

Prophylaxe des Alkoholentzugsdelirs mit Physostigmin

M. Dauderer

Die Entdeckung, daß Physostigmin einmalig zum Zeitpunkt der maximalen Alkoholintoxikation injiziert nicht nur die vitale Gefährdung durch diese Intoxikation behebt, sondern auch bei bekannten früheren Alkoholentzugsdelirien das drohende Delir verhindert, erfolgte mehr oder weniger zufällig. Während der Behandlung einer Patientin mit vermeintlicher Benzodiazepin-Intoxikation verabreichten wir 1 Ampulle Physostigmin intravenös. Die Patientin, die vorher nicht ansprechbar war, erwachte nach 15 Minuten. Später stellte sich jedoch heraus, daß nicht eine Benzodiazepin-Intoxikation vorgelegen hatte, sondern daß die Patientin alkoholisiert war. Seitdem konnte die so gewonnene Erfahrung immer wieder bestätigt werden. Physostigmin zum Zeitpunkt der Alkoholintoxikation injiziert, minimiert die vitale Gefährdung und verhindert ein drohendes Delir (2,3).

Seit 1972 wurde in mehr als 20000 Fällen der Alkoholentzug mit der Gabe von Physostigmin-Salicylat i.m. eingeleitet. Sicher waren darunter auch viele Patienten, die aus den unterschiedlichsten Gründen wahrscheinlich kein Entzugsdelir entwickelt hätten, beispielsweise weil sie das erste Mal abstinent wurden und man daher aus der Anamnese nicht wissen konnte, ob ein Delir drohen würde oder nicht (11). Trotz dieser Unsicherheit wurden bei den Patienten, bei denen zum Zeitpunkt der Alkoholintoxikation (4) eine Entzugsbehandlung eingeleitet wurde, jeweils 2mg Physostigmin-Salicylat i.m. injiziert.

Das Delir als solches entsteht nach Abklingen der akuten Intoxikation als feuchtes oder als trockenes Alkoholentzugsdelir. Bei letzterem, das mit Halluzinationen, weiten Pupillen, heißer, trockener Haut, Tachykardie und motorischer Unruhe einhergeht, also wie ein zentralanticholinerges Syndrom erscheint, ist die Indikation zur Applikation von Physostigmin genauso gegeben wie bei dem sogenannten feuchten Delir mit Schweißausbruch, Durchfall und Erbrechen. Die zuerst genannte Form des Delirs ist jedoch eher selten und deswegen muß in diesen Fällen entsprechend häufig mit Therapieversagen gerechnet werden. Die Relation im Vorkommen von feuchtem und trockenem Delir verhält sich wie 1:50.

Bei einem sogenannten feuchten Alkoholentzugsdelir genügt die einmalige intramuskuläre Injektion oder die Infusion von Physostigmin-Salicylat. Bei Benzodiazepinentzugsdelir oder beim trockenen ZAS-ähnlichen Alkoholentzugsdelir kann eine Wiederholung der Einzeldosis von 2 mg entsprechend dem Wiederauftreten der Delirsymptomatik in sechs- bis zwölfstündigen Intervallen notwendig werden.

Im eigenen Patientengut sahen wir 6 Patienten, die ein Barbituratentzugsdelir entwickelt hatten, das weder anamnestisch eruierbar noch im Giftnachweis feststellbar war. Die Patienten waren jeweils zu Therapiebeginn schon barbituratfrei. In diesen Fällen wirkt Physostigmin-Salicylat nicht. Der delirprotektive Effekt tritt also nur bei einer Alkohol- oder Benzodiazepinabhängigkeit ein, nicht aber bei einer Abhängigkeit von Barbituraten, von Morphin oder Clomethiazol bzw. bei Intoxikation mit mehreren Substanzen.

Falls die Injektion des Physostigmins intramuskulär oder langsam intravenös erfolgt, treten mögliche Nebenwirkungen wie Schweißausbruch, Übelkeit und Erbrechen nicht auf. Gelegentliche Zeichen einer HyperventilationsSymptomatik sind schwach ausgeprägt und gänzlich harmlos. Die rasche intravenöse Injektion hingegen wird subjektiv wesentlich unangenehmer empfunden; sie bietet darüber hinaus keinerlei Vorteile, da die intracerebrale Wirkung erst in 15 bis 20 Minuten eintritt. Etwa 1 Stunde nach der Injektion von Physostigmin kann eine Prämedikation mit Atropin zur Narkoseeinleitung erfolgen, ohne daß der delirprotektive Effekt dadurch aufgehoben würde. Als Wirkungsmechanismus des Physostigmins in der Delirprophylaxe wird angenommen, daß das Delir pathophysiologisch auf einer Überaktivität des zentralen Sympathikus beruht (6). Durch die Gabe des parasympathikomimetisch wirkenden Physostigmins kann die Überaktivität des Sympathikus ausgeglichen und die Dysbalance der Neurotransmitter beseitigt werden.

