

Jahrgang 19

Nummer 9/1997

Heroin (A. Seidenberg & U. Honegger) 33

Ein halbsynthetisches, stark lipophiles Morphinderivat, das bei intravenöser Injektion sehr rasch zentralnervöse Wirkungen auslöst, ist Heroin eine der am häufigsten missbrauchten Substanzen. Für chronische Abhängige bringen heroingestützte Behandlungen eine entscheidende Verbesserung der Lebensqualität und eine Senkung von Morbidität und Mortalität.

Übersicht

Heroin

A. Seidenberg & U. Honegger

Manuskript durchgesehen von D. Ladewig & R. Newman

Heroin ist dasjenige Opioid, dessen Missbrauch weltweit die grösste Bedeutung hat. Aus diesem Grund und auch wegen der heroingestützten Behandlung von Süchtigen ist es wesentlich, die besonderen Eigenschaften dieser Substanz zu kennen.

Heroin, ein halbsynthetisches Derivat von Morphin, wird durch Acetylierung von Morphin mit Essigsäureanhydrid hergestellt. Der chemische Name von Heroin lautet Diacetylmorphin (DAM, Diamorphin). Es teilt mit anderen Opioiden die Eigenschaft, morphinähnlich zu wirken.

Pharmakokinetik

Drogenabhängige interpretieren subjektiv und objektiv unterschiedlich empfundene Wirkungen verschiedener Opioiden in der Regel als Substanzunterschiede. Tatsächlich ist die Bedeutung pharmakodynamischer Unterschiede gering, die Auswirkungen verschiedener Einnahmeformen und der entsprechenden Kinetik dagegen viel wichtiger.

Nach *intravenöser* Injektion ist Heroin nur während kurzer Zeit im Blut nachweisbar; es hat eine Halbwertszeit von etwa 3 Minuten. Es wird im Zentralnervensystem und in peripheren Geweben durch Abspaltung einer Essigsäuregruppe rasch zu *6-Ortho-Monoacetylmorphin* (*6-MAM*) metabolisiert. Mit einer Halbwertszeit von 20 Minuten wird auch die zweite Acetylgruppe abgespalten. So entsteht *Morphin*. Heroin selbst bindet sich, im Gegensatz zu den aktiven Metaboliten *6-MAM* und *Morphin*, kaum an die Rezeptoren im Zentralnervensystem; es kann daher als «Prodrug» bezeichnet werden. *Morphin* wird teilweise in aktive Metaboliten (*Morphin-6-Glucuronid*, *Morphin-6-Sulfat*), teilweise in inaktive Metaboliten umgewandelt. Gesamthaft hat Heroin (mit den Metaboliten) eine Plas-

mahalbwertszeit von etwa 3 Stunden; die Wirkung dauert 5 bis 8 Stunden an. Einzelne andere Opioiden wirken länger – *Methadon* hat bei chronischer Verabreichung eine Halbwertszeit von mehr als 24 Stunden.

Der *Rauch* von Heroin-imprägnierten *DAM-Zigaretten* («Sugaretten») enthält nur einen sehr kleinen Teil der Heroinmenge, die den Zigaretten beigelegt wurde; etwa 10% der Opioiddosis wird so über die Atemwege aufgenommen und bioverfügbar.

Beim *Folienrauchen* («Chase the Dragon») wird Heroin verdampft. Dabei wird in Form von heissem Gas vergleichsweise mehr Substanz aufgenommen (Bioverfügbarkeit 35 bis 40%).

Nach *oralen* oder *rektalen* Verabreichung kann weder Heroin noch *6-MAM* im Blut nachgewiesen werden, wohl aber *Morphin*.

Da Heroin stärker lipophil ist als andere Opioiden, gelangt es sehr rasch (innerhalb von wenigen Sekunden) in das Gehirn. So löst die intravenöse Injektion einen «Flash» genannten, blitzartig eintretenden Wonneschauer aus. Der Flash und das Gefühl des Anflutens beim Inhalieren von Heroin wird durch die Steilheit («Slope») und durch die relative Amplitude des Konzentrationsanstiegs am Wirkort bestimmt und ist bei vorausgegangenem Heroinkonsum reduziert.

