

Benzodiazepin-Intoxikation und den Einsatz von Flumazenil

Diplomarbeit zur diplomierten Expertin Anästhesiepflege NDS HF

Ilaria De Lorenzi
Davidsbodenstrasse 42
4056 Basel

Universitätsspital Basel
Departement Anästhesiologie
Fachkurs 15

Juni 2017

Mentor: Christoph Schori

Inhaltverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
1.1	BEGRÜNDUNG DER THEMENWAHL UND MOTIVATION	1
1.2	FRAGESTELLUNGEN	1
1.3	ABGRENZUNG	1
1.4	ZIELSETZUNG	2
1.5	VORGEHENSWEISE	2
2	HAUPTTEIL	3
2.1	BENZODIAZEPINE. EIN PHARMAKOLOGISCHER EXKURS	3
2.2	KLINISCHE MANIFESTATION, ANAMNESE, DIAGNOSTIK.....	5
2.3	EPIDEMIOLOGIE DER BENZODIAZEPINE EINNAHME	6
2.4	STATISTISCHE DATEN AUS UNIVERSITÄTSSPITAL BASEL	8
2.5	A-B-C-D-E, MONITORING UND MANAGEMENT	10
2.6	FLUMAZENIL. EIN PHARMAKOLOGISCHER EXKURS	13
2.7	RISIKEN UND KONTROVERSEN DER ANTAGONISIERUNG.....	15
2.8	NOTFALLALGORITHMUS.....	17
3	DISKUSSION	19
4	SCHLUSSFOLGERUNG	20
5	REFLEKTION	23
6	QUELLENVERZEICHNIS	24
6.1	LITERATURVERZEICHNIS.....	24
6.2	ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	25
6.3	WEBSITES	25
7	ANHANG	27
7.1	SELBSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG	27

1 Einleitung

1.1 Begründung der Themenwahl und Motivation

Für meine Diplomarbeit habe ich das Thema „Benzodiazepine Intoxikationen und die Antagonisierung mit Flumazenil“ gewählt. Die Möglichkeit der medikamentösen Antagonisierung hat mein persönliches Interesse schon während dem Pflegefachfrau-Studium geweckt: den Aspekt, dass es ein Mittel gibt, welches einem anderen entgegenwirkt, habe ich von Beginn an als sehr spannend empfunden.

Die Erfahrungen, welche ich auf der Notfallstation (NFS) gemacht habe, haben mir bewusst gemacht, dass die Benzodiazepinen Intoxikationen unterschätzt werden und aus diesem Grund die Behandlung der Patienten bei der Ankunft auf der NFS sowie die medikamentösen Ressourcen nicht optimal eingesetzt werden können.

Zur Behebung der Benzodiazepinen Wirkung kann als einziges Medikament das Flumazenil verwendet werden. In der Weiterbildung als Anästhesiepflegefachfrau habe ich bis jetzt das Flumazenil nur einmal im Einsatz erlebt. Nachdem ich Literatur zum Medikament recherchiert habe, habe ich herausgefunden, dass die Verabreichung nicht ohne Risiken ist und diese kontrovers diskutiert wird.

1.2 Fragestellungen

Die konkreten Fragestellungen dieser Arbeit lauten:

- Wie stellt sich ein/e Patient/in¹ mit einer Benzodiazepine Intoxikation dar?
- Welche Indikationen fordern den Einsatz von Flumazenil?
- Wie sieht die Behandlung eines Patienten mit einer Benzodiazepinen-Intoxikation gemäss dem A-B-C-D-E Algorithmus aus?

1.3 Abgrenzung

In der Arbeit wird davon ausgegangen, dass die Anästhesie hinzugezogen wird, wenn zum Einen auf der Notfallstation Alarmer vorhanden sind oder wenn auf der Station Alarmer ausgelöst werden, wenn also das Anästhesie-Team vor Ort aufgeboten wird. Es handelt sich bei den Patienten nur um Erwachsene, welche mit Benzodiazepinen Intoxikationen oder mit Verdacht auf Benzodiazepine Intoxikation eingeliefert werden, bei welchen aber keine sekundären Schäden (wie bspw. Unfälle) zu erkennen sind. Es spielt dabei keine Rolle, ob es sich um eine absichtliche oder eine zufällige Intoxikation handelt.

¹ Im Folgenden wird die maskuline Form auch für die feminine Bezeichnung verwendet.

1.4 Zielsetzung

Die pharmakologischen Wirkungen, Nebenwirkungen und der klinische Einsatz von verschiedenen Benzodiazepinen sollen dargelegt werden; dazu gehören auch die Dosierung der Medikamente. Des Weiteren werden die pharmakologischen Wirkungen, Nebenwirkungen und der klinische Einsatz von Flumazenil dargestellt; wobei auch der Rebound-Effekt Teil davon ist.

Damit in der Arbeit ein roter Faden ersichtlich wird, werden statistische Daten über die Intoxikationen analysiert und erläutert. Die lokalen Daten kommen aus dem Universitätsspital Basel (USB), die nationalen Daten von der Krankenkasse Helsana und von dem Portal „Suchtmonitoring Schweiz“ aus Lausanne.

Nach der A-B-C-D-E Regel werden die Hauptpunkte und die Betreuung durch die Anästhesiefachpersonen (oder dem Anästhesie Team) dargelegt.

1.5 Vorgehensweise

Die Literaturrecherche findet auf Datenbanken statt, in den meisten Fällen auf PubMed und Cochrane. Als Verlag wird Elsevier verwendet, Bücher zum Thema *Anästhesie* und über *Drogenunfälle* und *Notfälle* werden auch als Quellen hinzugezogen. Für die Recherche werden folgende Keywords benutzt: „Benzodiazepine und Flumazenil“, „Benzodiazepine seizure“, „Benzodiazepine Intoxication“, „Emergency Department and Benzodiazepine“, „Benzodiazepine poisoning“, „Flumazenil“.

Damit das Thema einen aktuellen Wert hat, werden aus den Datenbanken nur Artikel von den letzten 5 Jahren recherchiert und analysiert; zwei Bücher werden aber etwas älter sein.

Die verschiedenen Quellen werden untereinander verglichen und analysiert, damit die Fragenstellung diskutiert und beantwortet werden kann.

2 Hauptteil

2.1 Benzodiazepine. Ein Pharmakologischer Exkurs

In den 50er Jahren hat der Chemiker Leo Sternbach (1908-2005) die ersten Benzodiazepine synthetisiert: die Chlordiazepoxide. Das Pharmaunternehmen Hoffmann La Roche, für welches Sternbach arbeitete, hat im Jahr 1960 das erste Medikament mit dem Name „Librium“ auf dem Markt lanciert. Als zweites folgte das bekannte Diazepam (Valium) im Jahr 1963; die folgenden Benzodiazepine wurden weiter synthetisiert und kamen in den nachfolgenden Jahren auf den Markt. Zurzeit sind mehr als 20 Benzodiazepine-Derivate weltweit bekannt und werden verkauft. Die Benzodiazepine, für welche auch das Synonym „Benzos“ verwendet werden kann, gehören zu der Familie der Psychopharmaka, und gehören zur Gruppe der Sedativa und Hypnotika. Die pharmakologischen Effekte der Benzos wirken auf die Zustände „Angst“ und „Erregung“ beruhigend; sie wirken deswegen anxiolytisch, sedierend und hypnotisch. Zu den Eigenschaften dieser muss man auch die krampflösende und muskelentspannende Wirkung hinzufügen. Wenn man die Eigenschaften kurz zusammenfasst, zeigt sich, dass die Benzodiazepine für ein breites Spektrum von Beschwerden eingenommen werden können. Aufgrund dieser breiten Wirkungen werden sie weltweit verschrieben und verabreicht.

Aus pharmakologischer Sicht binden sich die Benzodiazepine an die postsynaptischen GABA_A-Rezeptoren im Gehirn. Dabei handelt es sich um eine Bindung, welche die Chlorid-Kanäle öffnet und wobei eine konsekutive Abnahme der Empfindlichkeit der postsynaptischen Nervenzellen stattfindet. Die reduzierte Empfindlichkeit wirkt inhibitorisch und führt zu einer Sedierung.

Die Einnahme von Benzodiazepinen muss unter ärztlicher Aufsicht geschehen, zwar ist eine Überdosierung selten lebensbedrohlich, wenn diese aber mit Alkohol, Opiaten und anderen Medikamente gemischt werden, kann dies zum Tod führen. (Compendium.ch; Larsen, 2013; Soyka, 2010).

Auf der Anästhesie des Universitätsspitals Basel steht das Midazolam zur Verfügung, verabreicht wird es nach Wunsch oder bei Bedarf vor der Einleitung oder auch während der Operation; es werden 1 bis 2 mg i/v titriert. Die Dosierung von Midazolam als Prämedikation vor der Einleitung einer Narkose wird so empfohlen:

- Bei Erwachsenen unter 60 Jahren 1-2 mg i/v wobei eine Wiederholung möglich ist
- Bei Erwachsenen, die älter sind als 60 Jahre oder bei Risikopatienten liegt die Dosis bei 0,5 mg i/v mit einer langsamen Erhöhung nach Bedarf. (Compendium.ch).

Gemäss der Website Compendium.ch ist bei einem Erwachsenen, welcher das gewünschte Sedation Zustand erlangt hat, eine Gesamtdosis von mehr als 5,0 mg i/v nicht erforderlich. Eine konstante Verwendung von Benzodiazepinen führt jedoch zu einer körperlichen Abhängigkeit; es wird also immer eine höhere Dosis eines Medikamentes benötigt und führt beim Absetzen zu Entzugserscheinungen.

Es besteht keine toxische Grenze bei den Benzodiazepinen, das Medikament ist per se nicht toxisch, wie beispielsweise Lithium; wenn die Rezeptoren im Gehirn besetzt sind, kann man weiter spritzen, jedoch ohne weitere Vertiefung der Sedation. Diese spezielle Wirkung ist auch als „Ceiling Effekt“ bekannt.

