

# Perioperatives Management bei chronischer Suchterkrankung



**Dr. med. Angela Hähnsen**  
**Zentrum für Schmerzmedizin**  
Institut für Anästhesiologie und Intensivmedizin  
Stadtspital Triemli



**Stadt Zürich**  
Stadtspital Waid und Triemli

# Substanzen

## Zentral dämpfende Substanzen

- Alkohol
  - Sedativa/Hypnotika
  - Opioide
- 
- Zwanghaft auf den Substanzkonsum zentriertes Verhalten mit Craving
  - Toleranzentwicklung
  - Schwere körperliche Abhängigkeit

## Zentral stimulierende Substanzen (ATS)

- Kokain
  - Amphetamine
  - Cannabis
  - Ecstasy
- 
- Craving
  - Psychotische Störungen
  - Geringe bis keine Toleranzentwicklung
  - Keine körperliche Abhängigkeit

# Substitutionstherapie

## Substanzen:

- Methadon, Levomethadon (L-Polamidon)
- Morphin (Sevrelong/MST)
- Diaphin
- Buprenorphin (Subutex), Buprenorphin/Naloxone (Suboxone)

# Zentral dämpfende Substanzen

**Opioide**, Alkohol, Benzodiazepine

1. Konsumierende PatientIn ohne Substitutionsprogramm, häufig Polytoxikomanie.
2. Patient/In im Substitutionsprogramm mit oder ohne Beikonsum (dann häufig mehrere Substanzen).
3. Abstinente(r) PatientIn

# DOPPELDIAGNOSEN

Suchtkranke leiden häufig an psychischen Erkrankungen wie Depressionen, Somatisierungsstörungen, Schizophrenie, Angst und Persönlichkeitsstörungen

Angststörungen (43–46 %)

affektiven Störungen (34–36 %)

Psychosen (5–15 %)

Essstörungen (5 %)

Ängste und Stimmungen werden durch die Noxe kaschiert (Selbstmedikation).

Anne-Marit Lang, Ulrik, F Malt, Stein Opjordsmoen .BMC Psychiatry. 2011; 11: 25. Comorbid mental disorders in substance users from a single catchment area – a clinical study.

# Neuropsychologische und neurophysiologische Besonderheiten (perioperativ relevant)

- Sympathoadrenerge Kreislaufwirkung (Zeichen des Entzugs, **auch am narkotisierten Patienten**)
- Craving postoperativ (cave Unterdosierung)
- OIH (**Opioid perioperativ? Wenn ja welches?**)
- Toleranzentwicklung (adaptive Veränderungen der Rezeptoren, erhöhte Aktivität NMDA Rezeptor (schmerzverstärkend)), Kreuztoleranz ausgeprägter bei sehr hohen Dosierungen.
- Erhöhte Stressvulnerabilität (z. B. bei Operationen)

Opioidwirkung	Entzugssymptome Opioid
<p>Sedierung Euphorie Analgesie Hypotension, Bradykardie Atemdepression Obstipation Muskuläre Entspannung Wärmegefühl Verminderte neur. Erregbarkeit Miosis</p>	<p>Agitation, Unruhe, Angst Dysphorie <b>Hyperalgesie, abd. Schmerzen</b> <b>Hypertension, Tachykardie</b> <b>Atemstimulation</b> Diarrhö Muskelkrämpfe Frieren Verstärkte neur. Erregbarkeit Mydriasis</p>

Entzugssymptome Alkohol
<p>Übelkeit/Erbrechen Tremor Schweissausbrüche Angst Unruhe Taktile Störungen Visuelle Störungen Kopfschmerzen</p>

# Unsicherheit

Nicht ein Zuviel sondern das **Zuwenig** fördert  
postoperative Komplikationen auf psychischer und  
organischer Ebene



# Perioperative schmerztherapeutische Behandlungsprinzipien

## Identifikation der Patienten und ihrer Probleme

### ENTZUGSSYNDROM VERHINDERN

- Stabilisierung der körperlichen Abhängigkeit durch eine **Substitutionstherapie**.
- Information über die Dosierung **praeoperativ** einholen (Abgabestelle), PatientIn mit einbeziehen, nach Beikonsum fragen, Vertrauen aufbauen, stigmatisieren Sie nicht.
- Psychiatrische Diagnose, weitere Diagnosen

