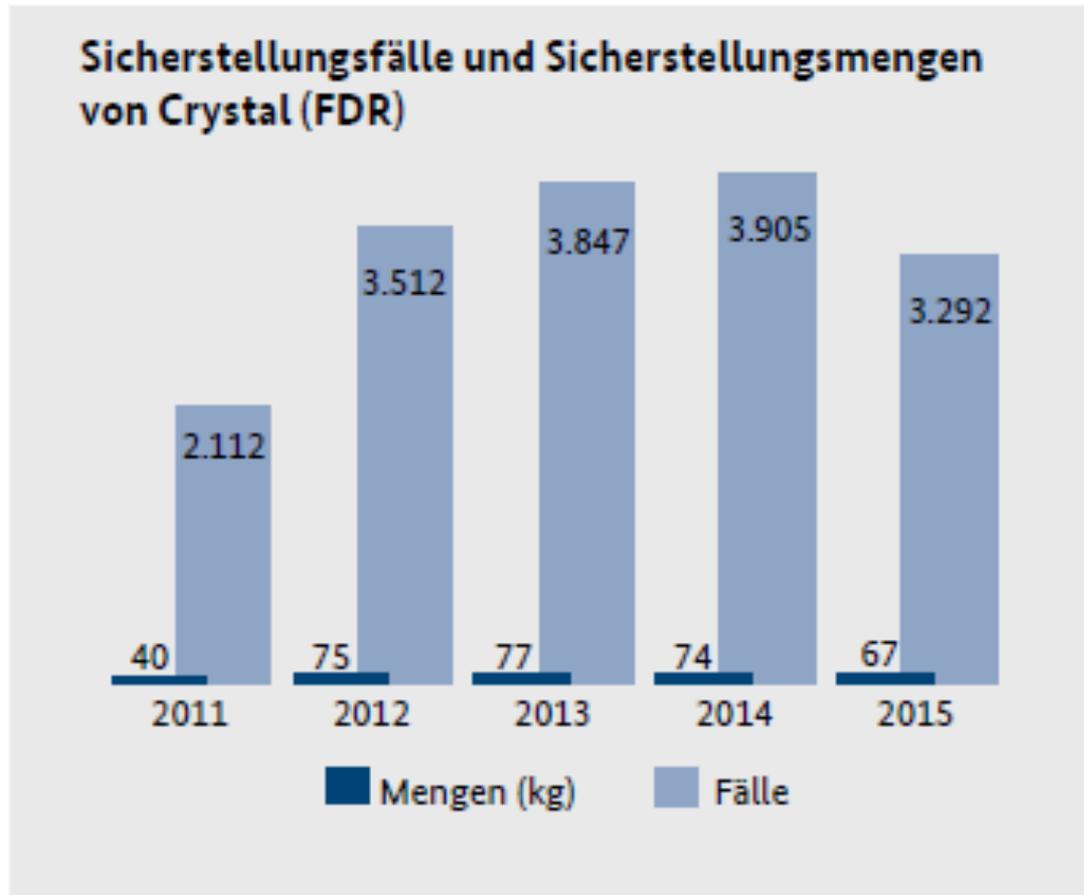
Hintergrund

Rauschgiftdelikte nach Drogenarten 2015
(PKS)⁰⁵



(Bundeslagebild, 2015)

