

Langtidsforløpet hos pasienter med samtidige rus- og psykiske lidelser

- En prospektiv kohort studie over 18 år av norske pasienter i spesialisert rusbehandling

Arne Jan Hjemsæter

PhD- stipendiat/psykologspesialist

NKROP

Meeting The Dragon, København 6. juni 2019

Forskningsprosjekt i NKROP, Sykehuset Innlandet

- COMORB-Studien: Rusavhengighet med samtidige psykiske og somatiske lidelser.
- To kohorter
 - ROP (rus og psykiatri)
 - LAR-HO (legemiddelassistert rehabilitering i Hedmark og Oppland)

ROP- kohorten etablert 1997/98

- Heterogen, naturalistisk kohort fra spesialisert rusbehandling fulgt i 18 år
- «Rene» alkoholavhengige vs. andre rusavhengige
- Kvinner og menn
- Høy psykiatrisk komorbiditet
- Omfattende kartlegging psykisk helse baseline (CIDI)

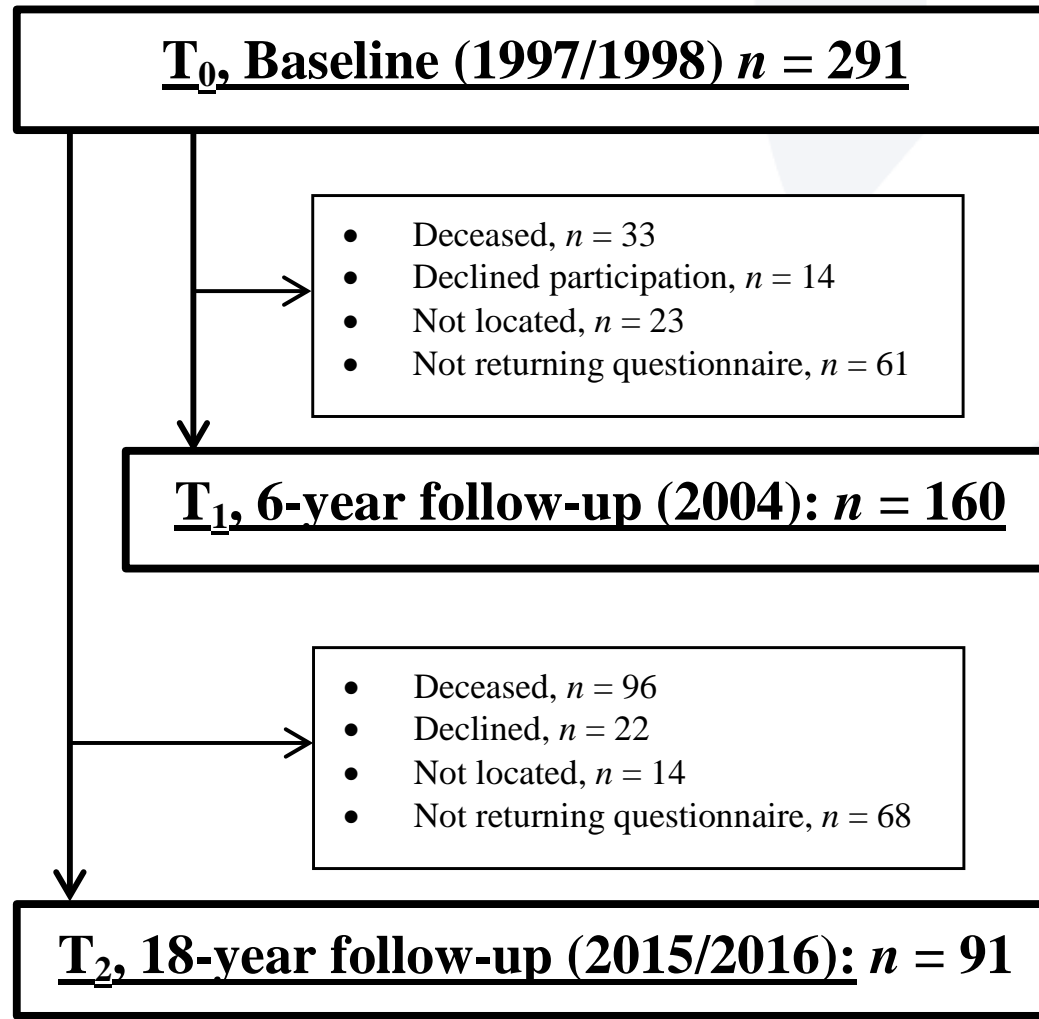
ROP- kohorten fortsettelse

- N = 291 (gj.sn. alder 38.3 år, 72% menn)
- Kun alkohol-lidelse (45%) eller andre ruslidelser (55%) fra tre polikliniske (42%) og seks døgneheter (58%).
- Varighet siden debut ruslidelse var 13.8 år og 46% hadde debut ruslidelse før 18 års alder.
- Forekomst livstids psykiatriske diagnoser ved baseline var 91%.
 - 83% angstlidelse
 - 65% affektiv lidelse
 - 63% hadde tre eller flere psykiatriske lidelser.