Die Benzodiazepinen-Derivate können, je nach Pharmakokinetik, in 3 Gruppen eingeteilt werden (Soyka, M. 2010):

- Kurzwirksame Benzodiazepine: bis zu 6 Stunden.
- Mittellange Wirkung: bis ca. 24 Stunden.
- Lange Wirkung: bis zu mehreren Tagen.

<i>Kurzwirksame Benzos</i>	<i>Mittellange Wirkung</i>	<i>Lange Wirkung</i>
Midazolam (Dormicum)	Alprazolam (Xanax)	Clobazam (Urbanyl)
Loprazolam	Lorazepam (Temesta)	Clonazepam (Rivotril)
Triazolam (Halcion)	Temazepam (Normison)	Diazepam (Valium)
	Bromazepam (Lexotanil)	Flunitrazepam (Rohypnol)
	Oxazepam (Seresta)	

Abbildung 1.

Es muss immer beachtet werden, dass die Benzodiazepine in der Leber abgebaut werden und via Nieren und Colon ausgeschieden werden. Davon leitet sich ab, dass Benzodiazepine bei Patienten mit schweren Lebererkrankungen nicht so geeignet sind.

Wie fast jedes Medikament haben auch die Benzodiazepine Nebenwirkungen: dazu gehören Sedierung, Schläfrigkeit, die Entspannung der Muskeln und Schwindel. Die Aufmerksamkeit, die motorische Koordination und das Gleichgewicht nehmen ab, es erhöht sich das Sturzrisiko; gleichzeitig kann auch Übelkeit auftreten. Wichtige Punkte für Anästhesiefachpersonen, welche zu beachten sind, sind die entsprechende Hypotonie und die Atemdepression, welche nach der Eingabe der Benzodiazepine auftreten können. (Compendium.ch; Larsen, 2013; Soyka, 2010).

2.2 Klinische Manifestation, Anamnese, Diagnostik

Die klinische Manifestation bei Benzodiazepinen Intoxikationen kann als Tabelle dargestellt werden, dabei lassen sich die Symptome in „somatische“ und „psychische“ einteilen. Als Bezugspunkt für die Anfertigung und Bearbeitung der Tabelle sind zwei Quellen betrachtet und analysiert worden (Liakoni, Dolder, Rentsch und Liechti, 2015; Soyka, M., 2010).

Somatische Symptome	Psychische Symptome
ZNS Depression	Sedierung
Koordinationsstörung	Bewusstseinstäubung bis Koma
Ataxie	Retrograde und anterograde Amnesien
Verwaschene Sprache	Beeinträchtigung von kognitiven Funktionen
Sehstörungen und Nystagmus	Reduzierte psychomotorische Leistungsfähigkeit
Übelkeit	Stimmungs labilität
Schwindel	Verhaltensauffälligkeiten
Hypotonie	
Tachykardie (selten Bradykardie)	
Muskelschwäche	
Hypo- bis Areflexie	
Atemdepression	

Abbildung 2.

Je nach Menge und Wirkungsstärke der eingenommenen Benzodiazepine kann man von einem leichten bis zu einem schweren Sedierungsgrad sprechen; dieser Grad kann mit der Glasgow Coma Scale (GCS) berechnet werden. Dabei sind ältere Patienten eher betroffen, auch wenn die Menge nicht so hoch ist, da bei diesen der Metabolismus verlangsamt ist. Bei älteren Menschen tritt die Atemdepression schneller auf als bei jüngeren, dabei besteht das Risiko von Apnoe, Bronchoaspirationen und Atelektasen. (Larsen, 2013)

Sehr wichtig, jedoch abhängig von der Ansprechbarkeit und dem Zustand des Patienten, ist die Anamnese: Was für Medikamente hat der Patient geschluckt oder wurden ihm eingespritzt, wie viele Tabletten oder mg/ml hat er genommen, vor wie langer Zeit, hat er dazu noch Alkohol getrunken und so weiter. Wenn der Patient gar nicht ansprechbar ist, sind die Rettungskräfte eine gute Informationsquelle, da diese in der Umgebung des Patienten möglicherweise noch Medikamentenschachteln und Blister oder auch Alkoholflaschen oder Medikamentenrezepte gesehen haben könnten.

Die reine Diagnostik läuft über die klinischen Symptome, welche durch die Urinuntersuchung und die Blutuntersuchung auf der Toxikologie unterstützt wird. Zurzeit gibt es keinen

zuverlässigen Laborschnelltest (wie es beispielsweise einen bei der Quick-Bestimmung gibt), welcher in wenigen Minuten die Benzodiazepine entdecken kann.

2.3 Epidemiologie der Benzodiazepine Einnahme

Als die Benzodiazepine in den 60er Jahren auf den Markt kamen, war ihr hohes Suchtpotential noch nicht bekannt und das Risiko zur Abhängigkeit noch nicht geprüft. Heutzutage kennt man die Wirkungen und Nebenwirkungen der Benzodiazepine sehr gut; trotzdem werden diese immer noch grosszügig verschrieben und eingenommen. Unter ärztlicher Behandlung sollten die Benzodiazepine idealerweise eine schnelle und kurzfristige Hilfe gegen Panik-Attacken und Angst sein; wie jedoch das Portal „Suchtmonitoring Schweiz“ zeigt, folgt bei der schweizerischen Bevölkerung direkt nach der Alkohol- und Tabakabhängigkeit die Abhängigkeit von Benzodiazepinen.

Die Krankenkasse Helsana hat bereits im Jahr 2014 eine Hochrechnung hergestellt und freigegeben, welche gezeigt hat, dass in diesem Jahr in der Schweiz 4 Millionen Packungen aus der Gruppe der Benzodiazepine und ähnlich wirkenden Medikamenten verschrieben worden sind. Umgerechnet sind davon ungefähr 800'000 Personen betroffen, die Hälfte davon konsumiert sogar 8,5 Packungen pro Jahr.

Das Bundesamt für Gesundheit hat dem Projekt „Sucht Schweiz“, gemeinsam mit drei anderen Instituten, den Auftrag gegeben, eine epidemiologische Überwachung des Verhaltens der schweizerischen Bevölkerung im Zusammenhang mit psychoaktiven Substanzen wie Alkohol, Tabak, Drogen und den dazugehörigen Risiken zu machen. Aus diesem Auftrag des Bundesamtes hat sich eben das Portal „Suchtmonitoring Schweiz“, ein epidemiologisches Überwachungssystem, ergeben. Die folgenden Abbildungen stammen von ebendiesem Portal. Die erste Abbildung zeigt schematisch die 12 Monate und 30 Tage Prävalenz von der Einnahme von Schlaf- und Beruhigungsmitteln in der Schweiz zwischen 2011 und 2015.

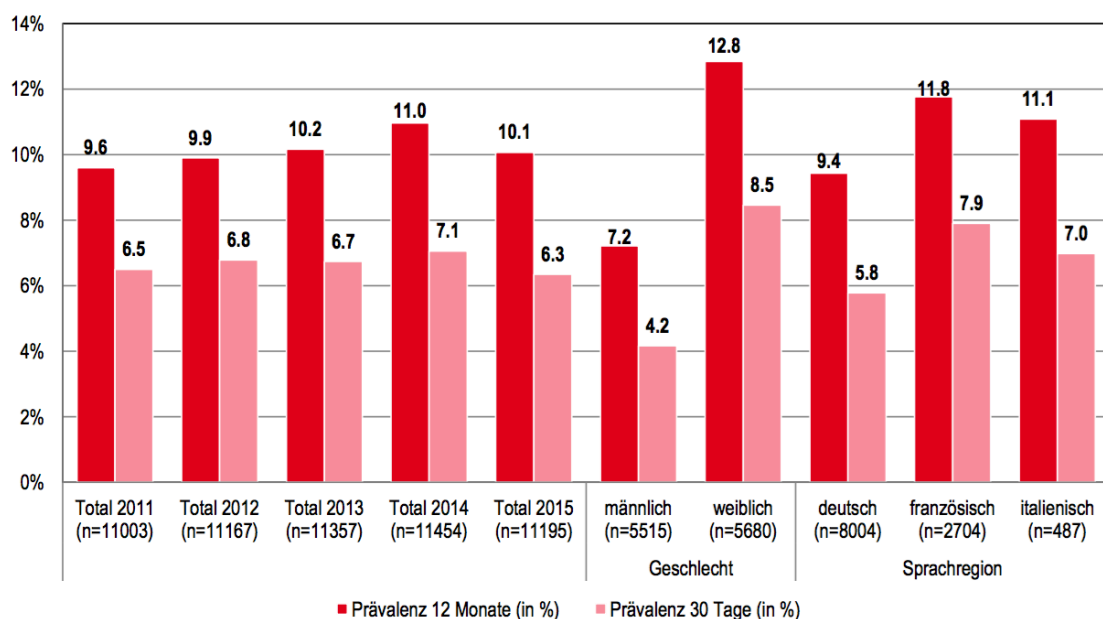


Abbildung 3.

Die 30 Tage Prävalenz gibt einen zu knappen Einblick zum Thema, da es sich um Ausnahmen oder ungewollte Einnahmen handeln kann. Als Referenz wird deshalb immer die 12 Monate Prävalenz hinzugezogen.

Vom Jahr 2011 bis und mit 2014 hat sich die Einnahme von Schlaf- und Beruhigungsmitteln minim erhöht. Im Jahr 2015 haben 10,1% der schweizerischen Wohnbevölkerung in den letzten 12 Monaten mindestens einmal ein Schlafmittel eingenommen. Meistens sind es Frauen, welche die Schlaf- und Beruhigungsmittel einnehmen; dazu kommt der Aspekt, dass mit 11,8% der Wohnbevölkerung die französische Schweiz mehr betroffen ist.

