

Therapie der Kokainüberdosierung

Leserbrief zu: Schaub M, Stohler R. Behandlung der Kokainabhängigkeit: ein multimodales Unterfangen [1]

Wir danken M. Schaub und R. Stohler für ihren übersichtlichen Artikel. Die Therapieoptionen bei Kokainabhängigkeit sind sehr umfassend dargestellt. Das Management der Kokainabhängigkeit unterscheidet sich von derjenigen der akuten Kokainüberdosierung, was im Artikel von Schaub und Stohler nicht genügend zum Ausdruck kommt. Die Angaben zur akuten Kokainintoxikation müssen daher präzisiert und ergänzt werden, was wir im Folgenden tun.

Durch die starke zentrale und periphere sympathomimetische Wirkung des Kokains mit der damit verbundenen systemischen «Katecholamin-Überflutung» treten die somatischen Effekte gegenüber den psychischen bedrohlich in den Vordergrund und bestimmen die Therapie. Primär sind Aufrechterhaltung der Vitalparameter und Eindämmung des überschüssigen Sympathikotonus wichtig. Dabei bestimmen die zentralnervösen Wirkungen häufig das Bild, so dass eine aggressive Sedation, in erster Linie mit Benzodiazepinen, an vorderster Stelle steht und häufig auch die peripheren Symptome verbessert. Der Hyperthermie (Kerntemperatur $>38^{\circ}\text{C}$), einer häufigen Todesursache bei fatalen Kokainintoxikationen, muss besondere Beachtung geschenkt werden (regelmässige Messungen). Eine unverzügliche Senkung der Körpertemperatur durch physikalische Kühlung, verbunden mit aggressiver Sedation, ist entscheidend. Antipyretika und Dantrolen sind nicht indiziert, da kein Nutzen beschrieben ist und unerwünschte Wirkungen auftreten können [2, 3]. Dantrolen hat aufgrund seiner Wirkungsweise keinen Platz bei der Behandlung der Sympathomimetika-induzierten Hyperthermie und ist der Behandlung der malignen Hyperthermie (z.B. durch Inhalationsnarkotika) vorbehalten. Die Wirkung dieses Antidots beruht auf einer Hemmung der Kalziumfreisetzung spezifisch am Ryanodinrezeptor der Skelettmuskulatur, der bei der Kokainvergiftung keine Rolle spielt [4].

Eine Reihe weiterer Aspekte ist zu berücksichtigen: Nach oraler Aufnahme muss geklärt werden, ob eine gastrointestinale Dekontamination mit Aktivkohlesuspension (1 g/kg KG) in Frage kommt, was meistens nicht der Fall ist, da sich die Patienten im Vollbild der Intoxikation und erst nach Abschluss der enteralen Resorption präsentieren. Da die ZNS-Stimulation nicht selten Hypoglykämie-mitbedingt ist, sollte Glukose verabreicht werden [2].

Auch die Hypertonie und Tachykardie normalisieren sich in der Regel bei ausreichender Sedierung mit Benzodiazepinen. In den seltenen Fällen, in denen mit Benzodiazepinen keine ausreichende Sedation erreicht werden kann, kommen Barbiturate oder Propofol zum Einsatz. Bei Persistenz der arteriellen Hypertension und/oder Tachykardie ist wie im Artikel erwähnt der Einsatz von Betablockern kontraindiziert. Medikamente der ersten Wahl im Falle einer arteriellen Hypertonie sind direkt wirkende Vasodilatoren wie Nitroglycerin oder ein reiner Alphablocker wie Phentolamin [5]. Bei stenokardischen Brustschmerzen muss das Risiko einer Betablockergabe sorgfältig evaluiert werden [6]; im Zweifelsfall sollten keine Betablocker gegeben werden. Clonidin hat bei der Therapie der akuten Kokainintoxikation keinen Platz [2, 7–9]. Clonidin wirkt über eine präsynaptische Alpha-2-Stimulation. Wegen der nicht kompletten Selektivität tritt aber auch eine Stimulation der Alpha-1-Rezeptoren auf, was vor allem bei schneller intravenöser Gabe oder Überdosierung zu einem Blutdruckanstieg und somit zu einer Verschlechterung des Zustandes des Patienten führen kann. Bei Herzrhythmusstörungen ist zu beachten, dass Medikamente, die die Kokainwirkung an den Natrium- und Kaliumkanälen verstärken (Antiarrhythmika vom Typ IA und IC), kontraindiziert sind. Bei Breitkomplexkammertachykardien sind Natriumbikarbonat oder Lidocain die Mittel der Wahl.

Auf die weiteren Komplikationen wie Organischämien, hypertensive Blutungen inkl. Aortendissektionen, Lungenkomplikationen, Pneumothorax, Rhabdomyolyse haben Staub und Stohler bereits hingewiesen.

