

Anästhesie und Analgesie bei Suchtpatienten

Anaesthesia and analgesia in drug addicts

I. Rundshagen



Zusammenfassung

Suchtkranke sind chronisch krank. In der perioperativen Versorgung von Suchtkranken sind besondere anästhesiologische Strategien zu berücksichtigen. Weitgehende Therapieempfehlungen, die auf umfassende evidenzbasierte Untersuchungen basieren, fehlen bisher trotz hoher klinischer Relevanz. Bei der perioperativen Versorgung stehen der veränderte Bedarf an Anästhetika und Analgetika, die Begleiterkrankungen sowie die spezifischen Begleit- oder Drogensubstitutionstherapien im Vordergrund. Die Besonderheiten der chronischen Suchterkrankungen sind bei der perioperativen Versorgung zu akzeptieren; die Therapie der Grunderkrankung ist nicht vorrangig. Als gleichrangige perioperative Behandlungsprinzipien sind anzusehen: 1. Stabilisierung der körperlichen Abhängigkeit durch Substitution; 2. Vermeidung von Distress und Drogenhunger; 3. weitestgehende intra- und postoperative Stressabschirmung; 4. Vermeidung analgetischer Unterversorgung; 5. postoperative Optimierung der regionalen oder systemischen Analgesie durch Nichtopioide bzw. Koanalgetika, 6. Berücksichtigung der vielschichtigen körperlichen und psychischen Co-Morbiditäten. Angst und Schmerz sind potentielle Auslöser für das Verlangen nach der Droge bzw. den Rückfall in die Sucht. Eine analgetische Unterversorgung der Patienten soll deshalb in jedem Fall vermieden werden. Diese Therapieprinzipien gelten auch für Patienten mit Drogenabstinenz.

Summary

Substance abuse is a major problem with significant relevance to perioperative anaesthesiological care. Drug addiction necessitates specific strategies for dealing with an altered need for analgesics and anaesthetics, possible specific substitution therapies and/or co-morbidities. Despite the significant impact of addiction, relevant therapeutic recommendations derived from evidence-based information for the anaesthesiological management of these patients is lacking. Perioperative care must give consideration to the altered specific needs of such patients as well as to the specific idiosyncrasies of accompanying and replacement drugs. In addition, the specifics of chronic addiction must be accepted. Treatment of the underlying condition is not the primary consideration, rather, equal weight must be given to: 1. stabilisation of physical dependence through substitution therapies, 2. avoidance of distress or craving, 3. perioperative stress relief, 4. strict avoidance of inadequate analgesia, 5. postoperative optimisation of regional or systemic analgesia with non-opioids, opioids and co-analgesics, 6. consideration of specific physical or psychological comorbidities. Inadequate analgesic treatment is known to be responsible for relapses into addiction, and must be avoided at all costs. Since patients in a long period of abstinence are always at risk of a relapse, the above strategic principles of anaesthesiological management must apply to them also.

Universitätsklinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin, Campus Virchow-Klinikum und Campus Charité Mitte, Charité-Universitätsmedizin Berlin (Direktorin: Prof. Dr. C. Spies)



PIN-Nr. 120711

Schlüsselwörter

Anästhesie – Suchtkrankheit – Drogenabhängigkeit – Abstinenz – Therapiestrategien

Keywords

Anaesthesia – Substance Abuse Addiction – Abstinence – Perioperative Management

Grundlagen

Allgemeines

Suchterkrankungen haben in Deutschland sowie weltweit eine hohe Prävalenz. Neben den gesellschaftlich akzeptierten Substanzen wie Nikotin und Alkohol sind derzeit Heroin, Kokain und Cannabis als Spitzenreiter des illegalen Drogenkonsums einzuschätzen. Suchtmittel werden entweder als Monosubstanzen, vielfach aber auch in Kombination konsumiert. Anästhesisten werden mit Suchtkranken im Rahmen der Notfallversorgung konfrontiert, sei es bei akuten Intoxikationen oder in der Traumaversorgung. In der elektiven perioperativen Versorgung ist der suchtkranke Patient aufgrund seiner Begleiterkrankungen, seines veränderten Bedarfs an Anästhetika und Analgetika sowie seiner spezifischen Begleit- oder Drogenersatztherapie gefährdet. Nach Jahren der Abstinenz ist eine Suchterkrankung perioperativ immer noch als relevant zu bewerten.

Dieser Artikel zu Patienten mit Suchterkrankungen hat das Ziel, den klinisch tätigen Anästhesisten darin zu unterstützen, eine mögliche Disposition zu Suchterkrankungen frühzeitig zu erkennen, um in der perioperativen Phase schwere Komplikationen in Folge der Suchterkrankung für Patienten zu vermeiden.

Definitionen

Im Folgenden werden einige Begriffe, die im Zusammenhang mit einer Suchterkrankung wesentlich sind, in ihrer Bedeutung erklärt [1].

- **Sucht:** Als eine Suchterkrankung wird eine chronische Erkrankung mit Verhaltens-, kognitiven und körperlichen Phänomenen, die sich nach wiederholtem Gebrauch von psychotropen Substanzen entwickelt, definiert. Synonyma sind: psychische Abhängigkeit; psychische und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen (ICD-10) bzw. Substanzmissbrauch (DSM IV). Der Genuss von psychotropen Substanzen bewirkt angenehme Gefühlsänderungen oder Freiheit von Distress (siehe unten). Als weitere Kriterien der Suchterkrankung gelten

unabweisbar zwanghafter Gebrauch, Drogenhunger („craving“), Kontrollverlust und fortgesetzter Gebrauch trotz Schädigung.

- **Toleranz:** Verlust von Substanzwirkungen bei wiederholtem Gebrauch, die durch Dosiserhöhung kompensiert werden kann.
- **Kreuztoleranz:** Mit Kreuztoleranz wird der Wirkungsverlust von Pharmaka bezeichnet, der primär durch wiederholte Gabe einer ähnlich wirkenden Substanz ausgelöst wurde. Kreuztoleranz ist nicht streng gruppenspezifisch, z.B. können Sedativa beim Alkoholkranken weniger wirksam sein.
- **Körperliche (physische) Abhängigkeit:** Aufgrund der physiologischen, neuronalen Gegenregulation auf den ständigen Konsum von ZNS-dämpfenden psychotropen Substanzen entsteht ein körperliches Entzugssyndrom. Es manifestiert sich, wenn der Substanzmissbrauch unterbrochen wird. Physische Abhängigkeit gibt es auch bei anderen Substanzen und ist nicht zwingend mit einer psychischen Abhängigkeit verbunden.
- **Entzugssyndrom:** Hierunter werden Symptome unterschiedlicher Art und Ausprägung zusammengefasst, die nach Entzug einer psychotropen Substanz, die dauerhaft konsumiert wurde, auftreten. Die Unterbrechung des Konsums von ZNS-dämpfenden Substanzen führt vorwiegend zu körperlichen Symptomen. Bei ZNS-stimulierenden Substanzen überwiegen psychische Symptome.
- **Distress:** Darunter wird eine Reaktion auf eine anhaltende psychische, körperliche oder soziale Überforderungssituation verstanden. Es treten vegetative und endokrine Dysregulation und Verhaltensänderungen auf, die zu erheblicher emotionaler Beeinträchtigung führten.
- **Reinforcement:** Unter diesem psychologischen Begriff werden motivationale Faktoren zusammengefasst, die eine Suchtentstehung und -unterhaltung begünstigen. Als negativer Verstärker gelten Substanzen, die Distress, depressive ängstlicher Zu-

stände oder Dysphorie verringern oder aufheben. Als positive Verstärker gelten Substanzen, wenn Rauschzustand, Euphorie und Enthemmung ausgelöst werden.

- **Craving:** Craving bezeichnet das begierliche, unbezwingliche Verhalten, um die psychotrope Substanz zu erlangen. Synonym: zwanghafter Drogenhunger.
- **Abstinenz:** Völlige Freiheit von psychotropen Substanzen („clean“).
- **„Binge Drinking“:** Der Begriff beschreibt den exzessiven bzw. übermäßigen Alkoholkonsum zu einer bestimmten Gelegenheit, welcher auch den Alkoholrausch impliziert. Synonyme: Rauschtrinken oder umgangssprachlich „Komasaufen“.
- Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) versteht unter „Binge Drinking“ den Konsum von fünf und mehr alkoholischen Standardgetränken zu einer Gelegenheit.

Die Suchterkrankung ist eine chronische Erkrankung. Der Substanzmissbrauch führt dabei zu zwanghaftem Gebrauch, Drogenhunger, Kontrollverlust und fortgesetztem Gebrauch der Droge trotz Schädigung. Auch nach Substanzabstinenz findet sich eine hohe Rückfallrate.

Relevanz von Suchterkrankungen

Die nachfolgenden Zahlen sind dem Drogen- und Suchtbericht des Gesundheitsministeriums (Stand Mai 2009) entnommen [2]. Tabelle 1 gibt korrespondierende Zahlen aus dem Europäischen Drogenbericht für den gleichen Zeitraum wieder [3].

