

1. Einleitung

Die Opiatabhängigkeit hat in den letzten Jahren in der Bundesrepublik Deutschland erheblich an Bedeutung zugenommen und ist aufgrund der hohen Mortalität der Opiatabhängigen, zusammen mit dem extremen Grad an sozialem Abstieg und Verwahrlosung, ein medizinisches und soziales Problem (Herbst et al. 1995). Insbesondere bei Heroin handelt es sich unverändert um das „Drogenproblem Nummer 1“ und die „meistgefürchtete aller verbotenen Substanzen“, was schon 1978 der Bericht der Kommission des amerikanischen Präsidenten (President's Commission on Mental Health 1978) über die geistige Gesundheit konstatierte. In den letzten Jahren hat sich in den U. S. A. der Heroinkonsum weiter verstärkt (Winick 1997). Während die Opiatabhängigkeit in den 50er und frühen 60er Jahren noch ein Problem der Vereinigten Staaten und der asiatischen Länder zu sein schien, verbreitete sie sich Ende der 60er Jahre auch in Westeuropa. Trotz der gesamtgesellschaftlichen Bedeutung und dem individuellen Leid der Betroffenen, sind die medizinischen Behandlungsmöglichkeiten der Opiatabhängigkeit unbefriedigend, was sich in hohen Abbruch- und Rückfallquoten (Göbbling et al. 2001), aber auch in der ca. 13,2-fach erhöhten Mortalität Opiatabhängiger gegenüber der Durchschnittsbevölkerung äußert (Hulse et al. 1999). Es besteht daher ein Bedarf an effizienten und wirksamen Entzugsmethoden, welche in der Lage sind, die für Opiatabhängige höchst qualvolle Entzugssymptomatik abzumildern und möglichst langfristige Abstinenz von dem Suchtstoff zu sichern. In den letzten Jahren berichteten Massenmedien euphorisch von einer Entzugsmethode für Opiatabhängige, die substanzielle Fortschritte in der Therapie der Abhängigkeit versprach. Dabei handelt es sich um den Ultraschnellentzug unter Narkosebedingungen (im Englischen „Ultra Rapid Opiate detoxification“, als UROD abgekürzt). Bisher jedoch gab es keine wirklich schlüssigen Belege für die Wirksamkeit der Methode. Tretter et al. schrieben in ihrer Katamnesestudie zu UROD (Tretter et al. 2001), dass „unter methodischen Gesichtspunkten ein Vergleich mit einer geplanten Kontrollgruppe von Patienten erforderlich“ sei, um den spezifischen Effekt der UROD-Methode herauszuarbeiten. An der psychiatrischen Klinik der Charité, Campus Benjamin Franklin versuchten wir diesem Erfordernis zu entsprechen und behandelten 13 Patienten nach dem UROD-Konzept. In dieser Untersuchung vergleichen wir deren Entzugssymptomatik mit 24 Patienten, die konventionell mit Trizyklika behandelt worden waren. Ziel der Studie ist es, unsere Erfahrungen mit der UROD-Methode darzustellen und auszuwerten. Wir wollen somit einen Beitrag zur Einschätzung der UROD-Methode leisten und hoffen, dass wir damit dazu beitragen können, dass ein differenziertes Bild über Möglichkeiten und Grenzen der Methode entsteht.

1.1. Begriffsdefinition „Opiatabhängigkeit“

Collier beschrieb 1972 Abhängigkeit als einen Zustand, der von einer Droge herrührt, wobei der Entzug von dieser Droge psychische und/oder physische Störungen bewirke (Collier 1972). Die WHO definierte 1964 und nochmals 1975 Drogenabhängigkeit als „einen Zustand, der zu erheblich von der Norm abweichenden psychischen Auffälligkeiten führen kann und gelegentlich auch physische Symptome aufweist und der von der Interaktion zwischen einem lebenden Organismus und einer Droge herrührt. Charakteristische Merkmale sind Verhaltensstörungen und Reaktionen anderer Art, wozu immer auch die zwangsartige regelmäßige Einnahme der Substanz gehört, welche mit dem Ziele erfolgt, die psychische Wirkung hervorzurufen, manchmal um Beschwerden zu vermeiden...“ (WHO 1964).

1.2. ICD-10 Konzept der Abhängigkeit

Nach dem ICD-10 müssen mindestens drei der folgenden Kriterien erfüllt sein, um eine Abhängigkeit zu diagnostizieren: (WHO 1991)

- Übermächtiger Wunsch, die Substanz zu konsumieren
- Verminderte Kontrollfähigkeit
- Substanzgebrauch, um die Entzugssymptome zu mildern
- Körperliches Entzugssyndrom
- Toleranz (Dosissteigerung)
- Eingeengtes Verhaltensmuster
- Vernachlässigung anderer Interessen
- Anhaltender Substanzkonsum, trotz des Nachweises schädlicher Folgen (körperlich, psychisch, sozial)

1.3. Entzugssymptomatik

Bei der physischen Abhängigkeit handelt es sich um eine substanzinduzierte Veränderung des biologischen Systems. Diese manifestiert sich durch ein charakteristisches Entzugssyndrom, wenn das Opiat dem Körper entzogen wird und sich von seinem Rezeptor löst. Im Allgemeinen handelt es sich dabei um Wirkungen, die den akuten agonistischen Wirkungen

des Opiats genau entgegengesetzt sind. Zur Auslösung eines Entzugssyndroms, das klinisch beobachtbar wird, ist zuvor ein Zeitraum kontinuierlicher Rezeptorbesetzung notwendig. Das Entzugssyndrom ist intensiver und schneller sichtbar, wenn das Opiat äußerst schnell von seinem Rezeptor entfernt wird, wie z. B. bei der Verabreichung eines Opiatantagonisten (Fink et al. 1970).

