



**Bayerische Akademie
für Sucht- und
Gesundheitsfragen**

**BAS Unternehmungsgesellschaft
(haftungsbeschränkt)**

Landwehrstr. 60-62
80336 München
Tel.: 089.530 730-0
Fax: 089.530 730-19
E-Mail: bas@bas-muenchen.de
Web: www.bas-muenchen.de

Registergericht München:
HRB 181761

Geschäftsführung:
Dipl.-Psych. Melanie Arnold

Bankverbindung:
Bank für Sozialwirtschaft AG
IBAN:
DE44 7002 0500 0008 8726 00
BIC/Swift: BFSWDE33MUE

Gesellschafter:
Bayerische Akademie für Suchtfragen
in Forschung und Praxis BAS e.V.

DOKUMENTATION DES BAS-WORKSHOPS

„Akut- und Postakutbehandlung bei Crystal Meth und NPS: Situationsanalyse – Problemlage – Wegweiser“

am 29. Juli 2015 in München

(Tretter R, Erbas B, Arnold M – 09.11.2015)

Referenten (in der Reihenfolge ihrer Beiträge):

Prof. Felix Tretter (BAS e.V. München/Bertalanffy Center for the Study of Systems Science, Wien), Prof. Norbert Wodarz (Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg, BAS e.V. München), Prof. Oliver Pogarell (Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität München, BAS e.V. München), Dr. Dr. Rudi Pfab (Abteilung für Klinische Toxikologie und Giftnotruf München, Klinikum rechts der Isar, TU München), Dr. Liane Paul (Institut für Rechtsmedizin, LMU München, BAS e.V. München), Dr. Katharina Schoett (Ökumenisches Hainich Klinikum Mühlhausen)

eingeladene Diskutanten:

Dr. Willi Unglaub (Regensburg), Dr. Roland Härtel-Petri (Bayreuth)

Vorbemerkung:

Im Rahmen eines teilnehmerbegrenzten Workshops sollten ausgewählte Experten aus dem Bereich der Akut- und Postakutversorgung einen Wegweiser für die Praxis zu Behandlung von Crystal Meth und NPS-Patienten entwickeln. Hintergrund war die Tatsache, dass die wissenschaftlichen Erkenntnisse zu Neuen Psychoaktiven Substanzen (NPS) defizient sind und dies insbesondere folgende Hauptfragen betrifft:

1. Wie ist die (Schnell-)Detektion der Substanzen (Gemische) möglich?
2. Was ist über die molekularen Ursachen klinischer Syndrome bekannt?
3. Welche differenzielle/spezifische Therapieeffektivität ist evident?

Ursprüngliche Zielsetzung der Veranstaltung war es, eine konsenterte interdisziplinäre Empfehlung zur Akut- und Postakuttherapie von Patienten mit Störungen durch NPS und Methamphetamin zu erarbeiten.

Dabei ist gleich an dieser Stelle anzumerken, dass dieses Ziel nur soweit erreicht wurde, als vor allem die Unsicherheiten zu diesen Fragen präzisiert und der immense Forschungsbedarf identifiziert werden konnten. Von der Drogenbeauftragten der Bundesregierung wurde die Erstellung einer „Handlungsempfehlung zum Umgang mit Methamphetamin-konsumenten“ initiiert, zu deren Erarbeitung die BAS als eine der beteiligten Fachgesellschaften eingeladen wurde.

Nachfolgend sind die zentralen Inhalte der Veranstaltung dokumentiert.

I. SITUATIONSANALYSE UND PROBLEMLAGE

Herr Prof. Tretter führte in die Tagungsthematik ein und formulierte einige Problemstellungen.

Definition Neue Psychoaktive Substanzen

Zur Klarstellung musste zunächst der Begriff der „Neuen Psychoaktiven Substanzen“ (NPS) definiert werden. Aus juristischer Sicht versteht man darunter im Sinne der Resolution 55/1 vom 16. März 2012 der Kommission für Betäubungsmittel (Commission on Narcotic Drugs) Substanzen, die nicht unter die Kontrollregelungen der Convention on Narcotic Drugs (1961) beziehungsweise der Convention on Psychotropic Substances (1971) fallen. Von der EMCDDA wurden bis zum Jahr 2014 450 verschiedene Substanzen überwacht. Allein 2014 kamen 101 neue Stoffe hinzu (EMDDAA 2015).

Bei der Tagung wurde ein weiterer Begriffsrahmen verwendet, der die Marktaktualität neuer Drogen betrifft, also im Milieu der Drogenuser Legal Highs und Research Chemicals umfasst. Chemisch lassen sich diese Substanzen den folgenden Gruppen zuordnen (Hohmann et al. 2014):

- synthetische Cannabinoide
- synthetische Cathinone
- Phenylethylamine
- Tryptamine
- Piperazine

Epidemiologie

Die Verbreitung des Konsums dieser NPS betrifft in Deutschland schätzungsweise 300.000 Personen – mit einer hohen Dunkelziffer. Dies sind etwa 0,4 % der Bevölkerung. Täglicher Konsum ist selten, in jüngeren Altersgruppen sind es etwa 2-5 %, die im letzten Monat diese Substanzen konsumiert haben. Die Entwicklungsdynamik ist unabsehbar. Allerdings mehren sich die Berichte von dramatischen Notfallsituationen, die diesem Phänomen eine weitaus höhere Aufmerksamkeit geboten erscheinen lassen.