- **Nikotin:** 33,9 % der Erwachsenen in Deutschland rauchen. Das entspricht etwa 16 Millionen Menschen. Im Alter von 12-17 Jahren greifen 15,4 % der Jugendlichen zur Zigarette, die Tendenz ist leicht rückläufig. Etwa 140.000 Menschen sterben jedes Jahr vorzeitig an den direkten Folgen des Rauchens. Die volkswirtschaftlichen Kosten des Rauchens werden auf 18,8 Milliarden Euro pro Jahr geschätzt.

Tabelle 1

Lebenszeitprävalenzen für den Konsum bestimmter Drogen bei 15- bis 64-jährigen Erwachsenen in Europa [3].

Droge	Geschätzte Lebenszeitprävalenz in Europa
Cannabis	74 Millionen oder 20 % der europäischen Erwachsenen
Kokain	13 Millionen oder 3,9 % der europäischen Erwachsenen
Ecstasy	10 Millionen oder 3,1 % der europäischen Erwachsenen
Amphetamine	12 Millionen oder 3,5 % der europäischen Erwachsenen
Opioide	Problematischer Opioidkonsum zwischen 3,6 und 4,6 Fällen je 1.000 Erwachsene (schwierige Schätzung bei unzureichender Datenlage)

- **Alkohol:** 9,5 Millionen Menschen in Deutschland konsumieren Alkohol in riskanter Weise. Nach Definition der WHO wird eine Grenze von mehr als 20 g/Tag für Frauen bzw. mehr als 30 g/Tag für Männer als riskanter Alkoholkonsum angenommen [4]. 1,3 Millionen Menschen sind alkoholabhängig. 8,2 % der Jugendlichen zwischen 12-17 Jahren weisen einen riskanten oder sogar gefährlichen Alkoholkonsum auf. Jedes Jahr sterben in Deutschland mindestens 73.000 Menschen an den Folgen ihres Alkoholmissbrauchs. Die volkswirtschaftlichen Kosten wurden 2008 laut Drogenbericht auf 20 Milliarden Euro pro Jahr geschätzt.
- **Medikamente:** In Deutschland sind schätzungsweise 1,4-1,5 Millionen Menschen medikamentenabhängig. 70 % davon sind Frauen. Im Vordergrund steht die Gruppe der Benzodiazepine. Insbesondere sind hiervon auch Patienten im höheren Alter betroffen. Die volkswirtschaftlichen Folgekosten der Medikamentenabhängigkeit werden derzeit auf ca. 14 Milliarden Euro geschätzt (Extrapolierung der Bundesärztekammer).
- **Cannabis:** Der Epidemiologische Suchtsurvey von 2006 geht davon aus, dass in Deutschland insgesamt etwa 600.000 Personen zwischen 18 und 64 Jahren Cannabis entweder missbrauchen (380.000) oder von Cannabis abhängig sind (220.000).
- **Heroin und sonstige illegale Drogen:** Schätzungen gehen davon aus, dass zwischen 167.000 und 198.000 Menschen in Deutschland illegale Dro-

gen, d.h. Opiate, Kokain, Amphetamine und Halluzinogene (z.B. LSD) problematisch konsumieren.

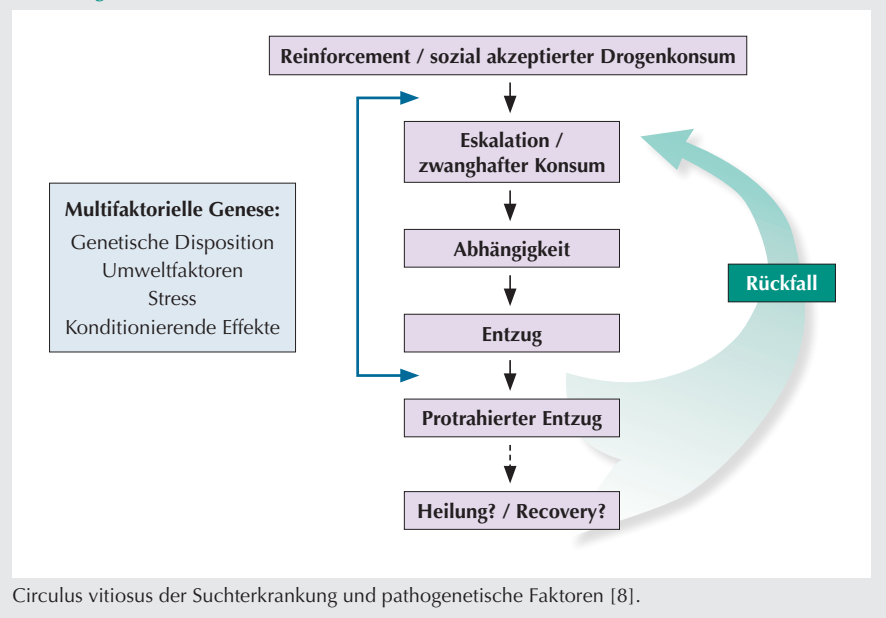
Pathogenese

Suchtkranke bilden eine sehr heterogene Gruppe. Der Drogenmissbrauch ist von zahlreichen psychopathologischen Auffälligkeiten begleitet. Inwieweit Suchterkrankungen und die dazugehörige Pathophysiologie eine Folge der Toxizität der Substanzen und/oder eine Aggravation unterschiedlicher genetischer und sonstiger Einflussfaktoren ist, ist bisher nicht umfassend geklärt. Es wird vermutet, dass biologische und Umweltfaktoren im Sinne einer Vulnerabilitätstheorie

zum Circulus vitiosus der Suchterkrankung führen (Abb. 1).

Beim Suchtkranken bestehen auf molekularer Ebene Änderungen zahlreicher Neurotransmittersysteme [5,6]. Eine besondere Bedeutung wird dem mesokortikolimbischen System zugeschrieben, das affektiv-emotionale Signale im Sinne von Belohnung vermittelt. Die Adaptation von dopaminergen Neuronen im ventralen Tegmentum und deren korrespondierenden Neurone im Nucleus accumbens werden als wesentlich für die individuelle Entwicklung von Toleranz, charakteristischer Verhaltensänderungen (Craving, Reinforcing), Dosissteigerung und lang anhaltende Erinnerung (Suchtgedächtnis) angesehen. Aber auch andere Neurotransmittersysteme, wie das Glutamat-, Serotonin-, noradrenerge, GABA (-Aminobuttersäure)-, NMDA (N-Methyl-D-Aspartat)- und das Endocannabinoid-System, weisen Veränderungen auf.

Tierexperimentellen Studien zufolge zeichnet sich ab, dass genetische Mutationen eine veränderte Rezeptorstruktur und eine Hypersensitivität von Rezeptoren bedingen [7,8]. Bei Suchtkranken, aber auch bei Patienten mit depressiven oder affektiven Störungen, wiesen Wissenschaftler u.a. Variationen von Genen,

Abbildung 1

die für die Expression des Muskarin-2-Rezeptors verantwortlich sind, nach [9,10]. Auf intrazellulärer Ebene wird dem hirnspezifischen neurotrophen Faktor (brain-derived neurotrophic factor; BDNF) – einem im Hirn nachweisbarer, von zahlreichen psychotropen Substanzen beeinflusster Wachstumsfaktor – eine wesentliche Bedeutung für die neuroplastischen Prozesse bei lang anhaltendem Substanzmittelmissbrauch zugeschrieben. BDNF reguliert intrazelluläre Signalkaskaden, welche Überleben, Wachstum, Differenzierung und Struktur der Zelle beeinflussen [5]. In Zwillingsstudien lag die Bedeutung genetischer Einflüsse für die Entwicklung einer Alkoholkrankheit bei ca. 60 %.

Bei Suchtkranken ist eine erhöhte Stressvulnerabilität zu beobachten. Das bedeutet, dass bei verschiedenen organischen (z.B. Operation, Trauma) oder psychischen (z.B. Angst, Leistungsdruck) Stressoren die Aktivität des limbischen als auch des vegetativen Systems, (insbesondere Hypothalamus, Hypophysen-Nebennieren-Achse) gesteigert ist. Die Aktivierung des endogenen Stresssystems wird nicht nur als wesentlich für die negative Stimmungslage bei Drogenabstinenz, sondern auch für die erhöhte Stressvulnerabilität erachtet. Koob [11] postuliert Dysregulationen im zerebralen Stress- als auch Anti-Stress-System. Dadurch wird das Empfinden von Distress und das Verlangen nach Distress mindernden Substanzen dauerhaft verändert. Er stellt die Hypothese auf, dass die Interaktion von Corticotropin-Releasing-Faktor (CRF) und Norepinephrin im Hirnstamm und im basalen Frontalhirn, die Interaktion von Orexin und CRF im Hypothalamus und basalen Frontalhirn sowie die Interaktion von CRF und Vasopressin und/oder Orexin zur chronischen Dysregulation des emotionalen Zustandes bei Suchtkranken führt. Auch nach jahrelanger Abstinenz muss bei derzeitigem Kenntnisstand davon ausgegangen werden, dass die neuroplastischen Veränderungen nicht vollständig reversibel sind. Hierin liegt eine Erklärung für die hohe Rückfallsrate bei Suchterkrankungen.