Das typische Symptomprofil des Opiatentzugs umfasst verschiedene Beschwerden, die in engem zeitlichen Kontext zueinander auftreten. Diese Beschwerden beruhen auf funktionellen Störungen verschiedener Organsysteme. Ein Schwerpunkt der Symptomatik ist in einer Überaktivität des gastrointestinalen Systems (Koliken, Durchfälle) sowie des Schmerzübertragenden Systems (hier sind insbesondere Gelenke und Muskeln betroffen) zu sehen. Was den Zeitraum und die Intensität der Symptomatik anbetrifft, so besteht eine erhebliche Variabilität. Besonders lange persistieren Schlafstörungen (Tretter et al. 2000). In Abbildung 1 sind die häufigsten Symptome des Opiatentzuges aufgetragen.

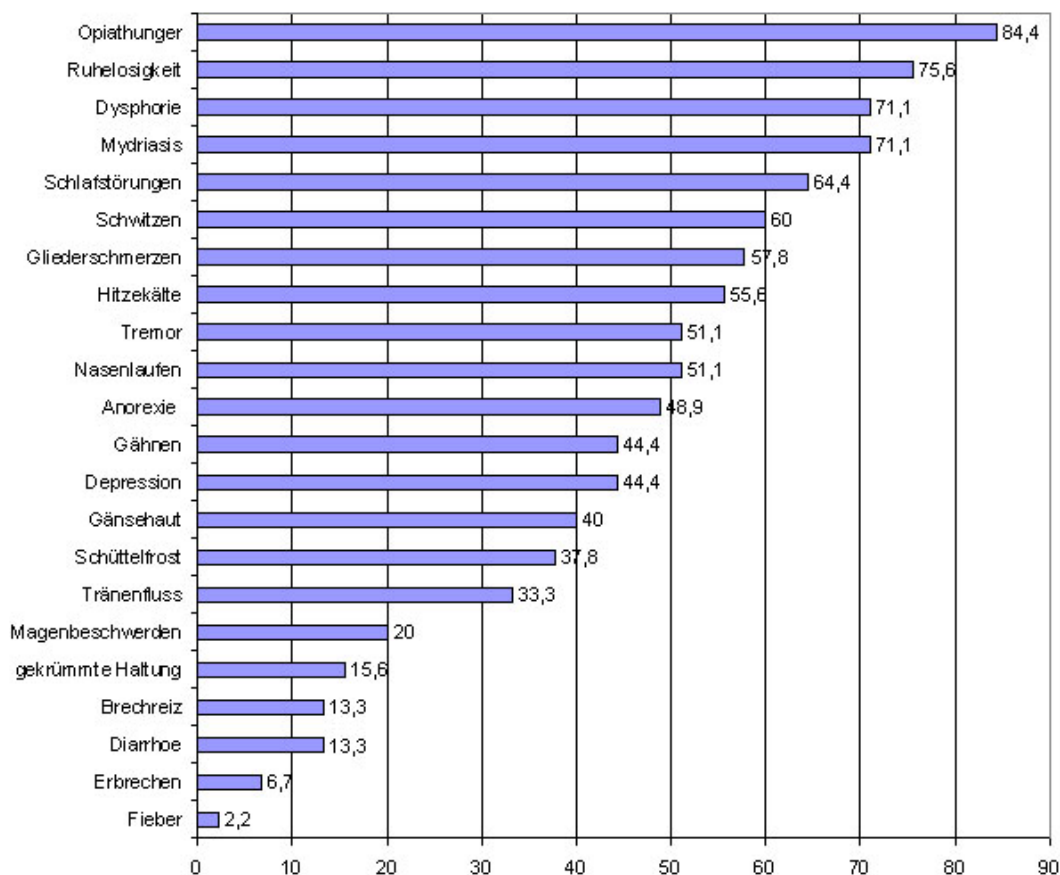


Abbildung 1: Diagramm nach Keup 1982 (Häufigkeit der angegebenen Symptome im Opiatentzug in Prozent)

Es wird vermutet, dass im Opiatentzug die Reduktion der Opiate im Körper vor allem mit einer Minderung der Besetzung der Opiat-Rezeptoren im Hirnstamm einhergeht. Dennoch wird das gesamte Gehirn vom Entzug betroffen (Leza et al. 1996, Iredale et al. 2000).