Dabei ist festzuhalten, dass es noch immer auf die Bundesrepublik bezogen regionale Cluster gibt, in denen verschiedene der o.g. Substanzgruppen genutzt werden. So liegen Hinweise auf eine starke Verbreitung von Methamphetamin in Sachsen und dem nordöstlichen Bayern vor, für Cathinone im Münchener und Augsburger Raum.

Drogenpsychosen (Kasuistik)

Die typische derzeitige „Badesalz“-Komplikation in Form einer **Badesalz-induzierten Psychose** (kurz: Drogenpsychose) und die damit verbundenen Praxis-Fragen lassen sich wie folgt charakterisieren (vgl. Livak et al. 2013):

Ein Patient, 43 Jahre alt, substituiert, mit Polytoxikomanie, hatte anamnestisch bereits Psychosen durch „Badesalz“. Nach aktuellem i.v.-Konsum traten folgende Symptome auf: Wahnvorstellungen, paranoide Verkennung der Umwelt, Angst und raptusartige Erregungszustände. Gemäß Polizeibericht berichtete der Patient, dass „unter dem Bett 14 kg Gold liegen“, dass „Leute im Zimmer sind, die ihm immer wieder gegen seinen Willen Doxepin spritzen“ und dass „die Polizei da auch mit drin steckt“.

In Hinblick auf diese Symptomkonstellation stellt sich die erste Frage unseres Meetings, ob es substanzspezifische Symptome der Psychose gibt.

Die **psychiatrische Akuttherapie** nach Klinikaufnahme erfolgte mit Haloperidol 9mg/d für 2 d, dann ausschleichend, zusätzlich Lorazepam 5mg/d und Quetiapin 350 mg/d. Nach 2 Tagen klang der paranoid-halluzinatorische Zustand ab, persistierte aber noch über 10 Tage.

Hierzu stellt sich die zweite Frage, ob Dopamin D2-Rezeptor-Antagonisten wie Haloperidol weniger wirksam sind als Antipsychotika, die auch den Serotonin-Rezeptor 5HT_{2A} blockieren oder sonst zu dem „transmissionschemischen“ Profil der betreffenden Drogen besser passen.

Bei dem beschriebenen Fall bestand nach Abklingen der Akutphase eine Amnesie bezüglich der Aufnahmeumstände, aber es trat ein „Craving“ bereits während der akuten Wirkungserfahrung auf: „Ich kann immer erst dann aufhören, wenn ich psychotisch geworden bin“. Somit besteht eine erhebliche Rückfallgefahr.

In dieser Hinsicht ergeben sich zur **Entlassung** folgende Fragen: Wie geht es weiter? Also im Detail: Soll eine ambulante Betreuung via Suchtberatungsstelle erfolgen oder eine spezifische Entwöhnungstherapie?

Derartige Fälle sind auch in der amerikanischen und australischen Fachliteratur beschrieben worden. Die Arbeitsgruppe von Herrn Liechti (Universität Basel) hat umfassende Übersichtsartikel zur psychischen und somatischen Symptomatik bei toxischen Konstellationen durch NPS verfasst, ebenso auch Hohmann et al. (2014).

Zu den Fragen:

(1) Substanzbezogene Störungsprofile

Bemerkenswert ist zunächst, dass chemisch deutlich unterscheidbare Substanzen wie Ketamine oder amphetaminähnliche Substanzen Drogenpsychosen, also Halluzinationen und Wahnzustände, auslösen können. Es besteht somit die Frage, ob es angesichts der Vielfalt der NPS spezifische psychiatrische Symptomprofile gibt.

Aus langjähriger klinischer Erfahrung, die täuschen kann, meinte Herr Tretter, dass Differenzen in der Manifestation der Drogenpsychosen erkennbar seien.

Patienten mit **LSD-Psychosen** stehen sichtbar unter dem Einfluss von vor allem optischen Halluzinationen. Dies beruht vermutlich auf dem Serotonin 5HT_{2A}-Rezeptor-Agonismus von LSD. Auch sind Wahnbilder beobachtet worden. Es treten schwere Identitätsstörungen, Angstpsychosen sowie Größen- und Verfolgungswahn auf.

Bei **Amphetamin-Psychosen** stehen die (psychomotorisch akzentuierten) agitierten Erregungszustände im Vordergrund. Eine kognitive Hyperaktivität mit Rededrang ist oft zu beobachten, ähnlich wie bei **Kokain-Psychosen**.

Cannabis-Psychosen zeigen eher optische und akustische Halluzinationen (vgl. Täschner, 2005). Außerdem findet sich bekanntermaßen eine Assoziation zwischen Cannabis-Konsum und paranoiden Psychosen bzw. einem erhöhten Schizophrenierisiko (vgl. Arseneault et al. 2002).

Ecstasy-Psychosen wurden von Herrn Kovar (Tübingen) in den 1990er Jahren bereits im experimentellen Setting beobachtet (vgl. Gouzoulis-Mayfrank et al. 1996) mit

Halluzinationen und affektiven Veränderungen im Sinne von Glückspsychosen und Größenvorstellungen (Geyer et al. 2009)

Kathinon-Psychosen ("Badesalz"-Psychosen) sind durch ein hochgradig instabiles Zustandsbild mit Erregungszuständen, Paranoia, Angst und Hostilität geprägt.