### Schmerzkonzept erstellen zusammen mit dem chirurgischen Team

- Zu erwartende Schmerzen (Operation, Krankheitsbild)
- Nicht – Opioid - Analgetika →

# Nicht-Opioid-Analgetika

## Optionen:

NMDA Antagonisten (Ketamine, Magnesium)

NSAR

Steroide (low dose 0.1mg/kg)

Pain Medicine | September 2011

Perioperative Single Dose Systemic Dexamethasone for Postoperative Pain: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials

Gildásio S. De Oliveira, M.D.; Marcela D. Almeida, M.D.; Honorio T. Benzon, M.D.; Robert J. McCarthy, Pharm.D.

Alpha-2-Agonisten (Clonidine, Dexmedetomidin)

Lokalanästhetika (IV Lidocaine, Wundinfiltrationen mit LA)

RA Verfahren, single shot/Katheter

T. Antony Anderson, Aurora N.A.Quaye, E. Nalan Ward; Acute Pain Management for the Patient on Chronic Buprenorphin: Anesthesiology 2017; 126:1180-6

# Intraoperatives Schmerzmanagement

Narkosetiefe überwachen (BIS)

- Reine  $\mu$  Agonisten intraoperativ mit hoher Rezeptoraffinität (Sufentanyl, Fentanyl) empfohlen
- Ketamin
- Remifentanyl vermeiden (akute Toleranzentwicklung, Hyperalgesie mit körperlich geprägtem Entzugsbild bei Beenden der Therapie)
- Keine Antidotgabe bei Ausleitung
- Alpha 2 Agonisten (Dämpfung der sympathoadrenergen Kreislauffunktion, Hemmung suchtaktivierender Prozesse)
- RA, Wundinfiltrationen

# Wenn Opioidoide postoperativ benötigt werden (grosse Eingriffe, prolongierter Schmerzverlauf):

- IV- Gabe (PCA), Hydromorphon/Morphin/Fentanyl in angepasster Dosis (Kreuztoleranzen)
- Keine kontinuierlichen Infusionen empfohlen (Hyperalgesie)

Substitutionsdosis beibehalten (kann höher sein, als Dosis von der Abgabestelle, da häufig Beikonsum)

Kornfeld H, Manfredi L. Effectiveness of full agonist opioids in patients stabilized on buprenorphine undergoing major surgery: a case serie. *Am Jther* 2010;17:523-8

J.Jage, F.Held. Anästhesie und Analgesie bei Suchtpatienten: *Anaesthesist* 2006,55:611-628

# Sonderfall Buprenorphin

Seit 1970 s.l. und parenteral verfügbar.

Seit 2000 für die Substitutionstherapie zugelassen:

- Suboxone (Buprenorphine und Naloxone s.l. Tablette)
- Subutex (Buprenorphine s.l. Tablette)

Und bei chronischen Schmerzpatienten für eine transdermale Applikation zugelassen.

# Buprenorphin

Starke Bindung mit tiefer intrinsic Aktivität und langsamer Dissoziation am  $\mu$  Rezeptor.

Grosse therapeutische Breite (niedriges Suchtpotential, weniger atemdepressiv).

Breite Variabilität der Halbwertszeit (24-60h)

Antagonist am  $\kappa$  und  $\Delta$  Rezeptor

Ceiling Effekt zwischen 8-16mg (Überdosierung fast nicht möglich)

# Vorteile gegenüber der Methadon Substitution

- Weniger Missbrauch mit Buprenorphin im Vergleich zum Methadon (weniger Opioid craving)
- Atemdepression deutlich weniger ausgeprägt auch in hohen Dosen
- QT Intervall nicht beeinflusst
- Überdosierungen fast ausgeschlossen (ceiling Effekt)
- Jeder 3. mit Methadon in 2009 hatte akzidentell eine letale Überdosierung (USA 2009)
- Toleranzentwicklung ähnlich wie bei Methadon deutlich langsamer im Vergleich zu Morphin
- Verbesserung depressiver Stimmungslage (chron. sz Pat.) via Kappa Rezeptor Blockade

Karp JF, Butters MA:safety, tolerabilityand clinical effekt of low dose buprenorphinfor teatment-resistant depression. J Clin Psychiatry 2014; 75:e785-793