Die krampfhaft Suchte nach Rezepten scheint ein aktuelles Thema darzustellen, vor allem dann, wenn sich das Brauchen eines Rezeptes zu einer Abhängigkeit, zu einer Dringlichkeit entwickelt.

Die Medikamente werden über mehrere mögliche Wege beschafft: direkt beim Arzt, in der Apotheke (mit oder ohne Rezept), in der Drogerie (es handelt sich meistens um pflanzliche Mittel und Tee), bei Freunden und Bekannten, oder über das Internet.

Es kommt nicht selten vor, dass man sich über mehrere Apotheken Medikamente kauft, mit dem Versprechen, dass man sich einen Tag später mit dem Rezept des Arztes zurückmeldet. Bei einer Sucht wird versucht Benzodiazepine ohne Rezept zu kaufen, wobei viele Ausreden dafür genannt werden (Rezept verloren, Hausarzt in den Ferien, notfallmässiger Bedarf etc.).

Dank den Kenntnissen, welche die Forschung hervorgebracht hat und den Fallbeispielen aus der Realität hat sich das Bewusstsein über die Nebenwirkungen der Benzodiazepine vergrössert. Sensibilisierungsprojekte und Kampagnen versuchen die Gesellschaft zu involvieren, um dabei das Bewusstsein über das Thema und die Problematik zu steigern.

Wenn man die folgende Abbildung betrachtet, fällt schnell auf, dass ab einem Alter von 45 Jahren die Einnahme von Schlaf- und Beruhigungsmitteln ansteigt; die Gründe dafür sind vielfältig. Die Steigerung zwischen 15 und 25 Jahren könnte im Zusammenhang mit dem Studium oder dem Einstieg ins Berufsleben stehen oder auch mit Unruhen, welche aufgrund von Drucksituationen in verschiedenen Bereichen entstehen (Sport, Schule, zu Hause, ...).

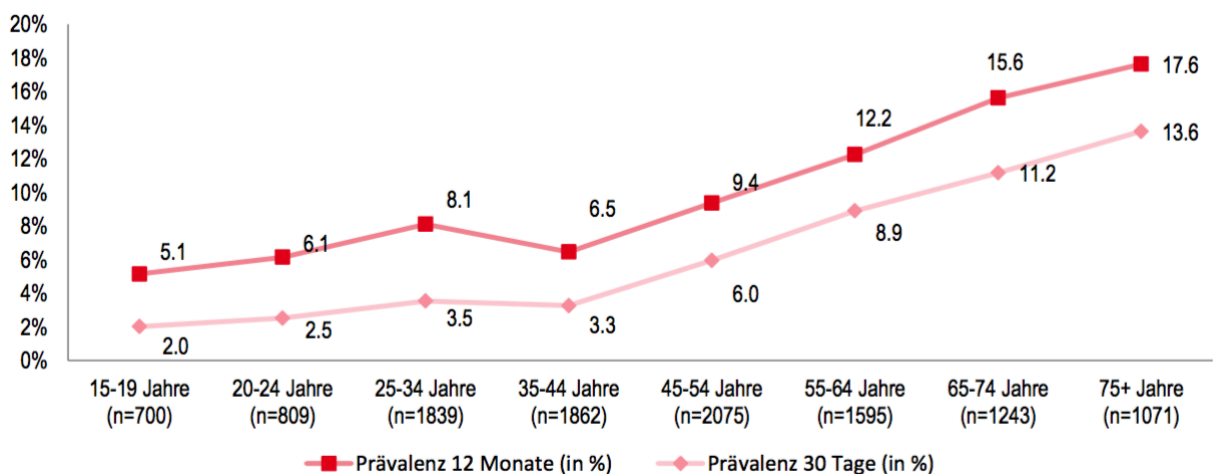


Abbildung 4.

Wie in der Abbildung ersichtlich ist, setzt ab dem Alter von 25 Jahren eine ruhige Phase ein. Zwischen 25 und 35 Jahren sinkt die Prävalenz; als Ursache dafür könnte man die Bildung einer Familie ansehen oder einfach, dass man es geschafft hat ein Leben zu realisieren, welches ohne Anxiolytikum auskommt. Da die verschiedenen Hypothesen und Theorien kein Hauptthema der Arbeit sind, werden diese Aspekte nicht weiter analysiert und diskutiert.

Die 12 Monate Prävalenz der mehr als 75-jährigen, welche Benzodiazepine einnehmen, beläuft sich auf 17,6%, das bedeutet, dass man theoretisch mit mehr Intoxikationen bei älteren Menschen rechnen könnte.

Bei den älteren Menschen, so meine Überlegung, könnte es aufgrund einer Verwechslung oder dem selber Einnehmen zu einer Überdosierung kommen. Wie bei den jüngeren Menschen ist auch bei den älteren Menschen ein Suizid-Versuch nicht ausgeschlossen.

2.4 Statistische Daten aus Universitätsspital Basel

Liakoni et al. (2015) haben einen sehr interessanten Artikel über die akuten Probleme, welche nach der Aufnahme von Drogen eintreten können, publiziert. Glücklicherweise wurde die Aufnahme der Daten Aufnahme auf der Station des Notfallzentrums des Universitätsspitals Basel im Zeitraum zwischen Oktober 2013 und September 2014 durchgeführt; aus diesem Grund besteht ein aktueller Überblick zur regionalen Situation. Wie in dem Artikel von Liakoni et al. (2015) dargelegt wird, ist die Studie nicht repräsentativ: die Daten, welche aus dem Notfallzentrum stammen sind von zu geringer Zahl um eine klare Vorstellung zu erhalten; dazu kommt die spezielle demografische Situation. Als Universitätsspital und Hauptreferenzzentrum empfing das Notfallzentrum des Universitätsspital Basel (folgend NFZ genannt) Patienten mit schweren Intoxikationen, welche aber auch aus Frankreich und Deutschland stammen. Dadurch ergibt sich der Aspekt, dass die Anzahl der schweren Intoxikationen dadurch überrepräsentiert sein könnten und nicht signifikant sind.

Liakoni et al. (2015) haben sich das Ziel gesetzt die akute Toxizität nach Einnahme von „Recreational Drugs“ und neuen psychoaktiven Substanzen zu beschreiben. Eine genaue Übersetzung des englischen Begriffes „Recreational Drugs“ kann nicht gegeben werden, wichtig dabei ist zu sagen, dass es sich um neue Drogen rund um die Partyumgebung handelt, welche normalerweise in der Freizeit eingenommen werden. Einige Beispiele dafür wären MDMA/Ecstasy, LSD, GHB, Amphetamine, Ketamine und so weiter. Was für die Diplomarbeit wichtig und relevant ist, sind die Fälle, welche auf der NFZ mit akuten Problemen, welche möglicherweise im Zusammenhang mit der Benzodiazepine sind, eingeliefert wurden. Die folgende überarbeitete Tabelle aus Liakoni et al. 2015 soll einen Überblick zu den Patienteneigenschaften geben, welche nach Geschlecht und Alter eingeteilt sind.

Patienten Typ (Eigenschaften)	N = 216 (%)
Männlich	148 (69)
Weiblich	68 (31)
16 – 20 Jahre	42 (19)
21 – 30 Jahre	79 (37)
31 – 40 Jahre	55 (25)
> 40 Jahre	40 (19)

Abbildung 5.

Im Folgenden wird eine Tabelle aufgeführt, in welcher die somatischen und psychischen Symptome der Benzodiazepine-Intoxikation wiederholt werden. Dieses Mal werden diese jedoch anders eingeteilt und nehmen Bezug zu den Studiendaten von Liakoni et al. (2015) aus Basel. Die Begriffe wie „bewusstlos bei Ankunft“ und „sediert, schläfrig“ erscheinen dann, wenn die GCS nicht bestimmt worden ist. Die Informationen basieren auf der Anamnese und Notizen, welche durch den Arzt des NFZ gemacht worden sind.

Symptome	Number of cases N = 216	%
Tachykardie (selten Bradykardie)	68	31
Hypotonie (< 90 mmHg)	4	2
Bewusstlos bei Ankunft	37	17
GCS < 15 aber > 3 bei Ankunft	65	30
GCS 9-13	19	9
GCS < 9	17	8
Sedierte, schläfrig	9	4
Schwindel	25	12
Amnesie	12	6
Koordinationsstörung, Ataxie	5	2
Atemdepression	18	8
Übelkeit, Erbrechen	49	23
Muskelschwäche	13	6

Abbildung 6.

Mit 31% der Fälle ist die Tachykardie eines der meisten Symptome, gefolgt von einem klinischen Zustand mit GCS kleiner als 15 aber grösser als 3, nur 17% der Patienten sind bei der Ankunft als bewusstlos eingegeben worden. In nur 8% der Fälle hat sich eine Atemdepression gezeigt. 23 % der Patienten klagten über Übelkeit und Erbrechen und 12 % über Schwindel.

Die Hauptkunden sind zwischen 21 und 30 Jahre alt und in 60% der Fälle handelt es sich um Männer. Nach Anfrage der NFZ haben 60% von diesen Patienten angegeben nur eine

Substanz eingenommen zu haben, 28% haben angegeben mehr als eine Substanz genommen zu haben. Nach dem toxikologischen Test wurde bei 29% der Patienten nur eine Substanz gefunden, während in 44% der Fälle mehr als eine Substanz entdeckt worden sind.

Das bedeutet, dass bei der Mehrzahl der Intoxikationen immer eine Mischintoxikation vorkommt, sehr selten handelt es sich um eine reine Benzodiazepine Intoxikation; Alkohol, Cannabis und Kokain werden am meisten als Co-Substanzen genannt. Für die Fachleute wird es immer schwieriger die verschiedenen Mischungen zu erkennen und eine Entscheidung zu treffen, gleich ob es um Flumazenil oder um Naloxone handelt. Eine Antagonisierung verursacht manchmal mehr Nachteile als Vorteile; die Vertiefung dieses Themas findet im Kapitel 2.8 statt.