Diese Therapieform erleichtert nicht nur den Umgang mit den Alkoholkranken, sondern eröffnet darüberhinaus auch für den Hausarzt einen leichteren Einstieg in die ambulante Therapie des Alkoholentzugs (5). Volkswirtschaftlich bedeutet das erhebliche Einsparungen gegenüber den stationären Therapiekosten mit einer in der Regel 14-tägigen Intensivtherapie.

Früher wurde besonders in der Anaesthesiologie bei drohendem Delir eine intravenöse Alkoholsubstitution (1,8) vorgenommen. Diese Therapie muß jedoch einer ernsthaften Kritik unterzogen werden. Es gibt eine Reihe von Patienten, die sogenannten «Spiegeltrinker», deren gewohnter Blutalkoholspiegel sehr hoch ist, z.B. bei 3°/00 liegen kann. Solchen Patienten mußten große Mengen Alkohol infundiert werden, um ein Delir zu verhindern. Es entspricht nicht den tatsächlichen Gegebenheiten, daß ein Alkoholiker erst dann in ein Entzugsdelir kommt, wenn die Alkoholblutkonzentration auf Null abgesunken ist.

Diese Tatsache gilt nur für wenige Alkoholkranke, meistens sind es Frauen, die mit geringeren Blutalkoholkonzentrationen auskommen. Ich bin geneigt, es einen ärztlichen Kunstfehler zu nennen, jemanden das Gift — den Alkohol —, das zu seinen allgemeinen Organschäden wie Hirnschäden, Pankreasschädigung und Kardiomyopathie geführt hat, weiter zu verabreichen (7,9).

Distraneurin (12) und ähnliche Präparate, die angeblich einen delirprotektiven Effekt haben, wirken in keiner Weise dem Entzugsdelir entgegen, sondern sind ihrer Natur nach Hypnotika. Der Patient erträgt sein zu erwartendes Delir dadurch leichter und ist aufgrund der allgemeinen Dämpfung weniger vital bedroht. Die Dauer des Delirs ist möglicherweise kürzer und die Zahl der Komplikationen geringer.

Es gibt in neuerer Zeit Hinweise auf positive Effekte der Clonidinbehandlung (10) bei Alkoholentzugssyndrom. Wir betrachten jedoch nach wie vor Physostigmin als Medikament der Wahl zur Prophylaxe des Alkoholentzugsdelirs.

Literatur

1. Bruce M.D., L. David: Alcoholism and Anesthesia. *Anesth. Anaig.*, 62 (1983), 84-96.
2. Dauderer M.: Physostigmin als Delir-Prophylaktikum beim ambulanten Alkoholentzug. *Fortschr. Med.*, 17 (1983), 777-778.
3. Dauderer M.; Praktische Erfahrungen bei der Prophylaxe des Alkohol-Entzugsdelirs. In: H. Stoeckel, P. Lauven: Das zentralanticholinerge Syndrom: Physostigmin in der Intensivmedizin, Anästhesiologie, Psychiatrie, Thieme, 1985.
4. Dauderer M.: Klinische Toxikologie, 6 Bd. Ecomed, München, 1989.
5. Dauderer M.: ÄP-Gespräch: Ambulante Entzugsbehandlung: Zwei Drittel halten durch. *Ärztliche Praxis* Nr. 101, 19. Dez. 1987, 3169/3170.
6. Edwards R.: Anaesthesia and alcohol. *Brit. Med. J.* 291 (1985), 423.
7. Edwards R., Vaughan B. Mosher: Alcohol abuse, anaesthesia, and intensive care. *Anaesthesia*, 35 (1980), 474-489.
8. Haxholdt O. St., J.J. Krintel, G. Johansson: Pre-operative alcohol infusion. *Anaesthesia*, 39 (1984), 240-245.
9. Kleemann, P P., B. Zöllner, H. D. Kuffner, H. Scheunemann: Intra- und postoperatives Risiko bei Patienten mit chronischem Alkoholabusus. *Dtsch. Zahnärztl. Z.*, 41 (1986), 452-456.
10. Kruse W., E. Schäfer: Ambulante Behandlung des Alkoholentzugssyndroms mit Clonidin. *Therapiewoche*, 38 (1988), 2909-2912.
11. Liczkowski B., H.-G. Birkigt, A. Liczkowski: Das Delirium tremens im chirurgischen Krankengut. Aktuelle Mitteilung. *Zentrbl. Chir.*, 112 (1987), 469-471.
12. Stucke W.: Medikamente gegen Alkohol? Kritische Anmerkung zu Distraneurin und Antabus. *notabene medici*, 5 (1984), 416—417.