# Problem:

- Starke Bindung, Buprenorphin verdrängt andere Opioide am  $\mu$  Rezeptor, kann aber selbst nicht verdrängt werden, oder dann nur unter sehr hohen Dosierungen reiner  $\mu$  Agonisten (mit ebenfalls hoher Affinität).
- „Rotation“ unter den hohen Substitutionsdosen nicht möglich nur unter Absetzen bis Entzugssymptome auftreten.
- $\mu$  Agonisten zur akuten Schmerztherapie bleiben nahezu wirkungslos bei Dosen  $> 4\text{mg}$  Buprenorphin

Planbare operative Eingriffe im Vorfeld zusammen mit dem Psychiater/Substitutionsspezilisten/Schmerzteam Konzept erarbeiten.

Gilt nicht für die transdermale Applikation (sehr deutlich tiefere Dosierungen)



# Perioperative schmerztherapeutische Vorgehensweise bei PatientInnen unter Buprenorphinsubstitution

To stop or not that is the question



**Stadt Zürich**

Stadtspital Waid und Triemli

# Education: Clinical Concepts and Commentary

## To Stop or Not, That Is the Question: Acute Pain Management for the Patient on Chronic Buprenorphine

T. Anthony Anderson, Ph.D., M.D.; Aurora N. A. Quaye, M.D.; E. Nalan Ward, M.D.; Timothy E. Wilens, M.D.; Paul E. Hilliard, M.D.; Brummett, M.D.