ROP- kohorten fortsettelse

- Blant de med andre ruslidelser enn kun alkohol- lidelse:
 - Gjennomsnitt 3.8 ruslidelser.
 - 53% opiatavhengighet, 49% stimulant avhengighet, 50% sedativa/hypnotika avhengighet, 41% cannabis avhengighet og 65% hadde også livstids alkohol avhengighet.

Flowdiagram deltagelse T_0 , T_1 og T_2



Forskergruppe

- Arne Jan Hjemseter^{1,2}, Jørgen G. Bramness^{1,3}, Robert Drake⁴, Ivar Skeie^{5,2}, Bent Monsbakken^{1,2}, Jūratė Šaltytė Benth^{6,7} & Anne S. Landheim^{1,8}
- ¹ Norwegian National Advisory Unit on Concurrent Substance Abuse and Mental Health Disorders, Innlandet Hospital Trust, Ottestad, Norway
- ² SERAF, Norwegian Centre for Addiction Research, University of Oslo
- ³ Institute of Clinical Medicine, University of Tromsø, Norway
- ⁴ IPS Employment Center, Lebanon, USA
- ⁵ Innlandet Hospital Trust, Gjøvik, Norway
- ⁶ Institute of Clinical Medicine, Campus Ahus, University of Oslo
- ⁷ Health Services Research Unit, Akershus University Hospital
- ⁸ Department of Public Health, Inland Norway University Of Applied Sciences

Problematisk bruk av rusmidler 18 år etter studiestart

- “Predictors of Problematic Substance Use 18 Years After Treatment: A Longitudinal Cohort Study of Persons with Substance Use Disorders”

Under review

Bruk av rusmidler 18 år senere

- 91 av 291 deltagere deltok på oppfølgingsstudien (93 døde, 103 deltok ikke).
- 52% hadde pågående problematisk bruk av rusmidler i løpet av siste 12 måneder.
- 36% av de med uproblematisk bruk rapporterte totalavhold siste 5 år.

Risikofaktorer

- «Mental distress» målt med HSCL-25 ved baseline var eneste signifikante risikofaktor for problematisk bruk av rusmidler 18 år senere i multivariat analyse.
- Affektive lidelser, angstlidelser, personlighetsforstyrrelser, kjønn og alder predikterte ikke problematisk bruk av rusmidler 18 år senere.
- Selv-rapporterte symptomer på psykisk helse kan være en relevant prediktor for problematisk bruk av rusmidler i et langtidsforløp.

Symptomtrykk psykisk helse over tid

- “Levels of Mental Distress over 18 Years After Entering Treatment for Substance Use Disorders: A Longitudinal Cohort Study”

Being submitted in june -19

Resultat

- Multippel Linear mixed-effects models ble gjennomført for å måle utvikling på psykisk symptomtrykk målt med HSCL-25 fra T_0 til T_1 til T_2 .
- Problematisk bruk av rusmidler over tid, livstid affektiv lidelse ved T_0 , livstid angstlidelse ved T_0 og personlighetsforstyrrelse ved T_0 var assosiert med økt psykisk symptomtrykk over 18 års observasjonstid hos både kvinner og menn.
- Konklusjon: Hyppig evaluering og adekvat behandling for pågående psykisk helseproblematikk og bruk av rusmidler er viktig for forebygging av tilbakefall i et livsløpsperspektiv for mange pasienter med ruslidelser.

Table 3. The results of linear mixed-model assessing associations between the level of mental distress over the 18 years and baseline patient characteristics and problematic substance use over time*