Tatsächlich ist eine derartige typisierende Beschreibung schwer überprüfbar, da es dazu spezifische Studien zur Psychopathologie durch psychiatrische Aufnahmekliniken geben müsste, wobei Drogenpsychosen mit psychiatrischen Skalen wie der PANSS¹ zu erheben wären. Auch die experimentellen Studien von Herrn Vollenweider (Uni Zürich; z.B. Geyer et al. 2009) und vertiefende Literaturanalysen könnten in dieser Frage weiterführen. Allerdings ist das Gebiet der Psychopathologie auch in Deutschland nur schwach entwickelt.

Eine derartige Typisierung müsste auch mit einer exakten Drogendiagnostik der Körperflüssigkeiten einhergehen, um eine neuropharmakologische Typisierung durchführen zu können.

Kritisch merkte Herr Tretter dazu an, dass die Drogenpsychosen individuell variabel seien. Diese hängen zwar von den chemischen und physikalischen Merkmalen der Droge ab, aber auch vom Zustand der Person (Set) und der Situation (Setting), in der die Droge konsumiert werden (z.B. Paranoia-induzierende Ereignisse im Umfeld). Eine spezielle praxisorientierte Konferenz sei deshalb dringend nötig.

(2) Pharmakologische Struktureigenschaften und Psychosepotenzial

Ferner war zu erörtern, ob die pharmakologischen Struktureigenschaften das Psychosepotenzial erkennen lassen. Vor allem die Arbeitsgruppe Liechti hat die Affinität wichtiger NPS gegenüber Rezeptoren und Transportern quantitativ bestimmt. Durch einen einfachen Indikator, nämlich den Quotienten der jeweiligen Dopamin-Transporter-Affinität bezogen auf die Serotonin-Transporter-Affinität, kann das Spektrum der eher entaktogenen serotoninbedingten Effekte ($\text{DAT/SERT} = 0,01 - 0,1$) und den halluzinogenen dopaminbedingten Effekten (z.B. $\text{DAT/SERT} = 100$) annähernd charakterisiert werden.

Kritisch wies Herr Tretter darauf hin, dass die Affinität der Drogen gegenüber den synaptischen Rücktransportern nicht ausreiche, um die Transmissionseffekte der Drogen zu charakterisieren: Auf der Ebene der Synapsen bestehen mehrere molekulare Angriffsstellen für die Drogen wie die Rezeptoren, die Autorezeptoren und die Rücktransporter, deren dynamisches Wechselspiel noch nicht verstanden ist. Denn wengleich die Transporter rasch besetzt werden, so sind auch die Autorezeptoren, die die Ausschüttung des Transmitters hemmen, funktionell sehr relevant, indem sie die intrasynaptische Transmitterkonzentration reduzieren. Auch die jeweiligen Subtypen der Rezeptoren (z.B. Serotonin: 5HT1A, 5HT2A etc.) modulieren die sich nur teilweise überlappenden intrazellulären chemischen Signaltransduktionskaskaden unterschiedlich. Sie werden beispielweise von 5HT2A-Rezeptoren oder Dopamin D1-Rezeptoren aktiviert und von 5HT1A-Rezeptoren oder Dopamin-D2-Rezeptoren gehemmt. Dieser Aspekt ist möglicherweise in Hinblick auf die Wahl des Antipsychotikums bedeutsam.

Außerdem wies Herr Tretter auf die Problematik hin, aus der Strukturanalyse der Drogen psychotrope Effekte abzuleiten: Man müsse die neurochemische Hirndynamik anhand eines neurochemischen Mobile begreifen: Das Mobile, das die Vernetzung der wichtigsten

¹ PANSS: Positive and negative syndrome scale

sechs Neurotransmittersysteme im Hirnstamm repräsentiert, verdeutlicht, dass auch eine sehr selektive Einwirkung auf die Neurotransmission andere Transmissionsysteme mit beeinflusst.

Außerdem kommt es darauf an, welche Art der Neurone im jeweils interessierenden Nervennetzwerk moduliert werden, etwa im Kortex aktivierende oder hemmende Neurone. Dies weiß man aus Tierexperimenten im präfrontalen Kortex, der an kognitiven Aufgaben beteiligt ist.

Auch der u. U. im Minutentakt stark fluktuierende psychopathologische Zustand bei Badesalzpsychosen ist erklärungsbedürftig, da der Plasma-Spiegel oder die Konzentration im Gehirn im Sinne der Halbwertszeit binnen Stunden eher ohne Fluktuationen abnimmt, und außerdem auch nach Ausscheidung der Substanz und ihrer Metaboliten (etwa 3 Tage) der psychopathologische Ausnahmezustand noch einige Tage anhalten kann. Offensichtlich ist die (nichtlineare) Dynamik der klinischen Phänomene stärker zu berücksichtigen.

1. PSYCHIATRISCHE ASPEKTE

1.1 Crystal Meth – Umgang mit akuten Problemen

Herr Prof. Wodarz berichtete vertiefend aus der klinisch-praktischen Perspektive der Akut-Psychiatrie zur akuten Intoxikation, der Drogenpsychose und den Entzugssyndromen.