Es wird davon ausgegangen, dass vielen der physischen Entzugssymptome eine abnorme Locus Coeruleus-Erregung zugrunde liegt. Diese Hypothese steht in Übereinstimmung mit der Fähigkeit von Clonidin, einem Alpha-2-noradrenergen Agonisten, den Opiatentzug zu erleichtern (Gold 1993).

1.4. Historische Entzugsmethoden

Historische Entzugsmethoden wurden bei ihrer Einführung häufig euphorisch angepriesen, jedoch ließ die bittere Ernüchterung zumeist nicht lange auf sich warten (Kleber und Riordan 1982). Um die Jahrhundertwende vom 19. zum 20. Jahrhundert wurde versucht, Opiatabhängige mit Hilfe injizierbaren Morphins zu entziehen (Allbutt 1870). Als klar wurde, dass dieses Vorgehen zu einer Verstärkung der Abhängigkeit führte, versuchte man, Opiatabhängigkeit mittels Heroin zu behandeln (Kramer 1977). Anfang dieses Jahrhunderts war die Gabe von Belladonnapräparaten der Standard in der Opiatentzugsbehandlung. Diese Form der Entzugsbehandlung führte zu starken Nebenwirkungen, wie z. B. Halluzinationen und Wesensänderungen, und bewirkte eine große Anzahl lebensbedrohlicher Zustände (Dettling und Tretter 1996). Dennoch wurde das atropininduzierte Delirium befürwortet, um Entzugssymptome zu überdecken (Malcolm 1999). Auch die Gabe von Eigenblut war zu dieser Zeit eine populäre Entzugsmethode (Kleber und Riordan 1982). 1928 veröffentlichte Sakel die These, die Gabe von Insulin vermindere signifikanterweise den Opiatentzug (Sakel 1935).

1.5. Aktuelle Entzugsmethoden

1.5.1. Kalter Entzug

Es handelt sich um einen Entzug ohne psychoaktiv wirksame Medikamente, insbesondere unter Verzicht auf Opiate. Die Methode geht auf die Begründer der Opiatentzugsforschung Kolb und Himmelsbach im Jahre 1938 zurück (Kolb und Himmelsbach 1938). Heutzutage wird diese Methode noch immer praktiziert, erscheint allerdings nur sinnvoll bei ausdrücklichem Wunsch des Patienten „ohne Hilfsmittel“ zu entziehen und bei Abhängigkeit von kurzwirksamen Opiaten (wie z. B. Heroin). Diese Art des Entzuges zeigt ein Maximum

an schweren Entzugssymptomen, die höchst unangenehm sind, jedoch nicht lebensbedrohlich.

1.5.2. Methadonentzug

Methadon kann zum homologen Opiatentzug verwendet werden. Regelmäßig zeigen sich Entzugssymptome. Der Methadonentzug ist nicht unproblematisch: In einer umfangreichen retrospektiven Studie war die Abbruchrate einer Entzugsgruppe mit Methadon verglichen mit einer Entzugsgruppe ohne Methadon ohne signifikanten Unterschied (Göbbling et al. 1998). Dennoch handelt es sich bei der Entzugsmethode durch Herabdosieren von Methadon um einen gängigen klinischen Standard.

1.5.3. Gabe von stützenden psychoaktiven Medikamenten

Diese Methode versucht, die Entzugssymptomatik durch die Gabe von stützenden psychoaktiven Medikamenten zu mindern. Trizyklische Antidepressiva, wie Doxepin und Trimipramin, Neuroleptika, wie z. B. Perazin, Alpha-2-Agonisten, wie Clonidin oder aber auch Carbamazepin, sind Beispiele für häufig verwendete Substanzen. Clonidin wurde als Antihypertensivum entwickelt. Es handelt sich dabei um einen Alpha-2-Blocker, der die zentrale adrenerge Aktivität hemmt und somit die durch den Opiatentzug ausgelöste adrenerge Hyperaktivität unterdrücken kann (Aghajanian 1978; Gold et al. 1979). Die genannten Medikamente werden allein gegeben oder bei homologen Entzugsmethoden als Zusatzmedikation erwogen.

1.5.4. Buprenorphin gestützter Entzug

Buprenorphin wird zunehmend als eine neue Möglichkeit des homologen, medizinisch begleiteten Entzugs gesehen. Einige Studien zeigen vielversprechende milde Verläufe (Vignau 1998).

1.5.5. Schnellentzüge

Schnellentzüge beinhalten den alleinigen Gebrauch von Opiatantagonisten, nur des Alpha-2-Agonisten Clonidins oder aber Kombinationen von Opiatantagonisten mit Narkotika. Die erste Beschreibung des Auftretens von Entzugssymptomen in Folge einer Antagonisierung von Opiatrezeptoren stammt von Wikler et al. aus dem Jahre 1953 (Wikler et al. 1953).