Pharmakologische Charakteristika und klinische Erscheinungsbilder

Alkohol

Allgemeine Eigenschaften und Effekte

Alkohol (Äthanol) ist ein kleines, wasserlösliches Molekül, dessen Verteilungsvolumen dem Volumen des Körperwassers entspricht. Es passiert die Blut-Hirnschranke, reichert sich in der Lipidmembran von Zellen an und wirkt an GABA-, NMDA-, Opioid- und Serotoninrezeptoren. In niedriger Dosierung wirkt Alkohol euphorisierend und enthemmend. In hoher Dosierung kommt es zu fehlendem Erinnerungs- und Urteilsvermögen bis hin zur Bewusstseins-trübung und Lähmungserscheinungen. Koma mit eventuell tödlichem Ausgang tritt ab Blutalkoholkonzentrationen von 2,5-3,5 mg/ml Blut auf.

Vaags und Mitarbeiter [12] haben in einem Übersichtsartikel die Wirkungen von Alkohol beim Menschen umfassend beschrieben. Bei der akuten Alkoholintoxikation können eine verminderte Myokardkontraktilität, Herzrhythmusstörungen sowie Hypotonie mit Reflextachykardie infolge einer peripher NO-vermittelten Vasodilation auftreten. Schon geringe Mengen an Alkohol senken den Tonus des unteren Ösophagussphinkters und vermindern die Peristaltik – somit besteht erhöhte Aspirationsgefahr. Alkohol schädigt die Mukosa von Magen und Ösophagus. In der Leber zeigen sich ein erhöhter Sauerstoffverbrauch, eine verminderte Glukoneogenese, eine verminderte Oxidation von Fettsäuren und ein Laktatanstieg. Im Pankreas kommt es zu einer erhöhten Sekretionsleistung bei gleichzeitiger Konstriktion des Ductus pancreaticus. Immunologisch findet sich eine verringerte Adhäsionsfähigkeit und Chemotaxis der Leukozyten. Makrophagen schütten vermindert TNF-alpha aus. Die Aktivität des granulozytenstimulierenden Faktors wie auch der Superoxidase ist vermindert. Die Zilienfunktion im Endobronchialsystem ist herabgesetzt. Hämatologisch stehen gestörte Thrombozytenaggregation und Thrombozytopenie im Vordergrund.

Der chronisch alkoholabhängige Patient ist häufig multimorbid. Bei 50 % der Alkoholkranken besteht eine Hirnatrophie. 20-40 % der Patienten entwickeln eine ausgeprägte Polyneuropathie. Kardiovaskuläre Folgen des langjährigen Abusus sind die dilatative Kardiomyopathie mit eingeschränkter Pumpleistung des Herzens, Arrhythmien, arterieller Hypertonie und koronare Herzerkrankung. Die Entstehung von Malignomen im oberen Gastrointestinaltrakt wird durch die chronische Refluxösophagitis sowie die direkte Toxizität des Alkohols auf die Mukosa begünstigt. Auch die Dünndarmmukosa wird in ähnlicher Weise geschädigt, was zur verminderten Kompensation bei Hypoxie oder Hypoperfusion führt und ursächlich für die erhöhte Rate an septischen Komplikationen sein könnte. Wenn über einen Zeitraum von 10 Jahren mehr als 80 g Alkohol täglich konsumiert werden, entwickeln etwa 10 % der Patienten eine Leberzirrhose. Portale Hypertension, Ösophagusvarizen, Hypalbuminämie, Hyponatriämie, gestörte hepatische Gerinnung und Aszitis sind die Folge. Am Pankreas bewirkt Alkohol eine gesteigerte Sekretionsleistung bei gleichzeitiger Konstriktion des Ductus pancreaticus, was zum Sekretrückstau und zur akuten bzw. chronischen Pankreatitis mit verminderter Insulinproduktion führen kann. Immunologisch führt die verminderte Leukozytenproduktion im Knochenmark zur erhöhten Anfälligkeit für Infektionen. Hämatologisch sind makrozytäre Anämie und Thrombozytopenie auffällig. Die gestörte Thrombozytenfunktion wird auf eine Hemmung der Aggregation sowie eine verminderte Freisetzung von Thromboxan-2 zurückgeführt.

Metabolismus

Alkohol wird zu ca. 95 % in der Leber metabolisiert. Von Bedeutung sind dabei der zytoplasmatische Abbau durch die Alkoholdehydrogenase, das mikrosomale ethanoloxidierende System des endoplasmatischen Retikulums und in Peroxisomen lokalisierte Katalasen. Es entsteht Acetaldehyd, welches in den Mitochondrien zu Acetat abgebaut wird. Bei chronischem Alkoholkonsum ist die Fähigkeit der Mitochondrien, Acetal-

dehyd abzubauen, eingeschränkt. Das führt zur Reaktion von Acetaldehyd mit zahlreichen Proteinen, deren normale Funktion dann eingeschränkt ist. Chronischer Alkoholkonsum induziert im mikrosomalen äthanoxidierendes System des endoplasmatischen Retikulums das Isoenzym Cytochrom P450 IIE1. Dadurch steigt zunächst die Kapazität, Alkohol zu verstoffwechseln. Das Isoenzym ist auch am Metabolismus zahlreicher Medikamente beteiligt, so dass hier eine erhöhte Toleranz gegenüber diesen Medikamenten entsteht.

Alkoholentzugssyndrom

Die Symptome beginnen etwa fünf bis zehn Stunden nach Absinken des Blutalkoholspiegels. Unbehandelt erreichen sie nach zwei bis drei Tagen ein Maximum. Alkoholentzugsanfälle entwickeln etwa 2-5 % der alkoholkranken Patienten im Verlauf der Erkrankung. Kognitive Störungen, Unruhe, Bewusstseinsstörungen, Tremor und Überaktivität des autonomen Nervensystems (Hypertonie, Tachykardie, Tachypnoe) kennzeichnen das Delirium tremens. Die Inzidenz ist mit weniger als ein Prozent aller Entgiftungen sehr gering, aber es ist als potentiell lebensbedrohlich zu werten.

Angst, Unruhe, Schweißausbrüche, Tremor der Hände, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Tachykardie, Tachypnoe, Temperaturanstieg, optische, taktile und akustische Halluzinationen und Schlafstörungen weisen auf ein Alkoholentzugssyndrom hin.

Cannabis

Die weibliche Pflanze des indischen Hanfes (*cannabis sativa variatio indica*) sondert ein harziges Sekret ab, in der neben der psychotropen Substanz δ -9-Tetrahydrocannabinol (THC) über 400 weitere Stoffe vorhanden sind. Marihuana-Zigaretten werden aus getrockneten Blättern und Blüten hergestellt; Haschisch wird aus dem konzentrierten Harz der Pflanze gewonnen. THC wird nach Inhalation rasch in die Blutbahn aufgenommen und in der Leber zu mehr als 20 Metaboliten abgebaut. Im ZNS

sind spezifische Cannabinoid-Rezeptoren nachgewiesen worden (CB1 und CB2). Das Endocannabinoid-System spielt eine wesentliche Rolle in der Kontrolle von Schmerz, Motivation und Kognition. Beim Menschen finden sich CB1-Rezeptoren vorwiegend im Hippocampus, Neocortex, Basalganglien, Cerebellum und Nucleus olfactorius anterior, aber auch in der Amygdala, im Hypothalamus und dem periaqueductalen Grau im Mittelhirn sind sie nachweisbar [13]. Im akuten Marihuana-Rausch tritt ein Gefühl der Entspannung mit euphorischer Komponente auf. Diskrete Einschränkungen des Denkens, der Konzentrationsfähigkeit und der Psychomotorik werden nicht als störend wahrgenommen. Mundtrockenheit, eine leichte Beschleunigung des Herzschlages und eine konjunktivale Rötung sind typische somatische Begleiterscheinungen. Höhere Dosen können in der Symptomatik einer Alkoholintoxikation gleichen. Die Droge kann bei Patienten mit psychotischen oder neurotischen Vorerkrankungen schwere emotionale Störungen auslösen [14].

Chronischer Gebrauch führt zu allgemeiner Interesselosigkeit, wobei die Symptome schwer von einer moderaten Depression oder einer Reifungsstörung in der Adoleszenz abzugrenzen sind. Die pulmonalen Folgen ähneln denen des Nikotinabusus. Bei Patienten mit koronarer Insuffizienz kann ein Angina-pectoris-Anfall ausgelöst werden.