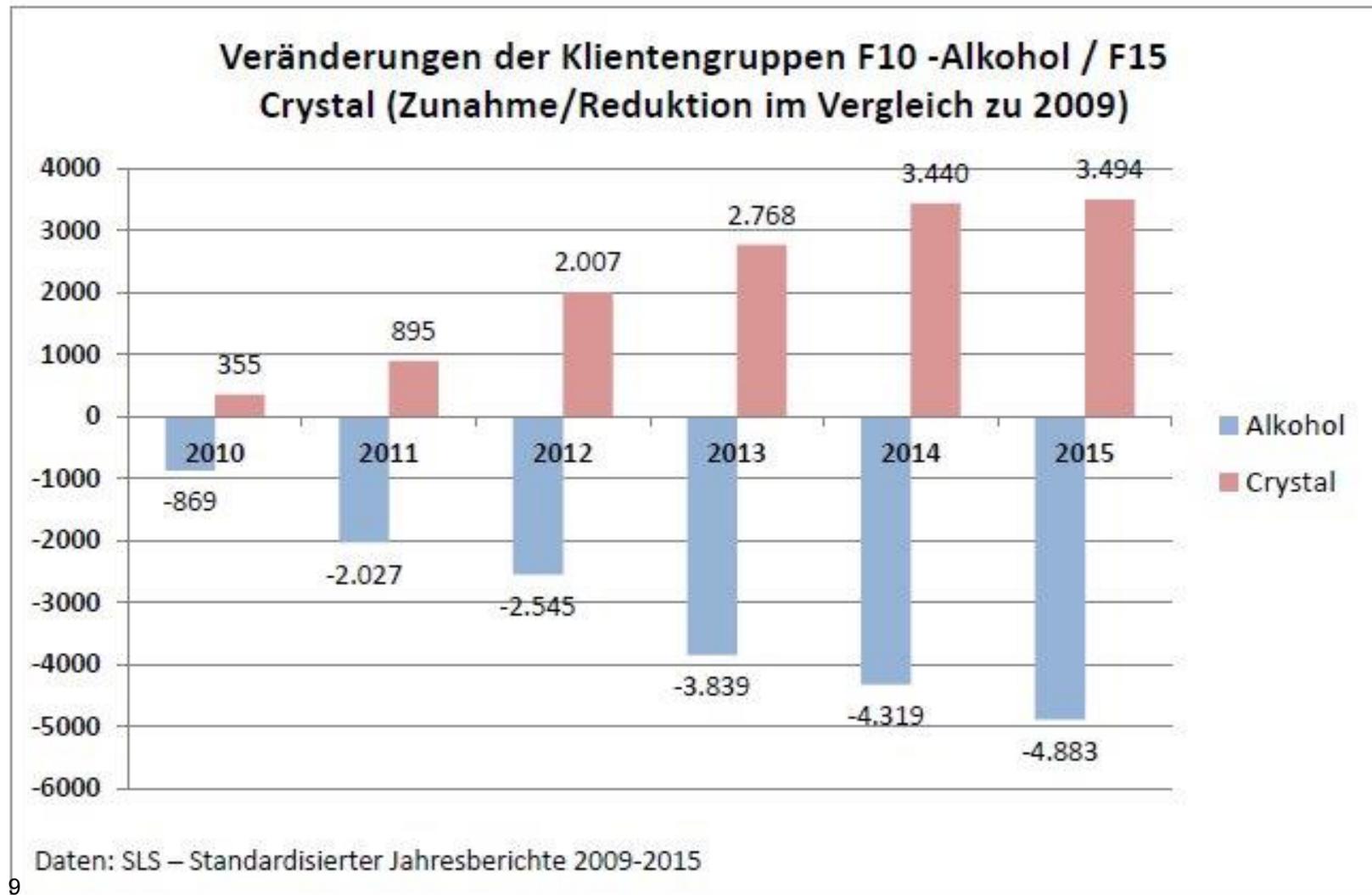
Hintergrund



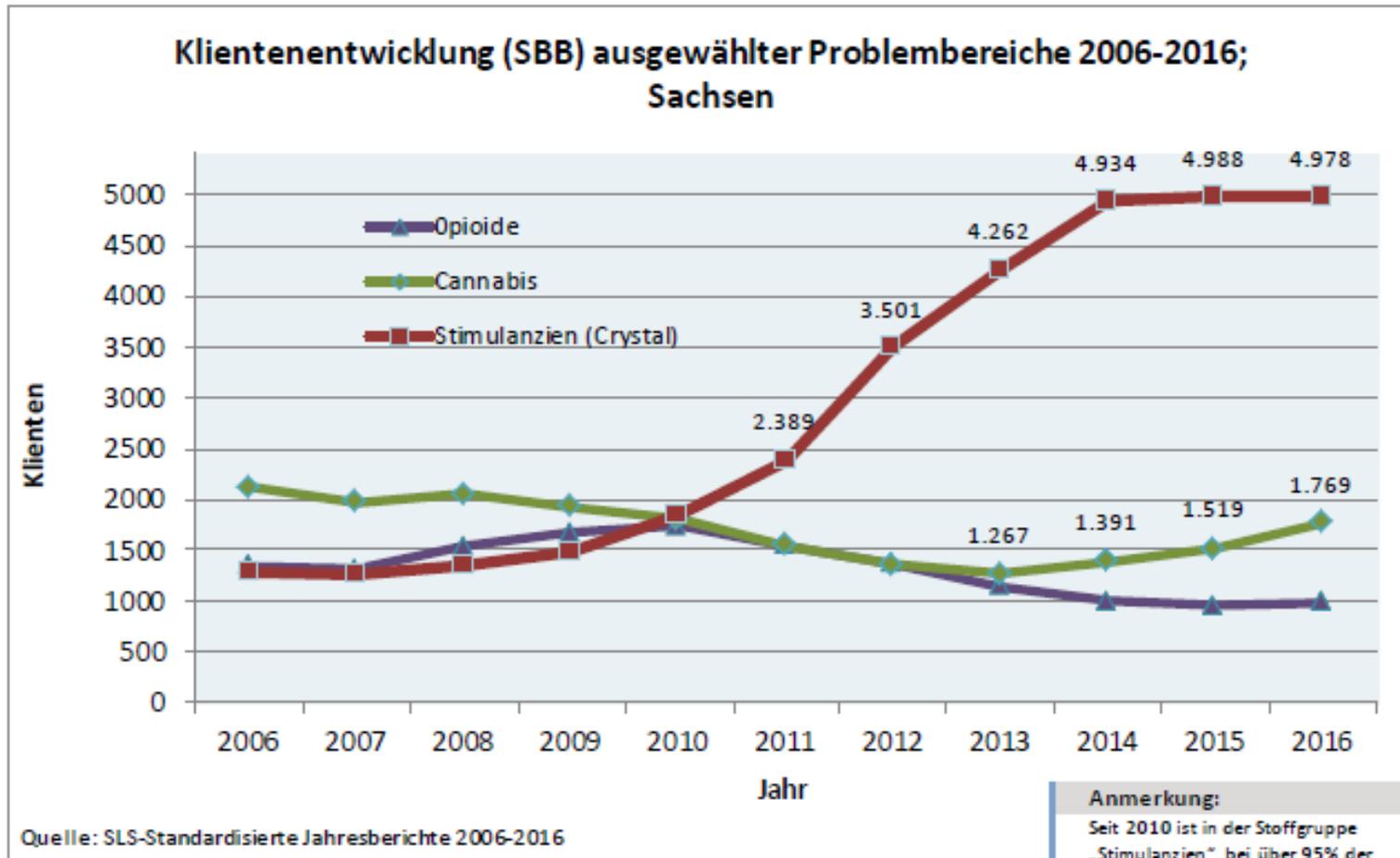
- 2016 wurden 62 kg Methamphetamin bundesweit sichergestellt
- Sicherstellungen erfolgten vor allem in Sachsen, Bayern und Sachsen-Anhalt
- 2016: 48.497 Delikte in Zusammenhang mit (Meth)-Amphetamin (+ 11 %), 11.765 EKHD (+3,8 %)

(Bundeslagebild, 2015, Bundesdrogen- und Suchtbericht 2016)

Hintergrund



Hintergrund



Hintergrund

Die häufigsten Suchtdiagnosen / Hilfebedarfsgruppen in der ambulanten Suchthilfe im Jahresvergleich absolute Zahlen, prozentuale Anteile (Daten: SLS-Jahresberichte 2011-2016):

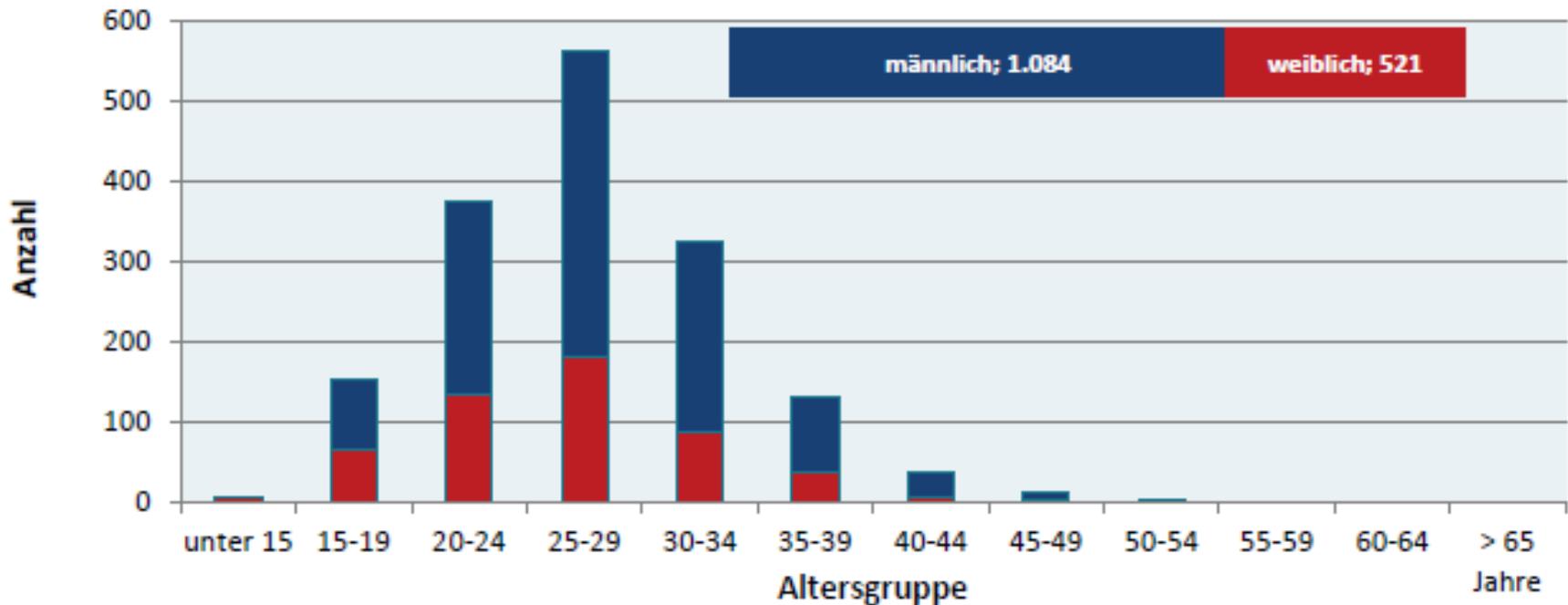
Jahr	Gesamt-Fallzahl	Alkohol (%)	F15 Crystal (%)	F12 Cannab. (%)	Angehörige (%)
2011	27.709	15.945 (58%)	2.389 (9%)	1.545 (6%)	4.181 (15%)
2012	28.105	15.427 (55 %)	3.501 (12%)	1.360 (5%)	4.251 (15%)
2013	27.031	14.133 (52%)	4.262 (16%)	1.267 (5%)	4.104 (15%)
2014	27.225	13.653 (50%)	4.934 (18%)	1.391 (5%)	4.002 (15%)
2015	26.607	13.089 (49%)	4.988 (19%)	1.519 (6%)	3.867 (15%)
2016	26.720	12.705 (47%)	4.978 (19%)	1.769 (7%)	3.946 (15%)

10; 170

(Sucht, SLS, 2016; gbe-bund.de, 2015)