Sogenannte Kurz- oder Ultrakurzentsugsmethoden wurden seit Mitte der siebziger Jahre getestet, als Blachly (Blachly et al. 1975) und Resnick (Resnick et al. 1976) versuchten, die Entzugssymptomatik abzukürzen, indem sie den kurzwirksamen Opiatantagonisten Naloxon gaben. Senft berichtete 1991 über die Kombination von Clonidin und Naltrexon bei 55 Opiatentzugsbehandlungen, was zu einer Reduktion der Entzugssymptomatik, Verringerung der Abbruchquote und Einführung einer Naltrexonerhaltungstherapie geführt habe (Senft 1991). Auch die Narkosebehandlung der Opiatabhängigkeit hat eine vergleichsweise lange Historie. Bereits in den 50er Jahren wurde versucht, Opiatabhängigkeit mit Hilfe von Narkosebehandlung, insbesondere unter Verwendung von Phenothiazinen zu behandeln (Friedgood und Ripstein 1955). Die Anwendung von Barbituratnarkosen an heroინabhängigen Patienten wurde bereits 1941 wissenschaftlich erwähnt (Newman und Berris 1941).

1.6. Stand der Forschung

Das Interesse unserer Studiengruppe für UROD wurde im Jahre 1995 durch enthusiastische Berichterstattung von Seiten der Massenmedien geweckt. Dabei handelte es sich um eine Methode des Opiatschnellentzuges unter Narkosebedingungen. Der spanische Psychologe J. Legarda hatte ein Patent (internationale Patentanmeldung PCT/ES94/100108) auf die Methode angemeldet (Brewer 1997). Die wissenschaftliche Basis dieser Vorgehensweise bestand in den Arbeiten von Loimer et al. (Loimer et al. 1989 b, 1990, 1991 a) und einem Bericht von Legarda und Gossop im Jahre 1994. Die Wiener Gruppe um Loimer, Presslich und Lenz hatte UROD entwickelt und in frühen Studien äußerst positiv beschrieben. Sie berichteten über die Unterdrückung jeglicher Entzugssymptomatik durch eine Barbituratanästhesie. Der Entzugsvorgang werde verkürzt und der sanfte Übergang zur Naltrexontherapie ermöglicht (Loimer et al. 1989 a).

Legarda und Gossop beschrieben einen Opiatentzug, der nur 4 Stunden andauerte. Sie legten dar, dass die Patienten ohne jegliche Entzugssymptomatik 12 Stunden nach Narkoseende entlassen werden konnten und, was sehr überraschend war, dass alle Patienten weiterhin Naltrexon einnahmen und auch noch 30 Tage nach Beendigung des Entzuges opiatabstinent geblieben waren (Legarda und Gossop 1994).

Loimer et al. konnten 1989 in einer klinischen Studie an sechs Patienten zeigen, dass nach einer Barbituratanästhesie und anschließender Gabe von Naloxon über 96 Stunden, das anschließende Absetzen von Naloxon zu keinerlei schwerwiegenden Entzugserscheinungen führte (Loimer et al. 1989 b). Die sechs Patienten hätten keine Narkosekomplikationen gezeigt

und nach Erwachen aus der Narkose nur minimale Entzugssymptomatik verspürt (Presslich et al. 1989).

1991 veröffentlichten Loimer et al. wiederum eine Studie, die an sieben methadonabhängigen Patienten durchgeführt worden war. Es wurde eine kurze Sedierung mit Midazolam durchgeführt und gleichzeitig Naloxon intravenös verabreicht. Den Autoren zufolge, tolerierten die Patienten innerhalb von Stunden die Naltrexonhöchstdosis, sodass sich UROD als einfache, schnelle und sichere Methode zum Entzug von Methadonabhängigkeit hin zu einer Naltrexondauermedikation darstellte. Loimer et al. versuchten ferner, UROD mit einem allmählichen Opiatentzug zu vergleichen, indem sie eine computergestützte Pupillometrie durchführten und eine Opiatentzugsskala verwendeten. Die Ergebnisse nach der Behandlung durch die beiden Entzugsmethoden waren identisch. Nach UROD senkte sich jedoch die Entzugssymptomatik innerhalb von sechs Tagen auf ein normales Niveau herab, während dies im konventionellen Methadonentzug drei Behandlungswochen benötigte. Loimer et al. strichen heraus, dass UROD eine niedrige Abbruchquote zeige und ein hohes Maß an Akzeptanz von Seiten der Patienten während des Entzuges aufweise (Loimer et al. 1991).

Kurz danach kombinierte die Yale Gruppe (Kleber 1998) den Opiatantagonisten Naltrexon mit Clonidin, wodurch einige der körperlichen Opiatentzugssymptome gelindert wurden.

Bartter und Goberman berichteten 1996 in ihrer Studie über die Entzugsbehandlung von 25 Heroinpatienten. Sie durchliefen 24 verschiedene Entzüge über einen Zeitraum von vier Monaten. Alle Entzüge, mit Ausnahme dreier, wurden mit UROD durchgeführt, wobei verschiedene Techniken verwendet wurden (z. B. intramuskuläre, orale oder intravenöse Sedierung etc.). Die Wirksamkeit des Entzuges wurde für alle Patienten mit UROD gezeigt. Vor Entlassung wurden die Patienten mit 50 mg Naltrexon behandelt, wobei keine Entzugssymptomatik erkennbar war. Bartter und Gobermans beurteilten UROD als wertvolles Werkzeug in der Behandlung der Heroinabhängigkeit, wobei die optimale Methode für UROD noch zu bestimmen sei (Bartter und Goberman 1996).