Liakoni et al. (2015) betrachteten insgesamt 17 Patienten (8%), welche auf die medizinische Intensivstation verlegt worden sind, in 5 Fällen (2%) ist eine Endotracheale Intubation (ITN) nötig gewesen und in 6 Fällen (3%) wurde Flumazenil verabreicht.

Es muss gesagt werden, dass diese Zahlen nur ein Teil der Intoxikationen beschreiben, Liakoni et al. (2015) haben sich auf die psychoaktiven Substanzen konzentriert. Zusammengefasst kann man sagen, dass, wenn es um Party-Drogen geht, das Anästhesieteam Notfallsituationen nicht oft hinzugezogen wird.

2.5 A-B-C-D-E, Monitoring und Management

Die Erstversorgung und das Notfallmanagement des Intox- Patienten richtet sich nach der ABCDE Regel; genauer gesagt in primäre und sekundäre ABCDE Sofortmassnahmen; für jeden Buchstabe erfolgt zuerst ein Assessment, um den Zustand des Patienten zu beurteilen, anschliessend folgt die gezielte Therapie. Es ist wichtig zu sagen, dass nicht zum nächsten Buchstaben weitergegangen wird, bevor nicht das vorherige Problem gelöst wurde.

Zu den primären ABCDE-Massnahmen gehören die Basismassnahmen aus dem BLS (Basic Life Support); die Eröffnung oder Offenhaltung der Atemwege, die Beatmung mit Maske/Ambu-Beutel und die Thoraxkompressionen. Die sogenannten Massnahmen können mit wenigen oder sogar ohne Hilfsmittel durchgeführt werden; diese sind für Rettungssanitäter und professionelle Helfer aber auch für Laien geeignet. Ziel der Sofortmassnahmen gemäss dem BLS ist die Sauerstoff-Versorgung der wichtigsten Organe (Soyka, 2010).

Die sekundären ABCDE-Massnahmen richten sich nach dem ALS (Advanced Life Support), diese bilden die Erweiterung und Ergänzung der Basismassnahmen. Diese speziellen Aufgaben sind nur für professionelle Rettungskräfte geeignet, da es im Vergleich zum BLS zu invasiven Massnahmen kommt und verschiedene Hilfsmittel benötigt werden. Die sekundären Massnahmen benötigen bestimmte Kenntnisse, Fähigkeiten, Fertigkeiten im Bereich der Notfallmedizin. Ziel der sekundären ABCDE-Massnahmen ist die Stabilisierung der Vitalparameter um eine adäquate Kreislauf- und Sauerstoff-Versorgung zu erhalten (Soyka, 2010).

Die durch die Benzodiazepine Intoxikation provozierte Atemdepression verursacht einen Zustand mit Hypoxie und Hyperkapnie, es folgt eine unzureichende Sauerstoff-Versorgung an den wichtigen Organen, was zu einer Hirnschädigung oder einem Herzstillstand führen könnte. Die zentrale Atemdepression kann bis zur Apnoe eskalieren; Patienten mit COPD, sehr kranke oder ältere Menschen reagieren auf die Atemdepression durch Benzodiazepine ausgeprägt und für längere Zeit (Larsen, 2013).

Es ist wichtig, dass die Atemwege frei gelegt werden, die Verlegung des Atemtrakts kann durch die zurückgefallene Zunge, durch Fremdkörper oder Zahnprothesen sowie durch Erbrochenes erfolgen. Massnahmen um die „A“ freizulegen sind: die Seitenlage, die Mundöffnung mit einer Inspektion und Absaugung, die Chin-Lift Manöver und der Esmarch-Handgriff. Der Grad an Bewusstlosigkeit sollte beachtet werden, bevor man mit Atemwegshilfen die Atemwege offenhält. Der Wendel-Tubus kann bei einem tief bewusstlosen Patienten nicht eingesetzt werden, die Einführung kann eine nasale Blutung auslösen und die Atmung gefährden. Der Guedel-Tubus kann beim tief bewusstlose Patienten verwendet werden, wenn aber der Patient nicht genug bewusstlos ist, können Würgereflexe und Erbrechen ausgelöst werden, welche dann mit einem folgenden Aspirationsrisiko verbunden sind.

Die endotracheale Intubation, welche als Goldstandard für die Atemwegsicherung gilt, erfolgt wenn der Patient so tief bewusstlos ist, dass er keine Schutzreflexe mehr hat und wenn die Aspirationsgefahr hoch ist sowie wenn die Antagonisierung mit Flumazenil wegen verschiedenen Gründen nicht möglich ist. Primär versucht man nicht zu intubieren, sondern zu revertieren. Zur „A“ gehört auch die Stabilisierung der HWS, in der Arbeit geht man davon aus, dass kein Trauma der Wirbelsäure betroffen ist (Larsen, 2013; Soyka, 2010).

Der Buchstabe „B“ betrifft die Belüftung und die Oxygenation, welche durch die Benzodiazepine Wirkung nicht genügend sein könnten. Nachdem die Atemwege offen sind, folgt beim spontan atmenden Patienten die Sauerstoffgabe über Sauerstoffbrillen oder Sauerstoffmasken. Die Ambu-Beutel kommt zum Einsatz, wenn die Atmung nicht suffizient oder gar nicht vorhanden ist, es unterstützt die Ventilation und es wird eine Sauerstoffsättigung über 90% angestrebt (gemäss Notfallstandard NFZ).

Bei Intubierten Patienten erfolgt die Beatmung via endotracheale Tubus, mit einem Beutel oder durch maschinelle Beatmung. Wenn die Intubation (ITN) aufgrund von einer Aspiration stattgefunden hat, sollte man direkt nach der ITN den Kopf tief lagern und endotracheal absaugen, bevor man mit dem PEEP zwischen 6 und 10 H₂O ventilert. Diese Massnahme ermöglicht die Absaugung der aspirierten sauren Flüssigkeit aus der Magen (Larsen, 2013; Soyka, 2010, Striebel, 2013).

Auf den NFZ des Universitätsspitals Basel werden die Bereiche Atemwege „A“ und Beatmung „B“ durch das Anästhesieteam übernommen, die Punkte Kreislauf „C“ und Disability/Defibrillator „D“ werden prinzipiell durch das Notfallteam in Zusammenarbeit mit dem Anästhesieteam ausgeführt.

„C“ betrifft den Kreislauf und die Unterstützung von ebendiesem; es werden deswegen Notfallmedikamente und Flüssigkeiten verabreicht. Es handelt sich um Phenylephrin, da es bei der Benzodiazepinen Intoxikation meistens um Hypotonie mit Tachykardie geht; eventuell kann auch Ephedrin verwendet werden, bei schwerer Kreislaufinstabilität ist Noradrenalin geeignet.

Die Neurologie, welche als Disability und Defibrillator „D“ bezeichnet wird, zentriert sich auf den neurologischen Status, hierzu wird die GCS ständig geprüft, der Blutzucker gemessen und falls es nötig wird das passende Antidot verabreicht.

Der Buchstabe „E“ bezieht sich auf das Environment, es geht darum den Patienten vor Kälte oder Wärme zu schützen, der Patient ganz zu entkleiden und einen Bodycheck durchzuführen.

Das Monitoring erfolgt nach Standard: Pulsoxymeter, nicht invasive Blutdruck-Messung, Atemfrequenz, EKG. Eine invasive Blutdruck-Messung wird indiziert, wenn der Patient kreislaufmässig instabil ist oder wenn zusätzliche vorbestehende Diagnosen das Risiko erhöhen (Soyka, 2010).

			Primäres ABCDE	Sekundäres ABCDE
	Betroffenes Organsystem	Lebensbedrohlicher Zustand	Basismassnahmen BLS	Erweiterte Massnahmen ALS
A	Atemweg/ Halswirbelsäule	Verlegter oberer Atemweg Patient nicht ansprechbar, Halswirbelsäule verletzt	<ul style="list-style-type: none"> • Freimachen • Nichtinvasive Atemwegshilfen • Seitenlagerung • Absaugen • HWS stabilisieren 	Intubation
B	Belüftung/ Oxygenation	Insuffiziente oder fehlende Belüftung	<ul style="list-style-type: none"> • Sauerstoffgabe • Beatmung (Maske oder Beutel) 	Intubation Ventilation
C	Kreislauf	Insuffiziente oder fehlende Zirkulation	<ul style="list-style-type: none"> • Herzmassage • Blutstillung 	i.v Zugang Notfallmedikamente Volumentherapie Erweitertes Monitoring
D	Disability (Neurologie)	Verminderter GCS Wert, Zerebrale Krämpfe, Halbseiten-symptomatik	<ul style="list-style-type: none"> • Ansprechbarkeit • Atemwegsmanagement • Krampfprophylaxe oder Therapie 	Neurostatus Blutzucker Antidota
	Differenzialdiagnosen			<ul style="list-style-type: none"> • Toxidrome • Leitsymptome
E	Environment/ Exposure	Hypo-/Hyperthermie, Externe Blutung	<ul style="list-style-type: none"> • Umgebungsschutz (Kühlen, Wärmen) • Blutstillung 	Bodycheck

Abbildung 7.

Das ABCDE Algorithmus wird je nach Klinik mit Häufigkeit wiederholt, wie schon erwähnt man macht nicht mit den folgenden Buchstaben weiter bis wenn die vorherige nicht therapiert und stabilisiert ist. Das Management mit Algorithmus ermöglicht ein sicheres Vorgehen, dazu ein pünktliches und konstantes Feedback auf die gesamte Situation.

