

» Katamnestiche Entwicklung Opiatabhängiger nach Naltrexon-induziertem Entzug unter Narkose, naltrexongestützter Rückfallprophylaxe und ambulanter psychosozialer Nachsorge

Zusammenfassung: 108 Opiatabhängige, denen mit konventionellen Methoden mehrfach kein Entzug gelang, wurden mit Naltrexon-induziertem Entzug unter Narkose, Naltrexon-gestützter Rückfallprophylaxe und psychosozialer Nachsorge behandelt. 67% waren männlich, 33% weiblich. Das Durchschnittsalter bei Behandlungsbeginn war 33 (18–50) Jahre, die durchschnittliche Dauer der Heroinabhängigkeit betrug 10 (1–30) Jahre, die durchschnittliche Substitutionsdauer betrug 2 (0–9) Jahre. Alle Patienten lebten in stabilen sozialen Bedingungen, 57% waren berufstätig oder in Ausbildung.

Die durchschnittliche Katamnesendauer beträgt 18 (1–45) Monate. Insgesamt werden katamnestiche 160 Patientenjahre erfasst. Bei Entlassung aus der stationären Behandlung waren 100% abstinent.

Die Abstinenzraten entwickelten sich folgendermaßen: nach 1 Monat 81% (n 108), nach 3 Monaten 70% (n 99), nach 6 Monaten 61% (n 93), nach einem Jahr 53% (n 90), nach 2 Jahren 50% (n 54).

Die monatliche subkutane Implantation von Naltrexon-Pellets führte zu einer deutlich höheren Adhärenz als die direkt überwachte orale Naltrexonvergabe. Die orale Einnahme wurde im Durchschnitt 43 (7–150) Tage durchgehalten, bei den Implantaten ergab sich eine durchschnittliche Exposition von 75 (30–570) Tagen. In der Implantat-Gruppe (n 69) wurden 60% der katamnestiche Patientenjahre abstinent verbracht, in der Gruppe mit oraler Einnahme (n 39) waren es nur 40%.

Das dargestellte Therapiekonzept führt zu einer langfristigen Abstinenzrate um 50%, bei einer Problemgruppe, die durch ihre Erfolglosigkeit bei konventionellen Entzugsformen kaum therapeutisch zu beeinflussen ist.

Schlüsselwörter: Opiatabhängigkeit – Katamnesen – Opiatentzug unter Narkose – Naltrexon

Catamnestic Outcome of Opiate Addicts After Rapid Opiate Detoxification Under Anesthesia, Relapse-Prophylaxis with Naltrexone and Psychosocial care: 108 opiate addicts who failed several attempts of detoxification by conventional methods were treated with rapid opiate detoxification under anesthesia, relapse-prophylaxis with naltrexone and psychosocial care. 67% were male, 33% female. The mean age at

Jörg Gözl¹, Gerlinde Partecke²

¹ Praxiszentrum Kaiserdamm Berlin
Schwerpunktpraxis für HIV/HCV, Suchtmedizin

² Anästhesieabteilung Jüdisches Krankenhaus Berlin

the start of treatment was 33 (18–50) years, the average duration of heroin addiction was 10 (1–30) years, the average duration of methadone maintenance was 2 (0–9) years. All patients lived in stable social conditions, 57% were employed or in education.

The mean duration of catamnesis was 18 (1–45) months. Altogether the study covers 160 years of patients' catamneses. After discharge from inpatient treatment 100% of the patients were abstinent. The rates of abstinence developed as follows: after one month 81% (n 108), after three months 70% (n 99), after 6 months 61% (n 93), after one year 53% (n 90) and after two years 50% (n 54).

The monthly subcutaneous implantation of naltrexone-pellets led to a much higher adherence than the directly observed oral administration. On average, oral administration was kept up for 43 (7–150) days whereas exposition to implants lasted for 75 (30–570) days. In the implant-group (n 69) abstinence was kept up for 60% of the catamnestic period, facing only 40% in the group with oral administration.

The presented therapeutic concept leads to a long-term rate of abstinence of 50% in a group of opiate addicts hard to treat with conventional methods

Key words: Opiate Addiction – Catamnesis – Rapid Opiate Detoxification Under Anesthesia – Naltrexone

Einleitung

Ein Drittel aller Heroinabhängigen ist nicht in der Lage, ein traditionelles Entzugsverfahren – opiatfreier oder opiat-gestützter Entzug im ambulanten oder stationären Rahmen – erfolgreich abzuschließen [1,2]. Bei der Beendigung einer langjährigen Substitutionsbehandlung scheidet ein noch größerer Anteil beim Herunterdosieren. In Einzelfällen erzwingen unerwünschte Interaktionen zwischen lebensnotwendigen Medikamenten (z.B. antiretrovirale Substanzen) und Opiaten einen raschen Entzug vom Substitut [3]. Der Naltrexon-induzierte Opiatentzug unter Narkose ist bei diesen Indikationen die einzige therapeutische Alternative, um die medizinische Behandlung sachgerecht fortzusetzen oder eine soziale und berufliche Rehabilitation im abstinenten Rahmen einzuleiten.