Im Jahre 1996 beobachteten Pfab et al. 15 Patienten während eines Naltrexon induzierten Opiatentzuges unter Vollnarkose mit Propofol und Midazolam. Jedoch wurde die Studie nach der Behandlung von 12 Opiatabhängigen (fünf Patienten mit Methadonabhängigkeit, vier mit Dihydrocodeinabhängigkeit, drei mit Heroinabhängigkeit) beendet, da es in drei Fällen zu schwerwiegenden Komplikationen gekommen war. Zwei Patienten entwickelten Nierenversagen. Der dritte Patient zeigte eine pulmonale Insuffizienz (wahrscheinlich aufgrund einer bereits zuvor aufgetretenen nicht erkannten Pneumonie). Standardisierte Beurteilungen

von Entzugerscheinungen an elf Patienten ergaben, dass nach Beendigung der Vollnarkose ausgeprägte Entzugssymptome mindestens vier Tage anhielten. Das Ausmaß der Entzugssymptome war nach dem Entzug höher als vor dem Entzug. Die höchsten Entzugswerte wurden am 2. und 3. Tag nach Entzug erreicht. Mit Ausnahme eines Patienten, wurde durchgängig eine Naltrexontherapie von mehr als 50 mg pro Tag aufgrund der Zunahme von Entzugssymptomen nach Einnahme abgelehnt. Die Autoren schlussfolgerten, dass ein ungünstiges Risiko-Nutzen Verhältnis für das angewendete Schnellentzugsverfahren bestehe (Pfab et al. 1996).

Die Studie von Tretter et al. 1998 bezog 88 Patienten ein, die methadonsubstituiert waren. Alle Patienten wurden intubiert, beatmet und mit Propofol über sechs Stunden narkotisiert. Naloxon und Naltrexon wurden verwendet, um einen Entzug zu induzieren. Eine detaillierte Analyse der ersten 14 Patienten zeigte, dass Entzugssymptome über ca. 2-3 Tage auftraten. Kein Patient war in der Lage, direkt nach der Narkose nach Hause entlassen zu werden. Zwölf Patienten zeigten deutliche Entzugssymptome an dem Folgetag der Narkose. Die Mehrheit der Patienten litt an Entzugssymptomen über mehrere Tage nach dem Entzug. Anschließend konnten die Patienten in einem ambulanten Rahmen weiterbehandelt werden. Fehlfunktionen des kardiovaskulären Systems, der Lungen, der Nieren oder anderer Organe wurden nicht beobachtet. Von den 88 Patienten mussten fünf über eine längere Dauer (bis zu 2 Wochen) wegen fortbestehender Entzugssymptomatik im Krankenhaus bleiben.

Es wurde geschlussfolgert, dass das Schnellentzugsverfahren den Entzug von Methadon auf weniger als eine Woche verkürzen könne (er benötigt üblicherweise zwischen zwei bis drei Wochen) und dass möglicherweise ca. 10-20 % der Angehörigen der deutschen Opiatszene von dieser Methode profitieren könnten (Tretter et al. 1998).

1997 führten Seoane et al. eine große randomisierte und kontrollierte Studie durch, in der sie 300 heroinabhängige Patienten in zwei Gruppen zu je 150 Patienten einteilten und mit UROD entzogen, wobei die erste Gruppe intravenös leicht sediert wurde und die zweite Gruppe intravenös stark sediert wurde. Zur Sedierung verwendeten sie eine Kombination von Propofol und Midazolam. Im Ergebnis berichteten Seoane et al., dass alle Patienten mit Erfolg entzogen wurden und 93 % einen Monat nach UROD abstinent geblieben waren. Es trat ein schwerer Fall von nosokomialer Aspirationspneumonie auf, der antibiotisch behandelt werden konnte. Seoane et al. zogen die Schlussfolgerung, dass ein geringes Maß an Sedierung für UROD ausreichend sei (Seoane et al. 1997).

Demgegenüber berichteten Spanagel et al. 1998 von einer UROD-Behandlung, die bei Ratten das Auftreten von Entzugssymptomatik steigerte und verlängerte. Spanagel et al. schätzten die Entzugssymptomatik an morphinabhängigen Ratten ein, die kontinuierlich Naloxon während einer Barbituratanästhesie erhielten. Osmotische Minipumpen, die entweder mit Salz oder Naloxon gefüllt waren, wurden morphinabhängigen Ratten unter einer achtstündigen Barbituratanästhesie implantiert. Die Tiere wurden über die nächsten sieben Tage täglich auf das Auftreten von Entzugssymptomen geprüft. Alle Entzugszeichen waren signifikant verstärkt und wurden über längere Zeiträume bei morphinabhängigen Ratten, die mit Naltrexon behandelt worden waren, beobachtet als bei Ratten, die Salz erhalten hatten (Spanagel et al. 1998).