	Bivariate models ^a		Multiple AIC-reduced model ^b	
	Regr. coeff (SE)	p-value	Regr. coeff (SE)	p-value
Time (T ₀ – ref.)				
T ₁	-0.06 (0.05)	0.239	-0.08 (0.10)	0.389
T ₂	-0.14 (0.07)	0.055	0.07 (0.13)	0.601
Sex, male	-0.25 (0.09)	0.004	-0.19 (0.08)	0.019
Age	-0.006 (0.003)	0.067	-0.002 (0.003)	0.521
Problematic substance use over time	0.42 (0.08)	<0.001	0.41 (0.08)	<0.001
Affective disorder lifetime at T ₀	0.44 (0.08)	<0.001	0.18 (0.08)	0.007
Anxiety disorder lifetime at T ₀	0.43 (0.10)	<0.001	0.26 (0.08)	0.001
Personality disorder at T ₀	0.46 (0.08)	<0.001	0.31 (0.07)	<0.001
Onset first SUD before the age of 18 years	0.08 (0.008)	0.303		
Only AUD (vs poly-SUDs) at T ₀	-0.16 (0.08)	0.042		
Sex * Time				
T ₁	0.25 (0.12)	0.038	0.22 (0.11)	0.044
T ₂	0.05 (0.17)	0.764	-0.002 (0.15)	0.908
Age * Time				
T ₁	-0.003 (0.005)	0.584		
T ₂	0.00005 (0.007)	0.995		
Problematic substance use over time * Time				
T ₁	NA ^c			
T ₂	NA ^c			
Affective disorder lifetime at T ₀ * Time				
T ₁	-0.14 (0.11)	0.198		
T ₂	-0.27 (0.16)	0.101		
Anxiety disorder lifetime at T ₀ * Time				
T ₁	0.02 (0.14)	0.872		
T ₂	-0.24 (0.20)	0.230		
Personality disorder at T ₀ * Time				
T ₁	-0.12 (0.12)	0.301		
T ₂	-0.06 (0.17)	0.718		
Onset first SUD before the age of 18 yrs * Time				
T ₁	0.18 (0.11)	0.090		
T ₂	-0.06 (0.15)	0.710		
Only AUD (vs poly-SUDs) at T ₀ * Time				
T ₁	0.09 (0.11)	0.427		
T ₂	0.21 (0.15)	0.167		

* Participants with complete data collection for all covariates at baseline included (n = 232 at T₀, n = 130 at T₁, n = 72 at T₂), mental distress measured by the HSCL-25 Global Severity Index (GSI).

^a Results of bivariate linear mixed-effects models for one covariate at a time, presented as main effects for each covariate and interactions with time (T₀ – ref.).

^b Results of the multiple linear mixed-effects model, including all covariates and interactions with time simultaneously. The model was reduced by applying the Akaike's information criterion).

^c Not applicable because all participants had problematic substance use at T₀.

Dødelighet

- “Mortality, cause of death and risk factors in patients with alcohol use disorder alone or poly-substance use disorders: a 19-year prospective cohort study”

Publisert BMC Psychiatry mars 2019

Hjemsæter et al. *BMC Psychiatry* (2019) 19:101
<https://doi.org/10.1186/s12888-019-2077-8>

BMC Psychiatry

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Mortality, cause of death and risk factors in patients with alcohol use disorder alone or poly-substance use disorders: a 19-year prospective cohort study



Arne Jan Hjemsæter^{1,2*}, Jørgen G. Bramness^{1,3}, Robert Drake⁴, Ivar Skeie^{5,2}, Bent Monsbakken^{1,2}, Jūratė Šaltytė Benth^{6,7} and Anne S. Landheim^{1,8}

Mortalitetsrater

Table 1. All-cause deaths, Age of death, Crude Mortality Rate (CMR) per 100 Person Year (PY), Incidence Rate Ratio (IRR) and Standardized Mortality Ratio (SMR) in the cohort (n = 291) and sub groups during 19 years after entering treatment for SUDs.

	Deaths (%)	Mean age of death (SD/ min – max)	Mortality rate per 100 PY (95% CI)	Incidence rate ratio (95% CI) ^a	Standardized Mortality Ratio (95% CI)
Total cohort	102 (35)	54 (12/ 25-80)	2.2 (1.8 - 2.7)		3.8 (3.2 – 4.6)
Sex				1.8 (1.1 - 3.0)**	
Male	82 (39)	56 (12/ 33-80)	2.5 (2.1 – 3.2)		3.6 (2.9 – 4.5)
Female	20 (24)	48 (11/ 25-65)	1.4 (0.9 - 2.2)		5.2 (3.3 – 7.9)
Age at baseline					
Under 30 years	11 (16)	37 (6/ 25-47)	0.9 (0.5 – 1.6)		
30-39 years	25 (26)	45 (7/ 33-54)	1.6 (1.1 – 2.3)		
40-49 years	32 (48)	56 (6/ 46-68)	3.1 (2.2 – 4.4)		
Over 50 years	34 (61)	66 (7/ 55-80)	4.6 (3.3 – 6.4)		
Only AUD at baseline				2.6 (1.7 - 4.1)***	
Only AUD	66 (51)	59 (11/ 34-80)	3.5 (2.8 – 4.5)		3.4 (2.6 – 4.2)
Other SUDs	36 (22)	47 (11/ 25-76)	1.3 (1.0 – 1.8)		5.2 (3.7 – 7.2)

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$,

^a IRR between CMR per 100 PY in subgroups

Principal cause of death during 19 years after entering treatment for ruslidelser.

