Kokainabusus: Bedeutung für die Notfallmedizin

Michael Bodmer[a,c], Marek Nemec[a], André Scholer[b], Roland Bingisser[a]

Universitätsspital Basel

[a] Interdisziplinäre Notfallstation, [b] Institut für klinische Chemie, [c] Abteilung für klinische Pharmakologie und Toxikologie

Quintessenz

- Kokainintoxikationen sind häufig auf interdisziplinären Notfallstationen.
- Morbidität und Mortalität von Kokainkonsumenten werden durch Polytoxikomanie (Heroin!), Alkohol- sowie Nikotinkonsum akzentuiert.
- Potentiell letale Komplikationen des Kokainabusus sind Delir, Hyperthermie, Myokardinfarkt, Insult, intrazerebrale Blutung oder ein durch Rhabdomyolyse verursachtes akutes Nierenversagen.
- Als primäre Behandlung kokainbedingter klinischer Manifestationen wie Delir, Hyperthermie, Hypertension und Tachykardie haben sich Benzodiazepine bewährt.
- Nichtselektive Betablocker sind zur Behandlung kokainbedingter kardiovaskulärer Komplikationen kontraindiziert, selektive β_1-Blocker werden nicht empfohlen.

Summary

Cocaine abuse. Pharmacology and clinical significance in an interdisciplinary emergency department

- *Cocaine intoxication is a common problem in emergency departments.*
- *Morbidity and mortality in cocaine abusers are accentuated by co-ingestion of illicit drugs (heroin), alcohol and nicotine.*
- *Potentially fatal complications of cocaine abuse include delirium, hyperthermia, myocardial infarction, stroke, intracerebral bleeding or acute renal failure due to rhabdomyolysis.*
- *Non-selective beta-adrenergic receptor antagonists are contraindicated in the treatment of cardiovascular complications associated with cocaine abuse. Selective beta-blocking agents are not recommended.*
- *Benzodiazepines are effective as first line treatment for cocaine-related clinical symptoms such as delirium, hyperthermia, hypertension and tachycardia.*

Einleitung

Der Konsum von Kokain lässt sich in Südamerika ungefähr bis 3000 v. Chr. zurückverfolgen. Vermutlich wurden gekaute Kokablätter durch die Priesterkaste bei rituellen Handlungen und Schädeltrepanationen verwendet. Nach dem Fall des Inkareiches im frühen 16. Jahrhundert wurden Coca-Blätter von einheimischen Minenarbeitern zur Bekämpfung von Hunger und Müdigkeit gebraucht. Bald folgten die ersten medizinischen Anwendungen als Lokalanästhetikum im westlichen Europa. Zwischen 1854 und 1862 wurde Kokain durch verschiedene Forscher aus Blättern des Kokastrauchs *(Erythroxylon coca)* extrahiert. Neben dem Einsatz als Lokalanästhetikum wurde in verstärktem Mass die antreibende und euphorisierende Wirkung des Kokains geschätzt. Erste Berichte von Abhängigkeit betrafen so berühmte Leute wie den Schriftsteller Sir Arthur Conan Doyle um 1890. 1896 wurde durch den Apotheker Pemberton in Georgia der Coca-Cola-Sirup (eine Mixtur mit Extrakten der afrikanischen Kolanuss und von Kokablättern) für leicht ermüdbare ältere Leute auf den Markt gebracht. Im frühen 20. Jahrhundert nahm der Missbrauch von Kokain in Nordamerika derart dramatische Ausmasse an, dass der amerikanische Präsident Taft 1913 Kokain zum Staatsfeind Nummer 1 erklärte [1, 2].

Zur Epidemiologie des Kokainkonsums in der Schweiz

Gemäss der schweizerischen Fachstelle für Alkohol- und andere Drogenprobleme (sfa/ispa, Stand 08/2006) wird die Zahl der Kokainkonsumenten in der Schweiz auf rund 60 000 geschätzt, rund 30 000 davon müssen als abhängig bezeichnet werden. Ein Viertel der Patienten, die im Jahr 2003 eine Suchttherapie begonnen haben, gaben Kokain als Hauptproblem an. Gemäss einer schweizerischen Studie wurde, neben anderen Suchtmitteln, der Kokainkonsum bei 16- bis 20jährigen Jugendlichen im Jahr 2002 untersucht und mit demjenigen im Jahr 1993 verglichen. Dabei hatten 1993 3,8% der männlichen Adoleszenten angegeben, in ihrem Leben mindestens einmal Kokain konsumiert zu haben. 2002 stieg diese Zahl auf 9,8% der befragten männlichen Jugendlichen an. Für gleichaltrige Frauen zeigte sich ein Anstieg von 2,2 auf 4,5% im untersuchten Zeitraum [3].

