

Charité-Universitätsmedizin Berlin

Campus Benjamin Franklin

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Direktorin: Professor Dr. I. Heuser

**Vergleich der Entzugssymptomatik des Ultrakurzentzuges unter
Narkosebedingungen (UROD) mit dem konventionellen Entzug mit
Trizyklika (CTD) bei Opiatabhängigen**

Inaugural – Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
der Charité-Universitätsmedizin Berlin

vorgelegt von:

Gautam, Sameer

aus:

Stuttgart

Referent: Prof. Dr. med. L. G. Schmidt

Koreferent: Prof. Dr. med. C. Stein

Gedruckt mit Genehmigung der Charité-Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin

Promoviert am: 17. 3. 2006

Zusammenfassung

Diese Studie vergleicht den Ultraschnellentzug unter Narkosebedingungen (UROD) mit einem konventionellen Opiatentzug (CTD) mit Hilfe von Trizyklika. 13 Patienten, von denen sieben methadonsubstituiert waren (= 53,9 %), wurden mit der UROD-Methode entzogen. Zur Narkose wurde Propofol verwendet. Als Opiatantagonist wurde Naltrexon verabreicht. Während der Narkose beobachteten wir leichte vegetative Entzugsserscheinungen, die mit Clonidin behandelt wurden. Ein Patient zeigte einen AV Block zweiten Grades. 24 heroinabhängige Patienten in der CTD-Gruppe wurden mit Hilfe von Trizyklika (Trimipramin und Doxepin) und Diazepam entzogen. Die Entzugssymptomatik beider Gruppen wurde durch eine OWS-Skala dokumentiert und Tag für Tag verglichen. Die UROD-Patienten zeigten im Vergleich zu den CTD-Patienten durchgängig höhere Entzugsscores, die an Tag 4 (39,6 versus 27,4) und Tag 6 (31,4 versus 15,9) statistische Signifikanz ($p < 0,05$) erreichten. Beim isolierten Vergleich der heroinabhängigen Patienten beider Gruppen ergab sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Entzugsscores. Die Entzugsscores der methadonsubstituierten Patienten in der UROD-Gruppe waren durchgängig höher als die Entzugsscores der heroinabhängigen Patienten der UROD-Gruppe, was an Tag 3 statistische Signifikanz erlangte. Alle sechs CTD-Patienten, von denen Daten verfügbar waren, wurden im Mittel nach $8,83 \pm 11,11$ Tagen rückfällig. In der UROD-Gruppe erlitten bis auf zwei Patienten alle Patienten im Beobachtungszeitraum von 32 Wochen einen Rückfall. Die UROD-Methode zeigte hinsichtlich der Entzugssymptomatik und der Katamnese keine wesentlichen Vorteile gegenüber der CTD-Methode. Sie stellte sich als sicher dar. Sie mag trotz bekannter Komplikationen einen Wert in spezifischen Patientensubgruppen haben, die in weiteren Studien genauer definiert werden müssen.

Abstract

This study compares Ultra Rapid Opiate Detoxification (UROD) during anesthesia with Conventional Opiate Detoxification (CTD) using tricyclics. 13 patients, 7 of them being in methadone substitution therapy (= 53,9 %), were detoxified according to the UROD method. As the anesthetic agent propofol was used. As an opiate antagonist naltrexone was administered. During anesthesia we saw moderate vegetative withdrawal symptoms, which were treated with clonidine. One patient showed an AV block of second degree. 24 heroin dependent patients in the CTD group were detoxified using tricyclics (trimipramine and doxepine) and diazepam. Withdrawal symptoms of both groups were documented using a OWS scale and were compared day by day. Without exception UROD patients showed in comparison to CTD patients higher withdrawal scores which reached statistic significance on day 4 (39,6 versus 27,4) and day 6 (31,4 versus 15,9). There was no significant difference between the withdrawal scores of only the heroin-dependent individuals of both groups. The withdrawal scores of the methadone substituted patients of the UROD group were continuously higher than those of the heroine dependent UROD patients, which reached significance on the third day. All 6 CTD patients of whom the data is known relapsed, on average after $8,83 \pm 11,11$ days. In the UROD group all patients with the exception of two relapsed during our observation period of 32 weeks. Concerning withdrawal symptoms and follow-up history the UROD method showed no significant advantages in comparison to the CTD method. It appeared to be safe. In spite of known complications UROD might be valuable for specific patient subgroups which have to be more precisely defined in further studies.

