

A - Vorgeschichte

Nach der erfolgreichen Behandlung zweier Schweizer Patienten in Israel erklärte sich ein **Berner Regionalspital** bereit, ANR-Behandlungen unter der ärztlichen Leitung der Anästhesie und Intensivmedizin als Pilotprojekt durchzuführen.

Es ist an dieser Stelle erwähnenswert, dass die Kooperation mit diesem öffentlichen Spital als anerkannte Einrichtung des kantonalen Gesundheitswesens ein wichtiges Qualitätskriterium für das gesamte ANR-Projekt darstellte. Sie war insbesondere ein Garant für die Patientensicherheit, basierend auf einer hervorragenden Infrastruktur, einem engagierten Team, sowie einem seriösen medizinischen Hintergrund.

Im **November 2012** wurden die ersten Patienten behandelt. 27 weitere Behandlungszyklen folgten, so dass bis zur aktuellen Schriftelegung dieser Dokumentation per Ende 2018 insgesamt 129 Patienten behandelt werden konnten. Ab Juni 2019 werden die Behandlungen in der Privatklinik Hohmad in Thun angeboten.

Nennenswerte Komplikationen sind nicht aufgetreten oder konnten im Rahmen des intensivmedizinischen Settings behandelt werden. Die Resultate sind hervorragend und übertreffen diejenigen herkömmlicher Entzugsverfahren um ein Vielfaches. vielversprechend.

B - Das Pilotprojekt im Detail

Formell (juristisch und wissenschaftlich) handelt es sich beim Pilotprojekt um eine Auswertung sogenannter **«individueller Heilversuche»**, also nicht um eine Studie per se. Auf das ANR-Verfahren aufmerksam wurden die Patienten durch verschiedene Artikel in den Medien und durch Mund-zu-Mund-Propaganda bereits behandelte Patienten und deren Umfeld. Es wurden weder Patienten direkt angeworben, noch wurde durch Werbung auf ANR aufmerksam gemacht.

Die **Behandlungskosten** wurden durch die Patienten selber respektive durch deren Familien aufgebracht. Vor allem zu Beginn des Projekts wurden sie dabei durch abstinenzorientierte Stiftungen oder anderweitige Organisationen unterstützt. Im weiteren Verlauf des Projekts konnte in ausgewählten Fällen ein kleiner Teil der Behandlungskosten als zinsloses Darlehen durch einen gemeinnützigen Förderverein gewährt werden.

Alle behandelten Patienten gaben die schriftliche Einwilligung zur Behandlung und nahmen dabei Kenntnis von der fehlenden Zulassung (sog. Off label use) des Wirkstoffs Naltrexon für dessen

Anwendung unter Narkose. Ausserdem willigten sie ein, dass ihre Daten in anonymisierter Form für die wissenschaftliche Auswertung verwendet werden dürfen.

Folgende Behandlungszyklen wurden durchgeführt:

- 2012 - 9 Patienten (davon 2 in Israel)
- 2013 - 13 Patienten
- 2014 - 28 Patienten
- 2015 - 15 Patienten
- 2016 - 22 Patienten (davon 2 in Israel)
- 2017 - 16 Patienten
- 2018 – 24 Patienten

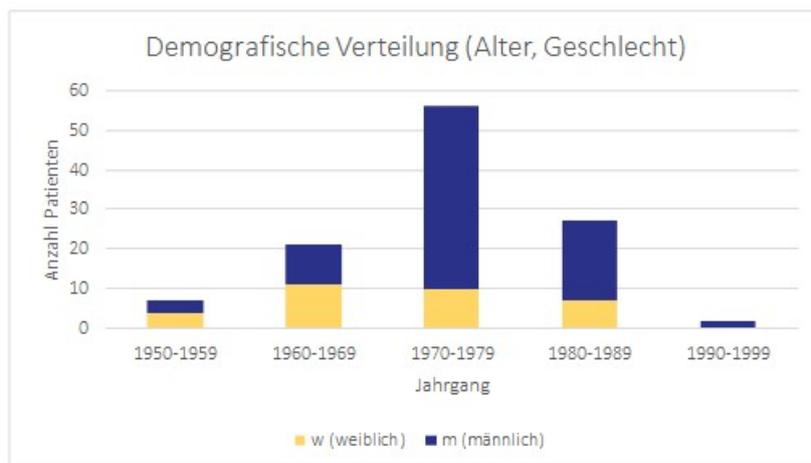
Folgende Patienten-Kategorien wurden behandelt:

- 23 - ISK - illegaler Opioidkonsum (mehrheitlich Heroin)
- 42 - SUB - Substitution ohne Beikonsum (davon 15 unter Diaphin)
- 30 - SBK Substitution mit Beikonsum (Methadon, Buprenorphin und retardiertes Morphin)
- 16 - SPA - opioidabhängige Schmerzpatienten (Morphin, Fentanyl, weitere)
- 2 - AND - andere (weder Schmerz- noch primäre Suchtproblematik)

Das sind insgesamt **113 Patienten**, davon 32 Frauen und 81Männer.

Demografie

Jahrgang	w (weiblich)	m (männlich)	Total
1950-1959	4	3	7
1960-1969	11	10	21
1970-1979	10	46	56
1980-1989	7	20	27
1990-1999	0	2	2
Total	32	81	113



*Ausgeschlossene Ergebnisse:
6 mit unbekanntem Verlauf, 15 Behandlung im letzten Jahr (Datensatz 12 Monate nicht komplett)*

Erwähnenswert ist, dass sich unter diesen Patienten auch solche befanden, welche aufgrund internistischer Begleiterkrankungen (KHK, Kachexie, Pneumopathie etc.) ein **erhöhtes Komplikationsrisiko** aufwiesen. Die Bereitschaft, auch solche Fälle einzuschliessen, erfolgte aus rein humanitären Gründen, zumal bei mindestens zwei dieser Patienten mit einem verfrühten Ableben unter der bestehenden Opioidabhängigkeit gerechnet werden musste.

Im Verlauf der letzten beiden Jahre zeigte sich ein erfreulicher Trend, nämlich eine signifikante Verbesserung der Resultate, was sicher auf die zunehmende Erfahrung mit der Behandlung im Spital aber auch im Screening und Follow up zurückgeführt werden kann.

C - Resultate

Gemäss neuem Humanforschungsgesetz (vom 30. September 2011, Stand am 1. Januar 2014)¹ sind wir nicht berechtigt, die erhobenen Daten zu veröffentlichen. Die relativ hohe Hürde einer wissenschaftlichen Studie kann leider nur mit einem grossen personellen und finanziellen Aufwand bewältigt werden. Wie weiter vorne erwähnt, handelt es sich hier formaljuristisch um die Auswertung individueller Heilversuche.

Insbesondere folgende Kriterien einer wissenschaftlichen Untersuchung sind nicht erfüllt:

- die wissenschaftliche Begleitung und Auswertung
- die Randomisierung zum Vergleich mit konventionellen Entzugsmethoden
- die Prüfung durch eine Ethikkommission.

Dennoch sind wir der Meinung, dass die erzielten Erkenntnisse nicht einfach in einer Schublade verschwinden sollten, und stellen die detaillierten Resultate interessierten Personen zur Einsicht zur Verfügung. Denn:

- Alle Patienten gaben ihr schriftliches Einverständnis einerseits zur Behandlung, andererseits zur Verwendung der anonymisierten Resultate für wissenschaftliche Zwecke.
- Jeder Behandlungsschritt unterliegt der ärztlichen Sorgfaltspflicht.
- Die Resultate sind derart gut, dass das ihnen zugrundeliegende medizinische Verfahren gemäss der unter 2.6 zitierten gesetzlichen Grundlage niemandem vorenthalten werden darf. Das Projekt ANR Schweiz erfüllt einen gesetzlichen Auftrag.
- «Wer heilt, hat recht...» (Zitat eines psychiatrischen Chefarztes)

¹ <https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/20061313/index.html>

Im Verlauf der ersten Behandlungszyklen wurden den Patienten **Fragebogen** (siehe Anhang) ausgehändigt, auf denen sie anhand einer Skala von 0 bis 10 ihr Befinden einschätzen sollten. Dabei wurden folgende drei Parameter erfasst:

- Craving-Scale (Ausmass des «Reissens» nach Opioiden)
- psychisches Wohlbefinden
- körperliches Wohlbefinden.