Opioiden mit kurzer Halbwertszeit wie Heroin kumulieren in der Regel nicht, sondern zeigen eine relativ grosse Amplitude der Konzentrationsschwankung mit entsprechend spürbarem Tagesgang der Befindlichkeit. Ein Fließgleichgewicht («steady state») wird mit Heroin nur erreicht, wenn es häufiger als dreimal täglich gespritzt oder inhaliert wird.

Erwünschte und unerwünschte Wirkungen

Ob eine Opioidwirkung als erwünscht oder unerwünscht angesehen wird, ergibt sich teilweise aus den subjektiven und situativen Erwartungen. Bei der illegalen Anwendung wie auch im Rahmen einer Betäubungsmittel-gestützten Behandlung sind viele Auswirkungen auf das Zentralnervensystem grundsätzlich erwünscht. Dasselbe gilt für die (in der Schweiz nicht zugelassene) Verabreichung von Heroin bei starken Schmerzen. Daneben verursacht Heroin aber eine Vielfalt von weiteren Effekten, die fast immer unerwünscht sind und deren Spektrum von relativ belanglosen Störungen bis zur akuten Lebensbedrohung reicht.

Heroin bzw. die aktiven Heroin-Metaboliten üben ihre Wirkungen via Interaktion mit spezifischen Rezeptoren (Endorphin- bzw.

Tabelle 1: Zentrale Opioid- Wirkungen und ihre Lokalisation

Wirkung	Lokalisation
Abhängigkeit, Euphorie	Belohnungssystem / mesolimbische Dopaminbahn
Analgesie	Spinale und supraspinale Schmerzbahnen
Sedation, Hypnose	Raphe- Kerne, «Wecksystem» («Arousal System») in der Formatio reticularis
Atemdepression	Atemzentrum im Hirnstamm (Medulla oblongata)
Nausea	Soforteffekt: Chemorezeptor- Trigger zone im Hirnstamm Späteeffekt: Hirnstamm (Medulla oblongata)
Miose	Mittelhirn
Hustendämpfung	Hirnstamm (Medulla oblongata)
Epileptische Krampfbereitschaft	Hippocampus und andere Regionen
Aktivierung	Nigro- striatale Bahn
Bradykardie	
Hypothermie oder Hyperthermie	

Opioidrezeptoren) aus. Sie unterscheiden sich in dieser Hinsicht nicht von anderen Opioiden. Unterschiede ergeben sich aus den bereits erwähnten kinetischen Eigenschaften.

Wirkungen am Zentralnervensystem

Für die zentralnervösen Wirkungen ist in erster Linie die Bindung an μ -Rezeptoren verantwortlich.¹ In Tabelle 1 sind diese Wirkungen zusammengestellt. Die *analgetische* Wirkung von Heroin ist sehr ausgeprägt. Sie beruht auf einer Hemmung der spinalen und supraspinalen Schmerzreizübertragung. Lebensgefährlich ist die *Atemlähmung* infolge unbeabsichtigter oder beabsichtigter Überdosierung, wobei diese Dosis je nach Toleranzzustand individuell unterschiedlich hoch sein kann.

Wie alle suchterzeugenden Substanzen beeinflusst Heroin die Aktivität der *mesolimbischen Dopaminbahn* und führt zur Ausschüttung von Dopamin im Nucleus accumbens, einem Teil des limbischen Systems an der frontalen Basis des Grosshirns. Die Dopaminfreisetzung beruht auf der Stimulierung von Neuronen mit μ -Rezeptoren, welche ihrerseits inhibitorische GABA-erge Interneuronen hemmen. Wahrscheinlich spielt daneben auch die Interaktion mit anderen Rezeptoren eine Rolle. Wichtige Zusammenhänge der Opioidabhängigkeit erklären sich durch diesen Einfluss auf das neuronale *Belohnungssystem*.