Neuere Untersuchungen haben gezeigt, dass neben der psychischen Abhängigkeit auch eine körperliche Entzugssymptomatik auftritt. Die Gabe von Cannabinoidrezeptor-Antagonisten führt

zu deutlichen körperlichen Entzugerscheinungen. Cannabidiol, ein weitere Inhaltsstoff ohne psychotrope Wirkungen, ist als Hemmstoff mikrosomaler Enzyme verantwortlich für Interaktionen mit anderen Pharmaka, z.B. der prolongierten Wirkung von Barbituraten.

Opiate und Opioide

Allgemeine Eigenschaften und Effekte

Opiate sind Alkaloide des Opiums, ihre teil- und vollsynthetische Derivate werden als Opioide bezeichnet. Morphin und Codein werden direkt aus dem milchigen Saft des Schlafmohns *Papaver somniferum* gewonnen. Zu den semisynthetischen Substanzen gehören u.a. Hydromorphon, Diacetylmorphin (Heroin) und Oxycodon. Rein synthetische Opioide sind Fentanyl, Piritramid, Buprenorphin und viele mehr. Opioide aktivieren periphere, spinale und supraspinale Opioidrezeptoren. Neben den klassischen Rezeptoren (Tab. 2) ist noch eine vierte Gruppe identifiziert worden (als Nediceptin oder Orphanin bezeichnet). Zahlreiche Isoformen und Subtypen sind beschrieben worden.

Die Haupteffekte von Toleranz, Abhängigkeit und Entzug werden vor allem von μ -Rezeptoren vermittelt und gehören zum Wirkungsspektrum aller verschreibbaren Opioide. Diacetylmorphin (Heroin) hat aufgrund seiner molekularen Struktur eine besonders starke Suchtgefahr. Es ist ca. dreifach so wirksam wie Morphin.

Analgetische Toleranz und Hyperalgesie

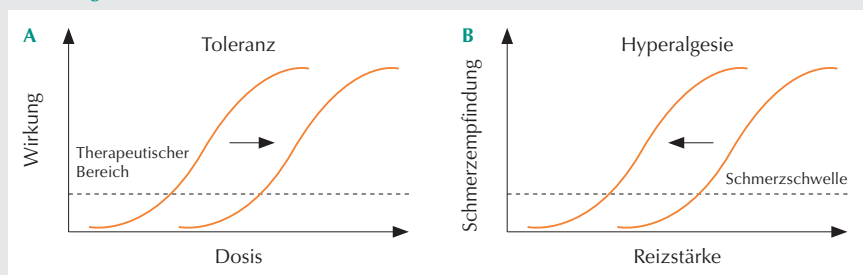
Koppert [15] hat in einem Übersichtsartikel die Ergebnisse zahlreicher Untersuchungen zur opioidinduzierten analgetischen Toleranz und Hyperalgesie

Tabelle 2

Opioidrezeptoren und Wirkungen.

Opioidrezeptoren	Wirkung
Mu (μ)	Analgesie, Euphorie, Husten, Appetitlosigkeit, Atemsuppression, verminderte Magen-Darm-Motilität, Sedierung, hormonelle Veränderungen, Dopamin- und Acetylcholin-Freisetzung
Kappa (κ)	Verminderte dysphorische Stimmung, verminderte Magen-Darm-Motilität, Appetitlosigkeit, Atemsuppression, Sedierung, Analgesie
Delta (δ)	Hormonelle Veränderungen, Appetitlosigkeit, Dopamin-Freisetzung

Abbildung 2



Toleranzentwicklung ist gekennzeichnet durch eine Rechtsverschiebung der Dosis-Wirkungskurve. Die Hyperalgesie wird durch eine Linksverschiebung der Reizwahrnehmungskurve gekennzeichnet [15].

zusammengefasst. Als analgetische Toleranz wird das Phänomen bezeichnet, wonach bei länger dauernder Opioid-medikation bzw. -missbrauch der analgetische Effekt abnimmt. Dieses hat eine Dosissteigerung zur Folge (Abb. 2). Außerdem ist beobachtet worden, dass nach Applikation von Opioiden eine vermehrte Schmerzwahrnehmung im Sinne einer Hyperalgesie auftritt, was im Sinne einer physiologischen Gegenregulation erklärt wird. Als Reaktion auf den Eingriff in das nozizeptiven Systems erfolgt die physiologische Gegenregulation durch Aktivierung antinozizeptiver Mechanismen. Es gibt dabei kein einheitliches Bild der Schmerzverstärkung, vielmehr variiert es in Abhängigkeit vom verwendeten Opioid. Alle in der Klinik eingesetzten Opioide führen dosisabhängig zu einer Herabsetzung der Schmerzwelle. Heroin scheint im Vergleich zu Methadon einen wesentlich stärkeren hyperalgetischen Effekt zu bewirken. Neben der Rezeptordesensibilisierung scheinen die Aktivierung der Adenylzyklase, die NMDA-Rezeptoraktivierung, die Freisetzung von opioidantagonistischen Peptiden und eine Fazilitierung der synaptischen Übertragung in Hinterhornneuronen eine wesentliche Rolle zu spielen.

Metabolismus

Bei intravenöser Verabreichung werden die Effekte am schnellsten erreicht, aber auch beim Rauchen oder Inhalieren ist die Resorption nahezu vollständig. Die Resorption über die Haut und Schleimhäute erfolgt ebenfalls rasch, z.B. für sublinguales, nasales oder bukales Fentanyl,

welches in der chronischen Schmerztherapie vielfach angewendet wird, so dass auch hier ein Suchtpotential besteht. Die Substanzen werden überwiegend über die Leber glucuronisiert, nur ein geringer Teil über Urin oder Faeces ausgeschieden.

Akute Intoxikation und Entzugssyndrom

Die akute Intoxikation, die bei mehr als 60 % der opiatabhängigen Patienten im Verlauf des Konsums auftritt, ist potentiell tödlich. Zu den typischen Symptomen zählen Miosis der Pupillen, verlangsamte Atmung, Bradykardie, Hypothermie und Bewusstseinsbeeinträchtigung bis zum Koma. Infolge der Atemdepression treten unbehandelt Asphyxie, kardiorespiratorisches Versagen und der Tod ein. Neben dieser Symptomatik kann eine „allergieähnliche“ Reaktion auf intravenöses Heroin sowie dessen Streckmittel (Zuckerstoffe, Milchpulver, Chinin, Phenacetin, Koffein, Antipyrin, Strychnin u.a. mehr) auftreten. Eine verminderte Vigilanz und ein schäumendes Lungenödem stehen klinisch im Vordergrund.

Wenn die Opioidintoxikation zur Anoxie des Gehirns führt, fehlt das Leitsymptom der „stecknadelgroßen“ Pupillen; es entwickelt sich eine Mydriasis.

Die Entzugssymptome entsprechen den gegenteiligen Effekten der Drogeneinnahme und sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Heroinabhängige Patienten neigen zur Polytoxikomanie. Insbesondere Benzodiazepine, Alkohol, aber auch Clonidin wird konsumiert, um die Nebenwirkungen zu reduzieren bei unverändertem Rauscherleben. Es besteht eine hohe Prävalenz von Hepatitis C und HIV als Begleiterkrankung.

Kokain

Kokain ist ein Stimulans mit ausgeprägten lokalanästhetischen und vasokonstriktiven Eigenschaften. Die Blätter der Kokapflanze (*Erythroxylon coca*) enthalten 0,5-1 % Kokain. Nach Pyrolyse und oraler, intranasaler oder intravenöser Applikation oder Inhalation entfaltet die Droge ihre verhaltensverändernden Wirkungen. Kokain erhöht die Konzentrationen von Dopamin, Noradrenalin und Serotonin durch Bindung an die Transportermoleküle in der präsynaptischen Membran von Neuronen. Die Wirkung von Kokain tritt nach wenigen Minuten ein, erreicht nach 10-20 Minuten ihr Maximum und hält selten länger als eine Stunde an. Bei speziellen Zubereitungen, wie dem mit Natriumbikarbonat zubereiteten „free-base“-Kokain („Crack“) tritt

Tabelle 3

Opioidentzug - klinische Manifestation und zeitlicher Ablauf bei Entzug von Morphin, Heroin und Methadon [16].

Stadium	Symptome	Morphin	Heroin	Methadon
0	Craving, Angst	6 h	4 h	12 h
1	Gähnen, Rhinorrhoe, Tränenfluss, Hyperhidrosis	14 h	8 h	32 - 48 h
2	Mydriasis, Piloerektion, Anorexie, Tremor, Schmerzen, u.a.	16 h	12 h	48 - 72 h
3	Schlaflosigkeit, Unruhe, Übelkeit, Diarrhoe, Tachykardie, Tachypnoe, Hypertonie usw.	24 - 36 h	18 - 24 h	> 49 h
4	Erbrechen, Diarrhoe, Fieber, Muskelkrämpfe usw.	36 - 48 h	24 - 36 h	

die Wirkung nach Inhalation bereits nach 8-10 Sekunden ein, weshalb es zunehmend populär wird. Kokain hat eine Plasmahalbwertszeit von etwa 45-60 Minuten. Es wird hauptsächlich durch eine Plasmaesterase metabolisiert und die Metaboliten mit dem Urin ausgeschieden.