Crystal Meth (CM) aktiviert über die erwähnten molekularen Mechanismen die Dopamin-, Noradrenalin- und Serotonin-Transmission. Sie hat eine z.T. lange Halbwertszeit von 10-30 Stunden (Bodmera et al., 2008), die in Abhängigkeit von der Konsumfrequenz variiert. Dies ist bemerkenswert, weil die CM-Drogenpsychosen über mehrere Tage persistieren, was bedeutet, dass die stark lipophile Substanz aus Speichern weiterhin langsam freigesetzt wird.

Bei der Behandlung einer akuten Intoxikation mit der häufig im Vordergrund stehenden psychomotorischen Erregung sollte die Behandlung in einer möglichst reizarmen Umgebung erfolgen. Benzodiazepine sind Mittel der Wahl, z.B. Lorazepam. Erst wenn deren Wirksamkeit nicht ausreichen sollte, können Neuroleptika zusätzlich eingesetzt werden. Aufgrund der besseren Verträglichkeit sollten hier sogenannte „atypische“ Neuroleptika bevorzugt werden. Wenn notwendig, kann auch eine parenterale Applikation oder falls noch möglich, als Schmelztablette erfolgen.

Bei Mischintoxikationen sollte mit einer zusätzlichen Medikation so lange zurückhaltend umgegangen werden, bis eine engmaschige Überwachung und die ggf. notwendige intensivmedizinische Betreuung sichergestellt werden können.

Bei anhaltenden Drogenpsychosen wurden in den wenigen dazu verfügbaren Untersuchungen alle untersuchten Antipsychotika als wirksam eingestuft, ohne dass eine differentielle Indikation gesichert werden konnte: Haloperidol, Quetiapin, Aripiprazol, Risperidon, Olanzapin und auch Clozapin, teilweise auch in verblüffend niedrigen Dosierungen (Verachai et al. 2014, Farnia et al. 2014, Seddigh et al. 2014). Wichtig erscheint, dass die Notwendigkeit einer Fortführung einer neuroleptischen Medikation regelmäßig überprüft wird, da nach den ICD-Kriterien eine drogeninduzierte Psychose spätestens nach sechs Monaten remittiert sein sollte. Bestünde die Symptomatik nach sechs Monaten noch fort, würde das als Psychose aus dem schizophrenen Formenkreis zu

klassifizieren sein. Insbesondere sollte aufgrund der teilweise erheblichen Nebenwirkungen unter Langzeitgabe von Neuroleptika eine solche nicht ohne klare Indikation erfolgen, also bei einer selbst-limitierenden Drogenpsychose.

Eine überzeugend evidenzbasiert wirksame Medikation zur Linderung von Entzugssymptomen ist bislang nicht bekannt. In der Praxis wird hier meist symptomorientiert vorgegangen. Nach den vorliegenden Untersuchungen sind diverse Antidepressiva, insbesondere SSRI bei den häufigen depressiv-anhedonen Zustandsbildern kaum wirksam. Für die Behandlung von Kokain-Entzügen besteht eine Evidenz für die Wirksamkeit eher antriebssteigernder trizyklischer Antidepressiva, wie z.B. Desipramin. Bei deren Einsatz ist aber engmaschig auf eine Suizidalität zu achten, da hier auch die Gefahr für entsprechende Handlungen zunehmen kann.

Als problematisch werden aufgrund der Rückfallgefahr und einer bislang nicht verfügbaren evidenzbasiert wirksamen medikamentösen Craving-Prophylaxe vorzeitig auf Entlassung drängende Patienten gesehen. Insbesondere Substanzen aus der Gruppe der Antidepressiva oder Neuroleptika zeigten hier bislang keine Wirksamkeit.

1.2 Aktuelle Erkenntnisse aus der psychiatrischen Forschung

Herr Prof. Pogarell stellte klinische Beobachtungen mit Badesalz-Psychosen und Forschungsergebnisse zur NPS-Problematik dar. Er betonte die in der Praxis (z.B. in Substitutionsambulanzen) oftmals besonders auffälligen extrapyramidalen motorischen Symptome bei Badesalzpsychosen, insbesondere wenn gleichzeitig eine Opiat-abhängigkeit vorliegt. Ein Fallbeispiel mit PET-Untersuchung eines Patienten, der das synthetische Cannabinoid „Spice-Gold“ mit agitiert-ängstlich getönter psychiatrischer Folgesymptomatik eingenommen hatte, zeigte, dass die Dopamin-D2/3-Rezeptoren zum Zeitpunkt der Baseline-Untersuchung (d.h. unter Cannabinoid/Spice-Einfluss) in unterschiedlichen Hirnregionen um 18-40 % herunter reguliert waren. Bei der Verlaufsuntersuchung nach sieben Tagen kam es zu einer globalen Zunahme der Rezeptorbindungen auf Normalniveau (Rominger et al. 2013).

Hinsichtlich der (Pharmako-)Therapie NPS-induzierter Psychosen wurde weiterer Forschungsbedarf konstatiert. Auf Basis der wissenschaftlichen Literatur und theoretischer Überlegungen sollten bei der Pharmakotherapie von Psychosen, die durch serotonerge Wirkungen der konsumierten Substanzen mit verursacht werden (z.B. bei Badesalz-Psychosen, ggf. auch bei synthetischen Cannabinoiden) zunächst sedierende Substanzen wie Benzodiazepine eingesetzt werden (Karila et al. 2015, Miotto et al. 2013); Wegen der möglichen Gefahr der Auslösung eines zusätzlichen Serotoninsyndroms ist beim Einsatz anderer Substanzen mit serotonergen Eigenschaften Vorsicht geboten (Miotto). Dies betrifft ggf. auch atypische Antipsychotika mit 5HT1A-Agonismus (Odagaki 2009, Marlowe & Schirgel 2006).