Die ersten viel versprechenden Erfahrungen mit dieser Entzugsform [4,5] in den 80-Jahren gerieten lange Zeit wieder in Vergessenheit, da die herrschende Therapiephilosophie damals noch den „Leidensdruck“ als konstitutives Element des

Heilungsprozesses betrachtete und deshalb Erleichterungen beim körperlichen Entzug als kontraproduktiv erachtet wurden. Mitte der 90er-Jahre tauchte dieses Verfahren als kommerzielles Angebot wieder auf [6]. Dabei wurde suggeriert, der Narkose-Entzug für sich allein sei ein Schnell-Verfahren zur dauerhaften Beendigung der Opiatabhängigkeit. Daraufhin haben mehrere Arbeitsgruppen Untersuchungen zur Technik, zum Risiko, zur differenziellen Indikation und zum Stellenwert dieser Entzugsform unternommen [7–9].

Das Ziel unserer Arbeitsgruppe war die Erprobung des Narkose-Entzugs bei Opiatabhängigen, bei denen konventionelle Entzugsmethoden versagten und bei denen eine medizinische Indikation den raschen Opiatentzug erforderte. Der Narkose-Entzug wurde suchtttherapeutisch flankiert von einer medikamentösen Rückfallprophylaxe und einer intensiven psychosozialen Nachbetreuung.

Material und Methoden

In der Kooperation von Drogenberatungsstellen, suchtmedizinisch orientierten Arztpraxen und der Anästhesieabteilung des Jüdischen Krankenhauses in Berlin wurde ein Behandlungskonzept für abstinentzbereite, aber entzugsunfähige Opiatabhängige vereinbart.

In diesem Konzept waren Auswahlkriterien, prästationäre Diagnostik, Technik des Entzugs, nachstationäre Betreuung und die Verlaufsdokumentation festgelegt.

Tab. 1 Elemente des Behandlungskonzepts

- narkosegestützter Naltrexon-induzierter Opiatentzug
- Rückfallprophylaxe mit Naltrexon
- psychosoziale Betreuung durch Drogenberatungsstellen

Die Rückfallprophylaxe mit Naltrexon wurde zunächst als direkt überwachte orale Einnahme des Medikaments (100–100–150 mg Montag/Mittwoch/Freitag) geplant und durchgeführt. Aufgrund der mangelhaften Adhärenz gingen wir ab 1998 zur subkutanen Implantation von Naltrexon-Pellets in die Bauchhaut über. Dabei wurden 1000 mg Naltrexonpulver mit 10 mg Triamcinolon zylinderförmig gepresst und sterilisiert. In Lokalanästhesie wurde der Zylinder durch einen 1 cm langen Schitt unter die Bauchhaut implantiert. Damit wurde eine sechswöchige Rezeptorblockade erzielt.

Aus einer Gruppe von ca. 400 interessierten Drogenabhängigen wurde nach den folgenden Indikationen und Kontraindikationen eine Auswahl getroffen.

Tab. 2 Indikationen

- Unfähigkeit, konventionelle stationäre Entzüge zu beenden
- Unfähigkeit zur ambulanten Beendigung einer Methadonsubstitution
- methadonbedingte Komplikationen der antiretroviralen Therapie bei HIV-infizierten Drogenabhängigen

Tab. 3 Suchttherapeutische Kontraindikationen

- fehlende Bereitschaft, am gesamten Therapiekonzept teilzunehmen
- Politoxicomanie oder erheblicher Nebenkonsum bei Substituierten
- soziale Desintegration

Wegen des erhöhten Narkoserisikos führten bestimmte somatische oder psychiatrische Begleiterkrankungen zum Ausschluss:

Tab. 4 Medizinische Kontraindikationen

- schwere hirnorganische Erkrankungen
- schwere kardiologische/pulmologische Erkrankungen
- akute Infektionskrankheiten
- fortgeschrittener Immundefekt bei HIV-Infektion
- toxisch oder virologisch bedingte Leberfunktionsstörungen ab Child-Pugh II

Die folgenden Selektionsmerkmale während des Auswahlverfahrens bestimmten die Zusammensetzung der behandelten Gruppe:

Tab. 5 Selektionsmerkmale

- Abbruch des Kontakts nach Erstinformation über Therapiekonzept (ca. 30%)
- Urinkontrollen mit Beigebrauch anderer Substanzen (ca. 20%)
- kein Abschluss der vorgeschalteten Diagnostik (ca. 20%)
- kein stabiler Kontakt zur Drogenberatungsstelle (ca. 15%)
- Entzug mit ambulanter Nachsorge aktuell nicht erfolversprechend (ca. 10%)
- medizinische Kontraindikationen (ca. 5%)

Die Vorbereitungsphase dauerte in der Regel 6 Wochen und umfasste folgende diagnostische und therapeutische Schritte:

Tab. 6 Vorbereitung zur Therapie

- stabiler Kontakt zur Drogenberatungsstelle
- internistische Untersuchung (Status, Labor, EKG, Lungenfunktion)
- neurologische Untersuchung (Status, EEG, extra- und intrakranielle Dopplersonographie)
- psychiatrische Untersuchung
- mindestens sechs Urinkontrollen auf Beikonsum
- Fortsetzung der Substitution oder Neueinstellung auf Methadon

Nach abgeschlossener Diagnostik wurden die Patienten am Vortag des Narkoseentzugs stationär aufgenommen. Der Narkoseentzug wurde in Anlehnung an die Erfahrungen der Arbeitsgruppe um Felix Tretter [7] in folgender Technik durchgeführt (Tab. 7).

Auf die Narkose folgte eine Intensivüberwachung bis zum nächsten Tag. Anschließend wurden die Patienten auf eine periphere Station verlegt, wo sie weiterhin intensivmedizinisch-anästhesiologisch betreut wurden. Gravierende Entzugssymptome – gastrointestinale Störungen, innere Unruhe,

Tab. 7 Technische Merkmale des Narkoseentzugs

- Prämedikation mit 300 mg Clonidin
- Narkoseeinleitung über peripheren Zugang mit Midazolam, Actracurium und Propofol in üblicher Dosierung
- über zentralvenösen Zugang Clonidin, Inzolen, Magnesium, Wachstumshormon
- Magensonde, Blasenkatheter
- nach 20 und 60 Minuten über Magensonde jeweils 50 mg Naltrexon
- nach ca. 4 Stunden Beendigung der Narkose
- EEG-Monitoring
- weitere intensivmedizinische Überwachung während der folgenden Nacht

Schmerzen im Stütz- und Bewegungsapparat sowie Schlafstörungen – wurden symptomorientiert medikamentös behandelt. Gleichzeitig bestand die Möglichkeit zu Gesprächen mit einem Psychologen. Das Stationspersonal wurde auf die speziellen psychodynamischen Verwicklungen bei frisch Entzogenen vorbereitet. Zur Koupierung von Entzugssymptomen wurde zusätzlich Ohrakupunktur angeboten. Nach Abschluss des stationären Aufenthalts – in der Regel 7 Tage – schloss sich eine halbjährige Nachbetreuung durch Drogenberater, niedergelassenen Arzt und durch die Anästhesieabteilung des Jüdischen Krankenhauses an. Hauptprobleme waren dabei Schlaflosigkeit, Konzentrationstörungen, die irritierende Intensität von Gefühlen und Sinneseindrücken und neu aufgetretene oder aufgedeckte Konflikte mit Familienmitgliedern, Partnern und an der Arbeitsstelle.

Die katamnestic Daten bezüglich des Drogenkonsums wurden durch Urinkontrollen und die Einschätzung von Drogenberater und Arzt erhoben.

Ergebnisse

Zusammensetzung der behandelten Gruppe

In der behandelten Gruppe waren 73 (67%) Patienten männlich und 35 (33%) weiblich. Das Durchschnittsalter bei Entzug betrug 36 Jahre. 72 (67%) Patienten waren älter als 31 Jahre. In dieser Gruppe fanden sich vor allem Langzeitsubstituierte mit langer Drogenkarriere.

Tab. 8 Alter bei Beginn der Therapie (Spannbreite: 18–50 Jahre)

Altersgruppe bei Therapiebeginn (Jahre)	Anzahl	Prozent
18–20	4	3,7
21–30	32	29,6
31–40	62	57,4
40–50	10	9,3

Die berufliche Integration bei Behandlungsbeginn war für ein solches Kollektiv relativ gut. 57% waren berufstätig oder befanden sich in Ausbildung, 2% waren wegen somatischer Erkrankungen berentet und 41% waren zum Therapiezeitpunkt arbeitslos. Die berufliche Desintegration betraf überwiegend die Langzeitsubstituierten mit chronischen Infektionskrankheiten.

Tab. 9 Berufliche Integration bei Beginn der Behandlung

beruflicher Status	Anzahl (n)	Prozent
arbeitslos	44	41
berufstätig	52	48
in Ausbildung	10	9
berentet	2	2

Die durchschnittliche Dauer der Heroinabhängigkeit in der Gesamtgruppe betrug 10 Jahre.

Dabei waren 40% weniger als 5 Jahre heroinabhängig. Die hohe Gesamtdauer der Opiatabhängigkeit von 13,4 Jahren ergibt sich dadurch, dass 48 (45%) Patienten zusätzlich zur Dauer der Heroinabhängigkeit zwei bis neun Jahre substituiert waren.

