NEPTUNE

Handlungsempfehlungen zum klinischen Umgang mit akuten und chronischen Schäden durch Partydrogen und Neue Psychoaktiven Substanzen

SuPraT - Suchtfragen in Praxis und Theorie e.V.

Novel Psychoactive Treatment UK Network

NEPTUNE

Handlungsempfehlungen zum klinischen Umgang mit akuten und chronischen Schäden durch Partydrogen und Neue Psychoaktive Substanzen

The Health Foundation
Inspiring Improvement

SuPraT
Suchtfragen in Praxis und Theorie e.V.

NEPTUNE

Handlungsempfehlungen zum klinischen Umgang mit akuten und chronischen Schäden durch Partydrogen und Neue Psychoaktive Substanzen

Club Drug Clinic/CAPS
Central and North West London NHS Foundation Trust (CNWL)

Deutsche Übersetzung und Adaption:
SuPraT – Suchtfragen in Praxis und Theorie e.V.

Titel der englischen Ausgabe:

Novel Psychoactive Treatment UK Network
NEPTUNE

2015

Club Drug Clinic/CAPS
Central and North West London NHS Foundation Trust (CNWL)
69 Warwick Road
Earls Court
SW5 9HB
http://www.Neptune-clinical-guidance.com
http://www.Neptune-clinical-guidance.co.uk

2016

Deutsche Übersetzung und Adaption:
SuPraT – Suchtfragen in Praxis und Theorie e.V.
Linsenstraße 2
99974 MÜHLHAUSEN, GERMANY
www.suprat.de

Diese Veröffentlichung der Novel Psychoactive Treatment UK Network (NEPTUNE) ist durch ein Copyright geschützt. Die Reproduktion der NEPTUNE-Handlungsempfehlungen ist autorisiert, die zur Verfügung gestellten Quellen sind genehmigt.

© 2015 NEPTUNE (Novel Psychoactive Treatment UK Network) 2015

Club Drug Clinic/CAPS
Central and North West London NHS Foundation Trust (CNWL)
69 Warwick Road
Earls Court
SW5 9HB

http://www.Neptune-clinical-guidance.com
http://www.Neptune-clinical-guidance.co.uk

Die Handlungsempfehlungen basieren auf einer Kombination aus einem Konsens aus der überprüften Literatur und Expertenmeinungen und umfassen Informationen, die bis zum 15. März 2015 zur Verfügung standen. Wir übernehmen keine Verantwortung oder Haftung für jegliche Folgen, die aus der Anwendung der Informationen, die in diesem Dokument enthalten sind, entstehen.

Zur Zitierung dieses Dokuments wird Folgendes empfohlen:

Abdulrahim D; Bowden-Jones O, on behalf of the NEPTUNE Expert Group. *Guidance on the Management of Acute and Chronic Harms of Club Drugs and Novel Psychoactive Substances*. Novel Psychoactive Treatment UK Network (NEPTUNE). London, 2015.

NEPTUNE wird von der Health Foundation finanziert, einer unabhängigen Hilfsorganisation, die zur Verbesserung der Qualität des Gesundheitswesens im Vereinigten Königreich tätig ist.

Diese deutsche Übersetzung und Adaption des Originaltexts wurde mit freundlicher Genehmigung der NEPTUNE-Gruppe erstellt.

SuPraT übernimmt keine Haftung und Garantie für die Richtigkeit von Originaltext und Übersetzung.

Für nähere Informationen zur deutschen Fassung sowie zum Erwerb einer Printversion dieses Dokuments (im Rahmen einer Schutzgebühr) kontaktieren Sie:

SuPraT – Suchtfragen in Praxis und Theorie e.V.

Linsenstraße 2 in 99974 Mühlhausen/ Germany

www.suprat.de

Editorial production and page design by Ralph Footring Ltd, http://www.footring.co.uk
Produktion und Design der deutschen Übersetzung von SuPraT - http://www.suprat.de

NEPTUNE (Novel Psychoactive Treatment UK Network): Mitglieder der Expertenkommission

NEPTUNE Expertengruppe

Dr Owen Bowden-Jones	Neptune Chair Clinical and programme lead Consultant Psychiatrist and Lead Clinician for Club Drug Clinic, Addictions Directorate, Central and North West London NHS Foundation Trust Honorary Senior Lecturer, Imperial College, London
Dr Dima Abdulrahim	NEPTUNE Programme/ Manager Secretariat NEPTUNE Lead Researcher Central and North West London NHS Foundation Trust
Dr James Bell	Consultant Physician South London and Maudsley NHS Trust
Dr Nigel Borley	Consultant Urologist Chelsea and Westminster NHS Trust
Dr Steve Bricksman	GP Birmingham Clinical director of Substance Misuse Management in General Practice (SMMGP)
Ms Emma Crawshaw	Service Delivery Manager Crew 2000, Edinburgh
Ms Laura Day	Project worker Crew 2000, Edinburgh
Ms Annette Dale-Perera	Director of Addiction and Offender Care Central and North West London NHS Foundation Trust
Mr Mark Dunn	Clinical Nurse Specialist Club Drug Clinic, Central and North West London NHS Foundation Trust
Ms Stacey Hemmings	Assistant Psychologist Club Drug Clinic, Central and North West London NHS Foundation Trust
Mr Salvo Larosa	Club Drug Clinic, Central and North West London NHS Foundation Trust Trust

David MacKintosh	Director London Drug and Alcohol Policy Forum
Dr Luke Mitcheson	Consultant Clinical Psychologist South London and Maudsley NHS Foundation Trust Public Health England
Mr Monty Moncrieff	Chief Executive London Friend
Prof David Nutt	Edmond J Safra Professor of Neuropsychopharmacology Director of the Neuropsychopharmacology Unit in the Division of Brain Sciences. Imperial College London
Dr John Ramsey	Analytical toxicologist Director TICTAC Communications Ltd St George's, University of London
Dr John Roche	Consultant Psychiatrist Leeds and York Partnership NHS Foundation Trust
Prof Fabrizio Schifano	Chair in Clinical Pharmacology and Therapeutics University of Hertfordshire and Consultant Psychiatrist (Addictions)
Mr David Stuart	Substance Use Lead, GUM/HIV 56 Dean Street, Chelsea Westminster Hospital NHS Foundation Trust
Dr Ann Sullivan	Consultant Physician in HIV and Genito-urinary Medicine Chelsea and Westminster Hospital NHS Foundation Trust
Dr Tim Williams	Consultant Psychiatrist Avon and Wiltshire Mental Health Partnership NHS Trust
Dr Christopher Whiteley	Trust Deputy Head of Psychology Consultant Clinical Psychologist South London and Maudsley NHS Foundation Trust
Dr Adam Winstock	Consultant Psychiatrist and Addiction Medicine Specialist, SLAM NHS Trust Senior Lecturer, Kings College London Director, Global Drug Survey
Dr David Wood	Consultant Physician and Clinical Toxicologist and Service (Clinical) Lead for Medicine, Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust and King's Health Partners, London, UK Senior Lecturer, King's College London, UK