Herr Dr. Unglaub fasste als Einleitung zur folgenden Diskussion die zentralen Aussagen zusammen und betonte die Notwendigkeit, nicht nur die Substanz alleine, sondern auch die gesamte Person bei der Beurteilung des psychotischen Zustands heranzuziehen, sowie der Abklärung der psychiatrischen Komorbidität die notwendige Aufmerksamkeit zu widmen.

1.3 Diskussion der psychiatrischen Aspekte

In der Diskussion stellte sich zur antipsychotischen Therapie die Frage, ob Haloperidol, Olanzapin, das auch in injizierbarer Form vorliegt, oder Quetiapin eine zu präferierende Wahl der Medikation darstellt.

Auch die klassischen **Antipsychotika** wie beispielsweise Levemopromazin, Perazin oder Promethazin, die wegen bedenklicher Herz-Kreislauf-Destabilisierungen außer Gebrauch gekommen sind, könnten nach vereinzelt Berichten wieder hilfreich sein, was möglicherweise durch ihr breites Rezeptoraffinitätsprofil begründet ist.

Generell wurde der Einsatz von **Neuroleptika** in der Akuttherapie aufgrund ihrer unerwünschten Wirkungen, der oftmals geringen Akzeptanz bei den Patienten sowie der fraglichen Wirksamkeit kritisch diskutiert. Eine zu rasche Sedierung könnte sich möglicherweise negativ auf die Compliance auswirken und zu Behandlungsabbrüchen führen. Hier könnte auch eine Sedierung mit Benzodiazepinen hilfreich sein (Schoett).

Einig war man sich in der Bedeutung der **Benzodiazepine**, die in Form von Diazepam oder Lorazepam (ist meist weniger sedierend) Anwendung finden. Allerdings sind oft extrem hohe Dosen (z.B. über 200 mg Diazepam) indiziert. Dabei ist zu beachten, dass die Patienten häufig selber schon im Rahmen der Eigenmedikation Benzodiazepine eingenommen haben, es in der Folge möglicherweise zu einer Toleranzentwicklung kommen und die Wirkung in der Akuttherapie entsprechend reduziert sein könnte (Paul).

Bei Substituierten kann zur Behandlung einer Psychose auch eine Erhöhung der **Substitutdosis** hilfreich sein (Unglaub).

Bei **Badesalzpsychosen** überwog bei den meisten Teilnehmern der Eindruck, dass keine spezifische (z.B. antipsychotische) Medikation überzeugend wirksam sei, so dass auch hier vorrangig Sedativa (Benzodiazepine, Dosis nach Wirkung) zum Einsatz kommen. Ziel ist dabei, die Phase der akut induzierten Psychose entsprechend der Halbwertszeit der eingenommenen Substanz zu überbrücken. Auf akute Eigen- und Fremdgefährdung ist besonders zu achten.

Talk-down als altbewährte, nicht-medikamentöse Maßnahme ist unumgänglich.

2. TOXIKOLOGISCH-AKUTMEDIZINISCHE ASPEKTE

2.1 Somatische Notfallmedizin

Herr Dr. Dr. Pfab schilderte die prekäre Situation sowohl aus der Sicht der Notfall- und Intensivmedizin als auch des toxikologischen Notrufs der Technischen Universität München. Die stationär eingelieferten Akutfälle sind zu großen Teilen durch amphetaminähnliche Substanzen oder durch synthetische Cannabinoide verursacht. Anlass für die Aufnahme sind Krampfanfälle sowie wechselhafte Bewusstseinszustände, die häufig alternierend mit Agitationszuständen einhergehen. Dabei sind in der Akuttherapie zur Sedierung die typischen Substanzen oft wirkungslos, sodass auch Propofol i.v. gegeben werden muss. Auch Inhalationsanästhetika wurden schon angewendet.

Anhand des Fallbeispiels einer jungen Bodypackerin mit MDMA und Methylon wurde der klinische und therapeutische Verlauf mit tödlichem Ausgang geschildert. Grund war ein nicht mehr steuerbares Hirnödem bei Hyponatriämie mit einem wechselhaften komatös-agitatorischen Bewusstseinszustand.

Auch Herr Pfab berichtete über eine Vielzahl an beobachtbaren extrapyramidalen Bewegungsstörungen im Zusammenhang mit Intoxikationen durch NPS.

Außerdem erwähnte er denkbare, aber bisher noch nicht beschriebene septische Komplikationen nach dem i.v. Konsum von „Badesalzen“, die dadurch zustande kommen, dass „Badesalze“ im Gegensatz zu Heroin vor der Injektion nicht aufgekocht werden. So sind beispielsweise Endokarditiden, Lungenabszesse oder Spondylodiszitiden möglich. Potenzielle Gefahren eines Langzeitkonsums von „Badesalzen“ sah Herr Pfab in der neuro- und kardiotoxischen Wirkung der Substanzen sowie in organischen chronischen Psychosen und Lungenhochdruck.