CME zu diesem Artikel finden Sie auf S. 509 oder im Internet unter www.smf-cme.ch.

Ist Kokain in Notfallstationen ein Problem?

Vitale et al. [4] haben Literaturdaten betreffend die Häufigkeit des Kokainnachweises in Blut oder Urin von Notfallpatienten analysiert. Je nach Studie (n = 11) wurde bei 2,7–18,7% aller untersuchten Patienten Kokain nachgewiesen. Zum Vergleich lagen die Zahlen für Cannabis, als die meistnachgewiesene Droge, zwischen 9,2 und 34,2%. Kokain ist häufig in Blut- oder Urinproben bei Opfern von Gewaltdelikten, Unfällen oder Selbsttötung zu finden [2].

Applikationsformen und Pharmakokinetik von Kokain

Kokain (Benzoylmethylecgonin) wird aus den Blättern des Kokastrauches gewonnen. Kokain in Kokablättern macht dabei rund 1% des Trockengewichtes aus. Nach mehreren Extraktionsschritten wird aus einer mit Salzsäure behandelten Lösung das gut wasserlösliche Kokainhydrochlorid gewonnen, das intravenös appliziert werden kann. Daneben wird es nasal, peroral, rektal oder vaginal gut resorbiert. Nach Zugabe von Streckmitteln gelangt Kokainhydrochlorid als Koks oder Schnee *(snow)* auf den illegalen Markt. Wird Kokainhydrochlorid in Wasser gelöst und mit Ammoniak als Base versetzt, kann das kaum wasserlösliche tertiäre Amin (eine mittelstarke Base, pK_s 8,9) in Äther extrahiert werden. Nach Verdampfen des Extraktionsmittels wird die «freie Base» *(free base)* gewonnen, die als «Linie» geschnupft, inhaliert oder geraucht wird. Wird Kokainhydrochlorid mit wässriger Soda (Lösung von Natriumcarbonat) vermischt, entstehen nach Verdampfen weisslichgelbe Kristalle *(rocks)*, das Crack-Kokain. Diese Form von Kokain kann mit oder ohne Tabak geraucht werden.
Nach intravenöser Injektion (etwa 10 mg) oder Inhalation (20–250 mg) beginnt die Kokainwirkung innert Sekunden, erreicht ein Wirkmaximum nach 1–5 Minuten und hält rund 20–30 Minuten an. Bei nasal appliziertem Kokain (25–100 mg) setzt die Wirkung nach einigen Minuten ein, erreicht nach 20–40 Minuten ein Maximum und hält bis etwa 90 Minuten an. Die Halbwertszeit von Kokain beim Menschen beträgt ungefähr 40–90 Minuten [5].
Kokain wird im Menschen primär enzymatisch hydrolysiert (Abb. 1). Als Hauptmetabolite entstehen dabei in ähnlichen Anteilen Benzoylecgonin und Ecgoninmethylester, beides Metaboliten, die kaum zur pharmakologischen Wirkung von Kokain beitragen [5]. Zu einem geringen Anteil wird Kokain über Zytochrom-P450-3A4 und flavinhaltige Monooxigenasen zu pharmakologisch aktivem Norkokain verstoffwechselt [6].
Der Kokainnachweis im Blut gelingt dosisabhängig bis etwa 12 Stunden nach Applikation; Benzoylecgonin lässt sich im Blut rund fünf Tage, im Urin zwischen eineinhalb und vierzehn Tage nach Konsum nachweisen [6].
In Anwesenheit von Alkohol wird Kokain enzymatisch zu Kokaethylen transesterifiziert [6]. Die Bildung von Kokaethylen könnte erklären, wieso die Kombination von Kokain und Alkohol mit einem erhöhten Risiko toxischer Manifestationen einhergeht [7].