2.6 Flumazenil. Ein Pharmakologischer Exkurs

Das Flumazenil ist in den 80er Jahren auf den Markt gekommen; synthetisiert und entwickelt wurde es von dem Pharmaindustrie-Unternehmen Hoffmann La Roche. Es handelt sich um ein Imidazobenzodiazepin, fachsprachlich wird es jedoch als Antagonist der Benzodiazepine beschrieben. Die Antagonisierung läuft über eine kompetitive Bindung an die GABA_A Rezeptoren; auf diesen Rezeptoren befindet sich eine Erkennungsstelle für die Benzodiazepine, welche durch die kompetitive Bindung von Flumazenil blockiert wird. Laut Compendium.ch, werden die Effekte der Benzodiazepine wie Midazolam, Diazepam, Lorazepam und von insgesamt 17 verschiedenen Benzodiazepinderivaten, dosisabhängig vom Flumazenil aufgehoben (Compendium.ch, 2015; Sivilotti, 2015).

Die Dosierung von Flumazenil ist je nach Fachliteratur (Compendium.ch, 2015; Sivilotti, 2015; Soyka, 2010; Striebel, 2013; Thiel & Roewer, 2014) unterschiedlich, man kann aber folgendermassen eine Empfehlung zusammenfassen: initial sollte eine Dosis von 0,2 mg i/v titriert in 0,1 mg-weise gegeben werden, titriert können zusätzlich Dosen von 0,1 mg i/v nach 1-2 Minuten injiziert werden, bis auf eine maximale Dosis von 1 mg Flumazenil. Laut vier Studien, welche auf der Website Compendium.ch (2015) dargelegt werden, haben nur 81% der Patienten auf die Antagonisierung angesprochen, mit einem vollständige Wachzustand oder nur noch leicht sediert. Von den 644 untersuchten Patienten, die Midazolam bekommen haben, die Antagonisierung ist danach mit einer Dosis von 0,2 mg bis maximal 1 mg erfolgt. Diese Feststellung ist wichtig, denn es lässt sich sagen, dass nicht bei jedem Patienten das Flumazenil erfolgreich eingesetzt werden kann.

Ziel wäre den bewusstlosen Zustand zu unterbrechen oder zu reduzieren, gleichzeitig aber das Risiko von Erregungszuständen, Unruhen und Krampfanfällen zu vermindern. Aus diesem Grund sollte das Flumazenil langsam titriert verabreicht werden, bis zum gewünschten Wachzustand.

Der Wirkungseintritt von Flumazenil erfolgt innerhalb von 1-3 Minuten, die Wirkungsspitze (auch Peakfläche genannt) ist zwischen 6 und 10 Minuten nach dem Injizieren erwartet. Die Halbwertszeit von Flumazenil liegt etwa bei zwischen 50 und 80 Minuten, die Antagonisierung der Benzodiazepinen Wirkung ist aber abhängig von der verabreichten Dosis an Flumazenil und von den Benzodiazepinen Plasmakonzentrationen.

Der Flumazenil wird in der Leber durch das Hauptmetabolit Karbonsäure metabolisiert. Die Eliminationshalbwertszeit bei Menschen mit einer Leberfunktionsstörung verlängert sich bis auf 2,4 Stunden. Das Alter und das Geschlecht sowie die Niereninsuffizienz beeinflussen die Pharmakokinetik des Flumazenils nicht. (Compendium.ch, 2015).

Gegenüber den meisten Benzodiazepin- Derivaten, ist die Wirkung von Flumazenil sehr kurz, es hängt davon ab, da das Risiko eines Rebound-Effekts sehr hoch ist. Mit dem Begriff „Rebound Effekt“ ist die Rückkehr des unerwünschten sedierten Zustands nach der Antagonisierung gemeint. Die Erkennungsstellen, welche vorher durch die kompetitive Bindung ans Flumazenil blockiert waren, scheinen wieder frei und besetzbar zu sein; da die Benzodiazepine eine längere Halbwertszeit haben, werden sich die Rezeptoren mit der folgende Sedation blockieren.

Wenn die Antagonisierung auf einer Intensivstation oder auf der Notfallstation erfolgt, wird der Patient normalerweise gut überwacht und beobachtet. Falls eine Reversion jedoch auf einer normalen Station erfolgt, auf welcher die Monitor-Überwachung nicht so ausgeprägt ist, besteht ein hohes Risiko, dass der Patient wieder sediert wird. Die Erfahrung zeigt, dass es auf den normalen Stationen nicht so klar ist, was das „Rebound Effekt“ ist; die Aufgabe der Anästhesie könnte es sein, die Pflege tiefer zu informieren und zu sensibilisieren.

Der Fall einer Intoxikation mit Benzodiazepinen und zyklischen Antidepressiva besteht; die Wirkung der Benzodiazepine sollte nicht aufgehoben werden, da sie als Schutz für die Toxizität der Antidepressiva wirken. Die Überdosierung von Trizyklika und Tetrazyklika Antidepressiva kann letal sein und führt vor allem zu schweren Herzrhythmusstörungen, Verwirrtheit welche in ein Delirium münden und zu Kampfanfällen führen kann. Die Wirkung der Benzodiazepine wirkt sich deswegen als protektiv für Krampfanfälle aus.

Untenstehend nun die wichtigsten Eigenschaften von Flumazenil (Compendium.ch, 2015; Sivilotti, 2015; Soyka, 2010; Striebel, 2013; Thiel & Roewer, 2014).

Flumazenil	
„Produkt Name“	Anexate, Flumazenil Actavis, Flumazenil Sintetica, Flumazenil Labatec
Ampulle auf dem Markt	0,5 mg/5 ml
Verdünnung	Nicht nötig
Anfangs Dosis	0,2 mg titriert innerhalb von 15 Sekunden
Zusätzliche Dosis	0,1 mg je nach klinischem Verlauf, 60 Sekunden nach der Anfangs Dosis
Maximale Dosis	1 mg
Wirkungseintritt	1-3 min
Wirkungspeak	6-10 min
Halbwertszeit	50-80 min
Kontraindikationen	Empfindlichkeit gegen das Medikament, lebensbedrohliche Zustände die Benzodiazepine als Behandlung brauchen, epileptische Patienten unter Benzodiazepine seit längerer Zeit.
Vorsichtsmassnahmen	Mischintoxikation mit Trizyklika und Tetrazyklika Antidepressiva.

Abbildung 8.

2.7 Risiken und Kontroversen der Antagonisierung

In der Regel lernt man, dass die Antagonisierung eines Medikamentes immer abzuwägen ist, je nach Patient, Situation und Anamnese. Vor einigen Jahren wurde das Flumazenil als sicheres Medikament eingestuft und wurde auf der Notfallstation sogar als „Diagnostik-Zubehör“ verwendet, um eine Benzodiazepine-Intoxikation abzuschliessen. Mittlerweile sind Situationen durchgesickert, in denen das Flumazenil schwere Nebenwirkungen verursacht hat. Das hat den Impuls dazu gegeben, weiter zu forschen und zu recherchieren, um das Risiko von Flumazenil besser einschätzen zu können.

Penninga, Graudal, Ladekarl und Jürgens (2016) haben sich durch eine systematische Analyse zum Ziel gesetzt, die Nebenwirkungen nach dem Einsatz von Flumazenil bei Bewusstseinsstrübung und Benzodiazepine Intoxikation oder Verdacht darauf zu analysieren. Um die Nebenwirkungen nach der Verabreichung von Flumazenil zu analysieren und zu klassifizieren, wurde zum Vergleich ein Placebo benutzt.

Die Nebenwirkungen sind nach Penninga et al. (2016) in zwei Klassen eingeteilt worden: die „Komplikationen“ und die „schweren Komplikationen“. Als häufige Komplikation sind Unruhe, Agitation und gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit und Erbrechen angegeben worden. Die schweren Komplikationen betreffen Herzrhythmusstörungen und Krampfanfälle.

Primär wird das Flumazenil benutzt um die Sedierung, welche durch Benzodiazepine verursacht wurde zu revertieren, zudem unterbricht oder vermeidet das Medikament die Atemdepression. Nach dem Einsatz von Flumazenil treten häufig Erbrechen und Übelkeit auf, relevant für die Anästhesie ist die Erhaltung der Spontanatmung und des Schutzreflexe. Beim einem noch sedierten Patient besteht, falls es zum Erbrechen kommt, das Risiko der Aspiration und folgend der Aspiration Pneumonie. Für die Anästhesie fokussiert sich das Problem auf das „A“ und „B“ Management; nämlich die Atemwege offenzuhalten und falls nötig die Beatmung zu unterstützen. Wenn zu den Punkten „Übelkeit“ und „Erbrechen“, welche zur Klassifizierung der „Komplikationen“ Klassifizierung gehören, eine Aspiration dazu kommt, spricht man schon von einer „schwere Komplikation“.

Penninga et al. (2016) haben Daten von 994 Patienten analysiert; 498 davon sind mit Flumazenil behandelt worden, 492 mit Placebo (4 waren nicht bewertbar). Von der Gruppe der mit Flumazenil behandelte Patienten haben 138 von 498 Komplikationen aufgewiesen; bei der Placebo-Gruppe haben 47 Patienten von 492 Komplikationen aufgewiesen. Schwere Komplikationen erschienen in der Flumazenil Gruppe bei 12 von 498 Patienten, bei der Placebo-Gruppe bei 2 von 492 Patienten.

Wenn man die Studie aus Basel von Liakoni et al. (2015) anschaut, fällt auf, dass 23% der Patienten mit einer Intoxikation über Übelkeit klagen. Es ist so jedoch oft schwierig, dies beschreibt Penninga et al. (2016) klar, zu verstehen und zu differenzieren, welche Symptome wegen der Benzodiazepine und welche durch das Flumazenil eintreten können. So werden beispielweise bei Patienten mit Epilepsie die Krampfanfälle nicht als reine Nebenwirkung vom

„toxischen“ Effekt des Flumazenils bezeichnet, sondern als Effekt der Antagonisierung und der Rückkehr zum normalen Zustand.

Abschliessend lässt sich sagen, dass man die Vorteile und Nachteile (oder auch die Nutzen und die Schaden) gut abwägen sollte, bevor das Flumazenil verabreicht wird. Empfohlen wird die Antagonisierung nicht routinemässig einzusetzen, da das Medikament im Vergleich zu einem Placebo mehrere Komplikationen erzeugen kann.