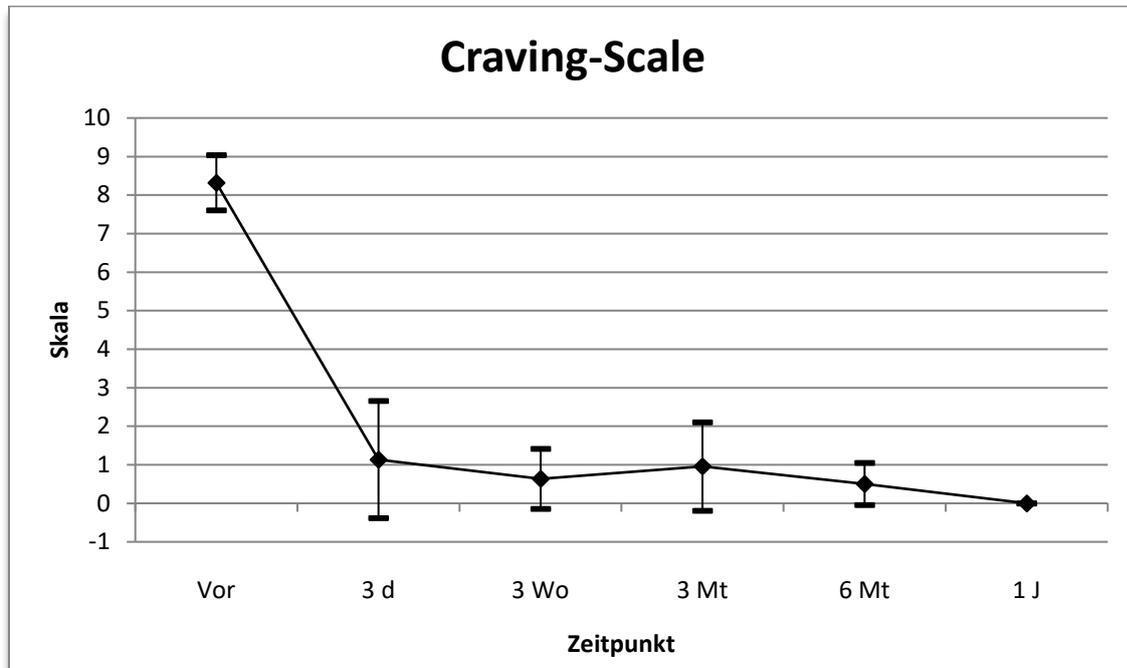


Abb.1 - Unmittelbar nach der Behandlung gaben die Patienten an, praktisch kein Craving mehr zu verspüren. Im weiteren Verlauf pendelte sich der Wert zwischen 0 und 1 ein.