Kokain führt neben der Betäubung von Hunger und Müdigkeit zu motorischer Unruhe, einem schwer zu beschreibendem Glücksgefühl, der Vorstellung von übermenschlicher Stärke sowie zu optisch-akustisch-taktilen Halluzinationen. Als Zeichen der Sympathikusaktivierung findet sich eine Mydriasis; weiter kommt es zu einer Steigerung der Herzfrequenz, des Blutdrucks und der Körpertemperatur. Kürzlich konnte gezeigt werden, dass der hypertensive Effekt nach Inhalation von Kokain beim Menschen durch eine exzessive Zunahme des Herzzeitvolumens mit direkter Sympathikusstimulation am Herzen bedingt ist [17]. Das Abklingen der Wirkung ist häufig von Angstzuständen und ausgeprägter Aggressionsneigung begleitet. Als Folge der akuten Intoxikation können Atemdepression, Herzrhythmusstörungen, koronare Ischämie, zerebrale Krampfanfälle, ischämische oder hämorrhagische Schlaganfälle sowie Subarachnoidalblutungen zum Tode führen [18,19]. Der chronische Kokaingenuss kann zu Nekrosen der Nasenschleimhaut (bei intranasaler Applikation), deutlichem Libidoverlust, Galaktorrhö und Fertilitätsstörungen führen. Es können paranoide Wahnideen auftreten. Patienten, die Crack inhalieren, können aufgrund der Lösungsmittel schwere Lungenerkrankungen, ein Glottisödem oder eine Leberinsuffizienz entwickeln.

Kokain führt zu einer Toleranzentwicklung, die zur Dosissteigerung oder häufigeren Einnahme führt. Es tritt eine psychische Abhängigkeit auf. Bisher ist umstritten, ob Entzugssymptome wie psychomotorische Agitiertheit oder autonome Hyperaktivität bestehen. Der Entzug kann aber von einer ausgeprägten depressiven Stimmungslage begleitet sein.

Amphetamine

Diese Stimulantien sind Abkömmlinge des Phenylethylamins und wirken über

die Freisetzung von Noradrenalin, Adrenalin und Dopamin. Sie hemmen außerdem die Wiederaufnahme der Amine in ihre Speicher und den enzymatischen Abbau durch die Monoaminoxidase. Nach oraler Aufnahme kommt es zur nahezu vollständigen Resorption im Dünndarm. Amphetamin wird sowohl unverändert als auch nach Metabolisierung in der Leber renal ausgeschieden.

Patienten, die Methamphetamine („Ice“, „Chalk“, „Crystall“ u.a.) missbrauchen, berichten von Euphorie und verminderter Müdigkeit. Nachteilige Wirkungen sind Kopfschmerzen, Konzentrations-schwierigkeiten, Appetitminderung, abdominale Beschwerden, Schlafstörungen sowie paranoides, aggressives oder psychotisches Verhalten. Leistungsgrenzen werden nicht mehr erkannt. Die akute Intoxikation ähnelt der des Kokainabusus.

Ecstasy (MDMA; 3,4-Methylen-dioxy-methamphetamine), als Droge besonders bei Jugendlichen beliebt, kann oral eingenommen sowie injiziert oder inhaliert werden. Es führt zur gesteigerten Stimmungslage, Selbstüberschätzung und Enthemmung. Häufig ist Ecstasy mit anderen Substanzen wie Koffein, Atropin, Ketamin, Ephedrin, Methamphetamine oder Amphetamin verunreinigt. Ausgeprägte Hyperthermie, Hyponatriämie und Lebertoxizität können neben den oben beschriebenen Symptomen nach Intoxikation auftreten.

Alle Amphetaminderivate können zur raschen psychischen Abhängigkeit führen. Eine Dosissteigerung ist bei Toleranzentwicklung üblich. Es tritt kein typisches Entzugssyndrom auf, jedoch zeigen sich extremes Schlafbedürfnis, Heißhunger, Angst und Gereiztheit nach erzwungenem Absetzen [14].

Benzodiazepine

Benzodiazepine werden nach oraler Anwendung rasch resorbiert und in Abhängigkeit von der Lipidlöslichkeit der Derivate an Plasmaalbumin gebunden. Die metabolische Inaktivierung erfolgt im endoplasmatischen Retikulum vorwiegend der Leber. Flunitrazepam (Rohypnol®), welches sich besonderer

Beliebtheit zum Missbrauch erfreut, hat eine Halbwertszeit von 10-20 Stunden. Als Einzelsubstanz ist Flunitrazepam relativ ungefährlich, hingegen können respiratorische und kardiale Insuffizienz bei der Kombination mit anderen Substanzen rasch entstehen.

Benzodiazepine führen zur

- 1) Anxiolyse (Unterdrückung der Folgeerscheinungen von Angst-, Spannungs- und Erregungszuständen),
- 2) Beruhigung und Sedierung,
- 3) Muskelrelaxation und sind
- 4) antikonvulsiv wirksam.

Erwähnenswert ist außerdem die unterschiedlich ausgeprägte mnestiche Wirkung. Der Hauptangriffsort der Benzodiazepine ist das limbische System. Ihre inhibierende Wirkung beruht auf einer Aktivierung prä- bzw. postsynaptischer GABA-Rezeptoren. Benzodiazepine vermindern die REM-Schlafphasen. Nach abruptem Absetzen bei längerer Anwendung treten Hyposomnie, Angstzustände, Schwindel und Schwächegefühl auf. Insbesondere bei älteren Menschen kann ein organisches Psychosyndrom oder eine paradoxe Reaktion in Form eines Erregungszustandes bei gleichzeitiger Bewusstseinsstrübung auftreten. Monatelange Einnahme von hohen Benzodiazepin-Dosen kann nach Absetzen zu psychotischen Reaktionen, Krämpfen und einem Delirium tremens führen.

Drogensatztherapie

Es gibt spezifische Medikamente, die zur Drogensatztherapie oder zur Reduzierung der Rückfallrate eingesetzt werden. Einige Interaktionen mit Anästhetika sind relevant (Tab. 4).

Naltrexon wird 24-48 h vor elektiven Eingriffen abgesetzt. Bei Hochregulation der Rezeptoren ist eine vorsichtige Opioiddosierung erforderlich.

Psychische Co-Morbidität

Süchtige Patienten weisen eine deutlich höhere Prävalenz an psychischen, therapiebedürftigen Erkrankungen auf als die Normalbevölkerung. So bestehen ge-

Tabelle 4

Medikamente zur Drogenersatztherapie.

Medikament	Droge	Pharmakologie	Mittlere Tages-Dosis	Anästhesiologische Relevanz
Methadon, Levomethadon (L-Polamidon®)	Opioide, z.B. Heroin	μ-Rezeptor-Agonist, vermindert Entzugssymptome und drug craving	Methadon 10-12 ml (100-120 mg); Levomethadon 10-12 ml (50-60 mg) p.o.	Medikation fortführen, keine ausreichende Analgesie
Buprenorphin (Subutex®)	Opioide, z.B. Heroin	Partieller Rezeptor-Agonist/Antagonist	2-8 mg sublingual	verminderte Wirkung von μ-Rezeptor-Agonisten, ggf. Umstellung auf Methadon
Naltrexon (Nemexin®)	Opiate, Opioide, Alkohol ¹⁾	μ-Rezeptor-Antagonist, vermindert Rückfallrate		24-48 h präoperativ absetzen. Cave: vorsichtige Opioiddosierung bei Hochregulation der Rezeptoren
Acamprosat (z.B. Campral®)	Alkohol	NMDA-Rezeptor, vermindert Hyperexzitabilität		keine relevante Interaktion mit Anästhetika

¹⁾ Naltrexon ist in Deutschland und in der Schweiz nicht zugelassen. Dennoch wird es zur medikamentösen Rückfallprophylaxe bei Alkoholkranken in der aktuellen Leitlinie (<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/076-008.html>) für Suchtmedizin als off-label-Therapie bei Versagen der Gabe von Acamprosat empfohlen.

häuft Depressionen, Psychosen, Angst-, Persönlichkeits- und Somatisierungsstörungen. Von Patienten mit psychischen Erkrankungen waren 32 % suchtkrank, und 37 % der Patienten mit Alkoholabusus wiesen eine psychische Co-Morbidität auf [20]. Die psychische Co-Morbidität begünstigt eine akzentuierte Schmerzempfindung und postoperative Komplikationen. Angst, depressive Verstimmung, unmotiviertes Verhalten, eine fehlende Krankheitseinsicht bzw. Bewältigungsstrategie („Coping“) sowie ein hoher Therapieanspruch können die perioperative Phase schwierig gestalten [1].