Es wird von uns erwartet, dass wir uns an die Medizinethik halten; die Weisheit „Primum non nocere“ gehört zu der ersten Tätigkeit, gefolgt von „secundum cavere, tertium sanare“. Mit unseren Tätigkeiten sollten wir zuerst nicht schaden, zweitens immer vorsichtig vorgehen und schliesslich heilen. Das Prinzip ist es, den Patienten von Gefahren und vor dem Tod zu schützen, gleichzeitig sollten unsere Massnahmen dem Patienten nicht zusätzlich schaden, sondern in Sicherheit bringen.

2.8 Notfallalgorithmus

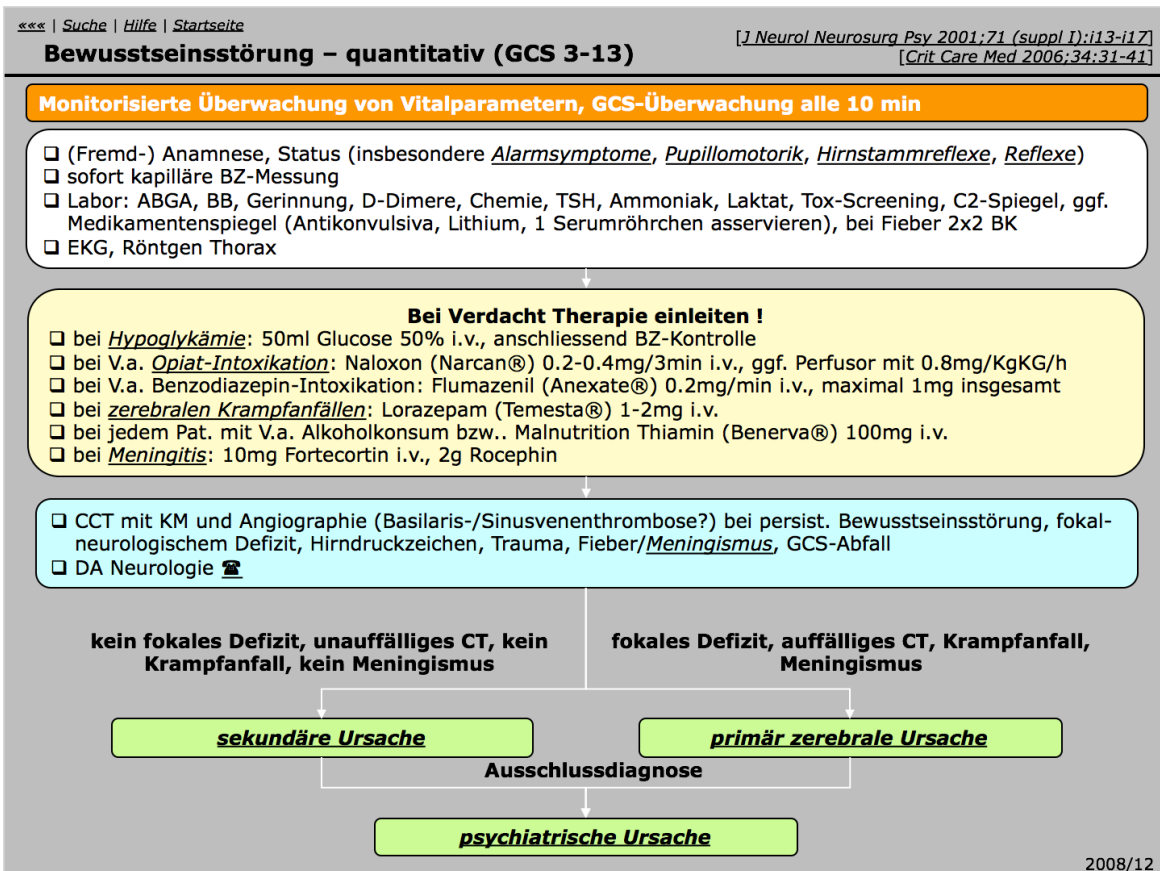
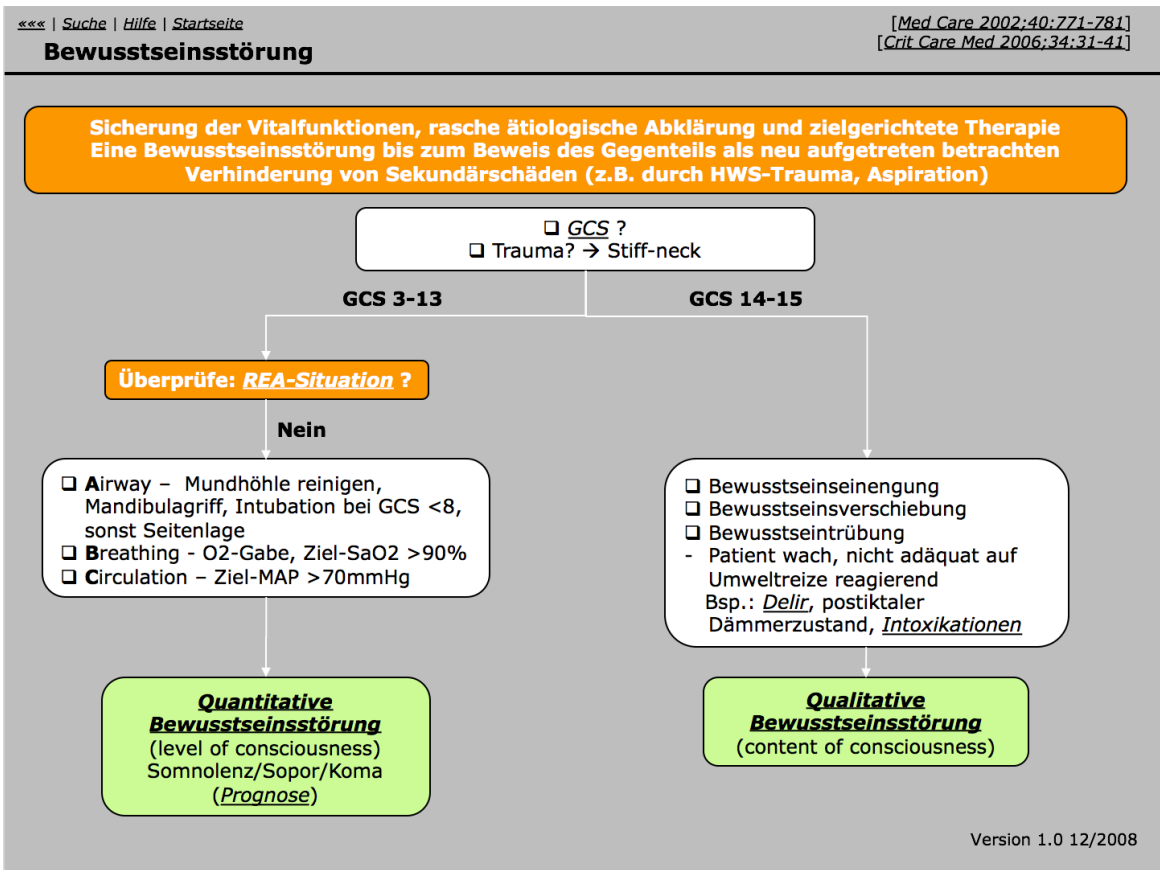


Abbildung 9 und 10.

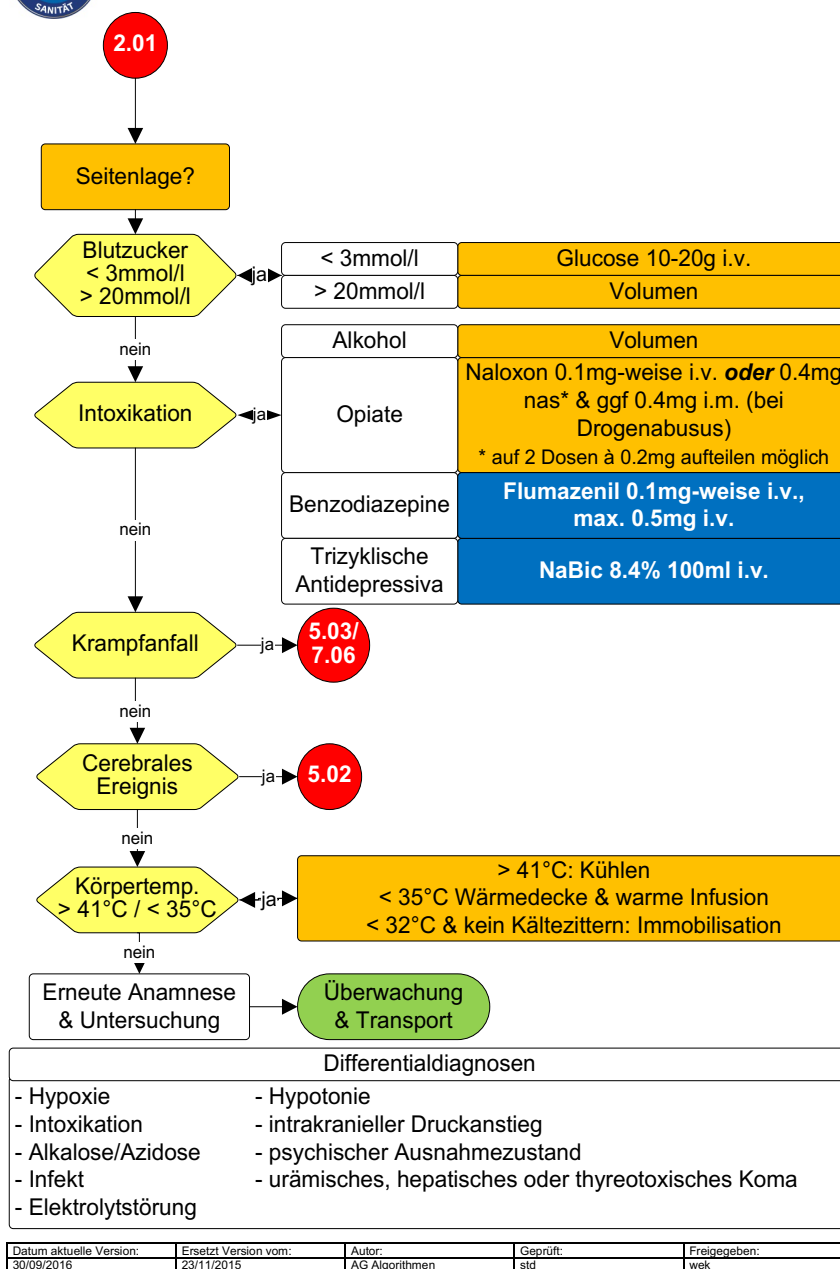


Abbildung 11.