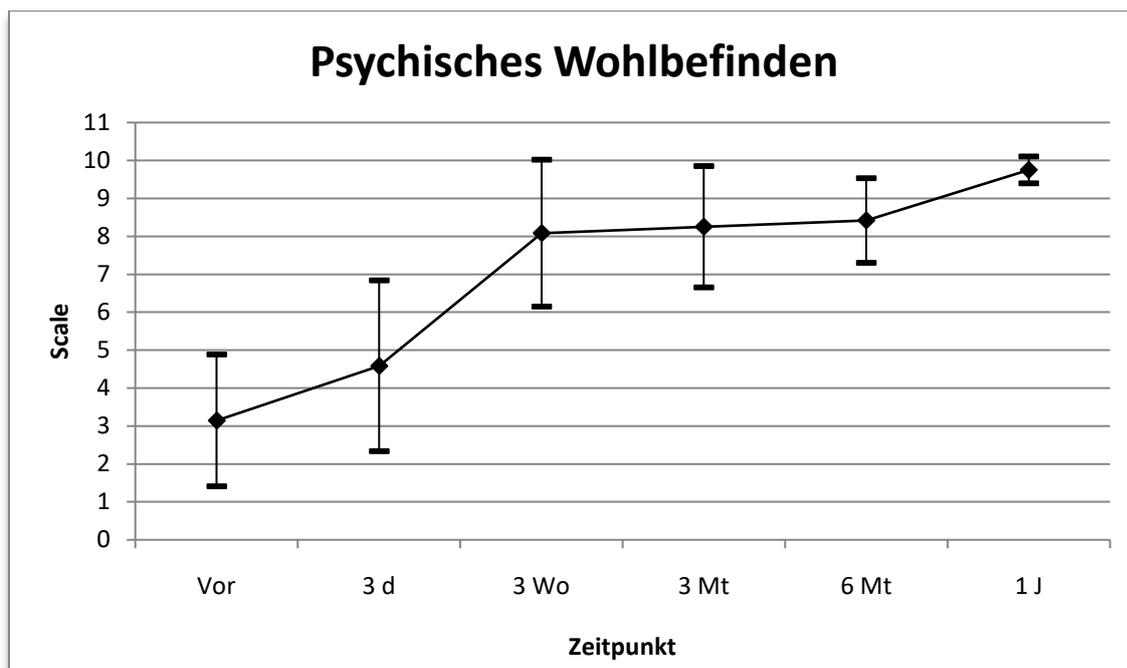


Abb. 2 - Ebenso gaben die Patienten an, das psychische Wohlbefinden verbessere sich von Tag zu Tag. Dabei spielte insbesondere der Vergleich mit früheren Entzugserfahrungen eine ausschlaggebende Rolle.

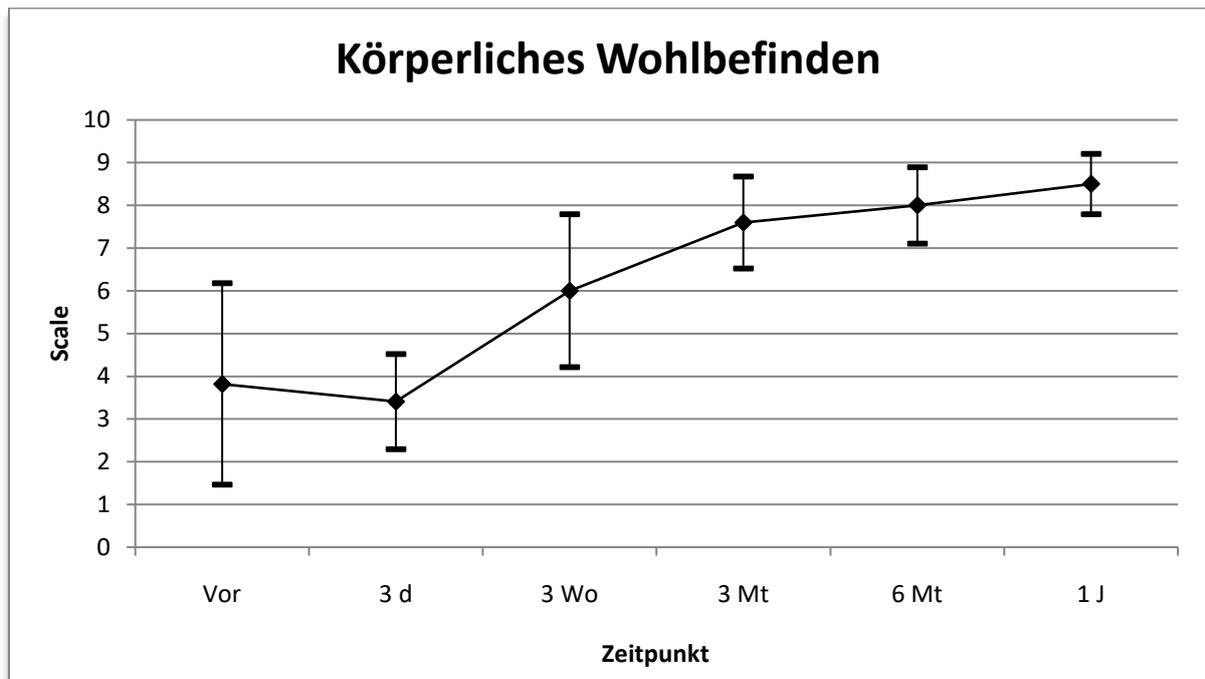


Abb. 3 - Nach einer postinterventionellen Senke verbesserte sich auch das körperliche Wohlbefinden zusehends. Auch hier stellen praktisch alle Patienten einen bedeutenden Unterschied zu früheren Entzugserfahrungen fest.

Diese drei Grafiken illustrieren (wenn auch nicht statistisch signifikant) sehr schön, was ANR von herkömmlichen Entzugsverfahren unterscheidet.

Der Hauptunterschied besteht im Wegfall des «Cravings» bei nahezu 95 % der Patienten!