Anästhesiologische Versorgung

Allgemeines

Es gibt keine evidenzbasierten Richtlinien zum anästhesiologischen Vorgehen bei Suchtkranken – es überwiegen Empfehlungen aus Übersichtsarbeiten mit Erfahrungsmittelteilungen [1,21,22].

Unter akuter Wirkung von Drogen ist eine Anästhesie grundsätzlich kontraindiziert; es gelten die üblichen Notfallindikationen, wobei ein erhöhtes Risiko besteht.

Zur spezifischen Behandlung der akuten Intoxikation wird auf die entsprechende Literatur der Notfallmedizin verwiesen

[23], hier wird nur auf wenige Aspekte eingegangen.

Grundsätzlich steht bei der Drogenintoxikation, deren klinisches Leitsymptom die Bewusstseinsstörung bis hin zur Bewusstlosigkeit ist, die Sicherung der Vitalfunktionen im Vordergrund. Dazu kommen die Asservierung der Noxe sowie mögliche Verfahren der Detoxifikation und Antidottherapie.

Der suchtkranke Patient leidet an einer chronischen Erkrankung. Wegen seiner zahlreichen Co-Morbiditäten ist er insbesondere bei größeren operativen Eingriffen als Hochrisikopatient einzuschätzen. Die Therapie der Grunderkrankung gehört nicht zur perioperativen Versorgung – die Besonderheiten der chronischen Suchterkrankung sind zu akzeptieren.

Grundsätzlich gleichrangige perioperative Behandlungsprinzipien nach Jage und Heid [1] sind:

- Stabilisierung der körperlichen Abhängigkeit durch Substitution (z.B. Methadon bei Heroinsucht oder Clonidin bzw. Benzodiazepine bei Alkoholsucht),
- Vermeidung von Distress und Craving,
- weitestgehende intra- und postoperative Stressabschirmung,
- Vermeidung analgetischer Unterversorgung,

- postoperative Optimierung der regionalen oder systemische Analgesie durch Nichtopioide bzw. Koanalgetika,
- Berücksichtigung der vielschichtigen körperlichen und psychischen Co-Morbiditäten.

Prämedikation

Während des Prämedikationsgesprächs sollen möglichst umfassende Informationen über den Substanzabus (was, wie viel, wie häufig, welche Dosis, wann zuletzt, Entzugssymptome, Entzugsversuche?) gesammelt werden. Patienten in Abstinenzprogrammen geben meist sehr freizügig und detailliert Auskunft. Im Übrigen sind die Angaben bei Drogenabhängigen oft unzuverlässig. Bei Verdacht auf Alkoholabhängigkeit können zum Screening standardisierte Fragebögen wie der „CAGE“ (Tab. 5) oder „AUDIT“ eingesetzt werden [24,25]. Der „CAGE“ ist besonders gut geeignet, Patienten mit Gefährdung für ein Alkoholentzugssyndrom während des Krankenhausaufenthaltes zu detektieren.

Die körperliche Untersuchung gibt Hinweise auf organische Begleiterkrankungen, ggf. sind weiterführend Untersuchungen zu veranlassen. Insbesondere bei Alkoholkranken ist auf hepatische Laborparameter, Hämoglobin und Gerinnungsparameter zu achten. Insbesondere bei auffälliger Psychopathologie soll eine psychiatrische Mitbetreuung erwogen werden.

Tabelle 5

CAGE-Fragebogen.

Cut down	Haben Sie schon mal daran gedacht, Ihre Trinkmenge zu reduzieren?
Annoyed	Haben Sie sich jemals über die Kritik anderer Personen an Ihrem Trinkverhalten geärgert?
Guilty	Haben Sie sich je wegen Ihres Trinkverhaltens schuldig gefühlt?
Eye-opener	Haben Sie morgens Alkohol getrunken, um wach zu werden oder sich konzentrieren zu können?

Bei Heroinabhängigen ist Methadon zur medikamentösen Prämedikation indiziert; bei anderen Suchterkrankten sind Benzodiazepine geeignet. Das Vorgehen in Bezug auf eine Drogenersatztherapie ist in Tabelle 4 zusammengefasst. Eine beruhigende Gesprächsführung, die Vertrauen schafft, ist wichtig, um den Stress der perioperativen Phase für Suchtkranke zu minimieren.

Anästhesieverfahren

Auch bei Suchtkranken richtet sich die Auswahl der Pharmaka nach organischen Vorschäden und dem geplanten Eingriff. Es gibt keine Hinweise, dass eine Allgemeinanästhesie per se suchttaktivierend ist. Sowohl inhalative als auch total intravenöse Techniken sind möglich. Da Remifentanyl bei Opioidsucht und unter Methadonsubstitution eine ausgeprägte postoperative Hyperalgesie bewirken kann, sind bei diesen Patienten bevorzugt andere Opioide wie Fentanyl, Sufentanyl und Alfentanyl einzusetzen [26]. Patienten unter Methadonsubstitution haben intra- und postoperativ keine ausreichende eigenständige Analgesie, sondern benötigen zusätzlich Analgetika. Die intraoperative Gabe von Clonidin kann eine Reduktion der Opioiddosis bewirken. Ketamin hat eine antihyperalgetische Wirkung. Suchtkranke können aufgrund von Kreuztoleranzen einen deutlich erhöhten Bedarf an Analgetika (30-100 % über der üblichen Dosis) haben – es wird nach klinischen Kriterien dosiert [1]. Unter akuter Drogeneinnahme kann es zur Wirkungsverstärkung von Anästhetika und verzögertem Aufwachen kommen.

Bei intraoperativer Tachykardie, Hypertension und Schweißausbrüchen ist an ein beginnendes Entzugssyndrom zu denken.

Es wird vermutet, dass Suchtkranke – insbesondere bei der Behandlung perioperativer Schmerzen – von regionalen Techniken profitieren. Bisher fehlen jedoch prospektive Studien, deren Ergebnisse die theoretischen Überlegungen untermauern. Eine mangelnde Akzeptanz gegenüber regionalen Verfahren und ein erhöhtes Infektionsrisiko mögen individuelle Kontraindikationen darstellen. Es bestehen keine spezifischen Kontraindikationen gegen den Einsatz von epiduralen Opioiden. Die Schmerztherapie soll schon während der Allgemeinanästhesie beginnen. Die lokale Infiltration mit einem Lokalanästhetikum hat einen hohen Stellenwert. Zur Ausleitung der Anästhesie soll auf die Gabe von Antidotem verzichtet werden, das langsame stressfreie Erwachen ist wesentlich.

Naloxon kann zu Hyperalgesie, massiven Schmerzen und akut bedrohlichem Entzugssyndrom bei Opioidabhängigen führen und ist daher kontraindiziert.

Spezifische Strategien

Alkoholranke

Die Indikation zur Blitzeinleitung (rapid sequence induction; RSI) ist aufgrund des erhöhten Aspirationsrisikos großzügig zu stellen. Perioperativ sind engmaschige Elektrolyt- und Glukosekontrollen notwendig. Bei unauffälligem neurologischem Befund soll eine chronische Hyponatriämie wegen der Gefahr einer

präpontinen Myelinolyse nicht akut ausgeglichen werden. Weiter sind bestimmte Kontraindikationen von Medikamenten bei schwerer Leberinsuffizienz zu berücksichtigen, und es besteht ein erhöhtes Blutungsrisiko.

Werden im „CAGE“-Fragebogen 3 Fragen mit „Ja“ beantwortet oder 2 Fragen mit „Ja“ neben einem bestehenden pathologischen Laborparameter, ist eine perioperative Delirprophylaxe notwendig. Mittel der 1. Wahl sind Benzodiazepine; additiv kann zur Prämedikation und intraoperativ Clonidin verwandt und in der postoperativen Phase fortgeführt werden [27]. Haloperidol ist nur bei produktivpsychotischen Symptomen indiziert. Die perioperative Gabe von Ethanol i.v. (ca. 30-60 g/24 h, max. 200 g/24 h) kann im Einzelfall sinnvoll sein.

Opioidintoxikation

Das spezifische Antidot ist Naloxon. Es empfiehlt sich eine vorsichtige Titration (0,1-0,4 mg i.v., alternativ 0,4 mg s.c.), so dass die Bradypnoe aufgehoben wird, der Patient aber nicht infolge einer akuten Entzugssymptomatik unkooperativ wird. Zu bedenken ist, dass die Halbwertszeit von Naloxon mit 70 Minuten wesentlich kürzer als diejenige von Heroin ist.

Kokainintoxikation

In der Akutphase ist der Patient durch eine exzessive Hypertension gefährdet. Manchmal stehen pektanginöse Beschwerden im Vordergrund. Bei der Therapie gelten β -Blocker als relativ kontraindiziert, da sie Koronarspasmen verstärken können.