Schlagwörter:

Opiatentzug, UROD, CTD

Keywords:

opiate withdrawal, UROD, CTD

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|--------|--|----|
| 1. | Einleitung | 9 |
| 1.1. | Begriffsdefinition „Opiatabhängigkeit“ | 10 |
| 1.2. | ICD-10 Konzept der Abhängigkeit | 10 |
| 1.3. | Entzugssymptomatik | 10 |
| 1.4. | Historische Entzugsmethoden | 12 |
| 1.5. | Aktuelle Entzugsmethoden | 12 |
| 1.5.1. | Kalter Entzug | 12 |
| 1.5.2. | Methadonentzug | 13 |
| 1.5.3. | Gabe von stützenden psychoaktiven Medikamenten | 13 |
| 1.5.4. | Buprenorphin gestützter Entzug | 13 |
| 1.5.5. | Schnellentzüge | 13 |
| 1.6. | Stand der Forschung | 14 |
| 2. | Ablauf und Methodik | 23 |
| 2.1. | Einschluss- und Ausschlusskriterien | 23 |
| 2.2. | Ablauf der Untersuchung | 23 |
| 2.2.1. | Ablauf des Entzugs unter Narkosebedingungen (UROD) | 24 |
| 2.2.2. | Ablauf des Entzuges mit Trizyklika (CTD) | 25 |
| 2.3. | Behandlungsprotokoll von CTD und UROD | 25 |
| 2.4. | Nachbetreuung | 25 |
| 2.5. | Methodik | 26 |
| 2.5.1. | Erhebung der soziodemographischen Anamnese | 26 |
| 2.5.2. | Erhebung der Suchtanamnese | 26 |
| 2.5.3. | Quantifizierung der Entzugssymptomatik | 26 |
| 2.5.4. | Erhebung der Katamnese | 26 |
| 2.5.5. | Datenverarbeitung | 26 |
| 3 | Ergebnisse | 28 |
| 3.1. | Medikation der CTD-Gruppe | 28 |
| 3.2. | Medikation der UROD-Gruppe | 29 |
| 3.3. | Die Narkosemedikation | 30 |
| 3.4. | Körperliche Symptomatik während der Narkose | 30 |
| 3.5. | Soziodemographische Beschreibung der Untersuchungspopulationen | 31 |
| 3.6. | Suchtanamnestische Beschreibung der Untersuchungspopulationen | 33 |
| 3.6.1. | Die Opiatanamnese | 33 |

| | | |
|----------|--|----|
| 3.6.2. | Konsummuster für andere Suchtstoffe | 35 |
| 3.6.2.1. | Alkohol | 35 |
| 3.6.2.2. | Cannabis | 35 |
| 3.6.2.3. | Benzodiazepine | 36 |
| 3.6.2.4. | Kokain | 37 |
| 3.6.2.5. | Tabak | 37 |
| 3.7. | Statistischer Vergleich der Entzugssymptomatik der Entzugsgruppen | 38 |
| 3.8. | Langzeitresultate | 41 |
| 4. | Diskussion | 42 |
| 4.1. | Vergleich der Gruppencharakteristika | 42 |
| 4.1.1. | Gruppenvergleich der Medikation | 42 |
| 4.1.2. | Soziodemographischer Gruppenvergleich | 43 |
| 4.1.3. | Vergleich und statistische Bewertung der suchtanamnestischen Daten | 44 |
| 4.1.3.1. | Vergleich der Opiatanamnese | 44 |
| 4.1.3.2. | Vergleich anderer wichtiger Suchtstoffe | 45 |
| 4.2. | Begründung für die Durchführung der Narkose im UROD-Protokoll | 47 |
| 4.3. | Einfluss der Narkosemedikation | 47 |
| 4.4. | Interpretation der Entzugsscores | 48 |
| 4.4.1. | Art des Opiats | 48 |
| 4.5. | Abbruchquoten | 51 |
| 4.6. | Katamnese | 51 |
| 4.7. | Einordnung der Ergebnisse anderer Studien | 52 |
| 4.8. | Nebenwirkungen? | 57 |
| 4.9. | Finanzielle Interessen | 59 |
| 4.10. | Beurteilung der Methode | 60 |
| 4.10.1. | Vorteile des Verfahrens | 61 |
| 4.10.2. | Nachteile des Verfahrens | 61 |
| 4.11. | Schlussfolgerungen | 62 |
| 4.12. | Offene Fragen | 53 |
| | Literaturverzeichnis | 69 |
| | Anhang | 83 |
| | Danksagung | 84 |
| | Lebenslauf | 85 |
| | Eidstattliche Erklärung | 83 |