Pharmakologie von Kokain

Gemäss klassischen Vorstellungen hemmt Kokain peripher und zentral die Wiederaufnahme biogener Amine wie Dopamin (DA), Noradrenalin (NA) und Serotonin (5-HT) [5]. Tuncel et al. [8] haben nachgewiesen, dass der durch Kokain bedingte Blutdruckanstieg durch Aktivierung des Barorezeptor-Reflexbogens antagonisiert wird. Die Autoren folgerten daraus, dass der intakte Barorezeptor-Reflex ein Schutzmechanismus gegen akute kardiovaskuläre Katastrophen unter Kokain sein könnte. Gemäss Buccafusco et al. führt Kokain durch Stimulation cholinerger Neurone im Hirnstamm zu einer erhöhten Aktivität bulbospinaler sympathomimetischer Neurone und damit zu Hypertension und Tachykardie [9].
Kokain blockiert spannungsabhängige Natriumkanäle in Nerven- und Herzmuskelzellen [5], was zu Verzögerungen der axonalen und ventrikulären Reizleitung führen kann. Die Hemmung kardialer Kaliumkanäle (hERG) durch Kokain und Kokaethylen könnte beobachtete QT-Intervall-Verlängerungen unter Kokain [10, 11] erklären.
Die DA-Aufnahmehemmung in mesolimbischen Hinrarealen wird, neben anderen Mechanismen, für die euphorisierende Wirkung von Kokain verantwortlich gemacht [5].

Klinik der Kokainintoxikation

Kokain entfaltet eine Vielzahl von Wirkungen an praktisch allen Organen [2]. Kokainassoziierte Todesfälle treten gehäuft bei Patienten mit chronischem Konsum auf. Cofaktoren wie Coingestion von Alkohol, Nikotin oder Opiaten (*cocktails, speedballing* mit Heroin) erhöhen sowohl Morbidität als auch Mortalität. Delir, schwere Hyperthermie, Trauma, suizidale Handlungen, kardiale Rhythmusstörungen und Myokardinfarkt sind potentiell letale Komplikationen des Kokainkonsums. Neuropsychiatrisch können ein akutes Delir, Auto- oder Fremdaggressivität, Halluzinationen oder Hyperthermie resultieren. Zerebrovaskuläre Insulte sind neben subarachnoidalen oder intrazerebralen Blutungen gefürchtete Komplikationen des Kokainkonsums [12]. Die Ursache zerebraler Insulte ist multifaktoriell. Neben Vasospasmus und hypertensiver Entgleisung werden die verstärkte Thrombozytenaggregation sowie vorbestehende arteriosklerotische Gefässschäden und

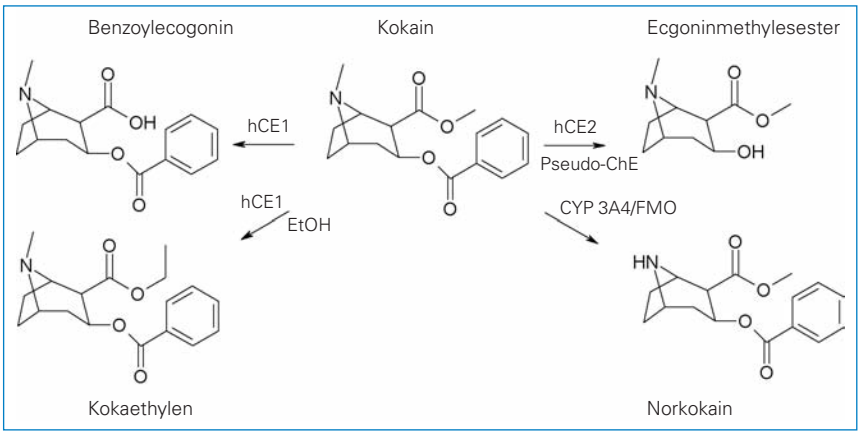

Abbildung 1
Hauptabbauwege von Kokain, und daran beteiligte Enzyme. Die Reaktion von Kokain mit Ethanol (EtOH) zu Kokaethylen ist ebenfalls dargestellt. hCE1: humane Carboxylesterase-1; hCE2: humane Carboxylesterase-2; Pseudo-ChE: Pseudocholinesterase; FMO: Flavinhaltige Monooxigenasen.

kardiogen bedingte Embolien diskutiert. Epileptische Anfälle, bis hin zum tonisch-klonischen Status epilepticus, sind unter Kokain nicht selten und in der Literatur gut belegt [13–15].

Das kokainassoziierte akute Koronarsyndrom (ACS) nimmt auf der Notfallstation eine zentrale Stellung ein. Hollander und Henry [16] haben den aktuellen Wissensstand betreffend Ursache, Abklärung und Behandlung des ACS unter Kokain zusammengefasst. Gemäss Mittleman et al. [17] ist das Risiko für einen Myokardinfarkt innerhalb einer Stunde nach Kokainkonsum um das 24-fache erhöht; wie lange es erhöht bleibt ist unklar. Die meisten ST-Hebungsinfarkte (STEMI) laufen allerdings in den ersten 24 Stunden ab. Dauer, Lokalisation des Brustschmerzes, begleitende Symptome oder der TIMI-Risk-Score [18] helfen diagnostisch wenig [16]. Die Diagnostik stützt sich in erster Linier auf die (Verlaufs-)Messung kardialer Troponine. Sensitivität und Spezifität des EKGs sind mit rund 40% bzw. 60% tief [16].