Die erste der zwei Algorithmen stammt aus der Intranet-Seite des Universitätsspitals Basel, sie gehören zu den Notfall-Standards, welche im Haus gelten. Der zweite Algorithmus stammt von der Sanität Basel Stadt. Beide Algorithmen empfehlen die Gabe von Flumazenil, es variiert aber die Dosierung. Bei der Sanität Basel soll der Notarzt 0,1 mg weise i/v titrieren bis zu einer maximalen Dosis von 0,5 mg i/v. Auf der NFZ wird das Flumazenil nach ärztlicher Entscheidung von der Pflege verabreicht, die Dosis beträgt 0,2 mg weise i/v titriert bis maximal 1 mg i/v.

3 Diskussion

Die recherchierte und analysierte Fachliteratur hat grundsätzlich übereinstimmende Informationen angegeben und es ergaben sich keine behandlungsrelevanten Unterschiede. Es gab minimale Abweichungen bei den Angaben zur Dosierung, Sivilotti (2015) spricht über eine typische Gabe von 0,2 mg weise i/v Flumazenil, Compendium.ch (2015) dagegen empfiehlt eine Flumazenil Initialdosis von 0,2 mg i/v und wenn es nötig ist, eine zusätzliche Gabe von 0,1 mg nach 60 Sekunden.

Im Allgemeinen lässt sich sagen, dass die Verabreichung von Flumazenil gemäss allen Quellen empfohlen wird, man muss aber immer Vor- und Nachteile gut abwägen. Einerseits ist man sich in Notfallsituationen nicht immer sicher, ob es sich um eine reine Benzodiazepine Intoxikation handelt; das Flumazenil soll auch bei einem Verdacht benutzt werden und um andere Gründe auszuschliessen. Andererseits zeigt die Meta-Analyse von Penninga et al. (2016), dass das Flumazenil in Vergleich mit Placebos mehrere Komplikationen verursacht. Trotzdem ist es schwierig zu unterscheiden, welche Komplikationen durch das Flumazenil oder welche durch die Aufhebung von der Benzodiazepine Wirkung provoziert werden.

Die Antagonisierung wird für Patienten mit Epilepsie nicht empfohlen; bei Patienten unter eine Benzodiazepine Therapie über einen längeren Zeitraum und bei Mischintoxikationen mit Trizyklika/Tetrazyklika Antidepressiva wird auch nicht empfohlen.

Eine Standard Monitoring Überwachung der Herzfrequenz, Sättigung, Blutdruck, Atemfrequenz und GCS sollte immer und konstant erfolgen, vor allem da nach der Antagonisierung ein Rebound-Effekt eintreten kann. Das Management nach ABCDE für das Anästhesieteam, zentriert sich prinzipiell bei allen Quellen auf „A“ und „B“, dort wo die Benzodiazepine am meisten Nebenwirkungen und Komplikationen verursachen.

4 Schlussfolgerung

Nach den gemachten Analysen kann man sagen, dass eine reine Benzodiazepine Intoxikation selten aufzufinden ist. Meistens handelt es sich um Mischintoxikationen mit Alkohol, Opiaten, Kokain, Cannabis und anderen Party-Drogen.

Wenn es sich nur um eine Benzodiazepine Intoxikation handelt, präsentiert sich der Patient sediert, bewusstlos sogar bis zum Koma, die psychomotorischen Fähigkeiten sowie die motorische Koordination sind reduziert. Der Patient wird sich undeutlich äussern oder mit einer verwaschenen Sprache sprechen; die normalen Reflexe sind vermindert bis abwesend. Sehstörungen, Übelkeit und Erbrechen gehören auch zu den Symptomen der Benzodiazepinen Intoxikation. Relevant für die Anästhesiefachperson ist eine mögliche Atemdepression, welche zusammen mit der Schwäche der Reflexe ein Aspirationsrisiko fördert. Die insuffiziente spontane Atmung erzeugt eine nicht optimale Oxygenation der Lungen mit einem folgenden Sättigungsabfall, kreislaufmässig ist eine Tachykardie zu erwarten.

Statistisch gesehen, sind es meistens ältere Leute, welche Benzodiazepine einnehmen, man kann deswegen eher mehr ältere Kunden erwarten. Eine gute und ausreichende Kommunikation zwischen dem Anästhesieteam, Rettungsdienst und anderen Pflegekräften ist sehr wichtig um die Menge und den Zeitabstand der eingenommenen Substanzen zu identifizieren. Nicht alle der Benzodiazepine haben die gleiche Halbwertszeit und wenn es zu einer Revertierung mit Flumazenil kommt, ist es bedeutsam zu wissen mit welcher Wirkung man es zu tun hat.

Gemäss den Notfallstandards des Universitätsspitals Basel, wird das Flumazenil indiziert/empfohlen wenn ein Verdacht auf Benzodiazepine Intoxikation mit einem GCS zwischen 3 und 13 vorhanden ist. Die Hauptindikation ist die Aufhebung des sedierten Zustands und der Atemdepression, mit der folgenden Erhaltung und Verbesserung der Spontanatmung und der Schutzreflexe. Man versucht primär nicht zu intubieren, sondern die Spontanatmung und das Bewusstsein wiederherzustellen.

In Bezug auf die Einschluss- und Ausschlusskriterien der Diplomarbeit lässt sich sagen, dass die Indikationen für die Antagonisierung von Benzodiazepine unterhaltenen Anästhesie und die Nutzung auf der Intensivpflege-Station nicht behandelt worden sind.

Gemäss der Studie von Penninga, E. et al. (2016) sollte der Einsatz von Flumazenil gut abgewogen werden, um nicht zusätzliche Komplikationen, wie Übelkeit und Erbrechen bis zu Herzrhythmusstörungen und Krampfanfällen zu verursachen. Zu vermeiden ist die Verabreichung von Flumazenil bei einer Mischtoxikation mit trizyklischen Antidepressiva, dort wirken die Benzodiazepine schützend vor Krampfanfälle, welche von der Toxizität von Antidepressiva provoziert werden.

Die Anästhesie wird hinzugezogen, wenn es prinzipiell um instabile Patienten aus der Sicht von „A“ und „B“ geht. Das Anästhesieteam konzentriert sich auf die Bereiche „A“ und „B“, nach

Abgabe mit den anderen Abteilungen (Intensivstation, Notfall) kann auch das „C“ unterstützt werden; wichtig ist es immer, dass alle Beteiligten trotz der Notfallsituation einen gesamten Überblick erhalten.

Zuallererst sind die Atemwege zu offenhalten, damit eine suffiziente spontane Atmung des Patienten möglich ist. Die Seiten-Lagerung, wenn der Patient noch nicht tief bewusstlos ist, eignet sich, damit die Zunge nicht nach hinten fallen kann. Die Öffnung der Atemwege erfolgt durch Manöver wie dem Chin-Lift Manöver oder dem Esmarch-Griff und durch die Mundöffnung gefolgt von Inspektion und Absaugung; wenn nach diesen Massnahmen die Atemwege noch nicht offen sind, kann man je nach Grad der Bewusstlosigkeit Hilfsmittel wie den Wendl- und Guedel-Tubus verwenden. Die endotracheale Intubation kommt als letzte Möglichkeit, um einen sicheren Atemweg zu haben, wenn die Antagonisierung mit Flumazenil kontraindiziert ist.

Unter dem Buchstaben „B“ Breathing ist die Anästhesie zuständig um nach einer Sauerstoffsättigung von mehr als 90% zu streben; es wird durch die Lagerung und die Sauerstoff-Gabe durch die Maske oder durch einen Beutel die spontane Atmung verbessert und/oder unterstützt. Die kontrollierte maschinelle Beatmung erfolgt nur via endotrachealem Tubus.

Notfallmedikamente und Flüssigkeiten werden verabreicht um den Kreislauf „C“ zu stabilisieren; es kann eine Hypotonie und Tachykardie erwartet werden, die Phenylephrin ist deswegen geeignet um einen besseren Blutdruck und Herzfrequenz zu erlangen. Wenn der Kreislauf über eine längere Zeit instabil ist, muss man zu einer invasiven Blutdruck-Messung übergehen.

Bei Neurologisch „D“ wird konstant die GCS gemessen, um die Verbesserung oder Verschlechterung des vegetativen Zustands zu überprüfen und entsprechend optimal zu reagieren. Zum Buchstabe „D“ gehört auch die Blutzucker-Messung und die Antidota-Gabe, bei einer Benzodiazepinen Intoxikation kommt das Flumazenil zum Einsatz.

Die ABCDE Regeln wird konstant geprüft und wiederholt von Anfang an; es wird nicht weitergemacht bevor der vorherige Buchstabe nicht stabil ist und man die Situation im Griff hat. Das ermöglicht einen konstanten Überblick auf die gesamte Situation für das Team und einen sicheren, vorgegebenen Ablauf für die Behandlung des Patienten.