Tags: [buprenorphine](#), [pain control management](#), [acute](#)

*Anesthesiology* June 2017, Vol.126, 1180-1186. doi:10.1097/ALN.0000000000001633

Clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain* 2016; 17:131–57

Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, Carter T, Cassidy CL, Chittenden EH, Degenhardt E, Griffith S, Manworren R, McCarberg B, Montgomery R, Murphy J, Perkal MF, Suresh S, Sluka K, Strassels S, Thirlby R, Viscusi E, Walco GA, Warner L, Weisman SJ, Wu CL: Management of postoperative pain.

Currently no consensus or high level evidence exists on optimal acute pain management strategies for patients taking buprenorphine

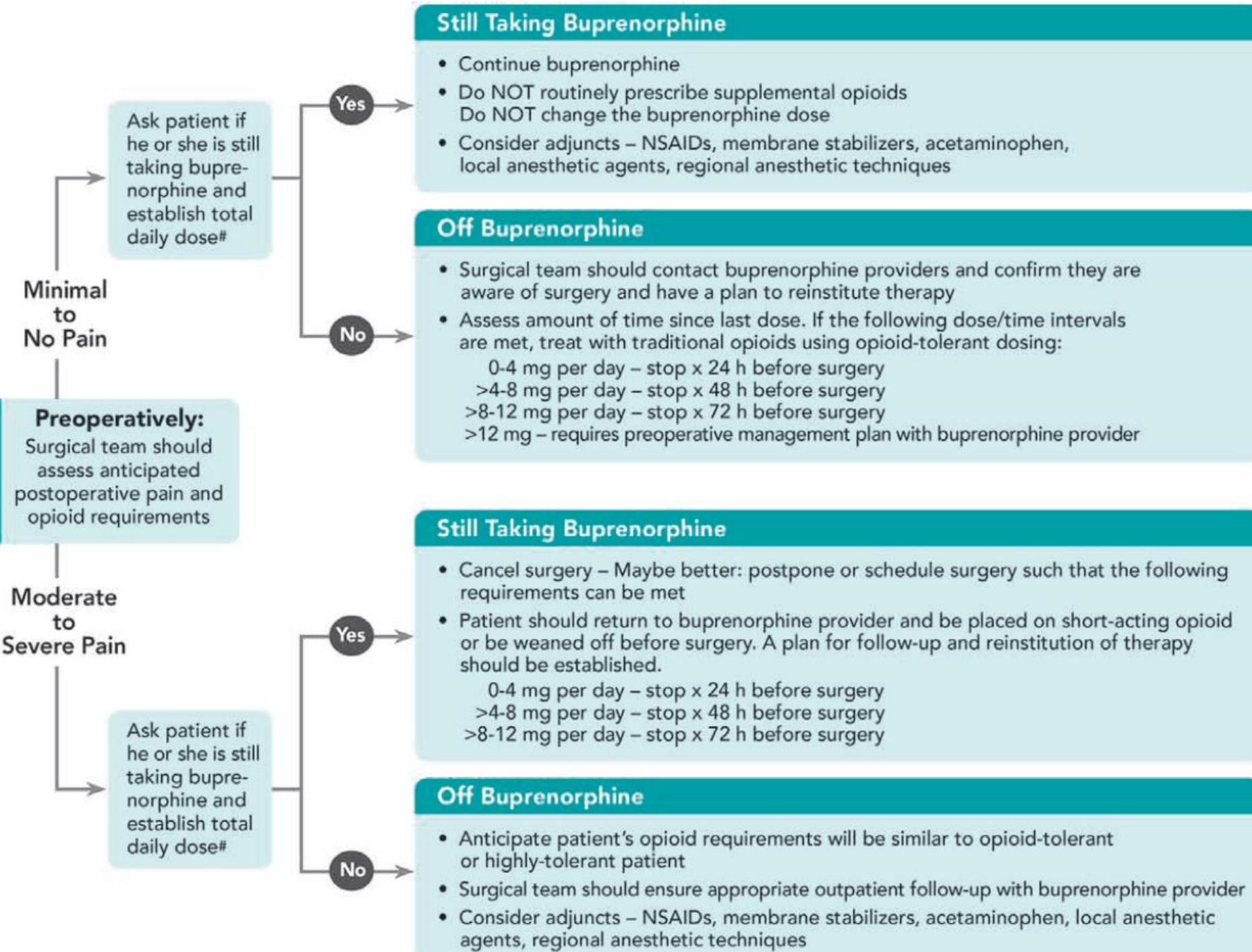
T.Antony Anderson, Aurora N.A. Quaye, E. Nalan Ward; Acute Pain Management for the Patient on Chronic Buprenorphine: Anesthesiology 2017; 126:1180-6