Dr Dan Wood	Consultant Urologist in Adolescent and Reconstructive Surgery University College Hospitals, London

Andere Mitwirkende

Dr Marta Boffito	Head of Clinical Trials, St. Stephen's Centre (SSAT) Consultant Physician, Chelsea and Westminster Foundation Trust Imperial College London
Ms Lindsey Hines	PhD student Addictions Department, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience Kings College London
Mr Josh Hulbert	Project Administrator & EU Coordinator Independent Scientific Committee on Drugs
Dr Duccio Papanti	Psychiatrist Trainee Department of Medical, Surgical, and Health Sciences University of Trieste, Italy

Beobachter

Mr Pete Burkinshaw	Skills and Development Manager Public Health England
Dr Mark Prunty	Senior Medical Officer for Substance Misuse Policy Department of Health
Mr John McCracken	Drugs Programme Manager Department of Health
Ms Melanie Roberts	Drug Strategy – Reducing Demand Team Home Office

Danksagungen

NEPTUNE wurde vom Central and North West London NHS Foundation Trust (CNWL) ausgerichtet.

Wir würden unseren Dank gerne der grosszügigen Unterstützung der Health Foundation aussprechen, die die Arbeit von NEPTUNE gefördert hat.

Wir sind der unabhängigen Peer-Review dieses Arbeitsentwurfs durch Dr. Paul Dargan (Consultant Physician, Clinical Toxicologist and Clinical Director at Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust and King's Health Partners, London) und Dr. Jonathan Dewhurst (Consultant Addiction Psychiatrist at Greater Manchester West Mental Health NHS Foundation Trust) sehr dankbar.

Gerne würden wir auch Dr. Christopher Whitely und Dr. Luke Mitcheson für das Schreiben des 2. Kapitels – "Psychosoziale Interventionen für den Konsum von Partydrogen und Neuer Psychoaktiver Substanzen" danken.

Wir würden auch gerne Dr. Sarah Finley (Beraterin in der Notfallmedizin) und Mitarbeiterin am Chelsea and Westminster Hospital Emergency Department für Ihre Unterstützung bei der Entwicklung und dem Testen des GHB/GBL Care-Pakets. Und abschließend wollen wir noch Claire Whitelock und Nick Prideaux-Brune für Ihren Beitrag danken.

Inhaltsverzeichnis

TEIL 1: EINFÜHRUNG, HINTERGRUND UND ALLGEMEINE GRUNDSÄTZE 1

1. Einführung 3

1.1 Dieses Dokument 3

1.2 Novel Psychoactive Treatment UK Network (NEPTUNE): Ziele des Projekts und Entwicklung der Handlungsempfehlung 5

1.2.1 Ziele des NEPTUNE-Projekts 5
1.2.2 Ziele der klinischen Handlungsempfehlung NEPTUNE 6

1.3 Zielgruppe für die Handlungsempfehlung 7

1.3.1 Primäre Zielgruppe 7
1.3.2 Andere Zielgruppen 7

1.4 Der Entwicklungsprozess der Handlungsempfehlung: Methode zu Überprüfung der Literatur 7

1.4.1 Allgemeine Ein- und Ausschlüsse aus der Empfehlung 9
1.4.2 Substanzen und Gruppen von Drogen, die mit dieser Handlungsempfehlung abgedeckt werden 10

1.5 Ein Überblick über Partydrogen 11

1.5.1 Alte Drogen, neue Drogen und “Legal Highs” 11
1.5.2 Neue Märkte und Konsumentenkommunikation über Drogen 14

1.6 Konsum von Partydrogen im Vereinigten Königreich 17

1.6.1 Drogenkonsum insgesamt 17
1.6.2 Konsum von Partydrogen und NPS 17
1.6.3 Repertoire an Drogen und multipler Drogengebrauch 19
1.6.4 Konsumenten von Partydrogen und Zusammenhänge des Konsums 19

1.6.4.1 Clubbesucher und Nachtleben 19
1.6.4.2 Lesbische, schwule, bisexuelle und transsexuelle Populationen 20
1.6.4.3 “Psychonauten” 20

1.7 Überblick hinsichtlich der Auswirkungen und Schäden von Partydrogen 21

1.7.1 Wie Drogen wirken 21
1.7.2 Toxizität und andere Schäden 21
1.7.3 Mortalität in Verbindung mit dem Konsum von Partydrogen 24

1.8 Reaktion auf den Konsum von Partydrogen 27

1.8.1 Die Reaktion der Polizei auf den Konsum von Partydrogen und NPS 27
1.8.2 NPS und drogenbedingte Vorstellungen in Kliniken und Behandlungseinrichtungen 27
1.8.3 Zugrundeliegende Prinzipien zur Beurteilung und zum Management von Schäden im Zusammenhang mit dem Konsum von Partydrogen und NPS in spezifischen Settings 28

1.8.3.1 Notaufnahmen 28
1.8.3.2 Einrichtungen für die sexuelle Gesundheit 29
1.8.3.3 Behandlungsangebote bei Substanzmissbrauch 30

1.8.4 Überblick über Maßnahmen zum Screening, zur Identifizierung und zum Management von Drogenschäden in spezifischen Settings 31

1.9 Referenzen 32

2. Psychosoziale Interventionen bei Partydrogen und Neuen Psychoaktiven Substanzen 37

2.1 Stufenweise Versorgung 40

2.2 Identifikation eines NPS-Konsums und seines Schweregrades 401

2.3 Settings für eine PSI 43

2.3.1 Settings für niedrigschwellige PSIs 43
2.3.2 Settings für hochschwellige PSIs 44

2.4 Niedrigschwellige PSIs 46

2.5 PSIs mit höherer Intensität 51

2.5.1 Strukturierte Drogenbehandlung 51
2.5.2 Formelle psychologische Behandlungen 52

2.6 Stationäre psychosoziale Behandlung 55

2.7 Selbsthilfe (gegenseitige Hilfe) 56

2.8 Modelle für spezifische psychosoziale Ansätze 56

2.8.1 Motivierende Gesprächsführung 57
2.8.2 Netzwerk- und Milieutherapien 57
2.8.3 CBT-basierte Rückfallprävention 57
2.8.4 Kontingenzmanagement 58
2.8.5 Psychodynamische Therapieverfahren 58