Hintergrund

**Altersstruktur / Geschlecht: stationäre Patienten 2014 in Sachsen
 mit F15-Diagnose (insbes. Crystal-Problematik)**

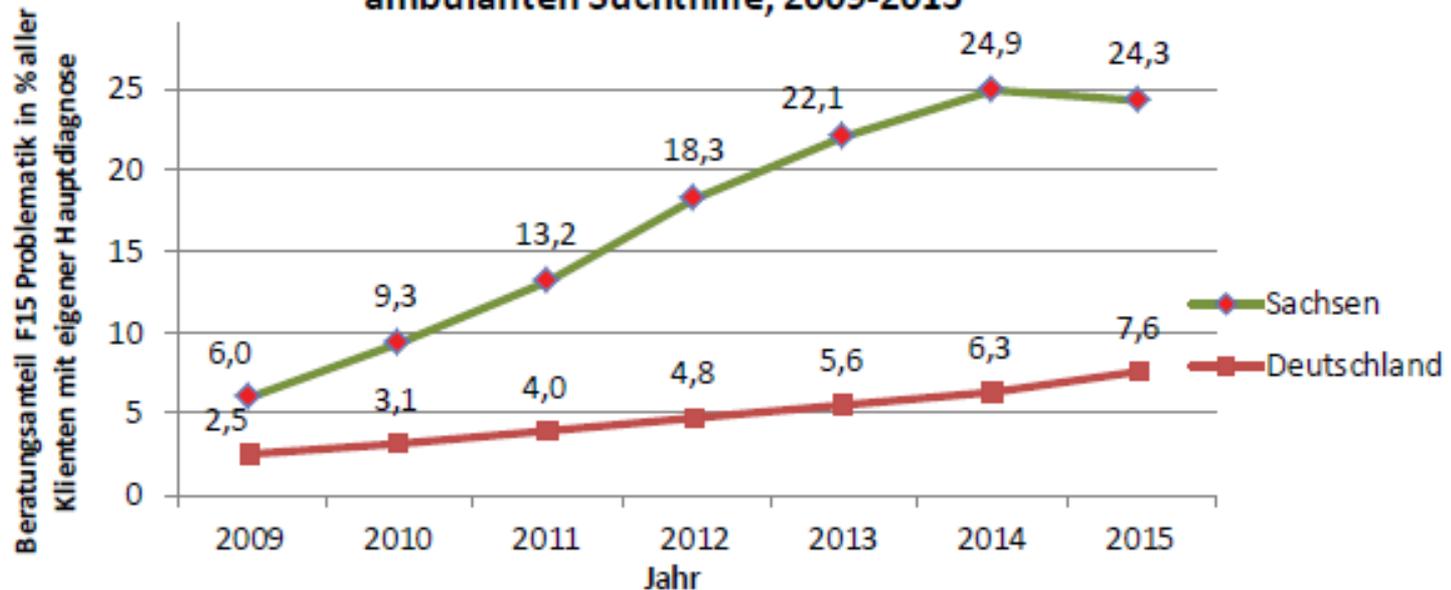


(gbe-bund.de, 2015)

www.uniklinikum-dresden.de

Hintergrund

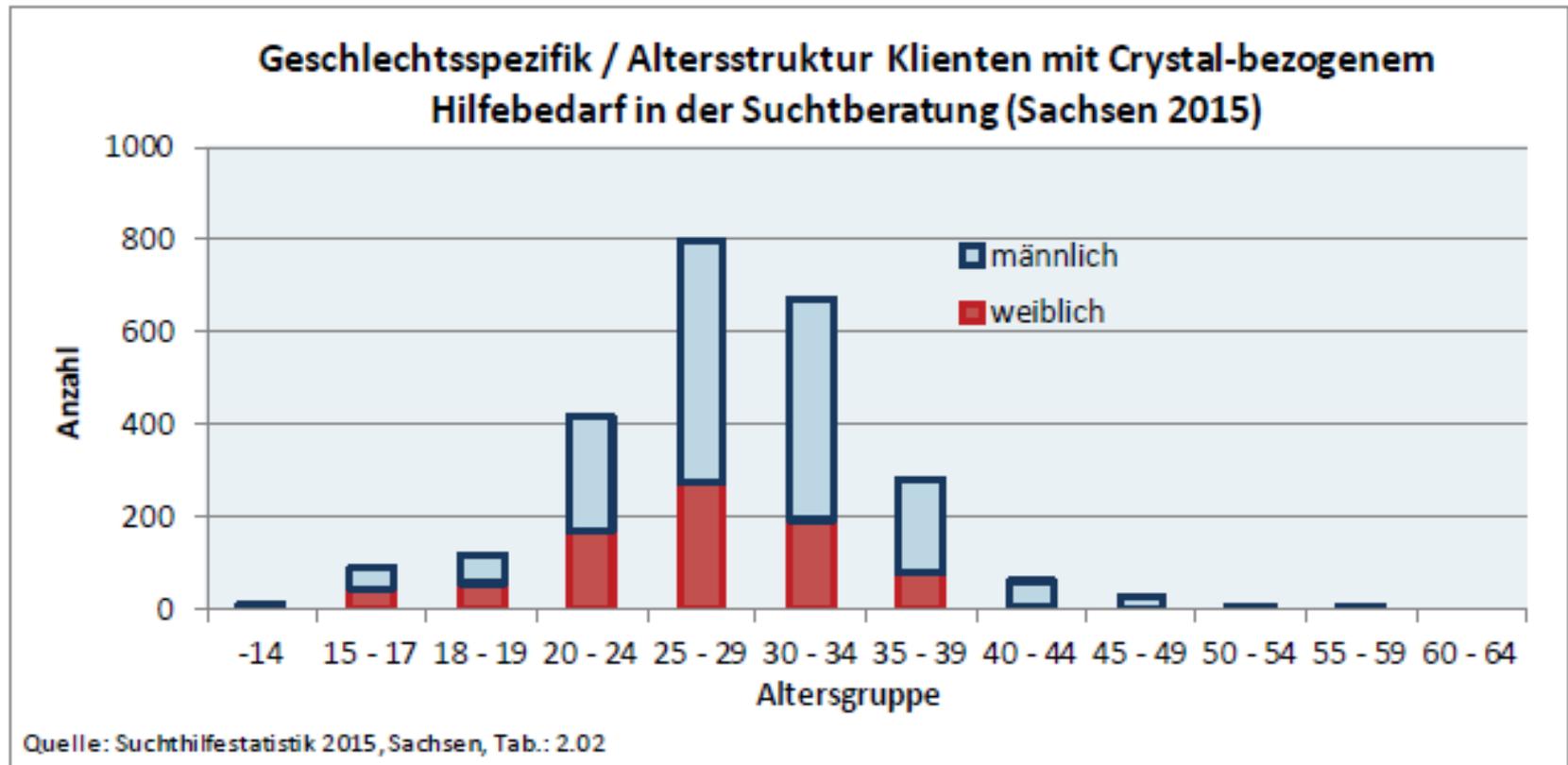
Zunahme Stimulanzen (F15, u.a. Crystal)-bedingter Hilfebedarf in der ambulanten Suchthilfe, 2009-2015



Quelle: Suchthilfestatistik 2009-2015 (Tab. 2.01), Sachsen / Deutschland

(Sucht, SLS, 2016)

Hintergrund



(Sucht, SLS, 2016)

www.uniklinikum-dresden.de

I Hintergrund

- u.a. Wirkung: erhöhter Sexualdrang
- Studien zeigen Zusammenhang zwischen CM Konsum und riskantem Sexualverhalten
 - wechselnde Partnerschaften
 - ungeschützter Geschlechtsverkehr
 - Prostitution für Drogen
- bei dauerhaftem Konsum Störung des Menstruationszyklus
 - kein Überblick über Abstände der Periode
 - ➔ **Folge:** erhöhte Anzahl ungeplanter Schwangerschaften

(Kurzweg, 2007; Steinberg et al., 2007; Zapata et al., 2008)

I Hintergrund

- Zielgruppe der schwangeren, jungen Mütter stellt eine besondere Risikogruppe dar (Milin et al. 2014)
- Methamphetamin-Konsum während der Schwangerschaft und Stillzeit führt zu erheblichen Schädigungen beim un- bzw. neugeborenen Kind (Neonatales Abstinenzsyndrom)
- NAS beinhaltet u. a.:
 - ✓ neurologische Symptome (z.B. Hyperexzitabilität, Schläfrigkeit, Krampfanfälle),
 - ✓ gastrointestinale Symptome (z.B. Trinkschwäche, gieriges Trinken, Erbrechen) sowie
 - ✓ Symptome des autonomen Nervensystems (z.B. Hypotonie, Schwitzen, Hypertonie)