**Stadt Zürich**

Stadtspital Waid und Triemli

## Elective Surgery



# University of Michigan Health system

## Outcome Messung bei NF Eingriffen versus elektiven Eingriffen bei Patienten unter Buprenorphinsubstitution

### Empfehlung elektive Eingriffe:

Kleine Eingriffe mit wenig zu erwartenden Schmerzen,  
Buprenorphine weiter, Co Analgetika, RA

### Ungenügende Schmerzkontrolle bei elektiven kleinen Eingriffen:

- Buprenorphin steigern wenn noch keine Maximaldosis (24-32mg)
- $\mu$  Agonisten trotzdem zusätzlich geben

# University of Michigan Health system

## Outcome Messung bei NF Eingriffen versus elektiven Eingriffen bei Patienten unter Buprenorphinsubstitution

Elektive Eingriffe mit stark zu erwartenden Schmerzen:

Evtl. 2-4 Tage vor OP Buprenorphin stoppen.

Perioperativer Behandlungsplan interdisziplinär:

Buprenorphin durch einen reinen Mü Agonisten ersetzen:

0-4mg/die – stopp 24h vor der OP

4-8mg/die – 48h vor OP

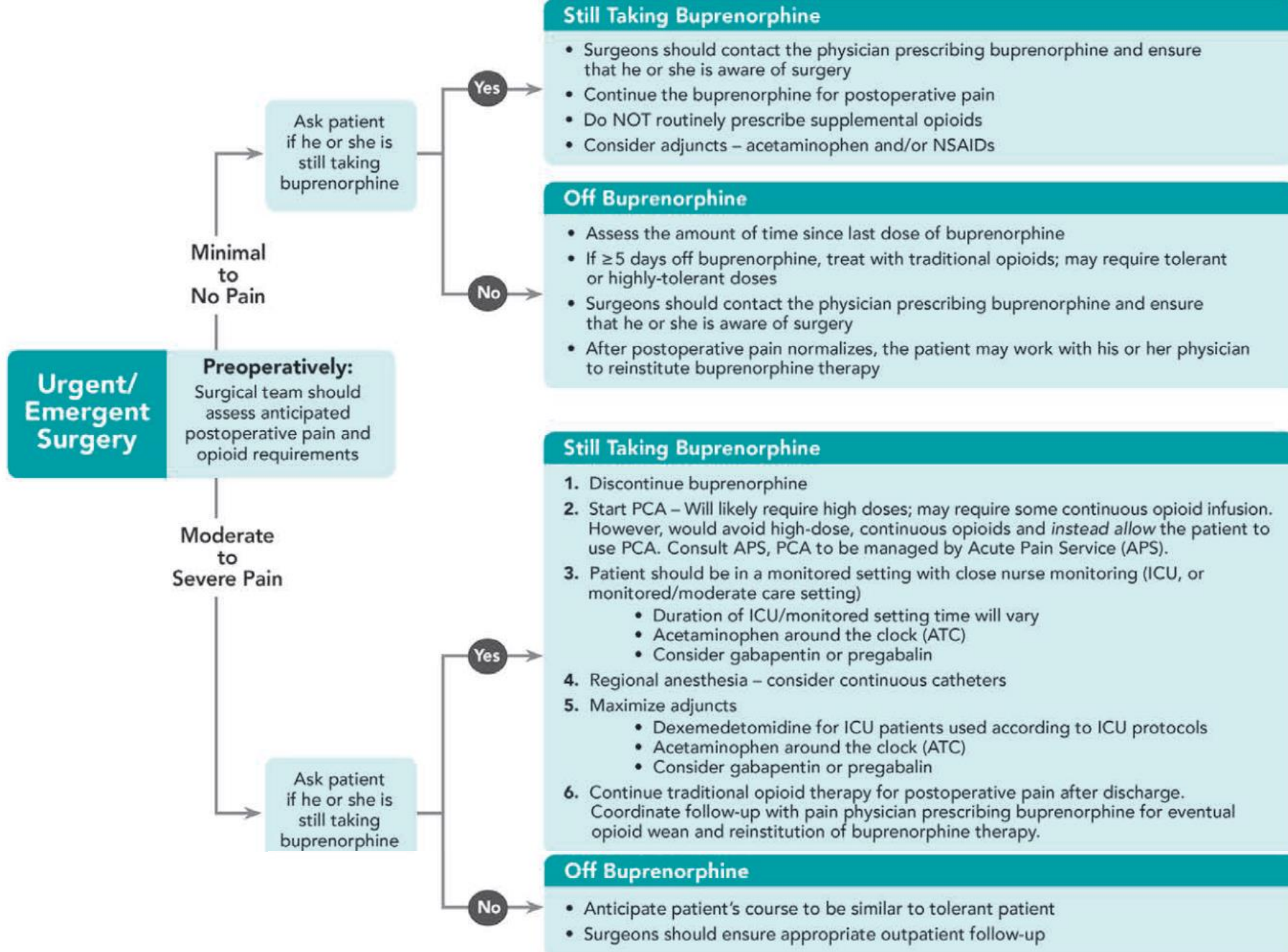
8-12mg/die – 72h vor OP

**Schwierige Behandlung**, da Patientin kurzfristig immer in den Entzug kommt.

Dosierung Mü Agonist ähnlich wie bei den Opioid-toleranten Patienten (höhere Dosierung).

**Problem im Verlauf: Wieder zurück“rotieren“**





# Anästhesie und Analgesie bei ehemaliger Abhängigkeit

Anamnese, Zeitraum der Abstinenz

Cave protrahiertes Abstinenzsyndrom:

- Vegetative Instabilität, verminderte Schmerztoleranz
- Hyperalgesie
- Vorbestehende Toleranz auf Oipide besteht nicht mehr cave niedrigere Opioiddosen