		Total cohort 102 deceased	AUD only 66 deceased	Other SUDs 36 deceased	p ^a
Somatic disease	n (%)	48 (47)	38 (58)	10 (28)	0.004
Cancer	n	16	14	2	
Alcoholic liver disease (ICD-10 F70.0 – F70.4)	n	7	4	3	
Heart / coronary disease	n	7	7	---	
Lung	n	8	6	2	
Others (only one participant pr. disease)	n	10	7	3	
Traumatic death	n (%)	12 (12)	7 (11)	5 (14)	0.623
Accidents	n	7	4	3	
Suicide	n	3	2	1	
Homicide	n	2	1	1	
Overdose	n (%)	18 (18)	6 (9)	12 (33)	0.002
Heroin	n	7	1	6	
Methadone	n	5	2	3	
“Other”opioids	n	1	---	1	
Alcohol	n	2	2	---	
Unspecified	n	3	1	2	
Other	n (%)	24 (24)	15 (23)	9 (25)	0.796
AUD (ICD-10, F10)	n	15	11	4	
Opioid use disorder (ICD-10, F11)	n	4	1	3	
No diagnose(s)	n	3	2	1	
SUDs death (ICD-10, R960)	n	2	1	1	

^a p-value χ^2 -test comparison on causes of death between deceased with only AUD at baseline compared to deceased with other SUDs at baseline

Risikofaktorer for død

- Multiple Cox regression models for faktorer assosiert med risiko for død ble estimert.
- Livstid affektiv lidelse ved T_0 var assosiert med senket risiko for død (Hazard Ratio 0.58, 95% confidence interval: 0.37 – 0.91).
- Økt alder var assosiert med økt risiko for død blant menn ($p < 0.001$) og ikke-signifikant blant pasienter med blandingsmisbruk ($p = 0.057$).
- Forskjellen i assosiasjon mellom alder og risiko for død var signifikant forskjellig mellom kvinner og menn ($p = 0.011$) og mellom pasienter med kun alkohol-lidelse og pasienter med blandingsmisbruk ($p = 0.041$).

Table 3. Cox regression analysis for risk of death over the 19 years after entering treatment for SUDs, n = 254 (cases with missing data for at least one covariate were excluded).

	Model 1 ^a	Model 2 ^b
	Bivariate HR (95% CI)	Multiple, AIC reduced HR (95% CI) or regr.coef. (SE)
<i>Demographics</i>		
Sex (male)	1.50 (0.87 – 2.57)	-2.28 (1.00)*
Age	1.06 (1.04 – 1.08)***	0.05 (0.03)
<i>Mental health</i>		
Affective disorder	0.56 (0.37 – 0.87)**	0.58 (0.37 – 0.91)*
Anxiety disorder	0.83 (0.49 – 1.41)	
No. of psychiatric symptom disorders (not SUD)	0.95 (0.87 – 1.03)	
Personality disorder	1.00 (0.63 – 1.60)	
<i>Substance use</i>		
First SUD onset before the age of 18 years	0.58 (0.37 – 0.93)*	1.86 (1.19)
AUD alone	2.67 (1.67 – 4.24)***	2.44 (1.10)*
<i>Interactions</i>		
Age x Sex		0.06 (0.02)*
Age x First SUD onset before the age of 18 years		-0.04 (0.03)
Age x AUD alone		-0.05 (0.02)

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

^a Bivariate analysis of risk of death by 31 December 2016, adjusted for inter-unit differences.

^b Multiple model for risk of death by 31 December 2016, stratified by having AUD alone at baseline, adjusted for inter-unit differences. Stratification was performed by estimating the model containing interactions between all variables and AUD alone, and in addition to interactions between age and sex, age and affective disorder, age and first SUD onset before the age of 18 years, and sex and first SUD onset before the age of 18 years. The model was reduced by applying the AIC.