2.9 Referenzen 59

TEIL 2: BERUHIGUNGSMITTEL, DIE AUF DAS ZENTRALE NERVENSYSTEM WIRKEN 63

3. Gamma-Hydroxybutyrat (GHB) und Gamma-Butyrolaceton (GBL) 65

3.1 Straßennamen 65

3.2 Rechtslage 65

3.3 Qualität der Forschungsevidenz 65

3.4 Kurze Zusammenfassung der Pharmakologie 65

3.5 Klinische und andere Anwendungsgebiete 67

3.6 Prävalenz und Konsummuster 67

3.7 Konsumformen und Konsumfrequenz 69

3.8 Erhoffte Effekte von GHB/GBL bei einem gelegentlichen Konsum 70

3.9 Sterblichkeit 71

3.10 Akute Schäden 71

3.10.1 Akute Vergiftung mit GHB/GBL 71

3.10.1.1 Die Merkmale einer akuten GHB/GBL-Vergiftung 73
3.10.1.2 Akuter Entzug 77

3.10.2 Konsum multipler Drogen und die Interaktionen selbiger 78
3.10.3 GHB und eine antiretrovirale HIV-Therapie 78

3.11 Klinischer Umgang mit einer akuten Vergiftung 79

3.11.1 Identifikation und Bewertung 79
3.11.2 Klinischer Umgang mit einer Überdosis und einer akuten Vergiftung 79
3.11.3 Behandlungsergebnisse 81
3.11.4 Akuter Entzug, unmittelbar nach der Entgiftung 81

3.12 Schäden, die mit einem chronischen Konsum verbunden sind 82

3.12.1 Abhängigkeit 82
3.12.2 Das GHB/GBL-Entzugssyndrom 82

3.12.2.1 Prädiktoren eines Entzugs 83
3.12.2.2 Rasches Auftreten und Anhalten des Entzugssyndroms 83
3.12.2.3 Individuelle Variationen und die Unvorhersehbarkeit des Entzugssyndroms 83
3.12.2.4 GHB/GBL-Entzugssymptome 83

3.13 Umgang mit den Schäden durch einen chronischen Konsum 85

3.13.1 Klinisches Management einer Abhängigkeit 85

3.13.1.1 Identifikation und Bewertung von Abhängigkeit und Entzug bei GHB/GBL 85
3.13.1.2 Psychosoziale und pharmakologische Unterstützung 87

3.13.2 Klinisches Management des Entzugs 87

3.13.2.1 Berichtete medizinische Komplikationen während eines Entzugs 88

3.13.3 Medizinisch gestützter elektiver oder geplanter Entzug und Entgiftung 89
3.13.4 Nachsorge und Förderung des Genesungsprozesses 89

3.14 Öffentliche Gesundheit und Sicherheit 90

3.15 Schadensbegrenzung 90

3.15.1 Patienten unterstützen, die einen ambulanten, medizinisch gestützten GHB/GBL-Entzug durchlaufen 90
3.15.2 Empfehlungen für Konsumenten zum möglichst sicheren Konsum von GHB/GBL 90

3.16 Referenzen 92

4. Ketamin und Methoxetamin 101

4.1 “Dissoziative” Drogen 101

4.2 Straßennamen ... 102

4.3 Rechtlicher Status ... 102

4.4 Qualität der Forschungsevidenz ... 102

4.5 Kurze Zusammenfassung der Pharmakologie ... 102

4.6 Medizinischer Gebrauch von Ketamin ... 104

4.7 Prävalenz und Konsummuster ... 104

4.7.1 Konsumprävalenz im Vereinigten Königreich ... 104
4.7.2 Ketaminkonsum und hochriskantes Sexualverhalten sowie intravenöser Konsum ... 106

4.8 Einnahmewege, Dosierung und Konsumfrequenz ... 107

4.8.1 Ketamin ... 107
4.8.2 Methoxetamin ... 108

4.9 Erwünschte Effekte bei einem Gelegenheitskonsum ... 109

4.9.1 Ketamin ... 109
4.9.2 Methoxetamin ... 111

4.10 Mortalität ... 111

4.11 Akute Toxizität von Ketamin ... 112

4.11.1 Merkmale einer akuten Ketaminvergiftung ... 113
4.11.2 Akuter Entzug ... 116
4.11.3 Multipler Substanzkonsum: Erschwerende Faktoren bei einer akuten Intoxikation ... 116

4.12 Management akuter ketamin-bedingter Schäden ... 116

4.12.1 Identifizierung und Bewertung einer akuten Toxizität ... 116
4.12.2 Klinisches Management einer akuten Vergiftung ... 117
4.12.3 Ergebnisse der Behandlung einer akuten Toxizität ... 118

4.13 Schäden, die mit einem chronischen Ketaminkonsum in Verbindung stehen ... 119

4.13.1 Ketaminabhängigkeit ... 119
4.13.2 Ketaminentzug ... 119
4.13.3 Andere Schäden eines chronischen Ketaminkonsums ... 120

4.13.3.1 Ketamin-induzierte Schädigung der Harnwege ... 120
4.13.3.2 Gastrointestinale Toxizität ... 121
4.13.3.3 Diabetische Ketoazidose (DKA) ... 122
4.13.3.4 Drogeninteraktionen bei einer HIV-Behandlung ... 122
4.13.3.5 Neurobehaviorale, psychiatrische und psychische Effekte ... 122

4.13.3.5.1 Kognitive Beeinträchtigungen und Gedächtnisstörungen ... 122
4.13.3.5.2 Depressionen ... 123
4.13.3.5.3 Neurologische Effekte ... 124

4.13.3.6 Soziale Schäden ... 124

4.14 Management der Schäden, die mit einem chronischen Ketaminkonsum in Verbindung stehen 125

4.14.1 Anzahl spezifischer Drogenbehandlungen in Verbindung mit Ketamin und einer Abhängigkeit davon 125
4.14.2 Identifizierung und Bewertung 125
4.14.3 Psychosoziale und pharmakologische Unterstützung 125