Belohnungseffekte der Opiode lassen sich aber noch an anderen Orten des Zentralnervensystems nachweisen, so z.B. im Hippocampus und im Hypothalamus. Dopaminunabhängige positive Verstärkereffekte können sowohl für Opiode als auch für Alkohol gezeigt werden.²

Analgesie, Euphorie, Atemdepression, Abhängigkeitsbildung und weitere zentrale Heroinwirkungen lassen sich durch *Opioidantagonisten* unterdrücken. Nur der emetische Soforteffekt (via Chemorezeptor-Triggerzone im Hirnstamm) lässt sich nicht antagonisieren; diese Wirkung tritt nur bei der Verabreichung rasch wirkender Arzneimittelformen auf. Der anhaltende Brechreiz, unter dem viele Heroinkonsumenten leiden, hat vielfältige andere Ursachen, so u.a. die verzögerte Magenentleerung und die Obstipation mit antiperistaltischem Effekt. Patienten in Methadonprogrammen klagen seltener über Brechreiz als solche, die Heroin erhalten.

In Tierversuchen lässt sich eine motorisch aktivierende Wirkung von Opioiden zeigen. Drogenabhängige, die nur kleine Dosen Heroin konsumieren, empfinden diese gelegentlich als aktivierend und kreativitätsfördernd.

Toleranz

Unter regelmässig wiederholter Heroineinnahme ist schon innerhalb weniger Tage eine Gewöhnung an die Wirkung zu beobachten. Die Opioidtoleranz ist aus vielfältigen einzelnen Adaptationsvor-

gängen in verschiedenen neuronalen und neurochemischen Systemen zusammengesetzt.^{3,6} Die Expression verschiedener Proteine und Peptide wird verändert und die Dichte der Rezeptoren oft vermindert («Downregulation»). Die kurzdauernde Verabreichung von Heroin führt zu einer Zunahme der β -Endorphin-Konzentrationen im Gehirn. Antagonisten bzw. Entzug wirken gegenteilig.⁷ Bei längerdauernder Opioidverabreichung normalisiert sich der β -Endorphinspiegel jedoch.

In bezug auf Schmerzhemmung, Euphorie und zentrale Dämpfung entwickelt sich eine sehr deutliche Opioidtoleranz; empirisch scheinen diese Entwicklungen zeitlich und quantitativ etwa parallel zu verlaufen. Die Atemdepression unterliegt einer etwas weniger ausgeprägten Toleranzentwicklung. Gegenüber den Auswirkungen auf die glatte Muskulatur und auf die Menstruation entwickelt sich seltener eine Toleranz. Ebenso ist meistens auch bei Abhängigen eine Miose zu beobachten.

Opiode beeinflussen die für einfache und komplexe Reize oder Aufgaben notwendige Aufmerksamkeit.⁸ Im Toleranzzustand wird die normale Wirkung endogener Peptide beeinträchtigt, indem die exogenen Opiode die körpereigenen Überträgersubstanzen konkurrenzieren. Möglicherweise ist nicht nur die Einschränkung der Aufmerksamkeitsbreite, sondern auch die stark eingeschränkte Gefühlsbandbreite eine Folge der Adaptation auf Opioidzufuhr: Sowohl euphorische Gefühlsspitzen als auch Missempfindungen und Unbehagen werden gedämpft.

Es gibt Hinweise auf irreversible Adaptationsmechanismen, die nach einem Entzug für Rückfälle in die Sucht verantwortlich sein könnten.^{4,5,9}

Chronische Einnahme eines Opioides erzeugt *Kreuztoleranz* gegenüber anderen Opioiden.

Abhängigkeit

Täglicher Konsum von Heroin (oder anderen Opioiden) verursacht nach kurzer Zeit eine Abhängigkeit, welche sich beim Absetzen oder Dosisreduktion durch Entzugssymptome äussert. Für Heroinabhängige hat der Drogenkonsum Vorrang gegenüber anderen Verhaltensweisen. Der Konsumwunsch wird zunächst gelegentlich, später zunehmend und zum Schluss andauernd übermächtig. Abhängigkeit ist ein *multifaktorielles Phänomen*, an dem primäre positive Verstärkungsreize wie Euphorie und Schmerzhemmung, sekundäre positive Verstärkungsreize aus früheren mit Drogenkonsum verbundenen Erfahrungen und Aversivreize, z.B. die Angst vor Entzugssymptomen, beteiligt sind.