Tab. 10 Dauer des Drogenkonsums (Spannbreite 1–30 Jahre)

Dauer in Jahren	Anzahl (n)	Prozent
1 bis 5	43	40
6 bis 10	31	29
11 bis 20	26	24
21 bis 30	8	7

Tab. 11 Dauer der Substitution (Spannbreite 0–9 Jahre)

Dauer der Substitution	Anzahl (n)	Prozent
keine Substitution	4	4
Umstellung vor Entzug (1–6 Monate)	37	34
Überbrückungssubstitution (6–18 Monate)	19	17
Langzeitsubstitution (2–9 Jahre)	48	45

Die durchschnittliche Dauer der Substitution betrug zwei Jahre. Dabei stellen sich zwei Gruppen dar: 51% waren weniger als 18 Monate substituiert. Dies waren Patienten, die im Rahmen der Vorbereitung zum Narkoseentzug auf Methadon eingestellt wurden, und Patienten, die von vornherein ohne Langzeitperspektive substituiert wurden. In dieser Gruppe wurde die Substitutionsphase dazu genutzt, bestimmte lebensgeschichtliche Rückfallrisiken vor der Entzugsbehandlung zu bereinigen. Die andere Gruppe waren Langzeitsubstituierte.

Tab. 12 Verteilung auf die Indikationen

	Anzahl	Prozent
Opiatbedingte Erschwerung der antiretroviralen Therapie	11	10
Unfähigkeit, stationäre Entzüge durchzuhalten	49	45
Langzeitsubstituierte	48	45

	durchschnittliche Katamnesendauer	Spannbreite Katamnesendauer	katamnestiche Patientenjahre
Gesamtgruppe (n 108)	18 Monate	1 – 45 Monate	160 Jahre
Gruppe mit oraler Nemexingabe (n 39)	27 Monate	1 – 45 Monate	81 Jahre
Gruppe mit Implantation von Nemexin-pellets (n 69)	14 Monate	1 – 36 Monate	79 Jahre

Tab. 13 Katamnestiche Zeiträume (Spannbreite 1 bis 45 Monate)

Die Indikation zum Narkose-Entzug wurde bei 11 (10%) Patienten wegen schlecht kontrollierbarer Interaktionen zwischen Methadon und antiretroviralen Substanzen gestellt. Langzeitsubstitution mit Abstinenzwunsch und Heroinabhängigkeit mit mehreren erfolglosen Entzugsversuchen stellten je zur Hälfte die übrigen Indikationen dar.

Katamnesendauer und Dauer der Rezeptorblockade

Die Katamnesen erstreckten sich vom Tag des Narkoseentzugs bis zum Tag der Nachuntersuchung Ende Juni 2000. Die Mindestdauer betrug einen Monat nach Entlassung aus stationärer Therapie, die Höchstdauer betrug 45 Monate. Bei vier Patienten konnten keine katamnestiche Daten erhoben werden. Sie wurden vom Zeitpunkt des lost-to-follow-up als rückfällig eingestuft.

Die katamnestiche Zeiträume der Patienten mit Naltrexon-Pellets sind kürzer als die bei Patienten mit oraler Naltrexongabe, da erst seit März 1998 mit der Implantation von Pellets begonnen wurde.

Dies beruhte auf den bis dahin gemachten Erfahrungen. Ursprünglich war ein halbjähriger Zeitraum geplant, in dem die Patienten unter direkter ärztlicher Überwachung drei mal wöchentlich Naltrexon einnehmen sollten. In der überwiegenden Zahl der Fälle erwies sich diese Planung als unrealistisch.

Tab. 14 Dauer der Rezeptorblockade durch Naltrexon

	durchschnittliche Dauer	Spannbreite
Gesamtgruppe (n 108)	63 Tage	7–570 Tage
Gruppe mit oraler Nemexingabe (n 39)	43 Tage	7–150 Tage
Gruppe mit Implantation von Nemexinpellets (n 69)	75 Tage	30–570 Tage

Die 39 Patienten mit oraler Verabreichung des Naltrexons brachen überwiegend die Behandlung innerhalb der ersten vier Wochen ab. Nur 6 von ihnen erreichten Einnahmezeiträume zwischen 2 und 5 Monaten. Aufgrund der Erfahrungen angloamerikanischer Kollegen boten wir deshalb die Implantation von Naltrexon-pellets an. Das implantierte Pellet überbrückte mit seiner 6-wöchigen Wirkdauer den besonders rückfallträchtigen Zeitraum.

Katamnestiche Entwicklung des Drogenkonsums

Bei Entlassung aus dem stationären Aufenthalt waren alle Patienten abstinent. Im Verlauf des ersten Monats waren 19% rückfällig. Bis zum 3. Monat waren 30% rückfällig, bis zum 6. Monat waren 39% rückfällig und nach einem Jahr waren es 47%. Im weiteren Beobachtungszeitraum blieben die Verhältnisse dann stabil: Eine Rückfall- bzw. Abstinenzrate von 50% spielte sich ein. 18% aller Behandelten wiesen im katamnestiche Zeitraum Phasen mit Abstinenz und mit Heroinkonsum auf.