*Christine Rauber-Lüthy,
Hugo Kupferschmidt*

Korrespondenz:

Dr. Christine Rauber-Lüthy
Schweizerisches Toxikologisches Informationszentrum
Freiestrasse 16
CH-8032 Zürich
christine.rauber@usz.ch

Literatur

- Schweiz Med Forum. 2010;10(25):437–40.
- Prosser JM, Hoffman RS. Cocaine. In: Nelson LS et al. (eds.): Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9th Ed. McGraw-Hill Medical, New York 2011. 1091ff.
- Probert J, Macnair J. Is dantrolene the best way to treat hyperthermia in patients with cocaine abuse? Emerg Med J. 2008;25:442–3.
- Fox AW. More on rhabdomyolysis associated with cocaine intoxication. N Engl J Med. 1989;321:1271.

- 5 Hoffman RS. Treatment of patients with cocaine-induced arrhythmias: Bringing the bench to the bedside. *Br J Clin Pharmacol.* 2010; 69:448–57.
- 6 Rangel C, Shu RG, Lazar LD, Vittinghoff E, Hsue PY, Marcus GM. Beta-blockers for chest pain associated with recent cocaine use. *Arch Intern Med.* 2010;170:874–9.
- 7 Dart RC (ed.). *Medical Toxicology.* 3rd Ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2004.
- 8 Olson KR (ed.). *Poisoning & Drug Overdose.* 5th ed. Lange-McGraw-Hill, New York 2007.
- 9 Brent J et al. (eds.). *Critical Care Toxicology.* 1st ed. Elsevier Mosby., Philadelphia, 2005.

Replik

Der Leserbrief zu unserem Artikel bemängelt ein teilweise ungenügendes Separieren der Behandlungsvorschläge für akute Kokainintoxikationen von denjenigen, die sich auf das längerfristige Management der Abhängigkeitsstörung beziehen.

Wir können dieser Kritik zustimmen, möchten aber auch betonen, dass das Schwergewicht unserer Ausführungen – wie dies im Titel zum Ausdruck kommt – auf der Behandlung der Abhängigkeit liegt. Dies auch darum, weil die Behandlung der akuten Intoxikation vor nicht allzu langer Zeit in dieser Zeitschrift abgehandelt wurde [1].

Es liegen nur wenige kontrollierte Studien zur pharmakologischen Intervention bei akuten, teilweise lebensbedrohlichen Intoxikationszuständen vor. Vielfach stützen sich Behandlungsvorschläge auf Einzelfälle, klinische Erfahrung und Befunde an Tiermodellen. So schreiben Probert und Macnair zur Frage «Is dantrolene the best way to treat hyperthermia in patients with cocaine abuse?» (Ist Dantrolen die beste Art zur Behandlung einer kokainassoziierten Hyperthermie?), dass keine Daten zu dieser Frage existierten, und sie kommen zu der etwas erstaunlichen Empfehlung, es

solle entsprechend lokaler Richtlinien gehandelt werden («There are no data on the use of dantrolene to treat hyperpyrexia associated with cocaine abuse. Local advice should be followed») [2]. Ähnliche Unsicherheiten lassen sich in der Literatur auch hinsichtlich anderer Behandlungsvorschläge finden. Während die Mehrheit der wissenschaftlichen Literatur vom Einsatz von Beta-blockern zur Bekämpfung einer kokaininduzierten Tachykardie abrät, empfehlen Mendelson und Mello den Einsatz von i.v.-Propranolol beim Auftreten ventrikulärer Arrhythmien in einem autoritativen Standardwerk der Inneren Medizin [3]. Einig sind wir mit den Verfassern des Leserbriefs, dass eine schnelle i.v.-Gabe von Clonidin kontraindiziert ist. Postakut aber scheint Clonidin das *reinstatement* eines Gebrauchs von Kokain aufgrund von Stress zu reduzieren, falls der Mensch diesbezüglich ähnlich reagiert wie gewisse Mäusestämme [4].

Der hier kommentierte Leserbrief hat sicher zu einer vertieften Auseinandersetzung mit dem Thema Kokainnotfall beigetragen. Dafür ist den Autoren zu danken.

*Rudolf Stohler,
Michael Schaub*

Literatur

- 1 Bodmer M, Nemeč M, Scholer A, Bingisser R. Kokainabusus: Bedeutung für die Notfallmedizin. *Schweiz Med Forum.* 2008; 8(28–29): 512–6.
- 2 Probert J, Macnair J. Is dantrolene the best way to treat hyperthermia in patients with cocaine abuse? *Emerg Med J.* 2008;25:442–3.
- 3 Mendelson JH, Mello NK. Cocaine and other commonly abused drugs. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine.* E-Books Universität Zürich (<http://ovidsp.tx.ovid.com>; 9.9.2010).
- 4 Mantsch JR, Weyer A, Vranjkovic O, Beyer CE, Baker DA, Caretta H. Involvement of noradrenergic neurotransmission in the stress- but not cocaine-induced reinstatement of extinguished cocaine-induced conditioned place preference in mice: role for beta-2 adrenergic receptors. *Neuropsychopharmacology.* 2010; in press.