Entzug

Entzugssymptome sind receptorspezifische Reaktionen. Der Mechanismus, welcher zur Heroin-Toleranz führt, spielt für das Ent-

zugssyndrom eine umgekehrte Rolle: Wenn die Zufuhr ausbleibt, dann genügen die geringen Mengen an körpereigenen opioiden Peptiden nicht, um die verminderte Zahl Rezeptoren genauso stark zu stimulieren wie vorher die gewohnte Heroindosis. Zudem fällt beim Entzug die Hemmung der Katecholaminausschüttung im Nebennierenmark, im Locus coeruleus oder anderen Arealen des Hirnstamms weg,¹⁰ so dass grosse Mengen von Adrenalin und Noradrenalin freigesetzt werden. Diese sind für die unangenehmen Entzugsempfindungen hauptsächlich verantwortlich.

Die wichtigsten Entzugssymptome sind: Mydriase, motorische Unruhe, Nervosität, Reizbarkeit, «restless legs», Gähnen, Niesen, Tränen, kalter Schweiß, Durchfall, Bauchkrämpfe, Blutdruckabfall, selten Kollaps. Opioidentzug ist an sich kaum eine gefährliche Angelegenheit. Gefährlich ist der Toleranzverlust bei allfälligem erneutem Opioidkonsum. Bei jeder Entzugsbehandlung muss auf die aus dem Toleranzverlust resultierenden Gefahren hingewiesen werden.

Im Vergleich mit dem Heroinentzug sind die Symptome bei Entzug von Methadon geringer, werden aber infolge ihrer langanhaltenden Dauer als zermürend und wesentlich unangenehmer wahrgenommen und erinnert.¹¹

Epilepsie

Die Injektion oder das Folienrauchen von Heroin kann epileptogen wirken.¹² Ursächlich werden in erster Linie drei Mechanismen diskutiert:

- eine μ -, aber auch δ -rezeptorvermittelte und durch Opioidantagonisten unterdrückbare Wirkung im Bereich des ventralen Hippocampus;^{13,14}
- eine Hemmung von inhibitorischen GABA-ergen Interneuronen durch hohe Heroindosen;¹⁴
- eine auf die Injektion folgende Gehirnhypoxie im Hippocampusbereich.¹⁵

Wiederholte epileptische Anfälle sollten ätiologisch geklärt und behandelt werden; oft sind andere ursächliche Faktoren (andere Drogen, AIDS, Schädeltraumen) vorhanden. Unter Methadon sind epileptische Anfälle wahrscheinlich seltener.

Andere unerwünschte Wirkungen

Heroin wirkt wie andere Opioide peripher an der *glatten Muskulatur* und verursacht eine Peristaltikhemmung mit *Obstipation*, eine verzögerte Magenentleerung, Inappetenz und Harnverhalten.

Orthostatische Beschwerden mit plötzlichen Schwindelanfällen und sogar Kollaps beim raschen Aufstehen treten nach intravenösen Injektionen von Heroin seltener auf als nach Morphin.¹⁶ Dieser Unterschied erklärt sich wahrscheinlich aus der Tatsache, dass es sich dabei um eine histaminbedingte Gefässdilataion handelt.

Morphin führt bekanntlich zu einer Freisetzung von Histamin aus den Granula der Mastzellen und Basophilen. In den Atemwegen scheinen Opioide keine Histaminfreisetzung auszulösen. Die Symptome der *Histaminreaktion* entsprechen einer Urtikaria (Hautrötungen, Juckreiz, fleckförmige Hautschwellungen) sowie manchmal stechenden Kopfschmerzen und gelegentlich einem orthostatischem Kollaps. Die Histaminfreisetzung scheint nicht durch Opioidrezeptoren vermittelt zu werden und kann durch Opioidantagonisten nicht gehemmt werden. Wird Morphin oral oder durch kontinuierliche Infusion zugeführt (langsam Anfluten!), so werden keine Histaminreaktionen beobachtet. Dass Heroin seltener Histaminreaktionen auslöst, hängt wahrscheinlich damit zusammen, dass es sich wegen seiner ausgeprägten Lipophilie anders im Körper verteilt und im Hautkompartiment geringere Spiegel erreicht.