Schwierigkeiten bereitet aber zunehmend die toxikologische Spezial-Identifikation der einzelnen Substanzen, was hinsichtlich der synthetischen Cannabinoide in manchen Fällen nur durch das Labor der forensischen Toxikologie in Freiburg bei Dr. Auwärter möglich ist, das hierin seinen Forschungsschwerpunkt hat. Eine grundlegende Kooperation besteht mit der Forensischen Toxikologie des Instituts für Rechtsmedizin in München mit Frau Dr. Paul.

Generell stellt die Finanzierung der Analytik ein großes Problem dar.

2.2 Toxikologischer Nachweis

Frau Dr. Paul schilderte die Möglichkeiten, Voraussetzungen und Grenzen der Detektion von NPS in Körperflüssigkeiten. Sie wies auf die Problematik hin, dass bei immunchemischen Urin-Drogenvortests die neuen Substanzen meist nicht erfasst werden, beispielsweise synthetische Cannabinoide nicht über THC-Tests oder viele NPS vom Stimulantientyp nicht in Amphetamin oder Methamphetamin-Tests. Auch falsch positive Urin-Befunde, die durch Kontaminationen oder Kreuzreaktivitäten, z.B. durch Fäulnisprodukte in Amphetamintests, entstehen, sind zu beachten.

Der Nachweis mittels chromatographisch-massenspektrometrischer Verfahren in Körperflüssigkeiten ist möglich und kann im Gegensatz zu Vortests zwischen den verschiedenen Substanzen mit Ausnahme von Stellungsisomeren sicher unterscheiden. Zur Methodenentwicklung werden aber Referenzsubstanzen oder -spektren benötigt, die oft noch nicht zur Verfügung stehen. Kenntnis über aktuell kursierende NPS liefern nur Sicherstellungen entsprechender Produkte nach aufwändiger Strukturaufklärung der Wirkstoffe bspw. durch die LKAs.

Der Nachweis der Muttersubstanzen im Blut ist meist nur innerhalb eines sehr engen Zeitrahmens zwischen Aufnahme und Probennahme möglich. Zur Etablierung von Screeningverfahren im Urin, der meist größere Zeitfenster für den Nachweis bietet, ist eine Kenntnis des Metabolismus erforderlich, da die Substanzen meist nur in Form ihrer Stoffwechselprodukte im Urin ausgeschieden werden. Insbesondere bei den synthetischen Cannabinoiden finden sich im Urin kaum noch Muttersubstanzen. Bestimmte Verfahren wie GC-MS-Fullscan- oder LC-Q-TOF-Analysen erlauben aber zumindest das Erkennen einer körperfremden Substanz, auch wenn diese aufgrund fehlender Referenzspektren noch nicht sicher identifiziert werden kann.

Die beweissicheren massenspektrometrischen Analysenverfahren in Körperflüssigkeiten erfordern generell eine Probenvorbereitung, teure und wartungsintensive Gerätschaften

und eine händische Auswertung durch erfahrenes Personal. Es ergeben sich daher zwangsläufig längere Bearbeitungszeiten und höhere Kosten als bei den Vortests.

Bei der Vielzahl der in kürzester Zeit neu auf dem Markt auftretenden Substanzen ist es kaum noch möglich, mit der Entwicklung Schritt zu halten bzw. ist die ständige Aktualisierung der Analysenverfahren zeit- und kostenintensiv. Viele Substanzen verschwinden nach Unterstellung unter das Betäubungsmittelgesetz meist ganz vom Markt, so dass bestehende Screeningverfahren sehr schnell veraltet sind.

Aus toxikologischer Sicht besteht die grundlegende Bedenklichkeit der meist über das Internet verfügbaren NPS darin, dass auch bei gleichen Markennamen der Produkte die Inhaltsstoffe variieren, die Deklaration der Inhaltsstoffe, sofern vorhanden, oft falsch oder lückenhaft ist. Ferner schwanken die Dosierungen der Wirkstoffe zwischen den einzelnen Abpackungen stark und sind innerhalb des Produkts inhomogen verteilt. Das toxikologische Potential der Strukturvarianten ist nicht bekannt sowie pharmakologische und pharmakokinetische Interaktionen sind nicht abschätzbar. Es besteht daher ein hohes Risiko für Intoxikationen. Durch u.U. auftretende psychotische Reaktionen besteht eine nicht unerhebliche Eigen- und Fremdgefährdung.

2.3 Diskussion der toxikologischen Aspekte

Neben dem hohen finanziellen Aufwand für die Spezialdiagnostik wurde auch das Problem der langen Bearbeitungszeiten kritisiert. In Schweden findet im Rahmen des STRIDA-Projekts bereits ein Monitoring zu aktuellen Trends bei NPS statt. Damit sollen Informationen zur klinischen Symptomatik, zur Toxizität sowie zu assoziierten Gesundheitsrisiken gesammelt und entsprechende massenspektrometrische Verfahren entwickelt werden.

Auch für Bayern wäre im Sinne der Toxiko-Vigilanz ein Monitoring-System unter Einbezug der klinischen Toxikologie, der forensischen Toxikologie der Rechtsmedizin und der psychiatrischen Kliniken sehr wichtig, um mit einer rascheren und umfassenden Analytik diese Versorgungslücke zu schließen.