Vergleicht man die Abstinenzraten in Abhängigkeit von der Form der Rückfallprophylaxe mit Naltrexon, so zeichnet sich eine deutliche Tendenz für die nachhaltige Wirksamkeit der implantierten Pellets ab. 66% der Patienten mit Pelletimplantation sind zum Zeitpunkt der Katamnese abstinent im Vergleich zu 38% der Patienten mit oral verabreichter Naltrexon-Prophylaxe.

Noch deutlicher wird dieser Unterschied beim Vergleich der abstinenten Patientenjahre nach Behandlung: 60% der Nachbeobachtungszeit werden bei der Pellet-Gruppe abstinent verbracht, in der Gruppe mit oraler Gabe sind es nur 40%.

Tab. 15 Rückfall und Abstinenz zu katamnestiche Stichpunkten

Zeitpunkt nach Entzug (Monate)	Anzahl (n = 108)	rückfällig (Prozent)	abstinent (Prozent)
0	108	0 (0)	108 (100)
1	108	20 (19)	88 (81)
2	102	29 (29)	73 (71)
3	99	29 (30)	70 (70)
bis 6	93	36 (39)	57 (61)
bis 12	90	42 (47)	48 (53)
bis 18	65	32 (49)	33 (51)
bis 24	54	27 (50)	27 (50)
bis 30	33	17 (52)	16 (48)
über 30	19	11 (58)	8 (42)

Diskussion

Effizienz der Methode

Heroinabhängige und Methadonsubstituierte, denen mit herkömmlichen Verfahren kein Opiatentzug gelingt, stellen eine therapeutische Problemgruppe dar. Der Naltrexon-induzierte Entzug unter Narkose bietet einen Ausweg aus dem therapeutischen Dilemma, da dieses Verfahren keinen Abbruch des

Tab. 16 Rückfall und Abstinenz in Abhängigkeit von der Form der Rückfallprophylaxe

	Rückfall	Abstinenz	Abstinenzdauer in Patienten-jahren
Gesamtgruppe (n = 108)	47 (43%)	61 (57%)	81 Jahre (50%)
Gruppe mit oraler Nemexingabe (n = 39)	24 (43%)	15 (37%)	34 Jahre (40%)
Gruppe mit Implantation von Nemexin-pellets (n = 69)	23 (34%)	46 (66%)	47 Jahre (60%)

Entzugs zulässt. Damit gelingt allen Patienten der schwierigste Teil des Entzugs ohne Ausnahme [9–12]. So zeigt sich auch in unserer Gruppe eine 100%ige Rate abgeschlossener Entzüge. Die Effizienz des Verfahrens ist nicht zu übertreffen.

Risiken

Unter ethischen Aspekten sind zusätzliche Risiken eines Therapieverfahrens mit vergleichbaren Therapiemethoden zu berücksichtigen. Zu den Risiken finden sich anekdotische Mitteilungen in der Literatur, die meist als Einzelfall oder in kleinen Kollektiven beobachtet wurden: Niereninsuffizienz und respiratorische Insuffizienz [8], Lungenödem [13,14], nosokomiale Pneumonie [15].

In großen Patientenkollektiven (25–300 Patienten) konnte eine Häufung solcher Komplikationen nicht gefunden werden [7,9,15].

In unserem Kollektiv entwickelte ein Patient am zweiten Tag nach dem Entzug einen zerebralen Gefäßverschluss mit rückgebildeter Hemiparese und residualem Gesichtsfeldausfall. Bei den 11 HIV-infizierten Patienten traten unter der Narkose und während der 7 stationären Tage keine immunologischen oder virologischen Verschlechterungen auf [16].

Eine endgültige Risikoeinschätzung lässt sich nicht vornehmen, da in den verschiedenen Arbeitsgruppen kein standardisiertes Narkoseverfahren angewandt wurde und keine Daten über potenzielle Narkoserisiken in den behandelten Kollektiven veröffentlicht wurden. Es ist zu vermuten, dass bestimmte Faktoren zur Rate der Komplikationen beitragen: Umfangreiche prästationäre Diagnostik wird Risiken vermindern können. Die Beschränkung des Verfahrens auf speziali-

sierte Zentren mit intensivmedizinischer Überwachung [9] wird eher tödliche Komplikationen verhindern können, die in nicht spezialisierten Zentren mit geringer Erfahrung vorgekommen sind [17]. Auch die Zusammensetzung des Patientenkollektivs beeinflusst die Möglichkeit von Zwischenfällen: Bei jungen, körperlich gesunden Drogenabhängigen sind die Risiken kleiner als bei multimorbiden älteren Heroinabhängigen. Bei der Abwägung von Nutzen und Risiko scheint uns der Nutzen mögliche Risiken aufzuwiegen. Für die genannten Indikationen handelt es sich um eine Therapie ohne Alternative, die einen Zustand mit höherem Risikopotenzial beenden kann.