Interaksjon alder og kjønn

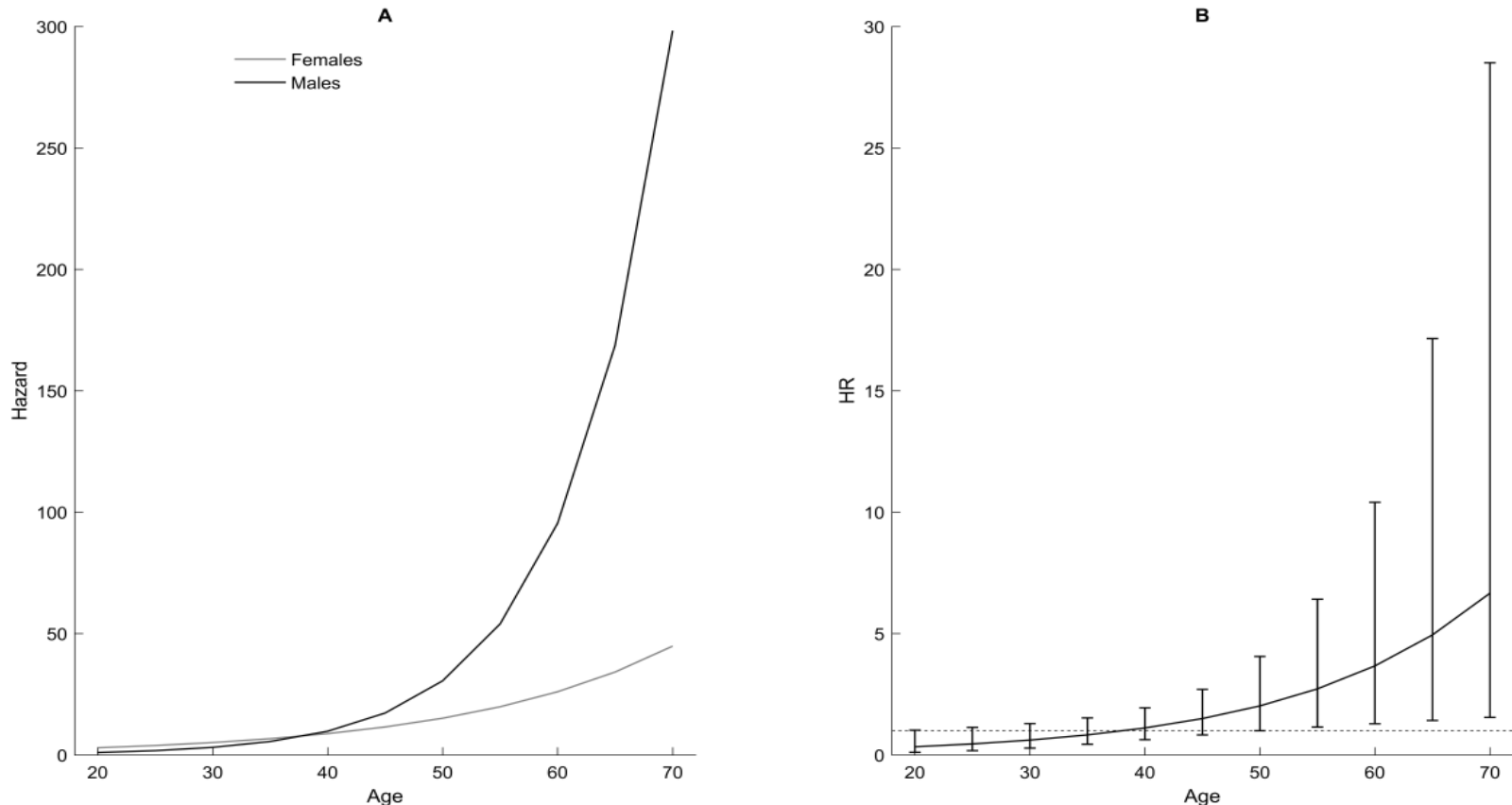


Figure 1: A graphical illustration of the interaction between age and sex derived from the multiple Cox regression analysis (Table 3, model 2).

Panel A: For each one-year increase in age, the risk of death increases by 6% in women ($p = 0.057$) and 12% in men ($p < 0.001$). The risk of death is not significantly different between men and women in younger patients, but from an age of about 50 years onwards, older men have significantly higher risk of death, adjusted for the other covariates.

Panel B: The hazard ratio (HR) for death (error bars indicate the 95% CI) becomes significant in patients from an age of about 50 years onwards, adjusted for the other covariates.

Konklusjon

- For å redusere prematur død hos personer med ruslidelser må vi tilby og behandle sub-grupper på adekvate måter avhengig av om de har forhøyet risiko for å dø av overdose eller somatiske årsaker.
- Menn med langvarige ruslidelser bør være en prioritert gruppe å møte med målrettede preventnive tiltak for å bedre somatisk helse før de blir 50 år gamle.