Widmung

Ich widme diese Arbeit meinen Eltern.

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|-----------|---|
| BMI | Body Mass Index |
| CITA | Centre for Research and Treatment of Addiction |
| CTD | Conventional Tricyclic Detoxification |
| EMCDDA | European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction |
| ICD | International Classification of Diseases |
| MV | Missing Value |
| MW | Mittelwert |
| OWS | Opiate Withdrawal Scale |
| OOWS | Objective Opiate Withdrawal Scale |
| Std. abw. | Standardabweichung |
| UAW | Unerwünschte Arzneimittelwirkung |
| UROD | Ultra Rapid Opiate Detoxification |

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. L. G. Schmidt, Chefarzt der Psychiatrischen Klinik der Universität Mainz, für die Vergabe des Themas und seine Unterstützung bei der Erarbeitung.

Darüber hinaus gilt mein Dank Herrn Dr. Michael Smolka für seine methodischen und statistischen Hinweise und seine aktive Unterstützung.

Lebenslauf

| | |
|----------------------------------|--|
| 1983 – 1992 | Max-Planck-Gymnasium, Saarlouis |
| 1992-März 1995 | Vorklinik an der Universität des Saarlandes, Homburg Saar |
| 1. 3. 1995 | Ärztliche Vorprüfung an der Universität des Saarlandes |
| 21. 3. 1996 | Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung an der FU Berlin |
| Oktober 1996-April 1997 | Studium in Lyon an der Université Claude Bernard im Rahmen eines Erasmus Stipendiums |
| 25. 8. 1998 | Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung an der FU Berlin |
| 26. 10. 1998-24. 9. 1999 | Praktisches Jahr an der FU-Berlin, Wahlfach: Psychiatrie |
| 28. 10. 1999 | Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung an der FU Berlin, Drittes Staatsexamen |
| Dezember 1999-2001 | Lehrtätigkeit in medizinischen Grundlagenfächern |
| 12. 9. 2000 | Geburt meines Sohnes Shiva |
| 1.1.2002 – 30. 6. 2003 | Arzt im Praktikum in der Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie des Krankenhauses Neukölln |
| 1. 7. 2003 – 30. 6. 2005 | Assistenzarzt in der neurologischen Abteilung der Median Kliniken Grünheide |
| 27. 1. 2005 | Geburt meines Sohnes Ole Mohan |
| 30. 6. 2005 – 31. 1. 2006 | Gutachterliche Tätigkeit am Amtsgericht Neukölln |
| seit 1. 2. 2006 | Assistenzarzt in der psychiatrischen Abteilung der Landesklinik Eberswalde |

Eidstattliche Erklärung

„Ich, Sameer Gautam, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema:

„Vergleich der Entzugssymptomatik des Ultrakurzentzuges unter Narkosebedingungen (UROD) mit dem konventionellen Entzug mit Trizyklika (CTD) bei Opiatabhängigen“

selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Berlin, den 16. 8. 2005