4.14.3.1 Psychologische Unterstützung 125
4.14.3.2 Pharmakologische Interventionen bei einer Abhängigkeit und einem Entzug 126
4.14.3.3 Nachsorge und Unterstützung 126

4.14.4 Management von Problemen des Harntrakts 126

4.15 Öffentliche Gesundheit und öffentliche Sicherheit 128

4.15.1 Virale und bakterielle Infektionen 128
4.15.2 Unfälle und Übergriffe 128

4.16 Schadensbegrenzung 129

4.17 Referenzen 131

5. Distickstoffmonoxid (Lachgas) 139

5.1 Straßennamen 139

5.2 Rechtlicher Status 139

5.3 Qualität der Forschungsevidenz 139

5.4 Kurze Zusammenfassung der Pharmakologie 139

5.5 Klinischer und anderer berechtigter Gebrauch von Distickstoffmonoxid 140

5.6 Prävalenz und Konsummuster 140

5.7 Einnahmewege und Konsumfrequenz 142

5.8 Erwünschte Effekte von Distickstoffmonoxid bei einem gelegentlichen Konsum 143

5.9 Sterblichkeit 144

5.10 Akute Schäden 144

5.10.1 Akute Toxizität 144
5.10.2 Akuter Entzug 146
5.10.3 Multipler Substanzkonsum und Drogeninteraktionen 146

5.11 Klinische Handhabung einer akuten Vergiftung 146

5.11.1 Identifikation und Bewertung einer akuten Toxizität 146
5.11.2 Klinische Handhabung einer akuten Vergiftung 147

5.12 Schäden, die mit einem chronischen Konsum und einer Abhängigkeit verbunden sind 147

5.12.1 Abhängigkeit 147

5.12.1.1 Entzug 147

5.12.2 Andere Schäden – Vitamin B12-Mangel 147

5.13 Umgang mit Schäden, die mit einem chronischen Konsum in Verbindung stehen 148

5.13.1 Psychosoziale und pharmakologische Unterstützung 148

5.14 Schadensbegrenzung und öffentliche Gesundheit 149

5.15 Referenzen 150

TEIL 3: STIMULANZIEN 153

6. Kokain, synthetische Kokainderivate und Piperazine 155

6.1 Kokain: Ein Überblick 155

6.2 Rechtlicher Status und Pharmakologie 156

6.3 Prävalenz, Konsummuster, erwünschte und unerwünschte Effekte sowie Wege zur Einnahme 156

6.4 Sterblichkeit 157

6.5 Akute Schäden 158

6.5.1 Akute Vergiftung 159

6.5.1.1 Kardiovaskuläre Erkrankungen 159
6.5.1.2 Zerebrovaskuläre Erkrankungen 163
6.5.1.3 Durch Kokain induzierte Psychose 163

6.6 Management kokainbezogener akuter Schäden 164

6.6.1 Krankenhausvorstellungen wegen einer akuten Kokainintoxikation 164
6.6.2 Management von kokaininduzierten kardiovaskulären Störungen 165
6.6.3 Umgang mit kokaininduzierten Psychosen 166
6.6.4 Entlassung und Überweisung 166

6.7 Chronischer Konsum und Abhängigkeit sowie ihr klinisches Management 167

6.7.1 Kokainabhängigkeit und ihre Handhabung 167
6.7.2 Zugang zu Behandlungsangeboten bei einer Kokainabhängigkeit im Vereinigten Königreich 168

6.8 Synthetische Kokainderivate 168

6.9 Piperazine 169

6.10 Referenzen 171

7. Substanzen vom Amphetamintyp (ATS): Ein Überblick 179

7.1 Pharmakologie 180

7.2 Medizinische und andere rechtmäßige Verwendungen von Amphetamin 181

7.3 Prävalenz und Konsummuster 181

7.4 Einnahmewege und Dosierung 183

7.5 Erwünschte und unerwünschte subjektive Effekte von ATS 184

7.6 Sterblichkeit 185

7.7 Akute Schäden 185

7.7.1 Merkmale einer akuten Toxizität 186
7.7.2 Serotoninsyndrom 187

7.8 Umgang mit akuten Schäden, die mit dem Konsum von ATS in Verbindung stehen 190

7.8.1 Identifizierung und Bewertung einer akuten Toxizität 190
7.8.2 Management des Serotoninsyndroms 191

7.9 Mit einem dauerhaften ATS-Konsum assoziierte Schäden 193

7.9.1 Abhängigkeit und Entzug 193
7.9.2 Physische und psychisch/psychiatrische Schäden durch einen dauerhaften Konsum 194

7.10 Management von Schäden, die mit einem dauerhaften Konsum assoziiert werden 196

7.10.1 Identifizierung und Bewertung eines ATS-Konsums und einer Abhängigkeit 196
7.10.2 Stufenweise Betreuung von ATS-Konsumenten 196
7.10.3 Psychosoziale und pharmakologische Unterstützung zum Management einer Abhängigkeit 198

7.10.3.1 Psychosoziale Interventionen 198
7.10.3.2 Pharmakologische Interventionen 199

7.10.4 Management einer Amphetaminpsychose 200
7.10.5 Nachsorge und Unterstützung 200

7.11 Öffentliche Gesundheit, Sicherheit und Schadensminderung 201

7.12 Referenzen 202

8. Methamphetamin 209

8.1 Straßennamen 209

8.2 Rechtlicher Status 209

8.3 Qualität der Forschungsevidenz 209

8.4 Kurzer Überblick über die Pharmakologie 210

8.5 Klinische und andere rechtmäßige Anwendungen von Methamphetamin 211

8.6 Prävalenz und Konsummuster 211

8.7 Einnahmewege und Dosierung 213

8.8 Erwünschte Effekte bei einem gelegentlichen Konsum und ungewollte Effekte 214

8.9 Sterblichkeit 215

8.10 Akute Schädigung 216

8.10.1 Akute Toxizität 216

8.10.1.1 Kardiovaskuläre und respiratorische Schäden 216
8.10.1.2 Hyperthermie 218
8.10.1.3 Rhabdomyolyse 218
8.10.1.4 Urologisch 218

8.10.2 Methamphetamin-Konsum und hoch-risikoreiche sexuelle Verhaltensweisen 218
8.10.3 Injektionsrisiken 220
8.10.4 Akute Schäden durch einen multiplen Drogenkonsum und die Interaktionen der Drogen 221
8.10.5 Akuter Entzug 221
8.10.6 Notaufnahmeeinweisungen 221