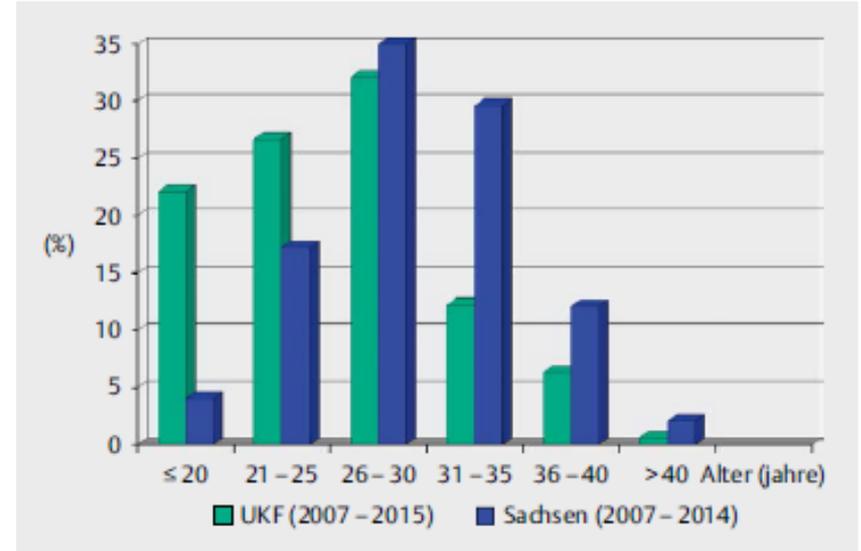
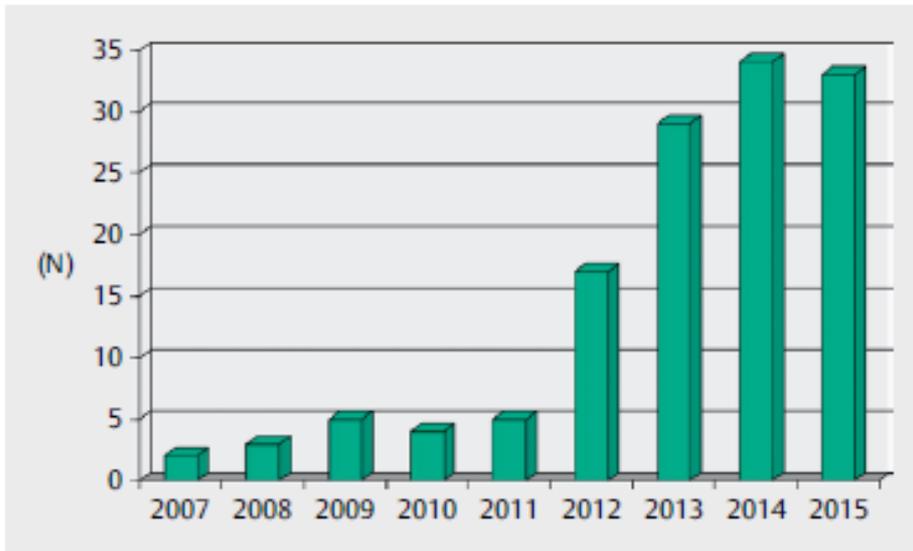
(S3-Leitlinie, 2016)

I Hintergrund

- Schadensrisiken beim Kind
 - pränatale Abhängigkeit des Embryos bzw. Feten
 - Wachstumsstörungen
 - angeborenen Fehlbildungen
 - Organschäden
 - Entzugssymptomen nach der Geburt und erhöhter Infektanfälligkeit des Neugeborenen

(Drogenbeauftragte der Bundesregierung, 2016; S3-Leitlinie, 2016; Stade, 2013)

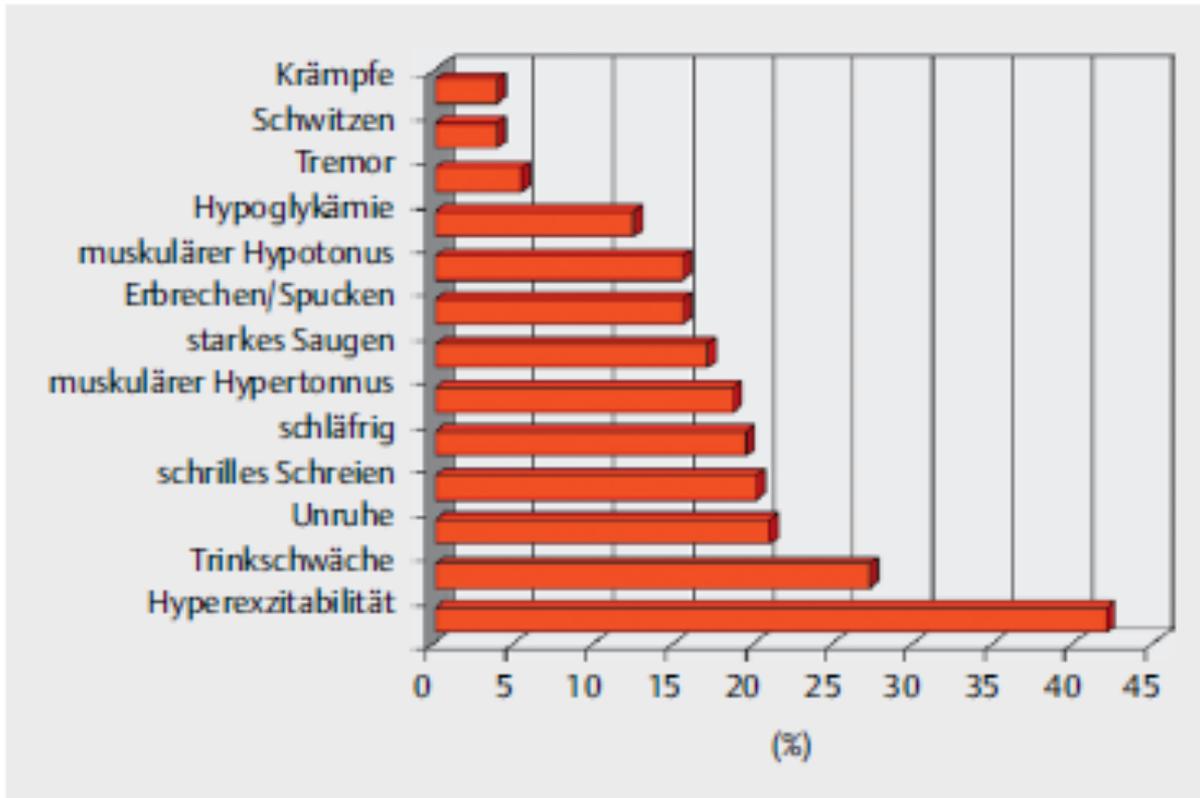
Hintergrund



- Anzahl der stationär aufgenommenen Kinder nach intrauteriner Methamphetamin-Exposition steigend.
- ca. 2/3 der Mütter sind zwischen 20 und 30 Jahren alt.

(Dinger et al., 2017)

Hintergrund



► **Abb. 4** Symptome der Neugeborenen (N = 129) nach fetaler Methamphetamin-Exposition.

- Heterogenes Muster an Symptomen, zwischen sympathotoner und vagotoner Regulation (arrousal vs. Verlangsamung)

(Dinger et al., 2017)

I Forschungsfrage

(PEO-Kriterien nach Khan et al., 2003)

Welche Auswirkungen hat eine:

- P** pränatale
E Einnahme von Methamphetamin auf die
O fetale sowie postnatale und langfristige kindliche Entwicklung?