Opioide haben verschiedene *neuroendokrine Effekte*, die u.a. zu einer Abnahme der Blutspiegel des luteinisierenden Hormons (LH) und des Follikel-stimulierenden Hormons (FSH) führen. Die Prolaktinspiegel steigen dagegen an.^{17,18} Die hypothalamisch-hypophysären Effekte sind mit psychosozialen Stressfaktoren des illegalen Drogenkonsums zusammen dafür verantwortlich, dass viele abhängige Frauen an Amenorrhoe oder Oligomenorrhoe leiden. Unter Betäubungsmittel-gestützter Behandlung (besonders unter Methadon) normalisiert sich die Menstruation oft wieder. Ein Opioid-induzierter Östrogenmangel kann langfristig zu einer Osteoporose führen. Orale Antikonzeptiva sollten nicht verschrieben werden, da sie oft nicht regelmässig eingenommen werden und zur Nachlässigkeit bei der Benutzung von Präservativen (zum Schutz vor sexuell übertragbaren Infektionskrankheiten) führen können.

Verschiedene endokrine Opioidwirkungen verursachen einen (moderaten) *Blutzuckeranstieg*. Insulin wird unter Opioiden verzögert und vermindert freigesetzt.¹⁹ Die Appetenz für Zucker ist bei Opioidabhängigen erfahrungsgemäss erhöht.

An Zellen des *Immunsystems* sind δ - und κ -Rezeptoren sowie atypische Morphin-Bindungsstellen (μ_3 -Rezeptoren) nachgewiesen worden. Immunologische Wirkungen von Opioiden sind bezüglich der verschiedensten Phänomene gezeigt worden.¹⁶ Im wesentlichen wird die Immunkompetenz durch den für die Sucht charakteristischen Wechsel zwischen Konsum und Entzug geschwächt, während eine stabile, chronische Opioidverabreichung kaum einen Einfluss hat. Ungünstig wirken sich insbesondere die Konsumbedingungen unter illegalen Bedingungen und unsterile Injektionen aus.

Ursächlich nicht ganz geklärt sind *Schlafstörungen* (Alpträume, vorzeitiges Erwachen) sowie *sexuelle Störungen* (Libidoverlust). Diese beiden Probleme sind besonders unter «steady state»-Bedingungen wie z.B. unter oralem Methadon häufiger als unter Heroin-Injektionen. Dies gilt auch für die manchmal profusen *Schweissausbrüche*. Mit Heroin erleben die meisten opioidabhängigen Patienten einen als angenehm empfundenen, spürbaren Tagesgang von unterschiedlicher Vigilanz und Befindlichkeit. Dies wird mindestens von einem Teil der Süchtigen als Vorteil gegenüber der Methadonbehandlung gewertet. Ein Opioidkonsum, der wie mit Methadon zu «steady state»-Bedingungen führt, kann möglicherweise zu einer spürbaren Verflachung der (angenehmen und unangenehmen) Gefühle führen.

Neugeborene heroinabhängiger Mütter

Heroin und aktive Metaboliten gelangen via Plazenta in das ungeborene Kind. Wegen der noch nicht voll ausgebildeten Bluthirnschranke kann Morphin im kindlichen Zentralnervensystem höhere Konzentrationen erreichen als bei der Mutter. Bei Neugeborenen von Frauen, die bis zur Geburt Heroin oder andere Opioide konsumieren, besteht eine Opioidabhängigkeit. Nach der Geburt wird in der Regel ein ausgeprägtes Neugeborenen-Entzugssyndrom beobachtet. Die Symptome umfassen (zum Teil anhaltendes, schrilles) Weinen, Tremor, Hyperreflexie, erhöhter Muskeltonus, Fieber, Tachypnoe. Oft sind diese Kinder auch untergewichtig. Das Entzugssyndrom kann behandelt werden und hinterlässt keine Folgen.

Heroingestützte Behandlungen

Heroin kann *oral* eingenommen werden. Zur Zeit werden in der Schweiz Heroin-Retardtabletten erprobt. Die Akzeptanz bei vormaligen Heroinrauchern ist gut. Es gibt jedoch bisher keine objektiveren Vorteile von Heroin-Retardtabletten gegenüber Morphin-Retardtabletten. Die enterale Resorption erfolgt in etwa 3 Stun-

den. Bedingt durch den hohen präsystemischen Metabolismus («first pass»-Effekt) werden nur etwa 30% einer Dosis bioverfügbar.