Katamnestic Entwicklung

In einem Überblick [18] fanden sich bis zum Jahr 1998 neun Studien über die Ergebnisse mit Naltrexone-induziertem Opiatentzug unter Narkose. Der überwiegende Teil der Studien beschäftigt sich mit der Effizienz und dem Management von Entzugerscheinungen und enthält daher nur Daten bis zum Ende des stationären Aufenthalts. Nur zwei dieser Studien machen Angaben zur katamnestic Entwicklung [15,19]. In den folgenden Jahren kamen sporadisch weitere Mitteilungen hinzu [20–23]. In der folgenden Tabelle sind die veröffentlichten Daten zusammengefasst und unseren Daten gegenübergestellt.

Die Methodik der Datenerhebung ist oft unklar, oder aber sie entspricht nicht den Standards, die für eine Evaluation therapeutischer Interventionen ausreichen [24]. So sind z.B. die Daten von Rabinowitz [20] durch telefonische Interviews erhoben worden und spiegeln eine zufällige Auslese wider (von 640 behandelten Patienten wurden 113 ausgesucht und davon 83 telefonisch erreicht).

Neben diesen methodologischen Problemen sagen auch katamnestic Abstinenzraten nichts über die therapeutische Potenz eines Entzugsverfahrens aus, sondern sind überwiegend durch die Auswahlkriterien der untersuchten Gruppe und durch das nachstationäre Betreuungskonzept bestimmt. Trotz dieser Einschränkungen lassen sich aus diesen Ergebnissen Hinweise für zukünftige Therapiestrategien ableiten.

Die langfristige Abstinenzrate scheint wesentlich von der Nachbetreuung und der Adhärenz an die Naltrexonprophylaxe bestimmt zu werden.

In unserer Gruppe bestand ein wesentliches Selektionsmerkmal darin, dass sich vor der Entzugsbehandlung eine stabile therapeutische Beziehung für die Zeit nach dem Entzug

Autor	Anzahl	Abstinenzrate zum Stichpunkt (Monate)					
		Patienten	1	3	6	12	15
Legarda et al. [19]	11	100%	–	–	–	–	–
Seoane et al. [15]	300	93%	–	–	–	–	–
Rabinowitz et al. [20]	83	–	–	–	–	57%	–
Tretter et al. [21]	108	52%	–	31%	–	–	–
Brewer [22]	150	–	–	60%	–	–	–
Cucchia et al. [23]	–	–	–	20%	–	–	–
Gözl/Partecke	108	81%	70%	57%	53%	52%	51%

Tab. 17 Katamnestic Daten zur Abstinenzrate nach Narkoseentzug

entwickelt hatte. Diese Voraussetzung war vor allem bei den Patienten mit längerer Substitutionsphase erfüllt. Hier bestanden stabile Objektbeziehungen zu denen, die im ersten Halbjahr nach dem Entzug die Betreuung übernahmen. In diesem Punkt unterscheidet sich unser therapeutisches Setting deutlich von allen anderen Arbeitsgruppen, die katamnestiche Ergebnisse veröffentlicht haben. Ein Spiegel dieser stabilen Beziehungen ist die niedrige lost-to-follow-up-Rate in unserer Gruppe.

Bei 104 (96%) Patienten konnten verlässliche Daten (Urinkontrollen, Einschätzungen der Ärzte/Drogenberater) über den gesamten katamnestiche Zeitraum eingeholt werden.

In mehreren Untersuchungen erweist sich – wie in unserem Kollektiv – die Naltrexon-Adhärenz als wichtiger Faktor für dauerhafte Abstinenz im ersten Jahr nach dem Entzug. So haben in dem Kollektiv von Tretter [21] die Patienten im Durchschnitt nur 37 Tage nach dem Entzug Naltrexon eingenommen, der Teil mit oraler Naltrexongabe in unserer Gruppe kam auf eine durchschnittliche Einnahmezeit von 43 Tagen. Ebenso berichtet Rabinowitz [20], dass die katamnestiche abstinenten Patienten durchschnittlich zwei Monate länger Naltrexon eingenommen haben als die rückfälligen. Die Abstinenter hatten sich zu 50% mindestens 5 Monate lang an die Prophylaxe gehalten, zu 30% sieben Monate lang und zu 20% mindestens neun Monate lang. In Naltrexon-Programmen nach konventioneller Entzugsbehandlung wird bei oraler Naltrexongabe ebenfalls nur eine durchschnittliche Behandlungsdauer von 53 Tagen in der Erstbehandlung und von 67 Tagen in der Wiederholungsbehandlung erreicht [25].

Die deutlich höheren Abstinenzraten von Brewer [22] und unserer Arbeitsgruppe nach sechs Monaten führen wir darauf zurück, dass beide Arbeitsgruppen überwiegend mit der Implantation von Naltrexon-Pellets gearbeitet haben. Die Pellets führen nach Implantation jeweils zu einer einmonatigen Blockade der Opiatrezeptoren. In den krankheitstypischen Situationen, in denen Schlüsselreize innerhalb weniger Stunden zum Rückfall führen, kann die Blockade nicht kurzfristig durch Einnahmestopp des Naltrexons beendet werden. Der Konsum von Opiaten bleibt weiterhin ohne den gewünschten Effekt.