Neben dem ACS muss, bei entsprechender Klinik, auch an die Aortendissektion gedacht werden [19]. Kokain kann zu einer Vielzahl an Herzrhythmusstörungen führen. Neben vergleichsweise harmlosen Sinusarrhythmien oder supraventrikulären Tachykardien können potentiell lebensgefährliche ventrikuläre Tachyarrhythmien inklusive Torsade es de pointes auftreten [10, 20]. Kürzlich wurde auch über EKG-Veränderungen mit Brugada-Charakteristik berichtet [21].

Kokainkonsum kann zum schweren Bronchospasmus («Asthmaanfall»), Pneumothorax oder Pneumomediastinum führen [2, 22]. Die Inhalation vom Crack-Kokain kann Ursache eines entzündlichen Krankheitsbildes der Lunge sein. Fieber, Dyspnoe, Hämoptyse, Hypoxämie und diffuse interstitielle oder alveoläre Infiltrate im Röntgenbild sind diagnostisch hilfreich. Differentialdiagnostisch muss an Pneumonie, eosinophile Pneumonitis, alveolare Hämorrhagie oder ein Lungenödem gedacht werden [22].

Unter Kokain wurden zahlreiche Fälle akuter Nephropathien beschrieben. Am besten dokumentiert ist dabei das durch Rhabdomyolyse bedingte myoglobinurische Nierenversagen [23]. Hyperthermie, Delir, muskuläre Druckschädigung bei Liegetrauma, Ischämie und direkte Myotoxizität von Kokain werden als mögliche Ursachen der Rhabdomyolyse angesehen. Renale Infarkte, bedingt durch Vasospasmen und Thrombosen renaler Gefässe, wurden in der Literatur beschrieben [24]. Gastrointestinale Kokainmanifestation beinhalten akute Ulzerationen und Ischämien [25, 26]. An dieser Stelle sei auch an Komplikationen bei *body packers* (Ingestion von Kokainpaketen) *und body stuffers* (Einführen von Kokainpaketen vaginal oder kolorektal) erinnert. Die Ruptur eines Kokainpaketes (durchschnittlich 10 g Kokain) im Körper kann zu einer akut lebensgefährlichen Situation führen [27].

Therapie der Kokainintoxikation

Ausser der orthograden Darmspülung im Fall massiver peroraler Kokaineinnahme oder bei *body packers* spielen Dekontaminationsmassnahmen keine wesentliche Rolle [28, 29]. Häufig sind es thorakale Schmerzen (bei bis zu 40% der Patienten), Angstzustände, suizidale Handlungen oder ein Entzugssyndrom, das Kokainkonsumenten veranlasst, die Notfallstation aufzusuchen. Eine Einweisung durch die Polizei oder Angehörige ist nicht selten und erfolgt meistens bei Vigilanzminderung, aggressivem Verhalten oder Delir [30].

Beim Erstkontakt auf der Notfallstation müssen primär Blutdruck, Puls, Atmung und Vigilanz erfasst werden. Die ersten therapeutischen Massnahmen umfassen die Sicherstellung von Atmungs- und Herzkreislauffunktion. Das Erkennen oder Ausschliessen relevanter Verletzungen (Schädel/Hirn- oder Wirbelsäulenverletzung), einer Hyperthermie oder Hypoglykämie folgt parallel oder unmittelbar nach der Beurteilung der Vitalfunktionen. Nach Stabilisierung des Patienten folgen Anamnese und klinische Untersuchung. Neben den üblichen sechs W-Fragen (was, wieviel, wann, von wem, warum, wie eingenommen?) sollte gezielt nach einer neurologischen Halbseitensymptomatik gesucht und gegebenenfalls eine Computertomographie des Schädels durchgeführt werden. Thorakale Beschwerden sollten den Verdacht auf ACS, Barotrauma der Lunge (Valsalva-Manöver bei Inhalation) oder Aortendissektion lenken. Ein EKG sollte immer, ein Thorax-Röntgenbild bei anamnestisch fassbarem Thoraxschmerz, Dyspnoe, Hypoxämie oder bei nicht erhebbarer Anamnese angefertigt werden. An infektiologische Komplikationen des intravenösen Drogenkonsums sollte gedacht werden.