Heroin kann *inhaliert* werden. Beim Rauchen von Heroin verbrennt ein Teil und es werden nur etwa 10% bioverfügbar. Im Rahmen der Prove-Versuche («Heroin-Versuche» des schweizerischen Bundesamtes für Gesundheit) wurden an einige Dutzend Patienten mit 100 mg Heroin imprägnierte «Sigaretten» auf der Basis von getrockneten Blättern von Waldmeister verordnet. Diese waren zwar für Personen, die nicht oder nicht mehr Heroin spritzen wollten, eine gegenüber Opioiden in Tablettenform geeignetere Alternative. Ein Vorteil der Sigaretten ist ihre produktinhärente Konsumsicherheit: es ist auch für opioidintolerante Menschen unmöglich, mit Heroin-Zigaretten einen tödlichen Atemstillstand herbeizuführen. Der Versuch wurde jedoch abgebrochen, da die Waldmeisterbasis zu Problemen (unangenehmer Geruch, Sicca-Syndrom, Bronchitis) führte und die Produktion sehr kostspielig war.

Meistens wird Heroin *injiziert*: Heroinfixer spritzen die Droge in der Regel 3mal täglich. Einige benötigen gewohnheitsmässig nur 2 Injektionen pro Tag. In heroingestützten Behandlungen kommt es nur selten vor, dass jemand ständig 4 tägliche Injektionen benötigt; in illegalen Verhältnissen wird dies bei Cocktailfixern mit Kokainexzess beobachtet. Als Cocktail («Speedball») wird das injizierbare Gemisch von Heroin und Kokain bezeichnet. Massgebend für das Dosisintervall ist bei Cocktailfixern nicht die Heroinwirkung, sondern die Suche nach der Kokainwirkung. Heroin dient dazu, die unangenehmen Wirkungsphasen nach Kokaininjektion zu dämpfen.

In heroingestützten Behandlungen sollte die erste intravenöse Dosis 15 mg nicht übersteigen. Die Dosis kann jedoch rasch erhöht werden. Wenn das betreuende Personal den Konsum unter Sicht überwacht, kann die verordnete intravenöse Heroinosis um täglich 50% gesteigert werden. Volltoleranz wird bei etwa 300 mg/Tag erreicht. Diese Dosis wird in der Regel auf drei Injektionen täglich verteilt. Tagesdosen von mehr als 600 mg Heroin intravenös sind durch Eigenblockierung bezüglich Flascheffekt weniger wirksam.²⁰

Behandlungsergebnisse

Der Erfolg von heroingestützten Behandlungen bei Opioidabhängigen wurde in der multizentrischen Prove-Studie des schweizerischen Bundesamtes für Gesundheit untersucht.²¹ Heroingestützte Behandlungen haben eine höhere Attraktivität sowie eine bessere Haltequote und Compliance als Morphin- oder Methadonbehandlungen. In der Schweiz steht auch jetzt noch nur die Hälfte der Heroinabhängigen in andauernder Behandlung; die breite Anwendung von heroingestützten Behandlungen ist deshalb dringend zu diskutieren. Anhaltende Behandlungen und Betreuung sind für das Überleben hochsignifikant wirksam. Heroingestützte Behandlungen senken die Morbidität und Mortalität bei chronischen Heroinabhängigen. Genaue Dosierungen ermöglichen es, Todesfälle durch Atemstillstand praktisch zu vermeiden. Gut belegt sind auch die Verbesserungen des Hautzustandes, welche als aussagekräftige Indikatoren für den Gesamtgesundheitszustand von Konsumenten intravenöser Drogen gelten.

Bei den Behandelten wurde der illegale Konsum drastisch reduziert.²¹ Bemerkenswert ist vor allem die Reduktion des Kokainkonsums. Polytoxikomane Abhängigkeit von Opioiden und Kokain ist deshalb möglicherweise eine Indikation zur Verordnung von Heroin. Heroingestützte Behandlungen wirken sich auf den Verlauf von chronischen viralen Erkrankungen (insbesondere AIDS, Hepatitis) positiv aus; viele Kranke können so überhaupt erst einer adäquaten Behandlung zugeführt werden. Heroin ist deshalb bei diesen Personen wahrscheinlich Mittel der Wahl zur Stützung der antiviralen

Therapie. Die Häufigkeit von Neuinfektionen mit durch Blut übertragbaren Krankheiten war in den Prove-Versuchen vergleichsweise gering.²¹

Ausserdem vermindern heroingestützte Behandlungen depressive, Angst- und wahnhaftige Zustände. Opioidabhängige Dualdiagnose-Patienten mit Borderline- oder sogar psychotischer Symptomatik lassen sich möglicherweise heroingestützt besser ambulant behandeln als mit anderen Methoden.