Scherbaum et al. beobachteten insgesamt 22 UROD-Patienten und dokumentierten eine betonte Entzugssymptomatik über wenigstens eine Woche nach Entzug, die mit Hilfe einer modifizierten Version der OWS quantifiziert wurde. Dabei war die Intensität der Entzugssymptomatik die ersten sieben Tage nach der Vollnarkose ausgeprägter als während der Ausgangsbetrachtung. Nach vier Wochen beklagten fünf Patienten noch immer mittelgradige bis schwerwiegende Schlafstörungen und zwei Patienten litten an einem mittelgradigen Entzugssyndrom. Keiner der Patienten erlitt eine lebensbedrohliche Komplikation und nur ein Patient brach das Entzugsverfahren ab. Scherbaum et al. berichteten über einen sehr adipösen Patienten, dessen Narkose 13 Stunden aufrechterhalten werden musste, da er nach der Beendigung der Zufuhr der Narkosemedikamente nur schwer wieder erwachte. Ein Patient entwickelte eine Venenthrombose und eine katheterbezogene Sepsis, wobei letztere mit Antibiotika erfolgreich behandelt werden konnte. Ein Patient zeigte einen sehr starken Anstieg der Serumtransaminasen und es stellte sich heraus, dass eine Hepatitis B bestand, die vorher nicht bekannt war. Die meisten Patienten zeigten nach der Narkose eine Bradykardie und/oder eine Hypokaliämie. Etwa 75 % der Patienten konnten in eine Anschlussbehandlung verwiesen werden.

Die Autoren schlussfolgerten, dass sich in ihrer Studie UROD als eine sichere Entzugsmethode darstelle, die eine hohe Rate an vollendeten Entzugsbehandlungen aufweise und auch in einem hohen Prozentsatz eine weiterführende Behandlung nach sich ziehe. Diese beiden Punkte wurden ausdrücklich positiv hervorgehoben. Ferner könne UROD gerade bei extremen Methadondosen (sehr niedrige oder aber sehr hohe Dosen), die konventionelle Entzugsmethoden aus psychologischen oder aber praktischen Gründen als schwierig erscheinen lassen, eine sinnvolle Alternative sein (Scherbaum et al. 1998).

Cucchia et al. berichteten 1998 über eine UROD-Behandlung von Heroin oder Methadon hin zu einer Naltrexontherapie an 20 Patienten. Die Sedierung wurde mit Midazolam durchgeführt. Clonidin wurde zur Behandlung vegetativer Entzugssymptomatik gegeben. Ondansetron wurde aus antiemetischer Indikation gegeben. Es traten keine schwerwiegenden Zwischenfälle auf, jedoch erbrachen drei Patienten während der akuten Phase der tiefen Sedierung. Entzugssymptome waren 24 Stunden nach dem Entzug noch vorhanden und 80 % der Patienten erlitten während der 6-monatigen Nachbetreuungsperiode einen Rückfall (Cucchia et al. 1998).

Mannelli et al. veröffentlichten 1999 eine Fallbeschreibung, eines methadonsubstituierten Patienten, der nach einer irrtümlichen Naltrexoneinnahme in einer Weise behandelt wurde, die UROD methodisch sehr ähnelte. Der Patient wurde initial mit Trazodon, Diazepam und Fentanylcitrat behandelt, was sich als unwirksam erwies. Da die Entzugssymptomatik sich zunehmend verstärkte, wurde der Patient mit Propofol narkotisiert. Ondansetron und Ranitidin wurden periodisch verabreicht. Alle acht Stunden wurde die Symptomatik mit Hilfe einer objektiven Opiatentzugsskala eingeschätzt. Erst an Tag 3 wurden die Entzugssymptome überwunden und die Narkose konnte beendet werden (Mannelli et al. 1999).

Bell et al. untersuchten in zwei Kliniken in Sydney 15 Heroinpatienten und 15 Methadonpatienten. Zum Entzug wurde Naltrexon mit Flunitrazepam eingesetzt. Zur Behandlung der vegetativen Entzugssymptomatik wurde Clonidin gegeben. Die Patienten blieben wach. Sie wurden entlassen, wenn sie sich subjektiv dazu in der Lage fühlten. Als Ergebnis konnten die Autoren aussagen, dass der akute Entzug vier Stunden dauerte. Schwerwiegende Komplikationen traten nicht auf. 18 Patienten (= 60 %) gaben an, es sei eine „ziemlich“ akzeptable Vorgehensweise gewesen. 18 Patienten (= 60 %) benötigten einen Krankenhausaufenthalt von nur einer Nacht und 24 (= 80 %) wurden erfolgreich auf Naltrexon eingestellt (definiert als Naltrexoneinnahme an Tag 8). Drei Monate später nahmen sechs Patienten (= 20 %) immer noch Naltrexon (wobei vier gelegentlich Heroin zu sich nahmen) und sieben (= 24 %) waren opiatabstinent, einschließlich fünf Patienten, die kein Naltrexon nahmen. Elf Patienten waren zu Methadoneinnahme übergegangen, sieben waren mit Heroin rückfällig geworden und ein Patient war an einer Heroinüberdosis gestorben. Bell et al. zogen die Schlussfolgerung, dass der Anteil der Patienten, die auf Naltrexon umgestellt worden waren, vergleichbar sei mit dem Anteil bei Schnellentzug unter Sedierung, sodass die Methode selbst mit geringer Sedierung durchgeführt werden könne. Ähnlich wie in anderen

Studien war die dauerhafte Opiatfreiheit selten und der Rückfall zum Heroinkonsum regelhaft (Bell et al. 1999).