An Laboruntersuchungen werden Chemogramm, Blutbild, ein Tox-Screening in Blut oder Urin, der Alkoholspiegel im Blut und gegebenenfalls eine

Blutgasanalyse durchgeführt und im Bedarfsfall (Thoraxschmerz) seriell die kardialen Enzyme bestimmt.

Die klinischen Manifestationen des sympathomimetischen Toxidroms (Hypertension, Tachykardie, Delir), aber auch Hyperthermie und Thoraxschmerzen sprechen in der Regel gut auf intravenöse Benzodiazepine an. Lorazepam (Temesta®) oder Diazepam (Valium®) können nach Wirkung dosiert werden. Dabei tritt die Wirkung von Diazepam rascher ein als die von Lorazepam. Bei Lorazepam besteht allerdings die Gefahr der überschiessenden Sedation, da die maximale Wirkung erst nach rund 10–15 Minuten eintritt. Schwere Agitation und Hyperthermie sind potential letal und daher entsprechend aggressiv zu behandeln. Bei refraktärer Hyperthermie sollte neben physikalischer Kühlung die endotracheale Intubation und Muskelrelaxation erwogen werden. Unter Benzodiazepin-Therapie nicht beherrschbare hypertensive Entgleisungen können mit Nitroglycerin (Nitroderm® TTS, Perlinganit® i.v.) oder dem α_1-Blocker Phentolamin (Regitin®) behandelt werden. Rasch wirksame Kalziumantagonisten wie Verapamil (Isoptin®, nicht bei manifester Herzinsuffizienz) oder Nifedipin (Adalat® retard) können ebenfalls verabreicht werden. Ungeeignet ist Amlodipin (Norvasc®), bei dem Plasma-Spitzenkonzentrationen erst nach sechs bis zwölf Stunden zu erwarten sind. Unselektive Betablocker sind kontraindiziert, β_1-selektive Präparate werden nicht empfohlen (s.u.) [31].

Die Behandlung des kokainassoziierten akuten koronaren Syndroms (ACS) folgt den üblichen Guidelines. In Abweichung von denselben sollte allerdings auf die Gabe von Betablockern verzichtet werden [16, 31, 32]. Propranolol (Inderal®) als unselektiver Betablocker führt zu koronarer Vasokonstriktion [33]. Esmolol (Brevibloc®), ein kurzwirksamer selektiver β_1-Antagonist, führt in bis zu 20% der Patienten zu einem Blutdruckanstieg [34]. Labetalol (Trandate®), ein nicht selektiver Alpha- und Betablocker (überwiegende Betablokkade) erhöht im Tiermodell die Mortalität sowie die Häufigkeit epileptischer Anfälle [35]. Benzodiazepine gelten als Erstlinientherapie, da sie aufgrund ihrer zentralnervös dämpfenden Eigenschaften eine Reduktion der kardiovaskulären Toxizität von Kokain bewirken [16, 36]. Für Phentolamin wurde gezeigt, dass es die durch kokaininduzierte koronare Vasokonstriktion revertieren kann [37]. Aus diesem Grund werden α-Antagonisten zur Behandlung des kokainassoziierten ACS empfohlen [31]. Aufgrund der unter Kokain nachgewiesenen verstärkten Thrombozytenaggregation [38, 39] sollte Acetylsalicylsäure (ASS, Aspirin®) bereits bei fundiertem Verdacht auf ACS eingesetzt werden (intrazerebrale Blutung ausgeschlossen!). Daten bezüglich der Anwendung von Heparin (Liquemin®), niedermolekularen Heparinen (z.B. Dalteparin, Fragmin®), Clopidogrel (Plavix®) oder Inhibitoren von Glykoprotein IIb/IIIa liegen nicht vor. Im Falle eines STEMI sollte der PTCA den Vorzug vor einer intravenösen Thrombolyse gegeben werden [16]. Obwohl unseres Wissens keine eigentlichen Empfehlungen zur Behandlung eines Nicht-ST-Hebungsinfarktes (NSTEMI) unter Kokain existieren, gibt es keinen Grund anzunehmen, dass die Patienten nicht von einer PTCA innerhalb der ersten 48 Stunden profitieren sollten. Patienten mit Thoraxschmerzen (aber weder ST-Strecken-Veränderungen noch Tropaninerhöhung im Verlauf) können aufgrund ihrer kurzfristig guten Prognose nach zwölf Stunden aus der Notfallstation entlassen werden [40].