Bis zur Neuimplantation werden so mehrere rückfallträchtige Situationen sicher überbrückt.

Die Kombination von Naltrexon-induziertem Entzug unter Narkose, Naltrexon-Rückfallprophylaxe und psychosozialer Betreuung führt zu einer Abstinenzrate vergleichbar mit der von stationären Langzeittherapien [26–28]. Dies ist insofern bemerkenswert, da drogenfreie ambulante Therapien nach den heute vorliegenden großen Studien zur Therapieevaluation die schlechtesten Ergebnisse aufweisen [26–28].

Folgerungen

Für die therapeutische Problemgruppe der abstinenzwilligen, aber entzugunfähigen Opiatabhängigen ist das dargestellte Therapiemodell offenbar eine erfolgversprechende Alternative. Nicht als Regelversorgung, sondern beschränkt auf spezielle Indikationen ist dieses Versorgungsmodell in groß-

städtischen Ballungsräumen ohne Neuinvestitionen mit den vorhandenen Versorgungseinrichtungen rasch zu installieren.

In der Zukunft sollte das Verfahren in randomisierten Studien mit anderen Alternativen verglichen werden. Dies wären vor allem Entzugsformen mit Clonidin/Naltrexon mit und ohne Sedierung [15,29] oder mit Buprenorphin und Naltrexon [30].

Mit Currie [31] sind wir der Auffassung, dass nicht die Form der Naltrexon-Induktion (Medikamente, Sedierung, Narkose), sondern die langfristige Fortsetzung der Rezeptorblockade mit Naltrexon neben der psychosozialen Betreuung das wesentliche Element dieser Therapie ist. Wegen der über alle Arbeitsgruppen beobachteten schlechten Compliance bei der oralen Naltrexongabe kommt der weiteren Erprobung der Naltrexon-Pellet-Implantation ein besonderes Gewicht zu.

Danksagung

Wir bedanken uns für die Mitarbeit der Berliner Drogenberatungsstellen BOA e.V., Confamilia, Haltestelle, Wriezehaus, GA Tiergarten und Misfit sowie bei No drugs Wien, Drogenberatung Waldshut und der Drogenambulanz Kiel. Besonderer Dank gilt den Kollegen Maja Böhm, Gabriele Bellmann, Solveigh Hahn und Neil MacLean für die Auswahl, Betreuung und Dokumentation eines großen Teils der Patienten. Ohne die Firmen Biotest und DuPont hätte der Versuch nicht gestartet werden können: Sie finanzierten die psychosoziale Nachsorge der ersten 20 Patienten.

Literatur

- Behrendt et al. Niedrigschwellige Drogenentgiftungsstation. In: Tretter F (Hrsg). Therapie von Entzugssyndromen. Berlin: Springer Verlag, 1994: 229–239
- Mattik RP. Are detoxification programmes effective?. *Lancet* 1996; 347: 97–100
- Gözl J. Management of antiretroviral therapy with anaesthesia supported rapid opiate detoxification (ROD) to avoid drug interactions between methadone and protease inhibitors. tenth European Congress of Anaesthesiology. Frankfurt: June 29-July 4, 1998; Abstr. 416.2
- Riordan CE et al. Rapid opiate detoxification with clonidine and naloxone. *Lancet* 1980; 328: 1079–80
- Loimer N, Lenz K, Presslich O, Schmidt R. Rapid transition from Methadone maintenance to Naltrexone. *Lancet* 1988; 335: 111
- CITA-Ankündigung. UROD SM – Ultraschneller Opiatentzug SM (Ultra Rapid Opiate Detoxification). (undatiert)
- Tretter F, Burkhardt D, Bussello-Spieth, Reiss J, Walcher S, Büchele W. Clinical experience with antagonist-induced opiate withdrawal under anaesthesia. *Addiction* 1998; 93: 269–275
- Pfab R, Hirtl C, Hibler A, Felgenheuer N, Chlistalla J, Zilker T. Der Antagonist-induzierte, Narkose-gestützte Opiat-Schnellentzug (AINOS). *MMW* 1996; 138: 781–786
- Scherbaum N, Gastpar M, Kienbaum P, Peters J. Opioidabhängigkeit: Der Ultra-Kurz-Entzug. *Dt Ärztebl* 1999; 96: A–2021–25
- Loimer N, Schmid RW, Presslich O, Lenz K. Continuous naloxone administration suppresses opiate withdrawal symptoms in human opiate addicts during detoxification treatment. *J Psychiatr Res* 1989; 23: 81–86
- Loimer N, Linzmayer L, Schmidt R, Presslich O, Grünberger J. Similar efficacy of abrupt and gradual opiate detoxification. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1991; 17: 307–312