Das «**Craving**» ist auch mehrere Wochen nach einem konventionellen Entzug immer noch mehr oder weniger latent vorhanden und kann unter Umständen noch während Jahren persistieren. Dies dürfte eine Hauptklärung für die hohe Rückfallquote nach «normalen» Entzügen sein.

Ebenso ist bei ANR das **psychische Wohlbefinden** rascher wieder im Lot. Hier spielt sicher auch der Wegfall des «Reissens» und somit eines signifikanten Stressfaktors beim normalen Entzug eine wesentliche Rolle.

Im Rahmen eines herkömmlichen Entzugs verschlechtert sich das **körperliche Wohlbefinden** während Tagen bis Wochen und erholt sich danach erst zögerlich. Das hat unter anderem mit der verzögerten Endorphin-Stimulation zu tun. Diese scheint nach ANR rascher wieder zu funktionieren.

Rund sechs Jahre nach den ersten Behandlungen von Patienten im Rahmen des Pilotprojekts ANR Schweiz blicken wir auf eine äusserst spannende und lehrreiche Zeit zurück. Besonders erwähnenswert ist die erfolgreiche Behandlung von Menschen, die vor ANR bereits unzählige Entzugsversuche hinter sich hatten und zum Teil als «**hoffnungslose Fälle**» galten.

D - Auswertung

Die Auswertung bezieht sich auf drei Zeiträume:

- unmittelbar nach der Behandlung (Anwesenheit von Craving)
- 1 Jahr nach ANR.
- Ev. Langzeitverlauf

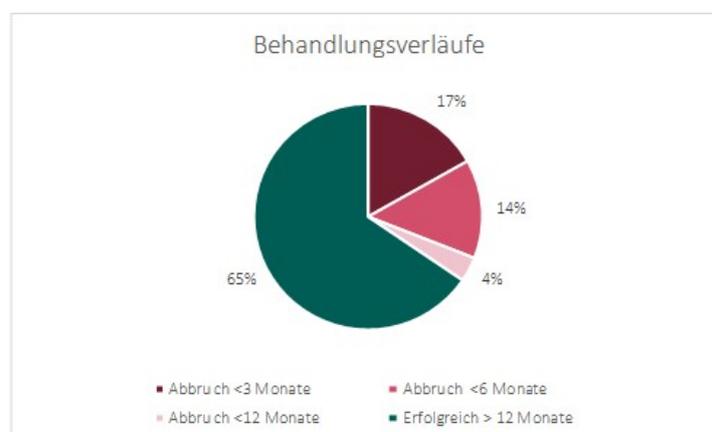
Diese Unterscheidung bedarf einer wichtigen Anmerkung. Wir werden immer wieder nach «Erfolgsquoten» gefragt. Hier gilt es zu bedenken, dass bereits ab dem zweiten Behandlungstag Faktoren den Erfolg mitbestimmen, die mit ANR im Grunde nichts mehr zu tun haben. Je länger der zeitliche Abstand zur (Initial-)Behandlung, desto mehr wird der Erfolg durch anderweitige Parameter (Soziales Umfeld, Bezug zur Drogenszene, soziale Integration, Beziehungen etc.) beeinflusst.

Unmittelbar nach der Behandlung beträgt der Erfolg de facto 95 %, zumal das «Craving» praktisch nicht mehr vorhanden ist und die Patienten so eine solide Basis für ein drogenfreies Leben haben. Im Rahmen des Pilotprojekts hat ein einziger Patient unmittelbar nach Spitalaustritt Opiode konsumiert; ein zweiter tat das etwas später in suizidaler Absicht. Daneben erleben wir immer wieder, dass Patienten nach der Behandlung kurz mit Opioiden experimentieren. Dies nicht aus Suchtverhalten oder gar aufgrund einer residuellen Abhängigkeit, sondern oft aus Neugier, ob die Naltrexon-Blockade auch wirklich funktioniert...

Von den insgesamt 129 behandelten Patienten befanden sich zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Dokumentation **113 Patienten** ein Jahr nach der Behandlung.