Positiv beeinflusst werden auch verschiedene psychosoziale Faktoren wie Wohnsituation, Arbeitsfähigkeit, Verschuldung, Fürsorgebedürftigkeit, Delinquenz und Prostitution.

Die Kosten der Behandlung in den Polikliniken des schweizerischen Heroinversuchs betragen etwa 50 Franken täglich. Davon machen die eigentlichen medizinischen Kosten (ärztliche Leistungen, Heroin) nur einen Teil aus.

Literatur

- 1 Matthes HWD et al. *Nature* 1996; 383: 819-23
- 2 Koob GF. *Trends Pharmacol Sci* 1992; 13: 177-84
- 3 Nestler EJ. *Neuron* 1996; 16: 897-900
- 4 Smart D, Lambert DG. *Trends Pharmacol Sci* 1996; 17: 264-9
- 5 Kuhar MJ, Pilote NS. *Trends Pharmacol Sci* 1996; 17: 260-4
- 6 Nutt DJ. *Lancet* 1996; 347: 31-6
- 7 Kosten TR et al. *Biol Psychiatry* 1992; 32: 523-8
- 8 Gordon NB. In: *Methadone treatment works*. CDRWG Monograph 1994; 2: 43-6
- 9 Dani JA, Heinemann S. *Neuron* 1996; 16: 905-8
- 10 Christie MDJ et al. *Trends Pharmacol Sci* 1997; 18: 134-40
- 11 Gossop M et al. *Br J Psychiatry* 1989; 154: 348-53
- 12 Hug I. *Dissertation Universität Basel* 1997
- 13 Lee PKH et al. *J Pharmacol Exp Ther* 1990; 253: 545-51
- 14 Sagratella S, Scotti de Carolis A. *Ann Ist Sanità* 1993; 29: 413-8
- 15 London ED et al. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 73-81
- 16 Lichtensteiger W. In: Rihs Middel M, Seidenberg A (eds). 2. Prove-Band: *Ärztliche Verschreibung von Betäubungsmitteln*. Bern: Hans Huber, 1997
- 17 Pfeiffer A: *Nachweis und endocrine Funktion verschiedener Opiatrezeptortypen*. Stuttgart: Georg Thieme, 1990
- 18 Mansour A et al. *Trends Pharmacol Sci* 1995; 18: 22-9
- 19 Willenbring ML et al. *Psychoendocrinology* 1989; 14: 371-91
- 20 Seidenberg A, Honegger U. *Methadon, Heroin und andere Opiode - Medizinisches Manual für die ambulante opioidgestützte Behandlung*. Bern: Hans Huber, 1997
- 21 Uchtenhagen A. *Synthesebericht Prove*, Bern: Bundesamt für Gesundheit, 1997

Autoren und Reviewer dieser Ausgabe:

Dr. A. Seidenberg, Weinbergstr. 9, CH-8001 Zürich
Prof. Dr. U. Honegger, Pharmakologisches Institut der Universität, CH-3010 Bern
Prof. Dr. D. Ladewig, Psychiatrische Universitätsklinik, CH-4025 Basel
Dr. Robert G. Newman, Beth Israel Medical Center, First Avenue/16th Street, New York, N.Y. 10003 (USA)

Diese Nummer wurde am 18. März 1998 redaktionell abgeschlossen.

pharma-kritik

Internet-Adresse: <http://www.infomed.org>

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St. Gallen) & Urs A. Meyer (Basel)
Redaktionsassistenten: Ariane de Luca, Thomas Weissenbach
Verlagsmitarbeiterin: Judith Künzler
Bezugspreise: Jahresabonnement Fr. 98.- (Studierende Fr. 49.-),
Zweijahresabonnement Fr. 182.-, Einzelnummer Fr. 7.-
Infomed-Verlags-AG, Postfach 528, 9501 Wil
Telefon (071) 910 08 66, Telefax (071) 910 08 77, e-mail: infomed@infomed.org
© 1998 Etzel Gysling Wil. All rights reserved.