I Methode: Suchstrategie

- Datenbankrecherche (Medline, Embase, PsycInfo)
- Handsuche (Fachzeitschriften, Rückwärtssuche, Autorenkontaktierung, Studien S3-Leitlinie etc.)
- Dubletten-Abgleich via Access
- Nutzung von Endnote zur Literaturdokumentation
- Selektion der Studien nach (1) Titel/Abstract, 2) Volltext) sowie Datenextraktion erfolgten von zwei unabhängigen Ratern
- Studienprotokoll: **PROSPERO** <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>

I Methode: Suchstring

Suche	Suchbegriff
Population	
#1	(pregnant or pregnancy or pregnancies or pregnantly).mp.
#2	(fetal or fetuses or "in utero" or prenatal or prenatally or pre-birth).mp.
#3	(congenital or congenitally or perinatal or postnatal or postnatally or neonatal or neonates or postpartal or postpartally or postpartum or birth).mp.
#4	(maternal or maternally or mother).mp.
#5	(newborn or newborns or baby or babies or infant or infants or child or children or childhood or adolescent or adolescents).mp.
#6	or/1-5
Exposition	
#7	Exp Methamphetamine/ or Methamphetamine.mp.
#8	(Exposure or exposed or abuse or users or ("drug use" or "drug using" or "drug dependence".mp. or "substance use")).mp.
#9	7 and 8
#10	6 and 9 → Hits: 1250

➤ String bestehend aus drei Teilen: Population, Exposition sowie Studiendesign.

Studiendesign	
#11	Epidemiologic studies/ or Exp case control studies/ or Exp cohort studies/
#12	Case control.tw.
#13	(cohort adj (study or studies)).tw.
#14	Cohort analy\$.tw.
#15	(Follow up adj (study or studies)).tw.
#16	(observational adj (study or studies)).tw.
#17	Longitudinal.tw.
#18	(Retrospective or prospective).tw.
#19	Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/
#20	case series.tw.
#21	or/11-20
#22	10 and 21 → Hits: 343

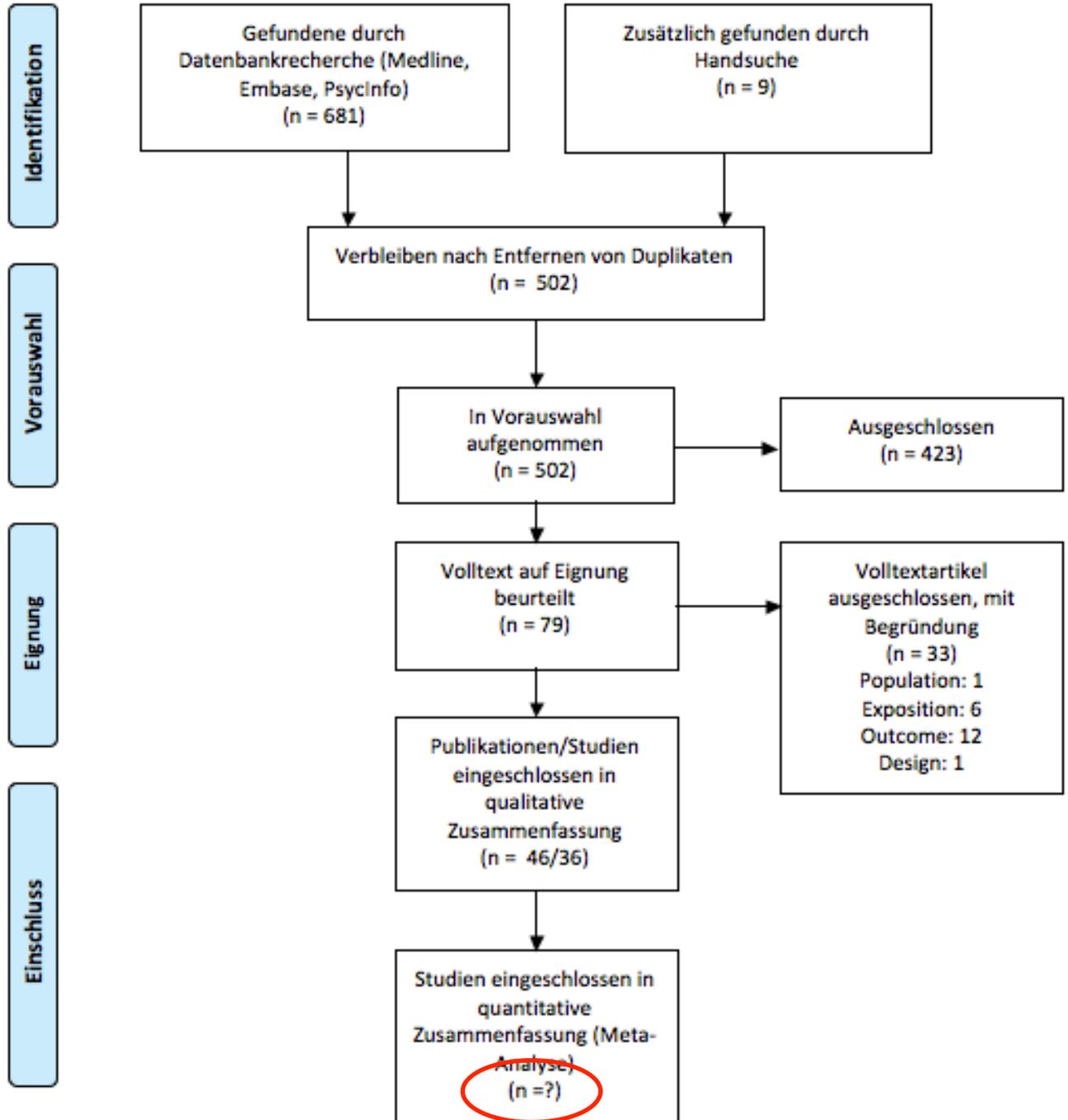
I Methode: Ein- und Ausschlusskriterien

Kategorie	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Population	Schwangere oder Mutter-Kind-Paare	---
Exposition	Pränataler Konsum von Methamphetamin	Pränataler Drogenkonsum (legal/illegal) ohne Nachweis von Methamphetamin Konsumierende Eltern ohne Spezifizierung des mütterlichen Konsums
Kontrollgruppe	Nicht-Exponierte: kein Drogenkonsum (legal/illegal) während der Schwangerschaft; Pränataler Drogenkonsum (legal/illegal) außer Methamphetamin	Pränataler Konsum von Methamphetamin
Outcomes	Bezogen auf das ungeborene/geborene Kind: Fetal, postnatal, langfristig ohne weitere Spezifizierung	Mütterliche Outcomes
Design	Beobachtungsstudien: Fallserien (n ≥ 6), Querschnitt-, Fallkontroll- und Kohortenstudien	Feldstudien, Fallstudien, Fallserien (n < 6); Interventionsstudien
Publikationstyp	Artikel in wissenschaftlichen Journalen und mit online verfügbarem Abstract	Bücher, Buchkapitel, Buchbesprechungen, Kommentare, Leitartikel, Einleitungen, Vorworte, Stellungnahmen, Dissertationen, Vorträge, Poster

I Methode: Datenextraktion

- **Formale Merkmale** der Studien (u.a. Publikationsjahr, Studienland),
- **Population** (u.a. Stichprobenumfang, Alter, Response-Rate, Dauer des Follow-Ups; bei Fall-Kontroll-Studien die differenzierte Darstellung von Fällen und Kontrollen)
- **Outcomes** (inklusive Messmethodik)
- wesentliche Ergebnisse (deskriptive und metaanalytische Auswertung)
- **Studienbewertung** (Längsschnitt: Critical Appraisal Skills Programme, CASP; Querschnitt: Appraisal tool for Cross-Sectional Studies, AXIS Tool; Downes et al., 2016)
- Berechnung der Interrater-Reliabilität zwischen den Reviewern (Cohen's Kappa)