Behandlungsverläufe

Verlauf	Anzahl Behandlung
Abbruch <3 Monate	19
Abbruch <6 Monate	16
Abbruch <12 Monate	4
Erfolgreich > 12 Monate	74
Total	113



Ausgeschlossene Ergebnisse:

6 mit unbekanntem Verlauf, 15 Behandlung im letzten Jahr (Datensatz 12 Monate nicht komplett)

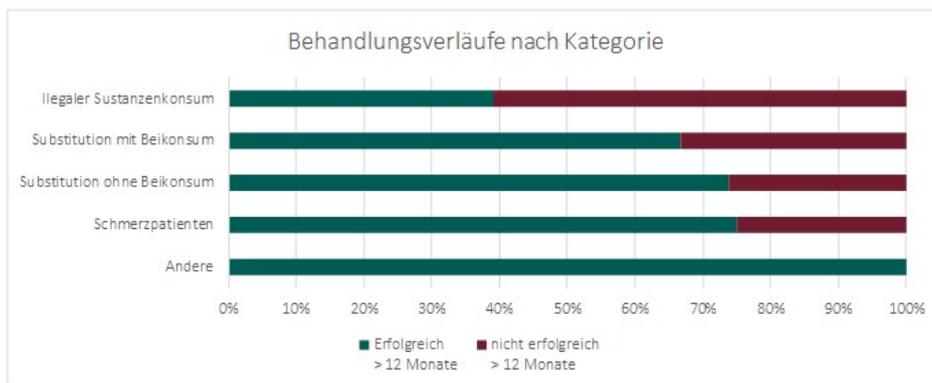
Von diesen 113 Patienten sind **74** nach 1 Jahr noch abstinent, was einer **1-Jahres-Erfolgquote** von **65 %** entspricht.

Nach **Behandlungs-Kategorien** aufgeschlüsselt:

- 40 % - illegaler Opioidkonsum
- 66 % - Substitution mit Beikonsum
- 72 % - Substitution ohne Beikonsum (dabei 14 unter Diaphin!!)
- 75 % - opioidabhängige Schmerzpatienten (1 mit Borderline-Störung)
- 100 % - andere

Behandlungsverläufe nach Kategorie

Kat	Kategorie	Erfolgreich > 12 Monate	nicht erfolgreich > 12 Monate	Anzahl Behandlung
ISK	Illegaler Substanzenkonsum	9	14	23
SBK	Substitution mit Beikonsum	20	10	30
SUB	Substitution ohne Beikonsum	31	11	42
SPA	Schmerzpatienten	12	4	16
AND	Andere	2	0	2
TOT	Total	74	39	113



Ausgeschlossene Ergebnisse:

6 mit unbekanntem Verlauf, 15 Behandlung im letzten Jahr (Datensatz 12 Monate nicht komplett)

39 Patienten haben die Behandlung abgebrochen. Die Gründe dafür liegen oft nicht auf der Hand. Auf der Basis des Screenings, das vor der Behandlung durchgeführt wird, versuchten wir, die Abgänge zu analysieren:

- 5 Kontaktverlust (gelten i.d.R. als Abbruch)
- 12 Non-Compliance der Naltrexineinnahme (vorzeitiges Absetzen, zu grosse Intervalle etc.)
- 8 Depression, Anpassungsstörung, Überforderung (Opioide als «Schutzschicht»)
- 7 pathologisches Konsumverhalten (Überwiegen der psychologischen Suchtfaktoren)
- 3 Suchtverlagerung auf Kokain (Wegfall der protektiven Opioidwirkung)
- 1 Naltrexin nicht vertragen (mittelschwere Hepatitis)
- 3 fehlender Milieuwechsel (Trägheit, Faulheit ...)

Insgesamt war die **Komplikationsrate** sehr gering. Erwähnenswert sind folgende Ereignisse:

In der ersten Serie kam es zu einer schweren Aspiration mehrere Stunden nach der Extubation. Die Ursache war multifaktoriell. Einerseits zeigte der Patient bereits in der Anästhesie eine entzugsbedingte aber individuell stark erhöhte gastrointestinale Motilität mit Reflux und Diarrhoe, andererseits benötigte der Patient auf Grund seiner psychiatrischen Begleiterkrankung Neuroleptika, die ihrerseits zu einer gastrointestinalen Dysfunktion führten.

Ein weiterer Fall verursachte erhebliche Probleme durch einen verschwiegenen massiven Benzodiazepinabusus, so dass es postinterventionell am 3. Tag zu einem akuten Benzodiazepinentzug kam (Agitation, Halluzinationen), welcher die erneute stationäre Aufnahme mit Sedierung auf der Intensivstation notwendig machte.