Die gesetzten Ziele sind erreicht worden; durch den pharmakologischer Exkurs über Benzodiazepine und Flumazenil sind die beide Substanzen mit den eigenen Besonderheiten erklärt worden. Die statistischen Daten haben einen sozialdemografischen Ausblick zur Einnahme der Benzodiazepine ermöglicht. Glücklicherweise hat die Studie von Liakoni et al. (2015), die aus Basel stammt, die Arbeit unterstützt und Daten aus der Realität von Basel und Umgebung aufgezeigt.

Angesichts meiner persönlichen NFZ Erfahrung, dass ich das Flumazenil nie im Einsatz gesehen habe, unterstützt die Annahme, dass es sich meistens um Mischintoxikationen gehandelt hat; dies hat die Studie von Liakoni et al. (2015) unterstrichen. Das persönliche

Gefühl, dass die Benzodiazepine Intoxikationen auf dem NFZ unterschätzt wird und die Behandlung nicht optimal ist, bleibt noch offen.

Das Anästhesieteam kümmert sich um die Stabilisierung und die Unterstützung der Vitalfunktionen gemäss den ABCDE-Regeln. Hilfreich wäre es, wenn auch der Punkt, des Rebound-Effektes mehr beachtet werden würde. Es wurde zwar keine Befragung auf den verschiedenen Pflegestationen gemacht, jedoch sind die Kenntnisse vom Fachpersonal über den Rebound-Effekt möglicherweise nicht so verbreitet.

5 Reflektion

Meine vorherige Bachelor-Thesis hat mir geholfen, die gesamte Arbeit etwas besser zu einplanen und vorausszusehen; von den ersten groben Ideen über das Thema, zu den ersten schriftlichen Notizen bis zur Disposition für die Diplomarbeit. Ich habe die Schwierigkeiten, welche ich bei meiner vorherigen Bachelor-Thesis hatte, reflektiert und versucht einen präziseren Plan zu erstellen, da ich mich noch ziemlich gut erinnere wo ich „gestolpert“ bin und was ich hätte besser machen können. So habe ich von Anfang an einen Zeitplan erstellt und versucht mich so gut wie möglich daran zu halten.

Bevor die schriftliche Werkstatt des interdisziplinären Moduls ID 2 stattgefunden hat, hatte ich mir schon ein paar grobe Themen ausgesucht. Die drei möglichen Themen haben mir ermöglicht, verschiedenen Durchführbarkeiten durch Fragenstellungen und Literatur-Recherchen zu überprüfen. Mehrere Themen zur Verfügung zu haben, habe ich als Vorteil empfunden, ich habe mich nicht nur auf ein Thema konzentriert, sondern habe für alle Themen Literatur recherchiert und die Machbarkeit überprüft. Die Benzodiazepine Intoxikation und der Einsatz des Flumazenils war das Thema, was mich am meisten interessiert hat.

Für die Literatur-Recherche habe ich auf den Datenbanken Cochrane und PubMed recherchiert, die interdisziplinären Module „Evidence Based Nursing“ haben meine vorherigen Kenntnisse etwas aufgefrischt und deswegen die Recherche erleichtert. Ich habe mich nicht nur auf deutsche Literatur fokussiert, sondern auch auf englische Texte. Da meine Muttersprache nicht Deutsch ist, war es für mich eine besondere Herausforderung eine grammatikalisch korrekte Diplomarbeit zu schreiben, die meine Erwartungen erfüllt und dem gewünschten sprachlichen Niveau entspricht. Ich habe viel geschrieben, nach ein paar Tagen wieder gelesen und gelöscht, da es mir nicht gut erschien.

Während des Schreibens habe ich dank dem Mentorat stets neue Inputs bekommen und diese versucht umzusetzen. Die Internet Recherche ist erweitert worden und infolgedessen habe ich neue Daten recherchiert; allgemein lässt sich sagen, dass viele Informationen aus der Schweiz und aus Organisationen die ich vorher nicht kannte stammen. Ich musste nur geduldig weiter und anders im Internet suchen.

Fachlich habe ich viel Neues zum Thema gelernt und mich intensiv mit den statistischen Daten auseinandergesetzt.

Abschliessend kann ich sagen, dass ich im Allgemeinen sehr zufrieden mit meiner Arbeit bin und ich hoffe, dass der Leser einen guten Überblick zum Thema bekommt.

Zum Schluss möchte ich mich herzlich bei Christoph, Chiara und Igor kommen; für das Tutorat, für die Korrektur und für das Lesen.

6 Quellenverzeichnis

6.1 Literaturverzeichnis

AG Algorithmen. (2016). Rettung Basel Stadt, Sanität. 5.01 Bewusstseinsstörung.

Biétry, F. et al. (2014). Auswertungsergebnisse der Helsana Arzneimitteldaten aus den Jahren 2010 bis 2013. *Helsana-Arzneimittelreport für die Schweiz 2014*.

Hruby, K. (2013). Antidote in der klinischen Toxikologie. *Medizinische Klinik – Intensivmedizin und Notfallmedizin*, 108(6), 465-470.

Interdisziplinäres Notfallzentrum, (2008). Universitätsspital Basel. Notfall-Standard aus Intranet.

Larsen, R. (2013). *Anästhesie*. (10. Aufl.). München: Urban & Fischer: Elsevier.

Liakoni, E. et al. (2015). Acute health problems due to recreational drug use in patients presenting to an urban emergency department in Switzerland. *Swiss Medical Weekly*, 145, w14166.

Martini, F. H. (2005). *Fondamenti di anatomia e fisiologia*. (2. Aufl.). Napoli: EdiSES.

Nguyen, T. T. et al. (2015). Lack of adverse effects from flumazenil administration: an ED observational study. *American Journal of Emergency Medicine*, 33, 1677-1679.

Patel, S. R. (2013). Toxicologic Emergencies in the Intensive Care Unit. Management Using Reversal Agents and Antidotes. *Crit Care Nurs Q*, 36(4), 335-344.

Penninga, E. et al. (2016). Adverse Events Associated with Flumazenil Treatment for the Management of Suspected Benzodiazepine Intoxication – A Systematic Review with Meta-Analyses of Randomised Trials. *Basic & Clinical Pharmacology and Toxicology*, 118, 37-44.

Sivilotti, M. L. A. (2015). Flumazenil, naloxone and the „coma cocktail“. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 81(3), 428-436.

Soyka, M. (2010). *Drogennotfälle: Diagnostik, Klinisches Erscheinungsbild, Therapie*. Stuttgart: Schattauer.

Striebel, H. W. (2013). *Die Anästhesie*. (3. Aufl.). Stuttgart: Schattauer.

Thiel, H. Roewer, N. (2014). *Anästhesiologische Pharmakotherapie*. (3. Aufl.). Stuttgart: Thieme.

6.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: aus Daten von Soyka, M. (2010). Drogennotfälle.

Abbildung 2: aus Daten von Soyka, M. (2010). Drogennotfälle.

Abbildung 3: 12-Monats und 30-Tageprävalenz von Schlaf- und Beruhigungsmitteln (2015) – Total und nach Geschlecht und Sprachregion. (Sucht Schweiz: Gerhard Gmel, Luca Notari, Christiane Gmel, (2016), 19).

Abbildung 4: 12-Monats und 30-Tageprävalenz von Schlaf- und Beruhigungsmitteln (2015) – Nach Alter. (Sucht Schweiz: Gerhard Gmel, Luca Notari, Christiane Gmel, (2016), 20).

Abbildung 5: aus Daten von Liakoni, E. et al. (2015).

Abbildung 6: aus Daten von Liakoni, E. et al. (2015).

Abbildung 7: modifizierte Tabelle aus Daten von Soyka, M. (2010). Drogennotfälle.

Abbildung 8: aus Daten von Silviotti, M. L. A. (2015); Compendium.ch; Soyka, M. (2010); Striebel, H. W. (2013).

Abbildung 9 und 10: Interdisziplinäres Notfallzentrum, (2008). Universitätsspital Basel. Notfall-Standard aus Intranet.

Abbildung 11: AG Algorithmen. (2016). Rettung Basel Stadt, Sanität. 5.01 Bewusstseinsstörung.

6.3 Websites

<https://it.wikipedia.org/wiki/Flumazenil> (09.02.2017 um 14.57 Uhr)

<http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/benzodiazepine/de> (Zugriff am 18.02.2017 um 11.07 Uhr)

<http://www.suchtmonitoring.ch/de/6.html> (Zugriff am 18.02.2017 um 11.00 Uhr)

http://toxinfo.ch/statistik-neu_de (Zugriff am 18.02.2017 um 11.27 Uhr)

https://en.wikipedia.org/wiki/Leo_Sternbach (Zugriff am 18.02.2017 um 11.43 Uhr)

<http://www.srf.ch/sendungen/puls/lifestyle/benzodiazepine-sucht-auf-rezept> (Zugriff am 25.02.2017 um 13.08 Uhr)

<https://compendium.ch/search/flumazenil/de> (Zugriff am 01.03.2017 um 18.22 Uhr)

<https://it.wikipedia.org/wiki/Benzodiazepine> (Zugriff am 19.03.2017 um 18.42 Uhr)

<https://dict.leo.org/italienisch-deutsch/compito> (Zugriff am 29.03.2017 um 18.52)

<http://www.wordreference.com/enit/welcome> (Wörterbuch, Zugriff am 29.03.2017 um 18.50)

https://de.wikipedia.org/wiki/Primum_non_nocere (Zugriff am 21.04.2017 um 13.02)

7 Anhang

7.1 Selbständigkeitserklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich diese Arbeit selbständig durchgeführt, keine anderen als die angegebenen Quellen, Hilfsmittel oder Hilfspersonen beigezogen und keine fremden Texte als eigene ausgegeben habe. Alle Textstellen in der Arbeit, die wörtlich oder sinngemäss aus Quellen entnommen wurden, habe ich als solche gekennzeichnet.

Basel, den

Ilaria De Lorenzi