3. ASPEKTE DER REHABILITATION

3.1 Postakute Therapie

Ein Situationsbericht von Frau Dr. Schoett aus ihrer Klinik zeigte, dass 2014 66 % der Patienten wegen Crystal Meth zum Drogenentzug kamen, 29 % wurden wegen einer Opiatabhängigkeit aufgenommen. 2007 lag das Verhältnis noch bei 0,1 % CM- und 51 % Opiatpatienten.

Die psychische Defizit-Symptomatik bei anhaltendem CM-Gebrauch ist von gravierenden kognitiven Defiziten geprägt, die sich in einem verschlechterten verbalen Gedächtnis, langsamerer Verarbeitungsgeschwindigkeit sowie veränderten exekutiven Funktionen wie schlechterer Selbstkontrolle, Schwierigkeiten bei der Entscheidungsfindung oder geringerer kognitiver Flexibilität äußern. Die Erholung von den kognitiven Störungen ist ein langwieriger Prozess, der im Mittel 13 Monate dauert. Eine kognitive Verschlechterung kann häufig in den ersten beiden Behandlungswochen beobachtet werden (Kalechstein et al. 2003, Simon et al. 2010).

Hinsichtlich der Möglichkeiten der Postakutbehandlung ist festzuhalten, dass eine Entgiftung oder alleinige Entzugsbehandlung den weiteren CM-Konsum nicht verändert und auch in Längsschnittuntersuchungen keinen kurz- oder langfristigen Effekt im Gegensatz zu Unbehandelten gezeigt hat (McKetin et al. 2012).

Folgende Punkte gehören nach Frau Schoett zur Postakutbehandlung, nachdem unter Beachtung von Konsummuster, -frequenz und -art sowie nach Abklärung des Hilfebedarfs auch im Hinblick auf weitere Begleiterkrankungen die Behandlung beginnt:

1. Als **medizinische Reha**: Wahl des Settings (ambulant, ganztägig ambulant bzw. teilstationär oder stationär; einzeln bzw. in Gruppen)
2. Mit einer **begleitenden Pharmakotherapie** bei Komorbidität, aber ohne medikamentöse Rückfallprophylaxe
3. Im Rahmen von **therapeutischen Gemeinschaften** (soziotherapeutische Einrichtungen, Angebote der Eingliederungshilfe)
4. Implementierung von **24-h-Beratungsangeboten** für Betroffene, Angehörige, Helfer
5. Einbeziehung von **Selbsthilfe** und Unterstützung von Angehörigen
6. Mittels **niedrigschwelliger Angebote** und Harm Reduction Programme
7. Maßnahmen der Arbeitsförderung und **beruflichen Rehabilitation**
8. Ambulante **Psychotherapie**

3.2 Diskussion der Postakuten Therapie

Herr Dr. Härtel-Petri, ehem. Leiter der Entwöhnungsklinik Hochstadt, kommentierte als geladener Diskutant die schwierige Finanzierungssituation der Entwöhnungstherapie bei Crystal-Meth-Patienten.

Frau Hoffmann-Plank vom Klinikum Regensburg berichtete von großen Schwierigkeiten, methamphetaminabhängige Patienten für die Entwöhnungstherapie zu motivieren. Diese Beobachtung wurde von anderen Diskutanden nicht geteilt. Es stellte sich allerdings die Frage, ob bei kognitiv stark eingeschränkten NPS-Patienten eine Zwangsbehandlung indiziert sein könnte, was von den Anwesenden eher nur für Einzelfälle möglich gehalten wurde. Derzeit weist auch die Rechtsauffassung der Richter eher in Richtung Stärkung der Patientenautonomie.

II. PERSPEKTIVEN

1. Prävention

Herr Dr. Grübel, Kinderklinik München Schwabing, warf die Frage auf, ob sich die Problemmanifestation bei NPS zwischen Kindern bzw. Jugendlichen und den derzeit dominierenden älteren Drogenkonsumenten unterscheiden. Dies wird vor allem für die Sekundärprävention als wichtig erachtet.

2. Wissensbasis

Für die Ausweitung der Erkenntnisse zu den NPS ist die systematische Einbeziehung der laborchemischen Erkenntnisse des Landeskriminalamts sowie ein regelmäßiger gegenseitiger Informationsaustausch erforderlich, da beide Seiten hinsichtlich des Wissens über die aktuell kursierenden, teilweise rasch wechselnden Substanzen profitieren würden.

Darüber hinaus erscheint die Etablierung eines wissenschaftlichen multidisziplinären Monitoring-Projekts wichtig, um sich klinisch auf die aktuellen Erfordernisse zeitnah einstellen zu können.

Ergänzend wäre auch eine Tagung zu den akuttherapeutischen Optionen der Psychiatrie und den neurobiologischen Grundlagen sehr sinnvoll.

Literatur:

Arseneault L, Cannon M, Poulton R, Murray R, Caspi A, Moffitt TE: Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *BMJ*. 2002 Nov 23;325(7374):1212-3.