- ¹² Tretter F. Antagonisteninduzierter Opiatzug unter Narkose In: Gözl J (Hrsg). *Moderne Suchtmedizin*. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 1999
- ¹³ Patridge BL, Ward CF. Pulmonary edema following low-dose naloxone administration. *Anesthesiology* 1986; 65: 709–710
- ¹⁴ San L, Puig M, Bulbena A. High risk of ultrashort noninvasive opiate detoxification. *Amer J Psychiat* 1995; 152: 6
- ¹⁵ Seoane A, Carrasco G, Cabré L, Puiggrós A, Hernández E, Álvarez M, Costa J, Molina R, Sobrepere G. Efficacy and safety of two new methods of rapid intravenous detoxification in heroin addicts previously treated without success. *Br J Psychiatry* 1997; 171: 340–345
- ¹⁶ Gözl J, Partecke G. Rapid opiate detoxification under anesthesia in HIV-infected IVDU with acute hepatitis under coadministration of methadone and NNRTI / Pl. *Rapid Opiate Detoxification under Anesthesia or Sedation and Post-Detox Management using naltrexone*. Berlin: Jun 17–18, 1999
- ¹⁷ Brewer C. The case for rapid detoxification under anaesthesia [RODA]: a reply to Gossop and Strang. *Br J Intens Care* 1997; 7: 137–143
- ¹⁸ O'Connor PG, Kosten TR. Rapid and Ultrarapid Opioid Detoxification Techniques. *JAMA* 1998; 279: 229–234
- ¹⁹ Legarda JJ, Gossop M. A 24-h inpatient detoxification treatment for heroin addicts: a preliminary investigation. *Drug Alcohol Depend* 1994; 35: 91–93
- ²⁰ Rabinowitz J, Cohen H, Tarrasch R, Kotler M. Compliance to Naltrexone Treatment After Ultra-Rapid Opiate Detoxification – An Open-Label Naturalistic Study. *Drug Alcohol Depend* 1997; 47: 77–86
- ²¹ Tretter F, Küfner H, Kümmler P, Beloch E, Dobrik U, Burkhardt D, Walcher S. A follow-up study in 108 rapidly detoxified opiate addicts. *Rapid Opiate Detoxification under Anesthesia or Sedation and Post-Detox Management using naltrexone*. Berlin: Jun 17–18, 1999
- ²² Brewer C. Opiate Use at 3,6 and 12 Months after Naltrexone Implants: A Study of 150 Consecutive Patients. *Rapid Opiate Detoxification under Anesthesia or Sedation and Post-Detox Management using naltrexone*. Berlin: Jun 17–18, 1999
- ²³ Cucchia AT, Monnat M, Spagnoli J, Ferrero F, Bertschy G. Ultra rapid opiate detoxification using deep sedation with oral midazolam: short and long-term results. *Drug Alcohol Depend* 1998; 52: 243–250
- ²⁴ Uchtenhagen A. Auswertung und Resultate therapeutischer Interventionen In: Uchtenhagen A, Ziegelgänsberger W (Hrsg). *Suchtmedizin*. München, Jena: Urban & Fischer, 2000; 1. Aufl: 423–33
- ²⁵ Koc J, Weyandt M, Pruchniewicz P, Lieber GF, Poser W. Rezeptorblockade mit Naltrexon. In: Gözl J (Hrsg). *Moderne Suchtmedizin*. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 1999
- ²⁶ Hubbard RL, Rachal VJ, Craddock SG, Cavanaugh ER. Treatment Outcome Prospective Study TOPS. In: Tims FM, Ludford JP (Hrsg). *Drug Abuse Treatment Evaluations: Strategies, Progress and Prospects*. Washington DC: US Government Printing Office, 1994
- ²⁷ Simpson DD, Sells SD. Evaluation of Drug Abuse Treatment Effectiveness: Summary of the DARP Follow-up Research. US Government Printing Office. Washington DC: 1982
- ²⁸ Simpson DD, Joe GW, Brown BS. Treatment retention and follow-up outcomes in the Drug Abuse Treatment Outcome Study DATOS. *Psychol Addict Behav* 1997; 11: 294–307
- ²⁹ Senft RA. Experience With Clonidine-Naltrexone for Rapid Opiate Detoxification. *J Subst Abuse Treatm* 1991; 8: 257–259
- ³⁰ Scherbaum N, Klein S, Kaube H, Kienbaum P, Peters J, Gastpar M. Alternative strategies of opiate detoxification: Evaluation of the so-called ultra-rapid opiate detoxification. *Pharmacopsychiatry* 1998; 31: 205–209
- ³¹ Currie J, Cox P, Mudaliar Y. Rapid Induction of Opiate Receptor Blockade [RIORB] or Rapid Induction Onto Naltrexone [RION]. A Conceptual Re-Evaluation of The Technique of „Rapid or Ultra-Rapid Opiate Detoxification“. *Rapid Opiate Detoxification under Anesthesia or Sedation and Post-Detox Management using naltrexone*. Berlin: Jun 17–18, 1999

Dr. med. Jörg Gözl
 Praxiszentrum Kaiserdamm
 Kaiserdamm 24
 14057 Berlin