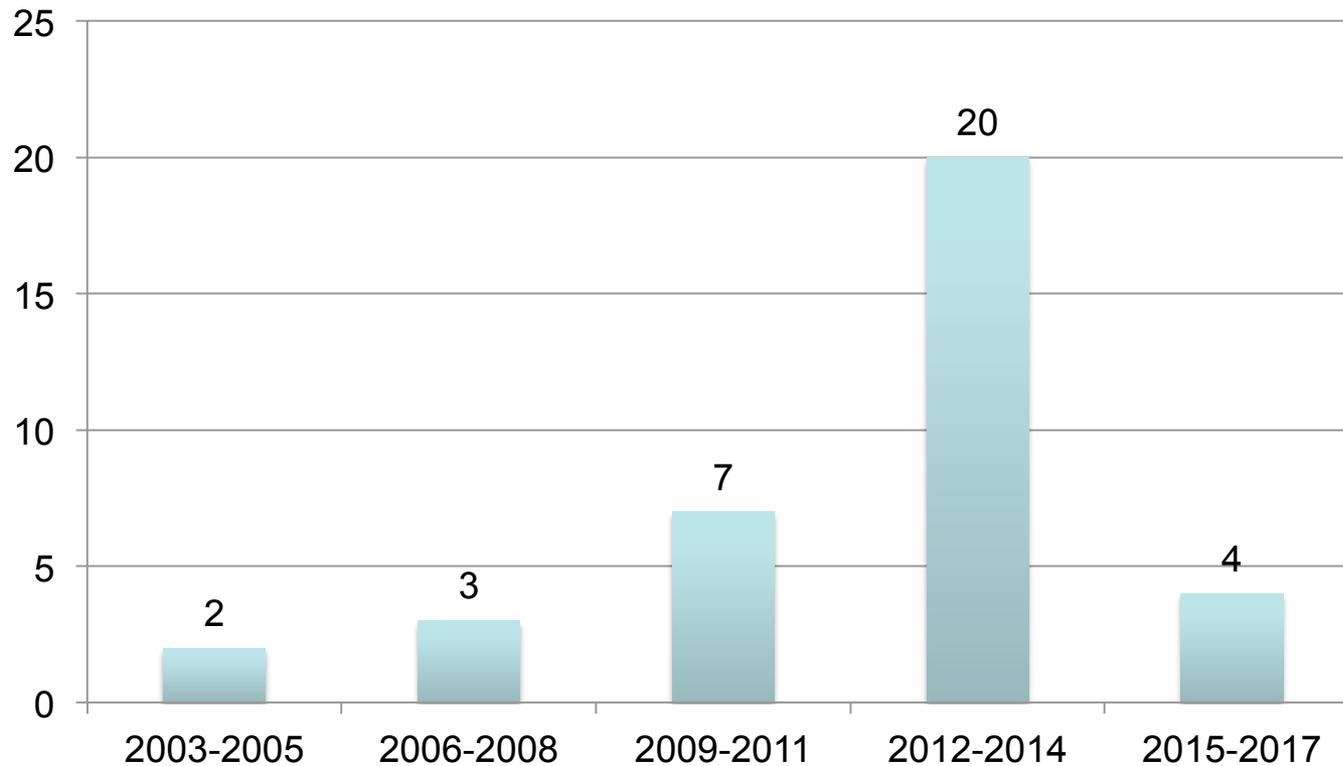
Flow Chart



(Moher et al., 2009)

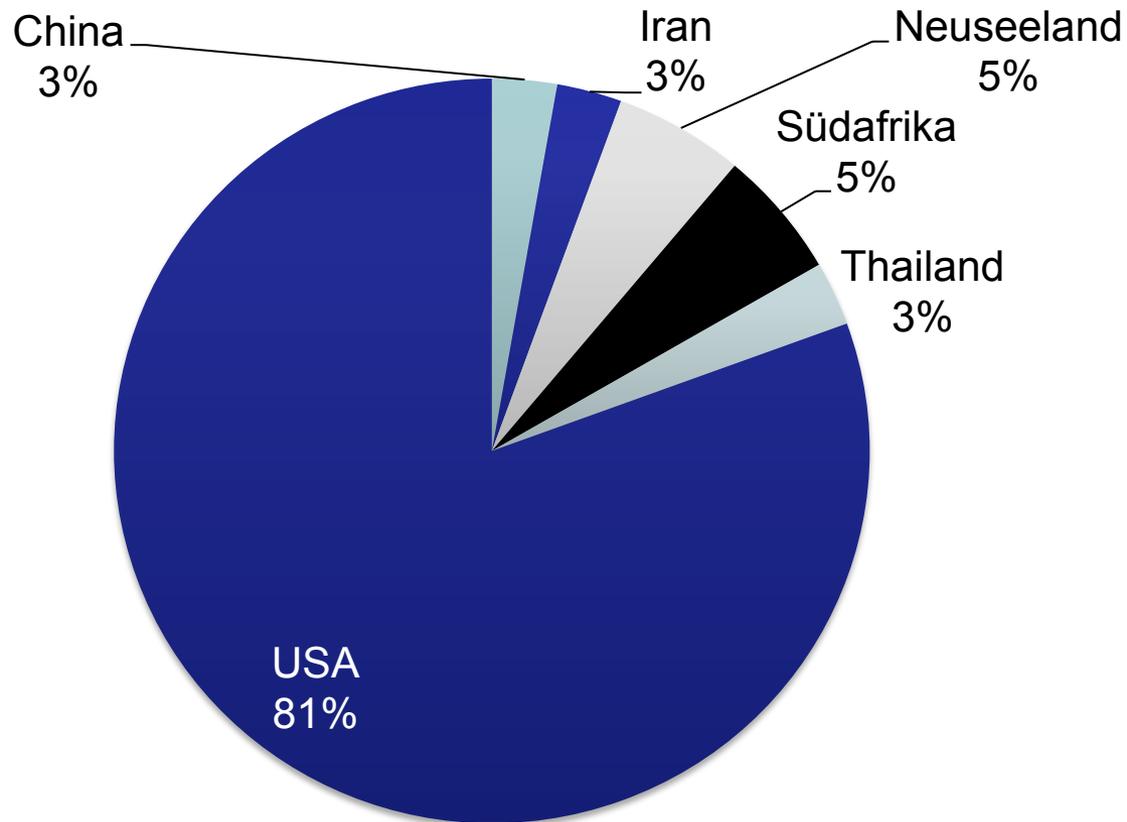
Ergebnisse - formal

Publikationszeitraum (Anzahl Studien)