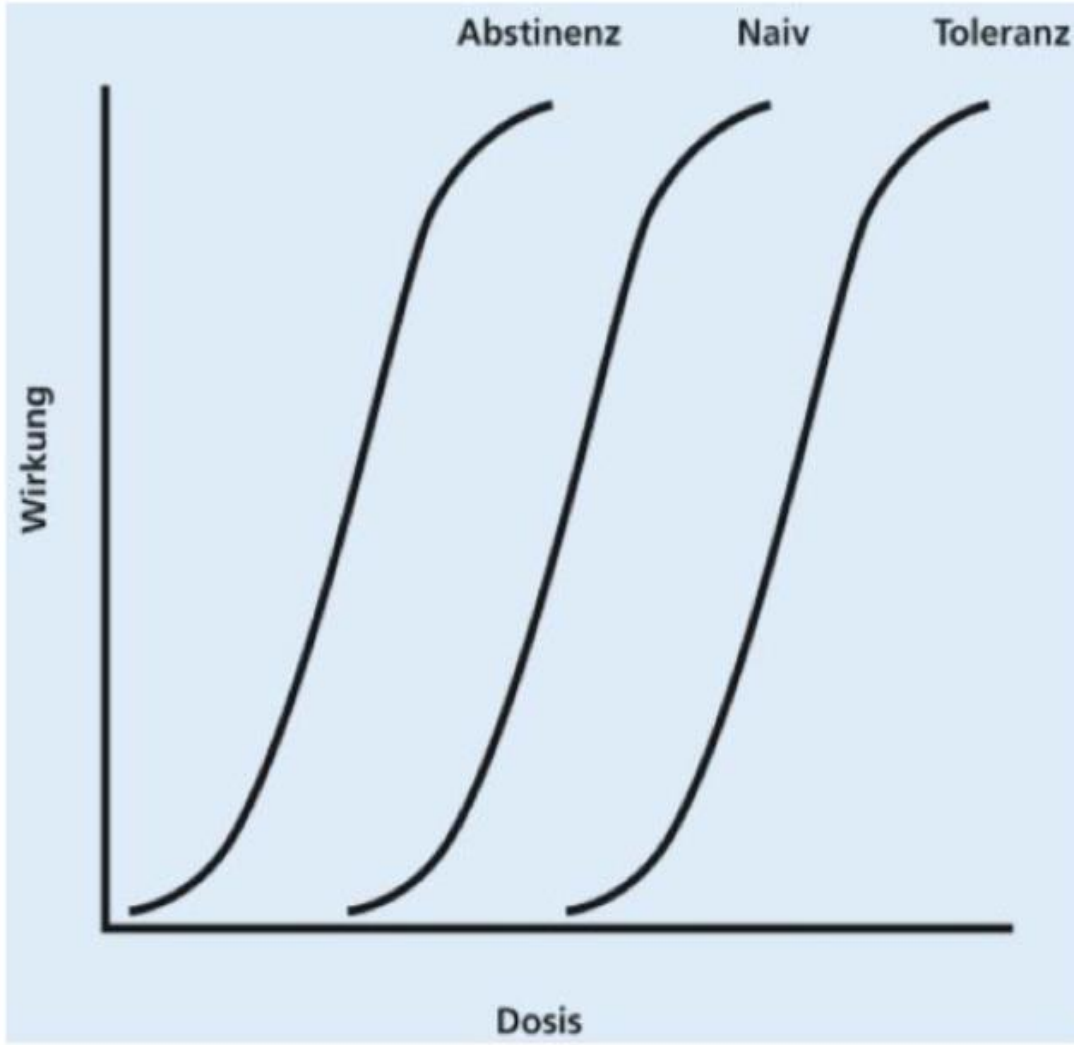
Analgesie:

Regionale Anästhesie hat Vorrang

Nichtopioide: Ketamin, Lidocaine

Opioide intraoperativ IV, postoperativ möglichst vermeiden oder schwach wirksame (Tramadol).





# Patienten unter Naltrexon (Opioid-/Alkoholsucht)

Opioidantagonist 72h Wirksamkeit

## Vorgehensweise:

- Naltrexon sollte 24-48h vorher abgesetzt werden
- Cave intraoperative Opioiddosierung (intra- sowie postoperativ) um 50% reduzieren (ausgeprägte Hochregulation der  $\mu$ -Rezeptoren).
- Beginn mit der Naltrexontherapie nach Absetzen der Opioidtherapie mit ca. 3-5 Tagen Verzögerung, abhängig von der Pharmakokinetik des eingesetzten Opioid (perioperative Untersuchungen fehlen bisher).

Die klinische Wirksamkeit bei der Opioidabhängigkeit ist umstritten (Minozzi et al., 2011)  
Beeinflussung des craving, via Hemmung der Dopaminausschüttung im limbischen System bei Alkoholabhängigkeit.