CG Gold et al. beschrieben 1999 20 Patienten, die mit UROD behandelt wurden. Zur Quantifizierung der Entzugssymptomatik wurde die CINA (Clinical Institute Narcotic Assessment) Entzugsskala verwendet. Während der Narkose wurden Clonidin, Propofol, Octreotid, Naloxon und Nalmefen gegeben. Falls Übelkeit auftrat, wurde diese mit Ondansetron behandelt. In der Postnarkosephase wurde die auftretende Entzugssymptomatik durch Zusatzmedikation therapiert: Ketorolac, Midazolam oder Clonidin nach Bedarf. Nach einem stationären Aufenthalt von ungefähr 24 Stunden begann die ambulante Betreuung im Rahmen einer Naltrexontherapie. Alle 20 Patienten beendeten die Entgiftung erfolgreich. Sechs der 20 Patienten zeigten keine Entzugssymptomatik, 13 Patienten wiesen milde Entzugssymptome auf. Hervorzuheben war, dass die Entzugsscores sich vor dem Entzug, nach Aufwachen aus der Anästhesie und nach Gabe von Naloxon nicht signifikant unterschieden. Ein Patient wurde am zweiten Tag nach der Narkose tot in seinem Bett aufgefunden. Die Todesursache war unklar. Ob ein Zusammenhang mit UROD bestand, war nicht zu beantworten (Gold et al. 1999).

In Italien verglichen Gerra et al. den Heroinentzug von 98 Patienten in drei Vergleichsgruppen mit jeweils verschiedenen Entzugsmethoden bezüglich der Wirksamkeit und möglicher Veränderungen der Naltrexoncompliance. Bei 98 Heroinabhängigen wurden zur Einschätzung der Entzugssymptomatik, Craving, Stimmung, toxikologische Screenings des Urins und die Abbruchquote während der Therapie verglichen. Gruppe A: Behandlung nur mit Clonidin (über fünf Tage). Gruppe B: Clonidin, Oxazepam, Baclofen und Ketoprofen mit Naloxon und Naltrexon (über zwei Tage) und Gruppe C: Methadon in abnehmenden Dosen (zehn Tage). Die Naltrexoncompliance und die Rückfallraten wurden während einer sechsmonatigen Nachbetreuungsperiode eingeschätzt. Der Schnellentzug mit Opiatantagonisten (Gruppe B) führte zu leichten und transienten Entzugssymptomen und zeigte niedrigeres negatives und positives Craving, geringere Stimmungsprobleme und eine höhere Compliance der ausgeweiteten Naltrexonbehandlung gegenüber (Gerra et al. 2000).

In einer amerikanischen Studie aus dem Jahre 2000 wurden 93 Männern und 27 Frauen, die zwischen 18 und 55 Jahren alt waren, mit UROD behandelt. Es schloss sich eine Naltrexonbehandlung und ein Nachbetreuungsprogramm an. UROD wurde wie geplant durch eine fehlende Reaktion auf einen Naloxonprovokationstest unter Anästhesie und fehlende

Reaktion auf eine Naltrexonverabreichung vor Entlassung beendet. Der Zustand der Patienten wurde nach sechs Monaten Nachbetreuung dokumentiert. Dabei wurden der von UROD-Patienten selbst angegebene rückfallfreie Zustand durch Urintests und/oder Therapeutenberichte aufgenommen. Als Ergebnis berichteten die Autoren über einen hundertprozentig erfolgreichen UROD-Entzug mit niedriger Morbidität und keinerlei Mortalität. Die Rückfalldaten waren bei 111 von 123 (= 90 %) Behandlungen verfügbar, davon zeigten 61 (von 111 = 55 %) einen rückfallfreien Zustand nach dem sechsmonatigen Nachbetreuungsintervall. Albanese et al. zogen die Schlussfolgerung, dass für Opiatabhängige UROD eine sinnvolle Behandlungsmöglichkeit sei (Albanese et al. 2000).

Hensel und Kox evaluierten UROD im Rahmen einer prospektiven Studie bei Methadon-, Heroin-, Codein- und Morphinabhängigen. Es wurden 72 Opiatabhängige auf einer Intensivstation entzogen. Es wurde eine Anästhesie induziert und durch Propofolinfusion aufrechterhalten. Die Patienten wurden endotracheal intubiert. Der Opiatrezeptorantagonist Naltrexon wurde über einen nasogastralen Tubus verabreicht. Die Entzugssymptome vor und nach der Entzugsbehandlung wurden durch eine objektive und eine subjektive Opiatentzugsskala (OOWS, OWS) eingeschätzt. Nach dem Entzug begannen die Patienten ein langfristiges Naltrexonnachbehandlungsprogramm. Die Organfunktionsparameter waren während der gesamten Behandlung bei allen Patienten stabil. Bis auf kleine Nebeneffekte wie Bradykardie oder Hypotension an 20 Patienten wurden keine Anaesthesiekomplikationen beobachtet. Verglichen mit Patienten mit vorher bestehendem Heroin-, Codein- oder Morphinabusus hatten Patienten mit vorher bestehendem Methadonaufrichterhaltungsprogramm signifikant höhere ($p < 0.01$) OOWS- und OWS -Werte nach der Behandlung. Zwölf Monate nach dem Entzug waren 49 Patienten (68 %) opiatabstinent, während 17 Patienten in dieser Nachbeobachtungsperiode einen Rückfall erlitten hatten. Hensel und Kox zogen die Schlussfolgerung, dass UROD eine sichere und effiziente Methode sei, um Entzugssymptome zu unterdrücken (Hensel und Kox 2000).