Mittel der Wahl sind Nitrate in Kombination mit Benzodiazepinen [28]. Bei verbreiterten Kammerkomplexen und Rhythmusstörungen wird von manchen Autoren die Behandlung mit Natriumbicarbonat empfohlen (1-2 mval/kg KG). Bei Drogenkurieren (body packern) ist bei Verdacht auf Ruptur des Drogenpäckchens unverzüglich die chirurgische Intervention indiziert [29].

Intoxikation mit Amphetaminen oder Ecstasy

Panikattacken und paranoide Psychosen sprechen gut auf Benzodiazepine oder „talking down“-Gespräche an. Haloperidol sowie Chlorpromazin sind wegen

der arrhythmogenen Wirkung und der Erniedrigung der Krampfschwelle kontraindiziert; weiter besteht die Gefahr, dass sie eine Hyperpyrexie auslösen [23].

Postoperative Versorgung

Es gelten die üblichen Standards zur Überwachung. Ein besonderes Augenmerk gilt einer beginnenden Entzugssymptomatik. Die Indikation zur Aufnahme auf eine Intermediate-Care- oder eine Intensivstation ist großzügig zu stellen.

Der postoperative Schmerz wird bei Suchtpatienten häufig unterschätzt und unzureichend therapiert. Dies gilt insbesondere für Patienten mit Opioidsucht. Es ist bekannt, dass insbesondere der Mangel einer adäquaten Schmerztherapie ein wesentlicher Grund für Rückfälle in die Opioidsucht sein kann [30]. Sowohl für Drogenabhängige als auch Patienten mit Abstinenz oder unter Substitutionstherapie bietet sich ein multimodales Schmerzkonzept an [21]. Der Einsatz von regionalen Katheterverfahren hat neben systemischer Analgesie mit Nichtopioiden und Opioiden (bei sehr schmerzhaften Operationen) einen hohen Stellenwert. Die patientenkontrollierte Analgesie mit adaptierten Dosierungen ist besonders geeignet. Wegen der Interaktionen am Opioid-Rezeptor sollen grundsätzlich keine partiellen Opioid-Agonisten/Antagonisten verwendet werden. Eine engmaschige Überwachung ist erforderlich. Ein aktives Einbinden des Patienten in die Strategie fördert das Vertrauen, bewirkt eine Stressreduktion und verhindert eine Selbstmedikation des Patienten, nicht zuletzt auch mit illegalen Substanzen.

Eine analgetische Unterversorgung ist bei suchtkranken Patienten sowohl bei akutem Substanzmissbrauch sowie auch in abstinenter Phasen unbedingt zu vermeiden, da sie als suchtkrankheitsaktivierend gilt.

Besonderheiten beim drogen-abstinenter Patienten

Die Suchterkrankung ist eine chronische Erkrankung. Auch nach vielen

Jahren der Abstinenz kann es zum Rückfall kommen.

Angst und Schmerz sind potentielle Auslöser für das Verlangen nach der Droge, bzw. den Rückfall in die Sucht [21]. Je länger die Drogenabstinenz dauert, umso geringer ist das Risiko für einen Rückfall. Regionalverfahren scheinen bei drogenabstinenten Patienten besonders gut geeignet zu sein [1]; es ist aber nicht gesichert, dass die Anwendung eines regionalen Anästhesieverfahrens die Rückfallrate vermindert. Die Wahl der Medikamente für die Allgemeinanästhesie orientiert sich nach den jeweiligen Begleiterkrankungen. In der frühen Phase nach Beendigung des Drogenkonsums kann ein erhöhter Anästhetika- und Analgetikabedarf bestehen. Für die postoperative Analgesie gelten die o.g. Grundsätze auch bei drogenabstinenten Patienten. Eine analgetische Unterversorgung ist in jedem Fall zu vermeiden.

Literatur

- Jage J, Heid F. Anästhesie und Analgesie bei Suchtpatienten. *Anästhesist* 2006;55: 611-628.
- Drogen- und Suchtbericht (Mai 2009). <http://www.drogenbeauftragte.de>
- Stand der Drogenproblematik in Europa. Jahresbericht 2009. Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogen-sucht. http://www.dhs.de/makeit/cms/cms_upload/dhs/jahresbericht_2009_de.pdf
- WHO (2000) International guide for monitoring alcohol consumption and related harm. http://www.who.int/substance_abusepubs_alcohol.htm
- Russo SJ, Mazei-Robison MS, Ales JL, Nestler EJ. Neurotrophic factors and structural plasticity in addiction. *Neuropharmacology* 2009;56Suppl1:73-82.
- Kreek MJ, Schlussman SD, Reed B, Zhang Y, Nielsen DA, Levran O et al. Bidirectional translational research: Progress in understanding addictive diseases. *Neuropharmacology*. 2009;56Suppl1:73-82.
- Mohn AR, Yao W-D, Caron MG. Genetic and genomic approaches to reward and addiction. *Neuropharmacology* 2004; 47:101-110.
- Le Moal M, Koob GF. Drug addiction: Pathways to the disease and pathophysiological perspectives. *European Neuropharmacology* 2007;17:377-393.
- Wang JC, Hinrichs AL, Stock H, Budde J, Allen R, Bertelsen S, et al. Evidence of common and specific genetic effects: Association of the muscarinic acetylcholine receptor M2 (CHRM2) gene with alcohol dependence and major depressive syndrome. *Hum Mol Genet* 2004;13:1903-1911.
- Luo X, Kranzler HR, Zuo L, Wang S, Blumberg HP, Gelernter J: CHRM2 gene predisposes to alcohol dependence, drug dependence and affective disorders: Results from an extended case-control structured association study. *Hum Mol Genet* 2005;14:2421-2434.
- Koob GF. A Role for Brain Stress Systems in Addiction. *Neuron* 2008;59:11-34.
- Vaagts DA, Iber T, Nöldge-Schomburg GFE. Alkohol als perioperatives Problem in der Anästhesiologie und Intensivmedizin. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2003;38:747-761.
- Clapper JR, Mangieri RA, Pomelli D. The endocannabinoid system as a target for the treatment of cannabis dependence. *Neuropharmacology*. 2009; 56Suppl1:32-43.
- Mendelson JH, Mello NK, Bauer M, Heinz A. Kokain und andere missbräuchliche angewandte Substanzen. In: *Harrisons Innere Medizin*. Bd 2, 16. Auf. Deutsche Ausgabe Dielert M, Suttrop N, Zeitz M (Hrsg) Berlin: ABS Wissenschaftsverlag 2005;2765-2768.
- Koppert W. Opioidvermittelte Analgesie und Hyperalgesie – Dr. Jekyll und Mr. Hyde der Schmerztherapie. *Schmerz* 2005;19:386-394.
- Kinn M, Holzbach R, Pajonk FGB. Psychosozialer Notfall - Substanz-induzierte Störungen durch illegale Drogen. Teil 1. *AINS* 2008;43:46-53.
- Tuncel M, Wang Z, Arbiq D, Fadel PJ, Victor RG, Vongpatanasin W. Mechanism of the blood pressure raising effect of cocaine in humans. *Circulation* 2002; 105:1054-1059.
- Brody SL, Slovis CM, Wrenn KD. Cocaine-related medical problems: consecutive series of 233 patients. *Am J Med* 1990;88:325-330.
- Galvin S, Campbell M, Marsh B, O'Brian B. Cocaine-related admissions to an intensive care unit: a five-year study of incidence and outcomes. *Anaesthesia* 2010;65:163-166.
- Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Lock BZ, Keith SJ, Judd CC, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. *JAMA* 1990;264:2511-2518.
- Mehta V, Langford RM. Acute pain management for opioid dependent patients. *Anaesthesia* 2006;61:269-276.
- May JA, White HC, Leonard-White A, Warltier DC, Pagel PS. The patient

- recovering from alcohol or drug addiction. Special issues for the anesthesiologist. *Anesth Analg* 2001;92:1601-1608.
23. Vollenweider-Scherpenhuyzen MFI, Vollenweider FX. Notfälle bei Drogenmissbrauch. *Internist* 2000;41:886-898.
 24. Bisson J, Nadeau L, Demers A. The validity of the CAGE scale to screen for heavy drinking and drinking problems in a general population survey. *Addiction* 1999;94:715-722.
 25. Saunders JB, Aasland OG, Babor TF, de la Fuente JR, Grant M. Development of the alcohol collaborative project on early detection of persons with harmful alcohol consumption II. *Addiction* 1993;88:791-804.
 26. Angst MS, Koppert W, Pahl I, Clark DJ, Schmelz M. Short-term infusion of the mu-opioid agonist remifentanyl in humans causes hyperalgesia during withdrawal. *Pain* 2003;106:49-57.
 27. Sander M, Neumann T, von Dossow V, Schönfeld H, Lau A, Egges V et al. Alkoholabusus. Risikofaktoren für Anästhesie und Intensivmedizin. *Internist* 2006;47:332-341.
 28. Honderick T, Williams D, Seaberg D, Wears R. A prospective, randomized, controlled trial of benzodiazepines and nitroglycerine or nitroglycerine alone in the treatment of cocaine-associated acute coronary syndromes. *Am J Emerg Med* 2003;21:39-42.
 29. Schaper A, Hoffmann R, Bargain A, Hofmann A, Langer C. Surgical treatment in cocaine body packers and body pushers. *J Colorectal Dis* 2007;22:1531-1535.
 30. Steadman JL, Birnbach DJ. Patients on party drugs undergoing anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2003;16:147-153.