Neben der akuten kardiovaskulären Toxizität sind bei chronischem Kokainabusus auch kardiovaskuläre Langzeitschäden zu erwarten. Die frühzeitige Entwicklung von arteriosklerotisch bedingter koronarer Herzkrankheit, Myokardhypertrophie, dilatativer Kardiomyopathie oder Myokarditis ist belegt. Ein gleichzeitiger chronischer Alkohol-

Tabelle 1. Zusammenfassung therapeutischer Optionen bei Kokainintoxikation.

Problem	Therapie	Kommentar
Agitation, Delir	Lorazepam (z.B. Temesta®) 2–4 mg i.v., Diazepam z.B. (Valium®) 5 mg i.v.	Titration nach Effekt
Supraventrikuläre Tachykardie	Krenosin® 6–12 mg i.v. Herzinsuffizienz: Kardioversion	Alternative: Isoptin® 5 mg i.v., nicht bei Herzinsuffizienz
Hyperthermie	Flüssigkeitsgabe, externe Kühlung (Eispakete, kalte Bäder, Duschen)	Intubation und Muskelrelaxation erwägen
Ventrikuläre Tachykardie	Natriumbicarbonat 50–100 ml 8,4% NaBic als Bolus i.v. Lidocain 1,5 mg/kg als Bolus i.v., Dauerinfusion 1–2 mg/min	Herzinsuffizienz: Kardioversion
ACS	Temesta® oder Valium® (s.o.) 250–500 mg Aspegic® i.v. Heparin® 5000 E i.v., anschliessend Dauerinfusion Nitroglycerinkapseln repetitiv, Beginn mit Perlinganit® 25–300 µg/min i.v. Regitin® 1 mg i.v. alle 5 min, Dauerinfusion 1–10 mg/h i.v. Morphin® 2–4 mg i.v. alle 5–10 min	Konsilium Kardiologie STEMI: frühzeitige PTCA! NSTEMI: PTCA im Intervall Instabile AP: Beobachtung 12 h auf Notfallstation
Hypertension	Temesta® oder Valium® (s.o.) Nitroderm® TTS 10 mg nach Effekt, maximal 60 mg oder Perlinganit® i.v. Regitin® 1 mg i.v. alle 5 min, Dauerinfusion nach Effekt	alternativ: Nifedipin (z.B. Adalat® retard) 20 mg, evtl. wiederholen oder Isoptin 5 mg i.v., evtl. wiederholen Perlinganit®: Titration nach Effekt 25–300 µg/minb i.v.
Lungenödem	Nitroglycerinkapseln Morphin® 2–4 mg i.v. Lasix® 20–40 mg i.v.	Nicht invasive Beatmung erwägen
Bronchospasmus	Inhalation mit Dospir® nach Wirkung	Inhalative Steroide erwägen
Krampfanfall	Temesta® 2–4 mg i.v.	Konsilium Neurologie Suche nach sekundären Ursachen
Body packer	Abdomen-Rx diagnostisch asymptomatisch: Darmspülung erwägen Ruptur: Chirurgie!	Darmspülung: 1–2 L pro Stunde Cololyt® über Magensonde. Cave: unklares oder akutes Abdomen

oder Nikotinabusus erhöht das Risiko zusätzlich [2, 5, 10, 41]. Für eine Zusammenfassung der wichtigsten therapeutischen Interventionen sei auf Tabelle 1 verwiesen.

Danksagung
Wir danken Prof. Dr. med. Stephan Krähenbühl und Dr. med. Manuel Haschke ganz herzlich für die Durchsicht des Manuskriptes und die zahlreichen Anregungen und Verbesserungsvorschläge.

Korrespondenz:
Dr. med. Michael Bodmer
Interdisziplinäre Notfallstation
und Abteilung für klinische
Pharmakologie und Toxikologie
Universitätsspital Basel
CH-4031 Basel
bodmerm@uhbs.ch

Literatur

– Shanti CM, Lucas CE. Cocaine and the critical care challenge. Crit Care Med. 2003;31:1851–9.
– Afonso L, Mohammad T, Thatai D. Crack whips the heart: a review of the cardiovascular toxicity of cocaine. Am J Cardiol. 2007;100:1040–3.
– Treadwell SD, Robinson TG. Cocaine use and stroke. Postgrad Med J. 2007;83:389–94.
– Scheid R, Schindler E, Biniek R. Cocaine-induced acute CNS diseases. Nervenarzt. 1999;70:315–21.
– Hollander JE, Henry TD. Evaluation and management of the patient who has cocaine-associated chest pain. Cardiol Clin. 2006;24:103–14.
– Lange RA, Hillis LD. Cardiovascular complications of cocaine use. N Engl J Med. 2001;345:351–8.
– Gitman MD, Singhal PC. Cocaine-induced renal disease. Expert Opin Drug Saf. 2004;3:441–8.
– Glauser J, Queen JR. An overview of non-cardiac cocaine toxicity. J Emerg Med. 2007;32:181–6.
– Albertson TE, Dawson A, de Latorre F, Hoffman RS, Hollander JE, Jaeger A, et al. TOX-ACLS: toxicologic-oriented advanced cardiac life support. Ann Emerg Med. 2001;37:S78–90.