Boehle et al. studierten auf einer spezialisierten Entzugsstation den antagonistenduzierten Opiatentzug an fünf nicht vorselektierten stationären Patienten mit polytoxikomanem Konsummuster. Während des Schnellentzuges unter Vollnarkose auf einer Intensivstation kam es zu keinerlei Komplikationen. Entzugssymptome wurden an allen Patienten über mehrere Tage beobachtet. Während des stationären Aufenthalts konnte kein Patient motiviert werden, an einer längeren Rehabilitation teilzunehmen. Die meisten Patienten wurden vorzeitig gegen

ärztlichen Rat entlassen und kein Patient nahm die Möglichkeit, an einem angebotenen Rehabilitationsprogramm teilzunehmen, wahr. Alle Patienten erlitten nach relativ kurzer Zeit einen Rückfall und drei von fünf stellten sich erneut für eine Entzugsbehandlung vor (Boehle et al. 2000).

In Frankreich wurde eine Metastudie durchgeführt, in der Fontaine et al. neun Studien über UROD auswerteten. Die Technik der Studien basierte auf einer Dreiphasen-Vorgehensweise. Sie bestand in einer medizinischen und psychiatrischen Selektion von opiatabhängigen Patienten, gefolgt von dem Entzug und schließlich einer medizinischen und psychosozialen Nachbetreuung. In der Studie wurden nur stationäre Patienten berücksichtigt. Die Entzugsmethoden variierten ebenso wie die genauen Anästhesieprotokolle. In jeder Studie wurden die Patienten komplett entgiftet. Nur drei Studien beinhalteten eine Kontrollgruppe und zwei Studien verwendeten ein randomisiertes Konzept. Drei Studien gaben eine Nachbetreuung von mehr als 30 Tagen an. Fontaine et al. beurteilten in der Zusammenschau, dass es sich bei UROD um eine sichere und effektive Entzugsmöglichkeit für Opiatabhängige handele (Fontaine et al. 2001).

Elman et al. behandelten sieben Patienten mit UROD und überführten diese anschließend in eine Naltrexontherapie. Zur Narkose wurde Propofol zusammen mit Ketamin verwendet. Die Autoren stellten während der Narkosephase keine kardialen oder pulmonalen Nebenwirkungen fest, jedoch stiegen die ACTH und Cortisolspiegel der Patienten um das 15- bzw. 13-Fache an. Zur Kontrolle des Blutdruckes verwendeten die Autoren Nitroglyzerin. Die Entzugssymptomatik war deutlich. Alle Patienten litten unter Tachypnoe und ein Patient unter zwei Apnoe-Episoden während des Zeitraums nach der Narkose, sodass er zehn Stunden länger in der Klinik bleiben musste. Direkt nach der Narkose wurden bei allen Patienten Akathisie-ähnliche Symptome beobachtet. Die Entzugssymptomatik der Patienten war über drei Wochen hinweg signifikant erhöht. Angst, Depression und vegetative Symptome verbesserten sich schrittweise. Vier Patienten blieben abstinent, zwei berichteten über einen kurzen Opiatrückfall und ein Patient erlitt einen Rückfall zu täglichem Opiatkonsum (Elman et al. 2001).

Aufgrund der Mängel des konventionellen Behandlungssystems, die in der Dauer des Entzugs (der Entzug benötigt ca. eine Woche für Heroin, zwei bis drei Wochen für Methadon oder Codein), den hohen Kosten und der hohen Abbruchquote (30 % unter stationären, 80 % unter ambulanten Bedingungen) aufgrund von Non-Compliance liegen, beabsichtigten wir, den Narkoseentzug zu studieren. Wir wollten untersuchen, ob die UROD-Methode des

Narkoseentzugs in der Lage ist, den Patienten Opiatentzugssymptome auf schnelle, milde und sichere Weise zu nehmen. Es sollte die Sicherheit der Methode eingeschätzt werden. Ferner sollten die Angaben über die hohe Abstinenzrate verifiziert werden. Mehrfach war in der Literatur schon bemängelt worden, dass die meisten Studien keine Kontrollgruppen aufwiesen (Tretter et al. 2001, O'Connor und Kosten 1998), sodass wir in unserer Studie Wert darauf legten, UROD mit einer gängigen Entzugsmethode (ins unserem Falle CTD) zu vergleichen. Dabei legten wir einen besonderen Schwerpunkt auf die Entzugssymptomatik beider Gruppen.