Emine Nalan Ward, Aurora Quaye, Timothy E. Wilens. Opioid Use Disorders: Perioperative Management of a special population. Anesth Analg. 2018 Aug;127(2): 539-547

Minozzi S., Amato L., Vecchi S., Davoli M., Kirchmayer U., Verster A. Oral naltrexone maintenance treatment for opioid dependence. Cochrane Database Syst Rev 2011

Sigmon S.C., Bisaga A., et al; Opioid detoxification and naltrexone induction strategies: recommendations for clinical practice. Am J Drug Alcohol Abuse, 2012, 38(3), 187-99

# Alkoholentzugssyndrom, Delir

➤ **Genauere klinische und ggf. bildgebende Diagnostik zum Ausschluss hirnorganischer Erkrankungen**

1. Benzodiazepine und additiv Clonidin
2. Halperidol bei produktiven psychotischen Symptomen

Alkohol selbst ist zur Prophylaxe unwirksam, wenn ein manifestes Delir erst einmal ausgebrochen ist („point of no return“).

# Pathophysiologie,

- sympathoadrenerge Stimulation
- relativen Mangel an  $\gamma$ -Aminobuttersäure (GABA), Acetylcholin und Magnesium
- gleichzeitig Überschuss an Noradrenalin, Dopamin, Glutamat und Kortisol
- Dopamin verursacht die Halluzinationen
- Erhöhte Krampfneigung durch Glutamatmangel bedingt

# Alkoholentzugssyndrom, Prophylaxe/Therapie schweregradadaptiert

## Basistherapie

- Überwachung Vitalfunktionen
- Adäquate Flüssigkeitszufuhr
- Magnesiumsubstitution
- Vitamin B1 Substitution
- Clomethiazol/Benzodiazepine

CAGE-Fragebogen	
Cut down	Haben Sie schon mal daran gedacht, Ihre Trinkmenge zu reduzieren?
Annoyed	Haben Sie sich jemals über die Kritik anderer Personen an Ihrem Trinkverhalten geärgert?
Guilty	Haben Sie sich je wegen Ihres Trinkverhaltens schuldig gefühlt?
Eye-opener	Haben Sie morgens Alkohol getrunken, um wach zu werden oder sich konzentrieren zu können?

Delirschweregrad	Medikation
Prädelir	Clomethiazol: 4 × tgl. 2 Kapseln à 192 mg p. o. <i>oder</i> Diazepam: 4–6 × tgl. 10 mg p. o., Reduktion um 10% pro Tag <i>oder</i> Lorazepam 4 × tgl. 1–3 mg
vollständiges Delir	Clomethiazol 4–8 × tgl. 2 Kapseln à 192 mg p. o. <i>oder</i> Clomethiazol 6–8 (max. 12) × tgl. 2 Kapseln à 192 mg p. o. plus Haloperidol 3–6 × tgl. 5–10 mg p. o. <i>oder</i> Diazepam 6 × tgl. 10 mg p. o. alternativ i. v. plus Haloperidol 3–6 × tgl. 5–10 mg p. o. <i>oder</i> Lorazepam 6 × tgl. 1 mg p. o. plus Haloperidol 3–6 × tgl. 5–10 mg p. o.
lebensbedrohliches Delir	Diazepam 120–240 mg i. v. pro Tag plus Haloperidol 3–6 × 5 mg (in Ausnahmen 10 mg) p. o. <i>oder</i> Midazolam bis 20 mg/h, nach Wirkung plus Haloperidol 3–6 × 5 mg (in Ausnahmefällen 10 mg) p. o. fakultativ zusätzlich Clonidin initial 0,025 mg/h i. v.

Tietz C, Strang CM. Der suchtkranke Patient in der Anästhesie – Postoperative Überwachung und Behandlung. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2015; 50: 426–433

AWMFS3-Leitlinien «Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener Störungen» (Stand 2015)

# Take home message

- Informationen über Substanzenabusus müssen eingeholt werden
- Behandlungskonzept interdisziplinär
- Stabilisierung der körperlichen Abhängigkeit durch Substitution
- Vermeidung analgetischer Unterversorgung
- Intra- und postoperative Stressabschirmung
- Ggf. Überwachung ICU (Buprenorphinsubstitution)
- Beachtung der körperlichen- und psychischen Komorbiditäten
- Behandlung durch ein interdisziplinäres Team, Suchtmediziner, Psychiater, Schmerzteam hinzuziehen