Korrespondenz- adresse



**Priv.-Doz. Dr. med.
Ingrid Rundshagen**

Universitätsklinik für Anästhesiologie
mit Schwerpunkt operative
Intensivmedizin
Campus Virchow-Klinikum und
Campus Charité Mitte
Charité-Universitätsmedizin Berlin
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin, Deutschland
Tel.: 030 450631217
Fax: 030 450551909
E-Mail: ingrid.rundshagen@charite.de

MULTIPLE-CHOICE-FRAGEN

CME 7/8 2011

1. **Ein 25-jähriger Patient wird bewusstlos aufgefunden. Welche Aussage trifft zu?**
 - a) Differenzialdiagnostisch ist eine Opioidintoxikation zu erwägen
 - b) Der Blutalkoholspiegel von 0,8 ‰ erklärt die Bewusstlosigkeit
 - c) Beim Koma unklarer Genese ist eine Intoxikation unwahrscheinlich
 - d) Eine Kokainintoxikation führt nicht zur Bewusstlosigkeit
 - e) Der Patient leidet an Narkolepsie
2. **Ein 35-jähriger heroïnabhängiger Patient muss sich einer Abszessspaltung am Brustkorb unterziehen. Welche Aussage für das Vorgehen bei diesem Patienten trifft zu?**
 - a) Klinisch gebräuchliche Opioiden bewirken im Gegensatz zu Methadon keine opioidinduzierte Hyperalgesie
 - b) Als intraoperatives Analgetikum ist Methadon geeignet
 - c) Eine Allgemeinanästhesie mit Remifentanyl ist wegen der opioidinduzierten Hyperalgesie absolut kontraindiziert
 - d) Zum Therapiekonzept gehört eine möglichst umfassende intra- und postoperative Stressabschirmung
 - e) Postoperativ ist eine patientenkontrollierte Analgesie kontraindiziert
3. **Welche Aussage zu den nachfolgend genannten Substanzen trifft nicht zu?**
 - a) Alkohol passiert die Blut-Hirn-Schranke
 - b) Kokain hat sympathomimetische Eigenschaften
 - c) Flunitrazepam hat eine Halbwertszeit von 4 Stunden
 - d) Heroin bewirkt eine Miosis
 - e) Metamphetamine werden im Dünndarm resorbiert
4. **Eine 80-jährige Patientin wird in einem Erregungszustand in die Notaufnahme eingeliefert. Es ist keine aktuelle Anamnese zu erheben. Aus ihrem Medikationsverordnungsbuch geht hervor, dass ihr Diazepam als Bedarfsmedikation zur Nacht verordnet wurde. Welche Aussage trifft in diesem Zusammenhang zu?**
 - a) Bei der 80-jährigen Dame besteht sicher ein Benzodiazepinabusus; es ist keine weitere Evaluation erforderlich
 - b) Der aktuelle Erregungszustand kann aufgrund der sedierenden Wirkung nicht durch Diazepam bedingt sein
 - c) Bei vermuteter Benzodiazepinintoxikation erhält die Patientin Naloxon als Antidot
 - d) Gerötete Konjunktiven sind ein Leitsymptom des Benzodiazepinabusus
 - e) Benzodiazepine können insbesondere bei älteren Patienten zu einer paradoxen Reaktion mit Erregungszustand führen
5. **In der Prämedikationsambulanz stellt sich ein 45-jähriger kachektischer Patient vor. Er soll sich am nächsten Tag einer umfangreichen Tumoroperation am Oropharynx unterziehen. Er gibt an, dass er 1 Flasche Wodka pro Tag trinkt. Welche Aussage trifft zu?**
 - a) Eine medikamentöse Prämedikation ist wegen möglicher Wechselwirkungen mit Wodka kontraindiziert
 - b) Die Operation wird um sechs Wochen verschoben und der Patient zur strikten Alkoholkarenz angehalten
 - c) Bei der Aufklärung sind keine Besonderheiten zu beachten; sie beschränkt sich auf das altersentsprechende Narkoseisiko

- d) Postoperativ ist nur bei produktiv-psychotischen Symptomen die Gabe von Haloperidol indiziert
- e) Die medikamentöse Delirprophylaxe kann grundsätzlich nur nach einem psychiatrischen Konsil angeordnet werden

6. Bestimmte gleichrangige Behandlungsprinzipien sind die Grundlage der perioperativen Versorgung von Suchtkranken. Welche Aussage trifft nicht zu?

- a) Berücksichtigung der vielschichtigen körperlichen und psychischen Co-Morbiditäten
- b) Stabilisierung der körperlichen Abhängigkeit durch Substitution mit Methadon bei Alkoholsucht
- c) Vermeidung von Distress und Craving
- d) Vermeidung analgetischer Unterversorgung
- e) Postoperative Optimierung der regionalen oder systemische Analgesie

7. Ein 20-jähriger Student stellt sich in der Notaufnahme mit einer Schnittverletzung am rechten Daumen mit Sehendurchtrennung vor. Er gibt an, dass er täglich Marihuana raucht. Seine Angaben zum Alkoholkonsum sind unpräzise. Welche Aussage trifft in diesem Zusammenhang zu?

- a) Eine Allgemeinanästhesie ist kontraindiziert

- b) Der Konsum von Marihuana erhöht das Aspirationsrisiko stärker als der Konsum von Alkohol
- c) Mit dem CAGE-Fragebogens kann die Gefahr eines Alkoholentzugsyndroms eruiert werden
- d) Eine Analgosedierung in Ergänzung zu einer Plexusanästhesie ist kontraindiziert
- e) Es liegt eine absolute Indikation für eine Regionalanästhesie vor

8. In der perioperativen Behandlung von suchtkranken Patienten trifft welche Aussage nicht zu?

- a) Die psychische Co-Morbidität von Suchtkranken begünstigt eine akzentuierte Schmerzempfindung
- b) Eine Allgemeinanästhesie wirkt per se suchttaktivierend
- c) Die perioperative i.v.-Gabe von Ethanol kann bei einem alkoholabhängigen Patienten im Einzelfall sinnvoll sein
- d) Auch nach vielen Jahren der Abstinenz kann es zum Rückfall kommen
- e) Bei heroïnabhängigen Patienten kann Methadon zur medikamentösen Prämedikation benutzt werden

9. Bei Suchtkranken ist eine umfassende Anamnese zum bestehenden Substanzabusus elementar. Welche Frage ist dabei nicht weiterführend?

- a) Welche Substanzen konsumieren Sie?
- b) Wie viel und wie häufig konsumieren Sie Substanzen?
- c) Wie häufig sind Sie straffällig geworden?
- d) Welche Dosis konsumieren Sie?
- e) Haben Sie Entzugsversuche unternommen?

10. Welche Differentialdiagnose trifft bei Substanzmissbrauch nicht zu?

- a) Eine Bradypnoe lässt auf eine Opioidüberdosierung schließen
- b) Eine Mydriasis ist ein Leitsymptom nach Kokaingenus
- c) In niedriger Dosierung wirkt Alkohol euphorisierend und enthemmend
- d) Der Kokainabusus ist durch eine Hypotension gekennzeichnet
- e) Amphetamine können eine euphorische Grundstimmung bewirken.

Antworten CME

Heft 7/8 2010

FRAGE

1 a	2 c	3 e	4 c	5 d
6 c	7 d	8 b	9 b	10 e

TEILNAHMEBEDINGUNGEN an der zertifizierten Fortbildung

Zur kostenfreien Teilnahme müssen Sie den o.a. Kurs mit der folgenden **PIN-Nummer** buchen: **120711**

Je Fortbildungsbeitrag ist ein Satz von Multiple-choice-Fragen zu beantworten. Entsprechend den Bewertungskriterien der Bayerischen Landesärztekammer erhalten Sie zwei Fortbildungspunkte, wenn Sie mindestens 70% der Fragen zutreffend beantwortet haben. Bei 100% richtiger Antworten erhalten Sie drei Fortbildungspunkte.

Die richtigen Antworten werden unmittelbar nach Einsendeschluss in dieser Zeitschrift bekanntgegeben.

Die Fortbildungspunkte werden auch von den anderen Ärztekammern, gemäß den jeweiligen Bestimmungen, anerkannt.

Einsendeschluss: 01.07.2012

Weitere Informationen: Stephanie Peinlich, Tel. 0911 9337823, E-Mail: speinlich@dgai-ev.de

www.my-bda.com