Das vollständige nummerierte Literaturverzeichnis finden Sie unter www.medicalforum.ch

Kokainabusus

Pharmakologie und klinische Bedeutung auf einer interdisziplinären Notfallstation

Michael Bodmer[a,c], Marek Nemec[a], André Scholer[b], Roland Bingisser[a]

[a] Interdisziplinäre Notfallstation, Universitätsspital Basel, [b] Institut für klinische Chemie, Universitätsspital Basel, [c] Abteilung für klinische Pharmakologie und Toxikologie

Literatur

1 Das G. Cocaine abuse in North America: a milestone in history. J Clin Pharmacol. 1993;33:296–310.
2 Shanti CM, Lucas CE. Cocaine and the critical care challenge. Crit Care Med. 2003;31:1851–9.
3 Michaud PA, Berchtold A, Jeannin A, Chossis I, Suris JC. Secular trends in legal and illegal substance use among 16 to 20 year old adolescents in Switzerland. Swiss Med Wkly. 2006;136:318–26.
4 Vitale S, van de Mheen D. Illicit drug use and injuries: A review of emergency room studies. Drug Alcohol Depend. 2006;82:1–9.
5 Knuepfer MM. Cardiovascular disorders associated with cocaine use: myths and truths. Pharmacol Ther. 2003;97:181–222.
6 Maurer HH, Sauer C, Theobald DS. Toxicokinetics of drugs of abuse: current knowledge of the isoenzymes involved in the human metabolism of tetrahydrocannabinol, cocaine, heroin, morphine, and codeine. Ther Drug Monit. 2006;28:447–53.
7 Pennings EJ, Leccese AP, Wolff FA. Effects of concurrent use of alcohol and cocaine. Addiction. 2002;97:773–83.
8 Tuncel M, Wang Z, Arbique D, Fadel PJ, Victor RG, Vongpatanasin W. Mechanism of the blood pressure – raising effect of cocaine in humans. Circulation. 2002;105:1054–9.
9 Buccafusco JJ, Davis JA, Shuster LC, Buccafusco CJ, Gattu M. The importance of brainstem cholinergic neurons in the pressor response to cocaine. J Pharmacol Exp Ther. 2005;312:179–91.
10 Afonso L, Mohammad T, Thatai D. Crack whips the heart: a review of the cardiovascular toxicity of cocaine. Am J Cardiol. 2007;100:1040–3.
11 Ferreira S, Crumb WJ Jr, Carlton CG, Clarkson CW. Effects of cocaine and its major metabolites on the HERG-encoded potassium channel. J Pharmacol Exp Ther. 2001;299:220–6.
12 Treadwell SD, Robinson TG. Cocaine use and stroke. Postgrad Med J. 2007;83:389–94.
13 Neiman J, Haapaniemi HM, Hillbom M. Neurological complications of drug abuse: pathophysiological mechanisms. Eur J Neurol. 2000;7:595–606.
14 Scheid R, Schindler E, Biniek R. Cocaine-induced acute CNS diseases. Nervenarzt. 1999;70:315–21.
15 Alldredge BK, Lowenstein DH, Simon RP. Seizures associated with recreational drug abuse. Neurology. 1989;39:1037–9.
16 Hollander JE, Henry TD. Evaluation and management of the patient who has cocaine-associated chest pain. Cardiol Clin. 2006;24:103–14.
17 Mittleman MA, Mintzer D, Maclure M, Tofler GH, Sherwood JB, Muller JE. Triggering of myocardial infarction by cocaine. Circulation. 1999;99:2737–41.
18 Chase M, Brown AM, Robey JL, Zogby KE, Shofer FS, Chmielewski L, et al. Application of the TIMI risk score in ED patients with cocaine-associated chest pain. Am J Emerg Med. 2007;25:1015–8.
19 Hsue PY, Salinas CL, Bolger AF, Benowitz NL, Waters DD. Acute aortic dissection related to crack cocaine. Circulation. 2002;105:1592–5.
20 Lange RA, Hillis LD. Cardiovascular complications of cocaine use. N Engl J Med. 2001;345:351–8.