8.11 Umgang mit akuten Schäden 223

8.12 Schäden bei chronischem Konsum und Abhängigkeit 223

8.12.1 Abhängigkeit 223
8.12.2 Entzug 224
8.12.3 Physiologische, psychologische und psychiatrische Effekte eines Langzeitkonsums und einer Abhängigkeit 225

8.12.3.1 Kardiovaskuläre Effekte 225
8.12.3.2 Neurologische Effekte 226
8.12.3.3 Pulmonale und respiratorische Schädigungen 226
8.12.3.4 Über das Blut übertragbare Infektionen und hämatologische, gastrointestinale und urologische Effekte 226
8.12.3.5 Mund-/Zahngesundheit 227
8.12.3.6 Dermatologie 227
8.12.3.7 Potts Puffy Tumor 227
8.12.3.8 Ophthalmologische Schäden 227
8.12.3.9 Psychologische und psychiatrische Effekte 227
8.12.3.10 Kognitive Effekte 229

8.12.4 Komorbidität von Methamphetamin-bezogenen Störungen und HIV 229

8.13 Umgang mit den Schäden durch einen chronischen und abhängigen Konsum von Methamphetamin 229

8.13.1 Identifikation und Bewertung einer Abhängigkeit 229
8.13.2 Psychosoziale Interventionen bei einer Abhängigkeit 229

8.13.2.1 Implementierung von CM 230

8.13.3 Pharmakologische Interventionen bei einer Abhängigkeit und einem Entzug von Methamphetamin 231
8.13.4 Effektivität, Auswirkungen, Aufrechterhaltung und Abschluss einer Behandlung 233
8.13.5 Behandlungszugang 235
8.13.6 Nachsorge und Betreuung 238

8.14 Schadensbegrenzung 238

8.15 Referenzen 239

9. Mephedron und andere synthetische Cathinone 257

9.1 Straßennamen 257

9.2 Rechtlicher Status 257

9.3 Qualität der Forschungsevidenz 258

9.4 Kurze Zusammenfassung der Pharmakologie 258

9.5 Klinische Verwendung von Mephedron und synthetischen Cathinonen 259

9.6 Prävalenz und Konsummuster 259

9.7 Einnahmewege, Dosierung und Dosisfrequenz 262

9.8 Erwünschte und unerwünschte Effekte eines gelegentlichen Konsums 264

9.9 Mortalität 266

9.10 Akute Schäden 268

9.10.1 Akute Toxizität 268
9.10.2 Schäden, die aus einem hoch-risikoreichen intravenösen Konsum und sexuellen Verhalten resultieren 269
9.10.3 Akuter Entzug 270
9.10.4 Multipler Substanzmissbrauch und Drogeninteraktionen 270

9.11 Umgang mit akuten Schäden 271

9.11.1 Identifikation und Bewertung einer Mephedrontoxizität 271
9.11.2 Management einer akuten Vergiftung 272
9.11.3 Behandlungsergebnis 272
9.11.4 Umgang mit einem akuten Entzug 273

9.12 Schäden in Verbindung mit einem dauerhaften Konsum 273

9.12.1 Abhängigkeit 273
9.12.2 Entzug 274
9.12.3 Andere Schäden: Risiko systemischer und viraler Infektionen 274

9.13 Management von Schäden, die mit einem dauerhaften Konsum und einer Abhängigkeit verbunden sind 275

9.13.1 Klinisches Management eines chronischen Konsums und einer Abhängigkeit 275
9.13.2 Management des Entzugs 275
9.13.3 Vorstellung in einer spezialisierten Drogenbehandlung 275
9.13.4 Nachsorge und Betreuung 275

9.14 Öffentliche Gesundheit und Schadensbegrenzung 276

9.14.1 Öffentliche Sicherheit: Fahren 276

9.15 Referenzen 277

10. Ecstasy (MDMA, 3,4-Methylendioxymethamphetamin) und Drogen mit ähnlichen Effekten 283

10.1 Straßennamen 285

10.1.1 Tabletten, Pillen und Kapseln 286
10.1.2 Kristalle und Pulver 286

10.2 Rechtlicher Status 286

10.3 Qualität der Forschungsevidenz 287

10.4 Kurze Zusammenfassung der Pharmakologie 287

10.5 Klinische Anwendungen 289

10.6 Prävalenz und Konsummuster 290

10.7 Formen, Einnahmewege und Konsumfrequenz 293

10.8 Erwünschte Effekte bei einem gelegentlichen Konsum 295

10.9 Unerwünschte Effekte 297

10.10 Mortalität 298

10.11 Akute Schäden 299

10.11.1 Merkmale einer akuten Ecstasytoxizität 299
10.11.2 Hyperpyrexie/Hyperthermie und die Folgen 304
10.11.3 Serotoninsyndrom/Serotonintoxizität 305
10.11.4 Hyponatriämische Hyperhydratation und hyponatriämische Enzephalopathie 305
10.11.5 Akute psychiatrische Vorstellungen 306
10.11.6 Suizidgedanken und Suizide 307
10.11.7 Akute und subakute kardiale Ereignisse 307
10.11.8 Pulmonale Schäden: Pneumothorax, Mediastinal-emphysem 308
10.11.9 Intrakranielle Blutungen 308
10.11.10 Leberversagen 308
10.11.11 Diabetische Ketoazidose 309
10.11.12 Multipler Substanzkonsum und Drogeninteraktionen 309

10.12 Klinisches Management einer akuten Toxizität 311

10.12.1 Hyperpyrexie und Hyperthermie 311
10.12.2 Akute psychiatrische Vorstellungen 312

10.13 Schäden in Verbindung mit einem chronischen Konsum 312

10.13.1 Neurotoxizität 313
10.13.2 Kognitive Defizite 314
10.13.3 Psychiatrische Symptome und Schäden 315
10.13.4 Abhängigkeit und Entzug 316
10.13.5 Schlafprobleme 318
10.13.6 Vaskuläre Probleme 318
10.13.7 Herzerkrankungen 318

10.14 Umgang mit chronischen Schäden 319

10.14.1 Behandlungen eines schädlichen Konsums und einer Abhängigkeit 319
10.14.2 Behandlung einer Depression im Kontext eines MDMA-Konsums 321

10.15 Öffentliche Gesundheit und Schadensbegrenzung 321

10.16 Benzofurane ... 322

10.16.1 Pharmakologie ... 324
10.16.2 Konsummuster, Konsumarten ... 324
10.16.3 Erwünschte Effekte ... 325
10.16.4 Klinische Anwendungen ... 325
10.16.5 Mortalität ... 325
10.16.6 Akute Schäden ... 325
10.16.7 Umgang mit akuten Schäden ... 326
10.16.8 Schadensbegrenzung ... 326

