

Die Stimulantien: unterschätzte klinische Anwendung ?

N. Donzé¹, M. Augsburger², ¹Zentralinstitut der Spitäler, Spital Wallis, Sitten, ²CURML, Lausanne und Genf

Einleitung

Der Konsum von Stimulantien des Zentralnervensystems wie Kokain, Amphetamin und assoziierte synthetische Drogen nimmt in der Schweiz seit Beginn der 2000er-Jahre zu. In unserer sehr anspruchsvollen Gesellschaft werden sie besonders wegen ihren raschen und vorübergehenden stimulierenden Wirkungen konsumiert, um die Leistung zu steigern oder sich zu erholen. Es ist nämlich erwiesen, dass diese Substanzen insbesondere die Wachsamkeit, die Ausdauer und das Auffassungsvermögen steigern. Sie können ebenfalls dazu beitragen, den Appetit zu hemmen und vermitteln ein Gefühl des Wohlbefindens und der Euphorie. Abgesehen vom hohen Vergiftungsrisiko und von der Entwicklung eines Suchtverhaltens bei gewissen Substanzen, hat die Einnahme dieser Moleküle nachteilige Auswirkungen auf die Gesundheit, welche von den Benutzern oft nicht beachtet werden.

Pharmakologie

Im Allgemeinen modulieren diese Substanzen insbesondere die Aktivität der drei wichtigen Neurotransmitter Dopamin, Noradrenalin und Serotonin. Allerdings haben diese verschiedenen Substanzen mehr oder weniger ausgeprägte Auswirkungen auf diese Neurotransmitter, je nach Ort und Wirkungsweise. Kokain hat hauptsächlich nur eine hemmende Wirkung auf die Wiederaufnahme dieser drei Neurotransmitter, was eine Erhöhung ihrer Konzentration im synaptischen Spalt und eine Zunahme ihrer Wirkung zur Folge hat. Die Amphetamine hingegen stimulieren darüber hinaus die Freisetzung von Dopamin.

Aus kinetischer Sicht existieren ebenfalls Unterschiede zwischen diesen Substanzen, die eine Rolle für die Dauer der Wirkung und die Möglichkeit ihres Nachweises in den biologischen Proben spielen. So liegt die Halbwertszeit der plasmatischen Elimination von Kokain zwischen 40 und 90 Minuten. Diejenige der Amphetamine beträgt hingegen je nach Substanz zwischen 7 und 34 Stunden. Bei MDMA (Ecstasy) zum Beispiel liegt die Halbwertszeit der plasmatischen Elimination zwischen 4 und 12 Stunden, während sie für Mephedron zwischen 100 und 160 Minuten beträgt.

Toxikologie

Im Allgemeinen treten bei der Einnahme dieser Moleküle insbesondere folgende Nebenwirkungen auf: Benommenheit, Hyperaktivität, Anorexie, Angstzustände, Desorientierung, Muskelhypertonie, erhöhte Schweißabsonderung, Ataxie, Zittern, Bruxismus, Parästhesie und Schlaflosigkeit.

Unerwünschte Wirkungen

Neben den oben erwähnten Wirkungen sind andere für die Gesundheit schädliche unerwünschte Wirkungen beobachtet worden, welche der praktische Arzt gemäss seiner Anamnese in seine Reflexion integrieren sollte. So besitzt Kokain durch seine Wirkung auf das Noradrenalin gefässverengende Eigenschaften und erhöht damit das Risiko eines Herz-Kreislauf-Zwischenfalls [1]. Dieses Risiko erhöht sich in den 60 Minuten nach der Einnahme von Kokain um den Faktor 24.

Allerdings ist manchmal nicht die Hauptsubstanz verantwortlich, sondern eine der Verschnittsubstanzen, die in Produkten des Schwarzmarkts vorhanden sind. So findet man heute beim Kokain häufig Levamisol als Verschnittsubstanz [2]. Levamisol wird in der Veterinärmedizin als Entwurmungsmittel eingesetzt. Es wird beim Kokain als Adjuvans benutzt, um die euphorische Wirkung des Kokains zu erhöhen.