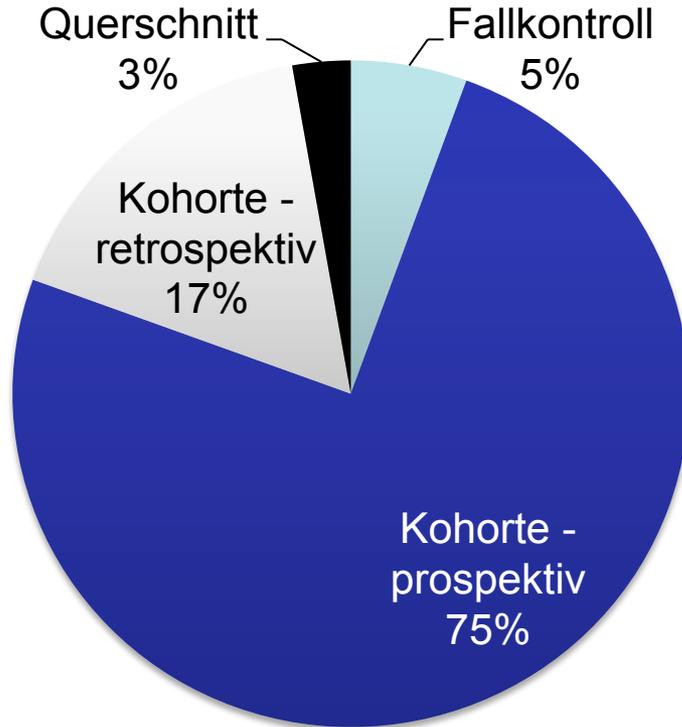
Ergebnisse - formal

Studienland



Ergebnisse - formal

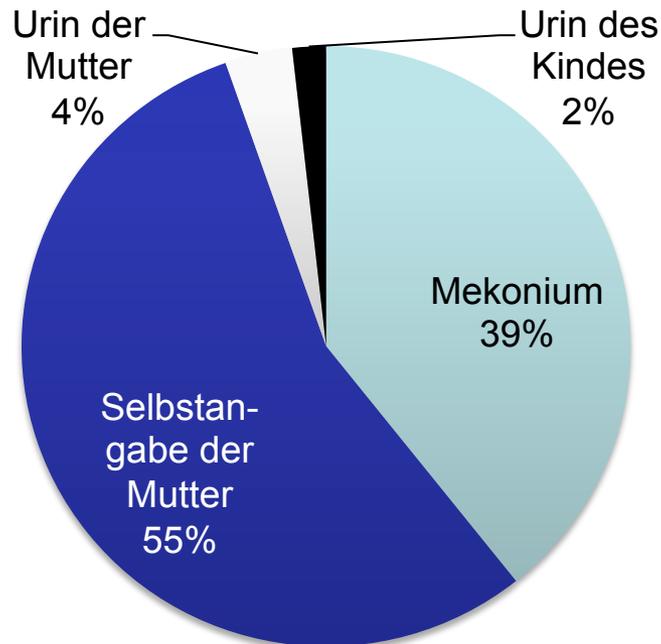
Studientyp



- Studiendauer:
M=4,458 Jahre
(SD=3,148); range: 1;
16
- 83% Primärdaten, 17%
Registerdaten

Ergebnisse - Operationalisierung

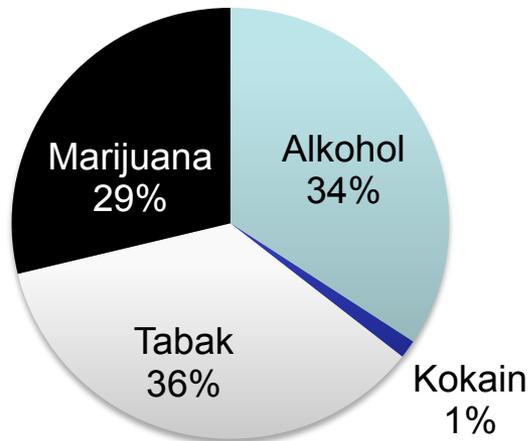
Konsumerfassung



- Erhebung Konsumerkmale: 11% der Studien
- Mischkonsum in 75% der Studien
- Matching in 66,7% der Studien
- Berücksichtigung von Confoundern in 41,7 % der Studien

Ergebnisse - Operationalisierung

Art des Mischkonsums

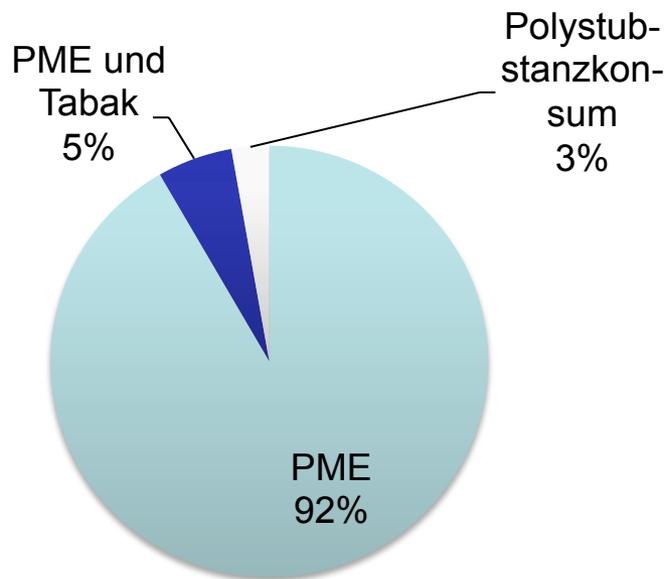


Matching (Anzahl Studien)

- ethnische Zugehörigkeit (21)
- Geburtsgewicht (20)
- Bildung (20)
- Versicherung (18)
- Geburtsumstände (4)
- Alter der Mutter (3)
- SES (2)
- Geschlecht des Kindes (2)
- Gestationsalter (2)

Ergebnisse - Operationalisierung

Expositionsgruppe



Confounder

- Drogenkonsum pränatal (14)
- Alter der Mutter (5)
- Geschlecht des Kindes (3)
- Rekrutierungszentrum (4)
- Geburtsgewicht (2)
- Bildung der Mutter (2)
- Ethnische Zugehörigkeit (2)
- Vorerkrankungen der Mutter (1)

I Ergebnisse - Operationalisierung

exponiert	nicht-exponiert
<p><i>Gestationsalter:</i> M=24,43 Wochen SD=16,92 Wochen range: 0,10; 43,44</p>	<p><i>Gestationsalter:</i> M=24,18 Wochen SD=17,38 Wochen range: 0,10; 39,70</p>
<p><i>Geschlecht:</i> 54,26% männlich SD=4,34% range: 47; 66</p>	<p><i>Geschlecht:</i> 53,17% männlich SD=6,49% range: 38; 69</p>
<p><i>Stichprobengröße:</i> M=602,5 SD=1.90 range: 14; 8542</p>	<p><i>Stichprobengröße:</i> M=125.648 SD=467.06 range: 49; 2.031.328</p>
<p><i>Loss to follow-up:</i> M=8,82% SD=18,45% range: 0; 71,1%</p>	<p><i>Loss to follow-up:</i> M=6,37% SD=15,96% range: 0; 65,0%</p>

I Ergebnisse - Outcomes

Outcomes (N=357)

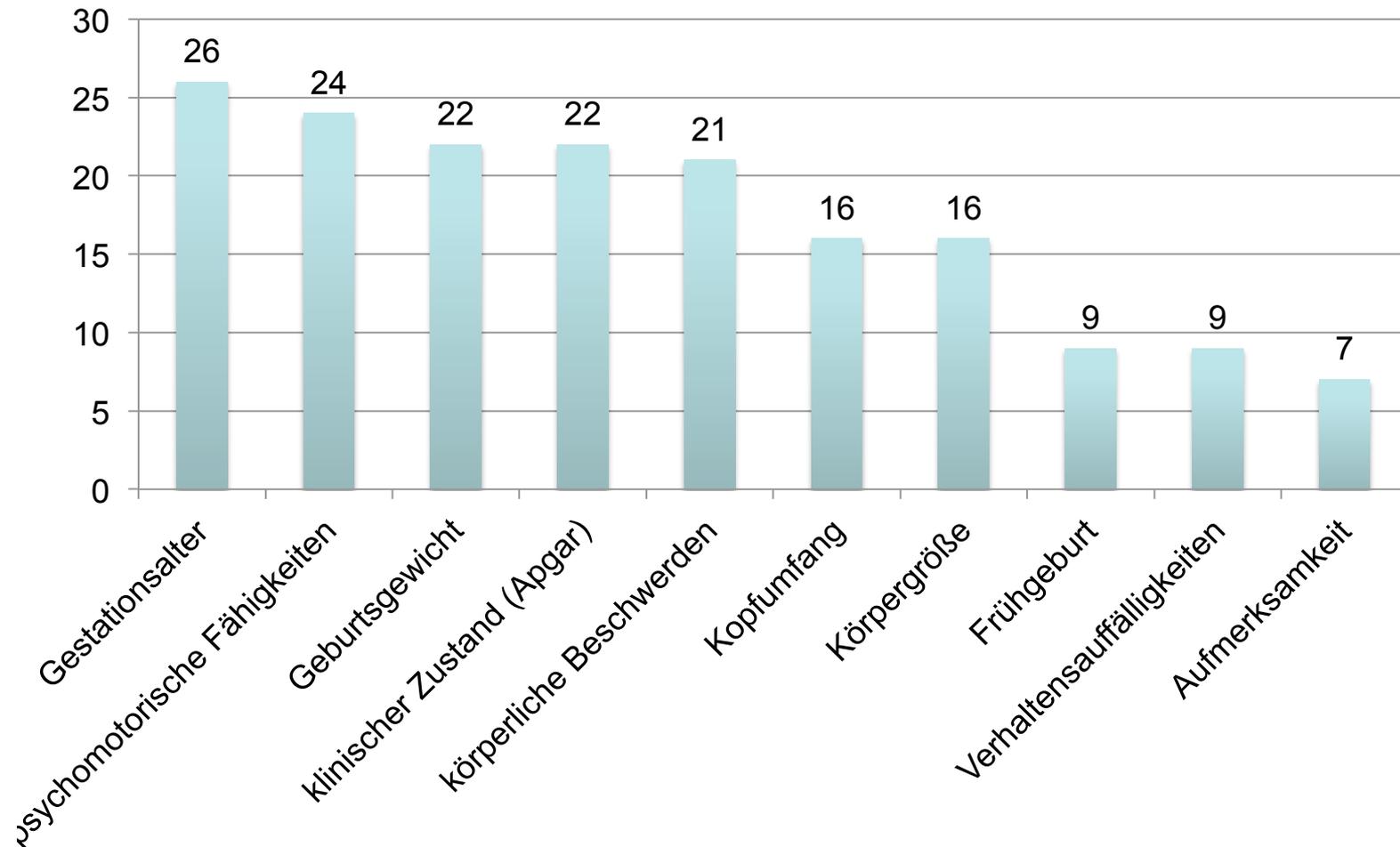
motorisch: 9%
neurokognitiv: 17%
verhaltensbezogen: 23%
somatisch: 51%