10.17 Referenzen ... 327

11. Pipradrol und Pipradrolderivate ... 343

11.1 Kurze Zusammenfassung der Pharmakologie ... 343

11.2 Konsummuster und Einnahmewege ... 344

11.3 Erwünschte Effekte ... 345

11.4 Sterblichkeit ... 345

11.5 Akute Schäden ... 345

11.6 Chronischer Konsum ... 347

11.7 Umgang mit akuten Schädigungen ... 347

11.8 Schadensbegrenzung ... 347

11.9 Referenzen ... 348

TEIL 4: HALLUZINOGENE ... 349

12. Halluzinogene Drogen ... 351

12.1 Straßennamen ... 352

12.2 Rechtlicher Status ... 357

12.3 Qualität der Forschungsevidenz ... 357

12.4 Kurze Zusammenfassung der Pharmakologie ... 358

12.5 Klinische Anwendung ... 359

12.6 Prävalenz und Konsummuster ... 360

12.7 Einnahmewege und Konsumfrequenz ... 362

12.7.1 Potenz ... 362
12.7.2 Eintritt der Effekte und ihre Wirkdauer ... 364
12.7.3 Konsumformen ... 365
12.7.4 Konsumfrequenz ... 365
12.7.5 Multipler Substanzkonsum ... 366

12.8 Erwünschte Effekte eines gelegentlichen Konsums ... 366

12.9 Unerwünschte Effekte ... 368

12.10 Mortalität ... 368

12.11 Akute Schäden ... 369

12.11.1 Merkmale einer Toxizität ... 370
12.11.2 Psychische und psychiatrische Effekte ... 371

12.11.2.1 Psychosen ... 372
12.11.2.2 Erregtes Delir ... 372

12.11.3 Trauma und Selbstverletzung ... 373
12.11.4 Physiologisch ungünstige Effekte ... 373

12.12 Klinischer Umgang mit einer akuten Toxizität ... 374

12.12.1 Management von ungünstigen psychischen Effekten, Erregungszuständen und drogeninduzierten Psychosen ... 375

12.13 Schäden in Verbindung mit einem chronischen Konsum ... 376

12.13.1 Abhängigkeit ... 376
12.13.2 Persistierende Wahrnehmungsstörungen durch Halluzinogene ... 376

12.13.2.1 Behandlung einer HPPD ... 380

12.14 Referenzen ... 381

TEIL 5: SYNTHETISCHE CANNABINOIDE ... 391

13. Synthetische Cannabinoide ... 393

13.1 Straßennamen ... 393

13.2 Rechtlicher Status ... 393

13.3 Qualität der Forschungsevidenz ... 393

13.4 Kurze Zusammenfassung der Pharmakologie ... 394

13.5 Was sind synthetische Cannabinoidprodukte? ... 396

13.6 Klinische und andere rechtskonforme Anwendungen von Synthetischen Cannabinoiden ... 398

13.7 Prävalenz und Konsummuster ... 399

13.8 Einnahmewege und Konsumfrequenz ... 401

13.9 Erwünschte und unerwünschte Effekte eines gelegentlichen SC-Konsums ... 402

13.10 Sterblichkeit ... 403

13.11 Akute Schäden ... 403

13.11.1 Akute Toxizität ... 403
13.11.2 Merkmale einer akuten Intoxikation ... 404

13.11.2.1 Kognitive, psychologische und psychiatrische Effekte ... 405
13.11.2.2 Physiologische Effekte ... 406

13.11.2.2.1 Kardiovaskulär ... 406
13.11.2.2.2 Neurologisch ... 406
13.11.2.2.3 Renal und gastrointestinal ... 407

13.11.2.2.4 Andere 407
13.11.2.3 Vorstellungen zur Behandlung einer akuten Intoxikation.....408
13.11.3 Akuter Entzug 409
13.12 Management akuter Schäden 409
13.12.1 Identifikation und Bewertung.....409
13.12.2 Klinischer Umgang mit einer akuten Vergiftung 409
13.13 Schäden in Folge eines chronischen Konsums.....411
13.13.1 Abhängigkeit.....411
13.13.2 Andere Schäden durch einen chronischen Konsum.....411
13.14 Management von Schäden in Verbindung mit einem chronischen Konsum.....412
13.14.1 Klinisches Management einer Abhängigkeit und eines chronischen Konsums 412
13.14.1.1 Psychosoziale Interventionen 412
13.14.1.2 Pharmakologische Interventionen.....413
13.14.1.3 Nachsorge und Betreuung.....413
13.15 Schadensbegrenzung und öffentliche Sicherheit.....413
13.16 Referenzen.....414
Anhang | Interaktionen von “Clubdrogen” mit HIV-Medikamenten.....423

Abbildungsverzeichnis

Kasten

Kasten 1.1 TOXBASE® 4
Kasten 1.2 Suchbegriffe in Verbindung mit einer Kombination zu Drogennamen 8
Kasten 2.1 Indikatoren für die Überweisung in eine Suchtbehandlung und PSIs 42
Kasten 2.2 FRAMES: Ein Rahmenplan für Kurzinterventionen 48
Kasten 2.3 Beispiel für eine auf dem FRAMES-Modell basierende kurze Intervention 49
Kasten 3.1 Berichtete neurologische und psychiatrische Merkmale einer GHB/GBL Intoxikation 75
Kasten 3.2 Berichtete medizinische Merkmale einer GHB/GBL-Intoxikation 76
Kasten 3.3 GHB-Entzugssymptome 84
Kasten 3.4 Medikamente, die beim Umgang mit einem akuten GHB/GBL-Entzug gegeben werden 88
Kasten 4.1 Berichtete akute Effekte eines Ketaminkonsums 114
Kasten 5.1 Merkmale einer akuten Intoxikation mit Distickstoffmonoxid 145
Kasten 7.1 Die akut toxischen Effekte der Substanzen vom Amphetamintyp 186
Kasten 7.2 Verwendete therapeutische Substanzen, die mit einem Serotoninsyndrom assoziiert sind 188
Kasten 8.1 Merkmale einer akuten MA-Toxizität 216
Kasten 9.1 Einige häufige ungewollte Effekte von Mephedron, die von Konsumenten berichtet wurden 265
Kasten 9.2 Eigenschaften einer akuten Mephedron-Toxizität 267
Kasten 12.1 Berichtete Merkmale der akuten Toxizität umfassen 370
Kasten 13.1 Zusammenfassung der Merkmale einer akuten SC-Toxizität 405