Zwei Patienten entwickelten nach der Aufwachphase eine Art dissoziativen Zustand, der in beiden Fällen keiner spezifischen Ursache zugeordnet werden konnte.

Weitere drei Patienten entwickelten ein leichtes bis mittelschweres Delirium, für welches ebenfalls keine Erklärung gefunden wurde. Alle diese neuropsychologischen Manifestationen verschwanden innert Stunden spontan.

Diese Komplikationen konnten im Rahmen des intensivmedizinischen Settings mit entsprechender Infrastruktur und erfahrener Personal problemlos kontrolliert und adäquat behandelt werden. Keiner der betroffenen Patienten erlitt einen bleibenden Schaden.

Bei den insgesamt **7 Todesfällen** während der Beobachtungsperiode konnten folgende Ursachen/Umstände eruiert werden:

- 1 akutes Koronarsyndrom bei vorbestehender KHK 2 Jahre nach ANR
- 1 Sepsis nach Stent-Einlage bei chronischer Pankreatitis 4 Jahre nach ANR
- 1 Aspiration mit Todesfolge bei Epilepsie, wahrscheinlich im Rahmen eines Rückfalls mit Überdosis 1 Jahr nach ANR
- 1 Intoxikation mit multiplen Substanzen i.R. einer schweren chronischen Insomnie 3 Monate nach ANR
- 1 Suizid
- 2 unklare Ursachen (Kontaktverlust)

Todesfälle in unmittelbarem Zusammenhang mit der ANR-Behandlung sind keine aufgetreten.

E - Vergleich zu herkömmlichen Entzugsverfahren

Für herkömmliche Entzugsverfahren besteht unter dem Strich **keine Evidenz** für einen nachhaltigen Erfolg. Nur wenige Studien untersuchten den Erfolg nach mehr als drei Monaten und kaum eine Studie erbringt Resultate nach einem Jahr.

<i>Autor</i>	<i>Quelle</i>	<i>Jahr</i>	<i>Zeitraum</i>	<i>Erfolgsquote</i>
Schirtz et al.	Suchtforschung BAG	1999	3 Monate	17 %
P. Rüesch et al.	Schweiz Arch Neurol Psychiatr	2002	1 Monat	18 %
Broers B et al.	Drug Alcohol Depend	2000	1 / 6 Monate	21 % / 28 %
Hättenschwiler J.	Eur Addict Res	2000	1 Monat	17 %
Smyth BP et al.	Ir Med J Journal	2010	1 Monat	20 %
Genie L Bailey et al.	J Subst Abuse Treat	2013	1 Jahr	10 %
B. Favrat et al.	Drug and Alcohol Dependence	2006	3 / 6-12 Mte	14 % / <5 %

Keine einzige Studie, welche die Evidenz für herkömmliche Entzugsverfahren untersuchte, wies eine 1-Jahres-Erfolgsquote über **10 %** auf. Ausserdem fiel auf, dass fast alle meisten Erhebungen aufgrund anamnestischer Angaben (z.B. Telefonbefragungen) gemacht wurden.

Diese Datenlage wirft doch einige **Fragen** auf:

- Ist es gemäss WZW-Kriterien (noch) rechters, herkömmliche Entzugsverfahren via Grundleistungskatalog der Krankenkassen abzurechnen?
- Besteht aufgrund der gesetzlichen Grundlagen (s. 23.6) nicht ein dringender Bedarf, die Erforschung neuer Verfahren zu fördern?
- Ist es sinnvoll, den Abhängigen im Falle von Straffälligkeit z.B. im Rahmen einer sog. Massnahme einen herkömmlichen Entzug zuzumuten?
- Macht es Sinn, Absolventen herkömmlicher Entzüge nach der Akutphase in teure Therapien zu schicken, wenn der Rückfall in über 80 % de facto vorprogrammiert ist?
- Macht es Sinn ANR-Probanden im Rahmen einer Studie gegenüber solchen mit herkömmlichen Entzugsverfahren zu randomisieren?!

Evidence based medicine...?