Fremdbeurteilung (Mutter): 2%
Fremdbeurteilung (Adoptiveltern): 2%
Fremdbeurteilung (Behandler): 39%
körperliche Untersuchung: 57%

pränatal (vor der Geburt): 2%
perinatal (bis 7. Lebenstag): 51%
neonatal (bis 4. Lebenswoche): 8%
Säuglingsalter (bis 1. Lebensjahr): 3%
Kleinkindalter (bis 3. Lebensjahr): 19%
Vorschulalter (bis 6. Lebensjahr): 15%
Schulalter (ab 6. Lebensjahr): 2%

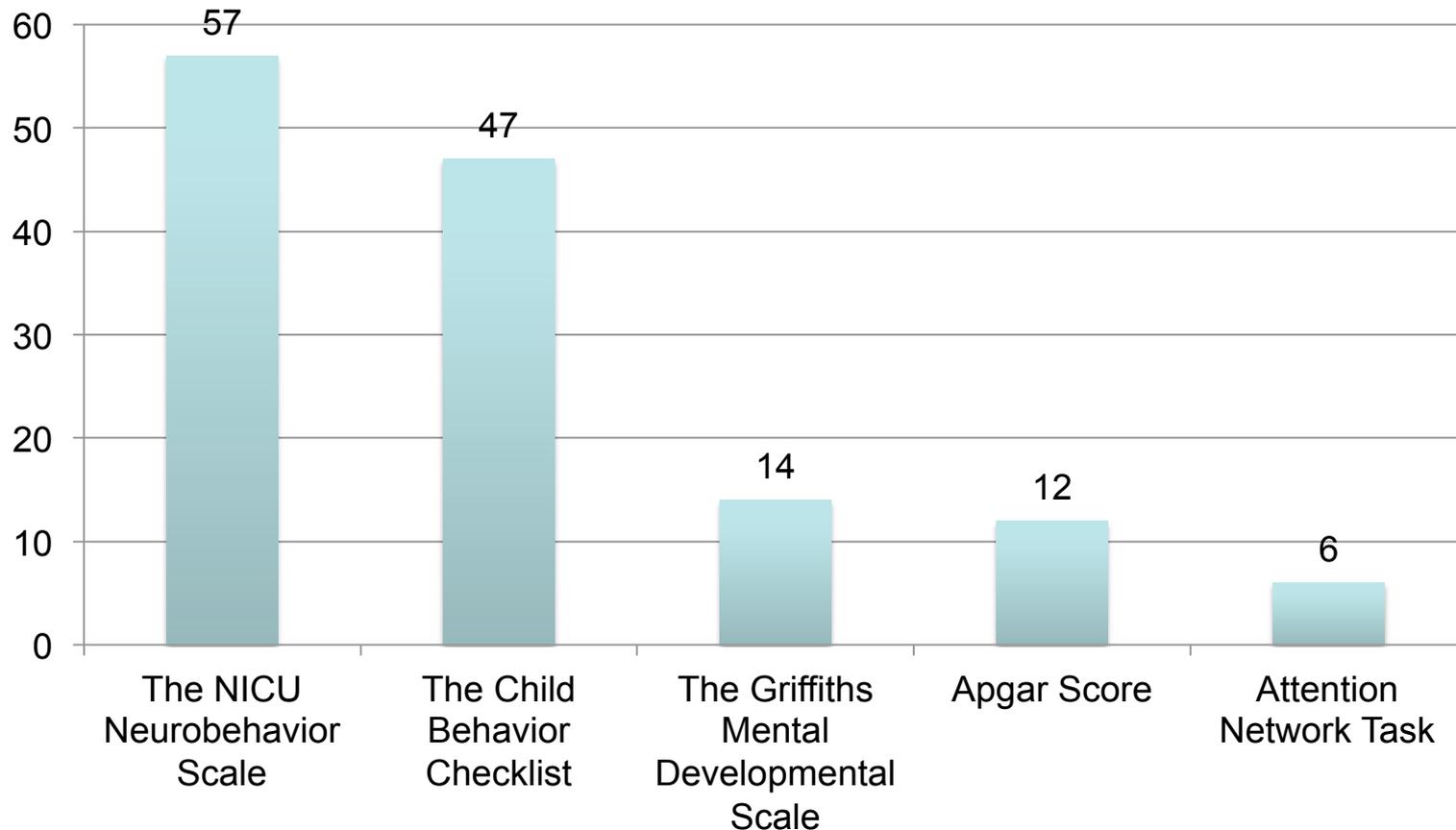
Ergebnisse - Outcomes

Top Ten der Outcomes



Ergebnisse - Outcomes

Top Five der verwendeten Messinstrumente



I Zusammenfassung

- Studien wurden mehrheitlich im prospektiven **Kohortendesign** durchgeführt
- mehrheitlich werden **somatische Outcomes** per körperlicher Untersuchung erhoben
- Outcome-Messung erfolgt vor allem **perinatal**;
Langzeitstudien (über Säuglingsalter hinaus) **seltener**
- **Vergleichbarkeit** von Expositions- und Vergleichsgruppe **gegeben**; Probanden weisen häufig **Mischkonsum** auf
- Messung der **Outcomes** sehr **heterogen**
- nur wenige Studien erheben nähere Informationen zum Konsum von **Methamphetamin** (Häufigkeit, Dauer, Dosis)

I Diskussion/Ausblick

- empirische Basis von Studien mit **nicht-exponierter Kontrollgruppe**
- **psychosoziale, kognitive und sprachliche** Entwicklung der Kinder wenig betrachtet
- Heterogenität der Outcomes → Erstellung eines Sets an relevanten und bedeutsamen Outcomes für zukünftige Studien (**Core Outcome Set- Ansatz**)
- Erhebungszeitraum prä-, peri-, neonatal sowie im Kleinkind- und Vorschulalter → Ansatzpunkte für **Frühförderung** als Komplexleistung
- Methamphetamin-Konsum nur teilweise quantitativ erhoben → Aussagen über **Effekte in Abhängigkeit** von Häufigkeit, Dauer und Intensität des **Konsums** nur bedingt möglich
- Verbesserung der **methodischen Qualität** der Studien (u.a. Confounder berücksichtigen, Erhebung von Konsumerkmale)



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

Adresse:

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
an der TU Dresden AöR
Zentrum für Evidenzbasierte
Gesundheitsversorgung
Haus 12, Etage 2, Zimmer 209
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden

Kontakt:

Frederik Haarig
Telefon: 0351 458-6497
Telefax: 0351458-7238
E-Mail: frederik.haarig@ukdd.de
Internet: <https://www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/universitaetscentren/zegv>