Bodmera M, Nemecca M, Scholerb A, Bingissera R: Intoxikationen mit Amphetaminen: Bedeutung für die Notfallmedizin. *Schweiz Med Forum* 2008;8(30-31):534–538

EMCDDA: New psychoactive substances in Europe: An update from the EU Early Warning System (March 2015), Publications Office of the European Union, Luxembourg

Farnia V¹, Shakeri J, Tatari F, Juibari TA, Yazdchi K, Bajoghli H, Brand S, Abdoli N, Aghaei A: Randomized controlled trial of aripiprazole versus risperidone for the treatment of amphetamine-induced psychosis. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 2014;40(1):10-5. doi: 10.3109/00952990.2013.861843

Geyer MA, Nichols DE, Vollenweider FX (2009): Serotonin-Related Psychedelic Drugs. In: Squire LR (ed) *Encyclopedia of Neuroscience*. Academic Press, Oxford, 741-748.

Gouzoulis-Mayfrank E, Hermle L, Kovar KA, Sass H: Die Entaktogene „Ecstasy“ (MDMA), Eve“ (MDE) und andere ringsubstituierte Methamphetaminderivate. Eine neue Stoffklasse unter den illegalen Designerdrogen ? *Nervenarzt* 1996, 67:369-380

Hohmann N, Mikus G, Czock D: Effects and risks associated with novel psychoactive substances: mislabeling and sale as bath salts, spice, and research chemicals. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111(9): 139–47. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0139

Kalechstein AD, Newton TF, Green M: Methamphetamine Dependence Is Associated With Neurocognitive Impairment in the Initial Phases of Abstinence. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 15, 2, 2003, 215-220

Karila L, Megarbane B, Cottencin O, Lejoyeux M. Synthetic Cathinones: A New Public Health Problem. *Curr Neuropharmacol*. 2015 Jan;13(1):12-20. doi: 10.2174/1570159X13666141210224137. PubMed PMID: 26074740; PubMed Central PMCID: PMC4462036.

Liechti ME: Novel psychoactive substances (designer drugs): overview and pharmacology of modulators of monoamine signaling. *Swiss Med Wkly*. 2015;145:w14043

Livak V, Ehemann M., Pilz-Gerhardinger M, Werner P, Epoupa L, Tretter F: „Badesalz“-Psychosen–Klinische Aspekte. *SUCHT* 2013, 59(1), 55–60

Marlowe K, Schirgel D. Quetiapine and citalopram: aetiological significances in serotonin syndrome. *N Z Med J*. 2006 Jul 7;119(1237):U2058. PubMed PMID:16862204.

McKetin R, Najman J, Baker A, Lubman D, Dawe S, Alo R, Lee N, Mattick R, Mamun A (2012): Evaluating the impact of community based treatment option on methamphetamine use: findings from the Methamphetamine Treatment Evaluation Study (MATES). *Addiction*, 107 (11), pp. 1998-2018.

Miotto K, Striebel J, Cho AK, Wang C. Clinical and pharmacological aspects of bath salt use: a review of the literature and case reports. *Drug Alcohol Depend.* 2013 Sep 1;132(1-2):1-12. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2013.06.016. Epub 2013 Aug 1. Review. PubMed PMID: 23916320.

Odagaki Y. Atypical neuroleptic malignant syndrome or serotonin toxicity associated with atypical antipsychotics? *Curr Drug Saf.* 2009 Jan;4(1):84-93. Review. PubMed PMID: 19149529.

Rickli A, Kopf S, Hoener MC, Liechti ME: Pharmacological profile of novel psychoactive benzofurans. *British Journal of Pharmacology* (2015) 172 3412–3425

Rominger A, Cumming P, Xiong G, Koller G, Förster S, Zwergal A, Karamatskos E, Bartenstein P, La Fougère C, Pogarell O: Effects of acute detoxification of the herbal blend 'Spice Gold' on dopamine D2/3 receptor availability: a [¹⁸F]fallypride PET study. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2013; 23(11):1606-10. doi: 10.1016/j.euroneuro.2013.01.009. Epub 2013 Feb 27

Seddigh R, Keshavarz-Akhlaghi A-A, Shariati B: Treating Methamphetamine-Induced Resistant Psychosis with Clozapine. *Case Reports in Psychiatry*, 2014, Article ID 845145, 4 pages, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/845145>

Simmler LD, Rickli A, Hoener MC, Liechti ME: Monoamine transporter and receptor interaction profiles of a new series of designer cathinones. *Neuropharmacology*. 2014 Apr;79:152-60. doi: 10.1016/j.neuropharm.2013.11.008.

Simmler LD, Rickli A, Schramm Y, Hoener MC, Liechti ME.: Pharmacological profiles of aminoindanes, piperazines, and pipradrol derivatives. *Biochem Pharmacol.* 2014 Mar 15;88(2):237-44. doi: 10.1016/j.bcp.2014.01.024

Simon SL, Dean AC, Cordova X, Monterosso JR, London ED: Methamphetamine Dependence and Neuropsychological Functioning: Evaluating Change During Early Abstinence. *J Stud Alcohol Drugs.* 2010; 71(3): 335–344.

Täschner, KL: Cannabiskonsum: Haschisch und seine Wirkungen, Deutscher Ärzte-Verlag. 4. erweiterte und aktualisierte Auflage, 2005.

Verachai V, Rukngan W, Chawanakrasaesin K, Nilaban S, Suwanmajo S, Thanateerabunjong R, Kaewkungwal J: Treatment of methamphetamine-induced psychosis: a double-blind randomized controlled trial comparing haloperidol and quetiapine. *Psychopharmacology (Berl)*, 2014, 231(16):3099-108. doi: 10.1007/s00213-014-3485-6. Epub 2014 Feb 18.