Schaubilder

Schaubild 1.1 Anzahl der psychoaktiven Substanzen, deren Konsum erstmalig innerhalb der Europäischen Union berichtet wurde 12
Schaubild 1.2 Anzahl der durch die gezielte Internetstudie der EMSDDA identifizierten Internetshoppingsites für NPS in Europa pro Jahr 15
Schaubild 2.1 Schrittweise PSI zur Versorgung bei einem problematischen NPS-Konsum 40
Schaubild 2.2 Rahmenbedingungen für Kurzberatung und Informationen 47
Schaubild 6.1 Anzahl der drogenbedingten Todesfälle, in denen Kokain im Totenschein erwähnt wurde, England und Wales, Tod wurde zwischen 1993 und 2012 registriert 158
Schaubild 7.1 Anzahl der drogenbedingten Todesfälle, bei denen Stimulanzien im Totenschein erwähnt wurden – in England und Wales registrierte Todesfälle zwischen 2003 und 2012 184
Schaubild 7.2 Kriterien für eine Serotonintoxizität nach Hunter 191
Schaubild 12.1 Drogenkonsum, dargestellt in Bezug zur Frequenz der Clubbesuche (Global Drug Survey 2012) 362

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.1 Prozentsatz der Erwachsenen, die im letzten Jahr Drogen konsumierten (CSEW, 2013/14) 18
Tabelle 1.2 Die unmittelbaren Mechanismen der Auswirkungen von Drogen 22
Tabelle 1.3 Anzahl der Todesfälle, die mit einer Drogenvergiftung und einem Verweis auf Neue Psychoaktive Substanzen in Verbindung stehen, angegeben in spezifischen Substanzen, England und Wales, 2013 25
Tabelle 1.4 Die Rolle bestimmter Settings und die Ziele der bereitgestellten Interventionen 31
Tabelle 2.1 Zusammenfassung der Evidenz zur Effektivität von PSIs bei einem Substanzmissbrauch 38
Tabelle 2.2 Minimal empfohlene PSIs in Settings, die einen NPS-Konsum behandeln 45
Tabelle 3.1 Gebrauch von GBL und GHB unter Umfrageteilnehmern aus dem Vereinigten Königreich aus der Globalen Drogenumfrage von 2012 68
Tabelle 3.2 Dosisabhängige Effekte von GHB 72
Tabelle 4.1 Die von der Crime Survey for England and Wales 2013/14 aufgezeichnete Konsumfrequenz von Ketamin 105
Tabelle 7.1 Klinische Symptome eines Serotoninsyndroms: Schwerespektrum 189
Tabelle 7.2 Drei Phasen des ATS-Entzugs 194
Tabelle 7.3 Stufenweises Betreuungsmodell für ATS-Konsumenten 197
Tabelle 8.1 Anteil der 16-59-Jährigen, die im letzten Jahr einen Konsum von MA berichteten (3-jährige kombinierte Datensätze 2011/12, 2012/13 und 2013/14)[23] 212
Tabelle 8.2 Die zwei Phasen des MA-Entzugs 225
Tabelle 10.1 Entaktogene MDMA und MDMA-ähnliche neue psychoaktive Substanzen 284
Tabelle 10.2 Andere Substanzen, die wegen ihrer entaktogenen Eigenschaften 285
Tabelle 10.3 Rechtlicher Status von Entaktogenen (Stand: Februar 2015) 286
Tabelle 10.4 Merkmale einer akuten Ecstasytoxizität 301
Tabelle 10.5 Benzofuranderivate[17] 323
Tabelle 12.1 Halluzinogene Drogen 353
Tabelle 12.2 Drogen, die in diesem Kapitel berücksichtigt werden und keine wirklichen Halluzinogene sind 356
Tabelle 12.3 Zahlen aus der Crime Survey for England and Wales (CSEW) von 2013/14 zum Konsum von LSD und anderer Halluzinogene im vergangenen Jahr 361
Tabelle A.1.1 Potential für Drogen-Drogen-Wechselwirkungen (DDIs) zwischen den am häufigsten angewendeten antiretroviralen (ARV) und Clubdrogen- / psychoaktiven Substanzen (CD/PS) 425

Teil 1: Einführung, Hintergrund und allgemeine Grundsätze

1. Einführung

1.1 Dieses Dokument

Zum Zwecke des vorliegenden Dokuments sei gesagt, dass “Partydrogen” ein umgangssprachlicher Begriff ist, der aus Gründen der Zweckmäßigkeit verwendet wird, um auf die Gruppe der psychoaktiven Substanzen hinzuweisen, die typischerweise in Nachtclubs, auf Musikfestivals und manchmal in einem sexuellen Zusammenhang konsumiert werden. Aus diesem Grund beschreibt die Ausdrucksweise eine vielfältige Gruppe von Substanzen mit unterschiedlichen Wirkungsweisen. Sie schließt Substanzen mit primär stimulierenden Effekten, solche mit überwiegend halluzinogenen Effekten sowie einige Beruhigungsmittel, die auf das zentrale Nervensystem wirken, und synthetische Cannabinoide ein. Partydrogen umfassen Substanzen, die im Vereinigten Königreich bestens bekannt sind, wie z.B. MDMA (Ecstasy), sowie das sich schnell ausbreitende Spektrum der Neuen Psychoaktiven Substanzen (NPS), wie die synthetischen Cannabinoide, die synthetischen Cathinone und eine Reihe anderer Stimulanzien vom Amphetamintyp. Einige Partydrogen werden auf dem illegalen Markt vertrieben, während andere wiederum als so genannte “Legal Highs” verkauft werden.

Dieses Dokument stellt Handlungsempfehlungen zum klinischen Management der Schäden zur Verfügung, die aus einer akuten Intoxikation sowie einem schädlichen und abhängigen Konsum von Partydrogen und NPS resultieren. Es kategorisiert Partydrogen im Großen und Ganzen nach ihren klinischen Effekten:

- beruhigend
- stimulierend
- halluzinogen

Zusätzlich werden **synthetische Cannabinoide** als separate Kategorie behandelt, weitestgehend aus Gründen, die sich auf ihr klinisches Management beziehen, aber auch, weil sie nicht richtig in diese dreigeteilte Kategorisierung passen.