Eine der bekannten Komplikationen aufgrund der Einnahme von Levamisol ist im Fall einer amerikanischen Patientin im Alter von 54 Jahren beschrieben, die sich mit Nekrosen an verschiedenen Körperstellen ins Spital begab und sich über Schmerzen beklagte [3]. Die Laborergebnisse wiesen eine Neutropenie, eine Lymphopenie sowie anti-neutrophile zytoplasmatische Antikörper (ANCA) nach. Ein toxikologisches Screening wies den Konsum von Kokain und von Opiaten nach. Im Urin wurde ebenfalls Levamisol nachgewiesen. Die Biopsie eines nekrotischen Teils der Haut zeigte eine auf verschiedene Behandlungen resistente Vasculopathie, insbesondere auf der Basis von Methylprednisolon und Prednison. Die beobachtete Klinik ist vereinbar mit den toxischen Wirkungen von Levamisol, welches bekannterweise einen Abbau des Knochen-

marks und eine sogenannte "ANCA-positive" Vasculopathie generiert. Die Ergebnisse einer vor kurzem veröffentlichten Studie legen nahe, dass bei Kokainkonsumenten die Belastung durch Levamisol während mehrerer Monate mit einer Zunahme der Störungen der zerebralen Funktionen und mit einer Abnahme der Grösse des lateralen präfrontalen Cortex verbunden ist [4].

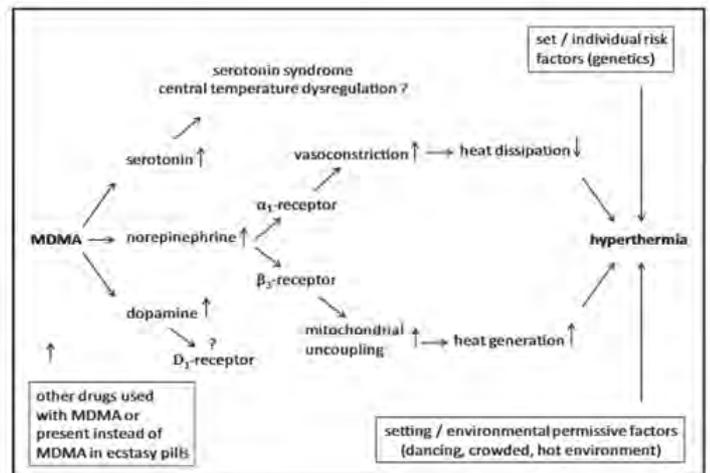


Abb. 1 : Mechanismus der Hyperthermie gemäss [5]

Ein anderes Beispiel betrifft MDMA (Ecstasy), dessen Einnahme neben der Entwicklung von Hypertonie und Tachykardie ein Risiko für das Auftreten einer Hyperthermie darstellen kann. Es handelt sich dabei um eine schwere Komplikation [5], die noch schwerwiegender ausfällt, wenn sie von einer Dehydratation begleitet ist. Der Mechanismus des Auftretens einer Hyperthermie nach Konsum von MDMA ist in Abbildung 1 illustriert. So haben Studien nachgewiesen, dass die Erhöhung der Temperatur zum Teil durch die Freisetzung von Noradrenalin, welche eine metabolische Wärmeproduktion mit sich bringt, sowie durch ein Problem der Wärmeverbreitung aufgrund einer kutanen Vasokonstriktion bedingt ist.

Führen eines Fahrzeugs

Ein anderes grösseres Risiko in Zusammenhang mit dem Konsum von Amphetaminen oder Kokain betrifft den Strassenverkehr. Aufgrund des Konsums von Stimulantien kann die Fahrfähigkeit abnehmen und die Unfallgefahr zunehmen, da die Risikobereitschaft steigt, die Geschwindigkeit höher ist und der Eindruck der Unverwundbarkeit entsteht.

Material und Preise

	Probe	Punkte BVS	Kosten
Screening	Urin	1428.10	145.-
Bestimmung GC-MS	Urin und Blut	1683.10	110.-

Literatur

- [1] Lange et al. Cardiovascular complications of cocaine use. N Engl J Med 345 (2001) 351-358
- [2] Michaud et al. Acute coronary syndrome after levamisole-adulterated cocaine abuse. J Forensic Leg med 21 (2014) 48-52
- [3] Muirhead et al. Toxic Effects of Levamisole in a Cocaine User. N Engl J Med 364 (2011) e52
- [4] Vonmoos et al. Cognitive and neuroanatomical impairments associated with chronic exposure to levamisole-contaminated cocaine. Translational Psychiatry 8 (2018) 235
- [5] Liechti. Effects of MDMA on body temperature in humans. Temperature 1 (2014) 192-200

Kontaktpersonen

Nicolas Donzé
Dr Marc Augsburger

nicolas.donze@hopitalvs.ch
marc.augsburger@chuv.ch