21 Daga B, Minano A, de la Puerta I, Pelegrin J, Rodrigo G, Ferreira I. Electrocardiographic findings typical of Brugada syndrome unmasked by cocaine consumption. Rev Esp Cardiol. 2005;58:1355–7.
22 Restrepo CS, Carrillo JA, Martinez S, Ojeda P, Rivera AL, Hatta A. Pulmonary complications from cocaine and cocaine-based substances: imaging manifestations. Radiographics. 2007;27:941–56.
23 Gitman MD, Singhal PC. Cocaine-induced renal disease. Expert Opin Drug Saf. 2004;3:441–8.
24 Bemanian S, Motallebi M, Nosrati SM. Cocaine-induced renal infarction: report of a case and review of the literature. BMC Nephrol. 2005;6:10.
25 Sudhakar CB, Al-Hakeem M, MacArthur JD, Sumpio BE. Mesenteric ischemia secondary to cocaine abuse: case reports and literature review. Am J Gastroenterol 1997; 92: 1053-4.
26. Glauser J, Queen JR. An overview of non-cardiac cocaine toxicity. J Emerg Med. 2007;32:181–6.
27 Schaper A, Hofmann R, Bargain P, Desel H, Ebbecke M, Langer C. Surgical treatment in cocaine body packers and body pushers. Int J Colorectal Dis. 2007;22:1531–5.
28 Hoffman RS, Smilkstein MJ, Goldfrank LR. Whole bowel irrigation and the cocaine body-packer: a new approach to a common problem. Am J Emerg Med. 1990;8:523–7.
29 Chyka PA, Seger D, Krenzelok EP, Vale JA. Position paper: Single-dose activated charcoal. Clin Toxicol. (Phila) 2005;43:61–87.
30 Brody SL, Slovis CM, Wrenn KD. Cocaine-related medical problems: consecutive series of 233 patients. Am J Med. 1990;88:325–31.
31 Albertson TE, Dawson A, de Latorre F, Hoffman RS, Hollander JE, Jaeger A, et al. TOX-ACLS: toxicologic-oriented advanced cardiac life support. Ann Emerg Med. 2001;37:S78–90.
32 Sen A, Fairbairn T, Levy F. Best evidence topic report. Beta-Blockers in cocaine induced acute coronary syndrome. Emerg Med J. 2006;23:401–2.
33 Lange RA, Cigarroa RG, Flores ED, McBride W, Kim AS, Wells PJ, et al. Potentiation of cocaine-induced coronary vasoconstriction by beta-adrenergic blockade. Ann Intern Med. 1990;112:897–903.
34 Pollan S, Tadjziechy M. Esmolol in the management of epinephrine- and cocaine-induced cardiovascular toxicity. Anesth Analg. 1989;69:663–4.
35 Smith M, Garner D, Niemann JT. Pharmacologic interventions after an LD50 cocaine insult in a chronically instrumented rat model: are beta-blockers contraindicated? Ann Emerg Med. 1991;20:768–71.
36 Hollander JE. The management of cocaine-associated myocardial ischemia. N Engl J Med. 1995;333:1267–72.
37 Lange RA, Cigarroa RG, Yancy CW Jr, Willard JE, Popma JJ, Sills MN, et al. Cocaine-induced coronary-artery vasoconstriction. N Engl J Med. 1989;321:1557–62.
38 Togna G, Tempesta E, Togna AR, Dolci N, Cebo B, Caprino L. Platelet responsiveness and biosynthesis of thromboxane and prostacyclin in response to in vitro cocaine treatment. Haemostasis. 1985;15:100–7.

39 Rezkalla SH, Mazza JJ, Kloner RA, Tillema V, Chang SH. Effects of cocaine on human platelets in healthy subjects. Am J Cardiol. 1993;72:243–6.
40 Weber JE, Shofer FS, Larkin GL, Kalaria AS, Hollander JE. Validation of a brief observation period for patients with cocaine-associated chest pain. N Engl J Med. 2003;348:510–7.
41 Karch SB. Cocaine cardiovascular toxicity. South Med J. 2005;98:794–9.

Korrespondenz:
Dr. med. Michael Bodmer
Interdisziplinäre Notfallstation und Abteilung für klinische Pharmakologie und Toxikologie
Universitätsspital Basel
Hebelstrasse 32
CH-4031 Basel
bodmerm@uhbs.ch