Seitens der etablierten Suchtmedizin wird bemängelt, ANR fehle die Evidenz im Rahmen einer vergleichenden, randomisierten Studie. Doch ***wo ist die Evidenz der herkömmlichen Verfahren, insbesondere diejenige nach 1 Jahr...?***

Obschon die Auswertung unserer Resultate in keiner Weise dem Anspruch einer nach wissenschaftlichen Kriterien aussagekräftigen Statistik genügt, erlaubt sie doch folgende **Schlüsse**:

- ANR ist herkömmlichen Entzugsverfahren weit überlegen.
- ANR ist besonders erfolgreich bei Schmerzpatienten und Substituenten ohne Beikonsum.
- ANR ist etwas weniger erfolgreich bei Patienten mit illegalem Drogenkonsum. Bei diesen Patienten ist in der Regel eine psychosoziale Nachbetreuung indiziert.

F - Ausblick und Visionen

Per **Ende 2018** wurde das Pilotprojekt ANR Schweiz abgeschlossen. Gleichzeitig entschied die ärztliche Leitung Anästhesie des Spitals Interlaken, sich vom Team ANR Europe abzugrenzen, den Fokus der Behandlung auf den anästhesiologischen Teil zu setzen und das Verfahren als «Opiatzug unter Narkose» anzubieten.

Das ist in unseren Augen ein Widerspruch zum integrativen Ansatz der ursprünglichen ANR-Behandlung von Dr. Waismann: *Vorinformation – Kernbehandlung ICU - Nachbetreuung*
Vorinformation und Nachbetreuung erfordern eine grosse Erfahrung mit ANR und sind mindestens so entscheidend für den Behandlungserfolg wie die Behandlung auf der ICU.

Aufgrund der hervorragenden Resultate wird das Projekt als **ANR Europe** weitergeführt. Neben dem Wohl der behandelten Patienten stehen folgende Ziele auf der Agenda:

1. *Randomisierte Studie*

Diese ist gemäss gültiger Praxis unabdingbar für die Erlangung einer Aufnahme von ANR in den Grundleistungskatalog der Krankenkassen. Auch die Exponenten der etablierten Suchtmedizin fordern diese Studie im Namen der «scientific community». Wie bereits erwähnt, ist eine solche Studie mit einem erheblichen personellen und finanziellen Aufwand verbunden. Weiter bestehen ethische Bedenken, im Rahmen der Randomisierung Patienten einer (psychisch und physisch) belastenden herkömmlichen Entzugsbehandlung zuzuführen, mit welcher sie u.U. bereits mehrfach gescheitert sind. Bereits erwähnt, wurden die schlechten Resultate

2. *Wissenschaftliche Begleitung*

Neben der Bildung von Behandlungs-Kohorten aller Patientenkategorien möchten wir hier den Fokus auf opioidabhängige Schmerzpatienten setzen. Angesichts der hervorragenden Resultate bei dieser Patientengruppe dürfte es hier einfacher sein, eine Studie aufzugleisen und zu diesem Zweck Gelder der öffentlichen Hand (z.B. auf Kantonebene) oder der Kranken- und/oder Unfallversicherer aufzubringen. Weiter spielen hier die «suchtmedizinischen» Aspekte eine eher untergeordnete Rolle.

3. Behandlung *opioidabhängiger Neugeborener*

Was beispielsweise in den USA ein Riesenproblem^{2 3} darstellt, wirft in der Schweiz (noch) keine hohen Wellen. Dennoch handelt es sich um ein sehr emotionales Thema, bei welchem die «suchtmedizinischen» Aspekte ebenfalls eine untergeordnete Rolle spielen.

Einige der im Rahmen des Pilotprojekts behandelten Frauen hatten opioidabhängige Kinder zur Welt gebracht. Diese seien während mehrerer Wochen bis Monaten mit Morphintropfen behandelt worden. Ausser vereinzelt diskreten Verhaltensauffälligkeiten hätten diese Kinder angeblich keine weiteren Schäden davongetragen.

² USATODAY.com - Kentucky sees surge in addicted infants.

<http://usatoday30.usatoday.com/news/health/story/2012-08-26/kentucky-babies-addiction/57331390/1>

³ Deutsches Ärzteblatt, Mittwoch, 2. Mai 2012; USA: Zunehmend Opiatabhängigkeit bei Neugeborenen
<http://www.aerzteblatt.de/nachrichten/50044>