Die Handlungsempfehlung basiert auf der zur Verfügung stehenden Evidenz und dem klinischen Konsens. Sie ist eine Reaktion auf die gegenwärtige Wissenslücke und die Erfahrung im Management dieser Drogen im Vereinigten Königreich und darüber hinaus.

Die Handlungsempfehlung zielt insbesondere auf Kliniker in einer Reihe von Settings ab, speziell:

- spezialisierte Einrichtungen zur Behandlung von Drogenabhängigen
- Notaufnahmen in Krankenhäusern (emergency departments, EDs)
- Allgemeinärzte/ Primärversorgung
- Kliniken für sexuelle Gesundheit

Dieses Dokument stellt **Handlungsempfehlungen**, *keine* **Richtlinien** dar. Zusammen mit den Vorschlägen in diesem Bericht bestimmen technische Beurteilungen und Standards sowie nationale Richtlinien, die vom National Institute for Health and Care Excellence

(NICE) herausgegeben werden, die weiterführenden Prinzipien, nach denen eine Behandlung und eine Betreuung bei Drogenberatungsstellen, in Notaufnahmen und bei Diensten für die sexuelle und die mentale Gesundheit zur Verfügung gestellt werden sollten. Allerdings beziehen sich diese Richtlinien nicht spezifisch auf NPS. Die Handlungsempfehlungen von NEPTUNE müssen innerhalb der breitgefächerten Prinzipien dieser nationalen Richtlinien Anwendung finden.

Diese Handlungsempfehlungen zielen nicht darauf ab, die Rolle und die Ressourcen des National Poisons Information Service (NPIS) und seine toxikologische Onlinedatenbank sowie seinen Telefonnotrufdienst TOXBASE® für Ratschläge zur klinischen Bewertung und zum Umgang mit einer akuten Vergiftung innerhalb von Notaufnahmen, der Primärversorgung und anderen Gesundheitseinrichtungen zu ersetzen (Kasten 1.1). Kliniker sollten TOXBASE® konsultieren und wo nötig, den NPIS wegen aktueller Informationen anrufen. Es wird dringend empfohlen, dass sich Kliniker und Abteilungen registrieren, damit sie diese Einrichtungen nutzen können. Leser sollten TOXBASE® auch wegen Informationen konsultieren, die vom US Teratology Information Service (UKTIS) zu allen Aspekten der Toxizität von Drogen und Chemikalien in einer Schwangerschaft bereitgestellt werden.

Kasten 1.1 TOXBASE®

Für aktuelle Handlungsempfehlungen zum Management einer akuten Toxizität wird empfohlen, dass Informationen vom National Poisons Information Service (NPIS) bezogen werden, insbesondere über die 24-Stunden-Telefonhotline und durch Informationen zu Vergiftungen in der Datenbank von TOXBASE®

Die Datenbank (http://www.toxbase.org) enthält Informationen zu ungefähr 17 000 Produkten, zusammen mit allgemeinen Ratschlägen zum Management von Vergiftungen. Für registrierte NHS-User steht sie unentgeltlich zur Verfügung. Es wird empfohlen, dass sich Kliniker und Abteilungen registrieren, um dadurch in der Lage zu sein, diese Angebote zu nutzen.

Durch die Verwendung von TOXBASE® können klinische Angestellte Schlüsselinformationen für die klinische Arbeit schnell beziehen - einschließlich Ratschlägen zu potentiell gefährlichen Dosierungen und dem dann geeigneten Management.

Die 24 Stunden-Notrufnummer von NPIS (UK 0844 892 0111 und Irland NPIC (01) 809 2566) steht in komplexeren Fällen für Diskussionen zur Verfügung. Wenn es zweckmäßig ist, können medizinische Führungskräfte auch Fälle direkt mit einem den NPIS beratenden klinischen Toxikologen besprechen.

Leser, die sich außerhalb des Vereinigten Königreichs befinden, sollten ihre lokalen oder nationalen Richtlinien zu Rate ziehen.

Leser dieses Schriftstücks, die sich außerhalb des Vereinigten Königreichs befinden, sollten ihre lokalen, regionalen oder nationalen Informationsdienste bezüglich aktueller Empfehlungen und Handlungsanweisungen zum Umgang mit einer akuten Intoxikation von Partydrogen und dem Entzug davon kontaktieren.
Die Handlungsempfehlung NEPTUNE ist **zeitlich begrenzt** (vorläufig bis Ende 2017), nicht zuletzt, weil immer neue Verbindungen auftauchen und die Datenlage weiter zunimmt.

1.2 Novel Psychoactive Treatment UK Network (NEPTUNE): Ziele des Projekts und Entwicklung der Handlungsempfehlung

1.2.1 Ziele des NEPTUNE-Projekts

Diese Handlungsanweisung wurde von NEPTUNE (Novel Psychoactive Treatment UK Network) entwickelt, einem Projekt, das durch das Health Foundation´s* Shine Innovation Programme 2012** und vom Central and North West London NHS Foundation Trust gefördert wurde.

Die Ziele des NEPTUNE-Projekts waren wie folgt:

- Einberufung einer multidisziplinären Gruppe von Experten aus UK, die Erfahrungen haben in der Behandlung von Schäden, die aus dem Konsum von Partydrogen resultieren, einschließlich Experten durch Erfahrung (Patienten)***.
- Überprüfung der nationalen und internationalen Datenlage zu Partydrogen und ganz besonders der Evidenz zu den Schäden und dem Management von Schäden, die mit einer akuten Intoxikation und einer akuten Vergiftung in Verbindung stehen, sowie derjenigen, die mit einem dauerhaften und schädlichen Konsum und/oder einer Abhängigkeit verbunden sind.
- Entwicklung eines Behandlungsleitfadens, basierend auf den besten zur Verfügung stehenden Belegen aus der Forschung. In Fällen, in denen diese fehlen, basiert diese Handlungsempfehlung auf dem klinischen Konsens der Expertengruppe sowie auf der Erfahrung von Patienten.
- Die Entwicklung der Empfehlungen bezieht sich insbesondere auf die folgenden klinischen Settings:
  1) Einrichtungen zur Suchtbehandlung;
  2) Notaufnahmen;
  3) Allgemeinärzte;
  4) Kliniken für sexuelle Gesundheit.

Die einberufene Gruppe besteht aus UK-Experten für das Management akuter und chronischer Probleme, die mit dem Konsum von Partydrogen verbunden sind. Es ist eine Zusammenarbeit von Personen aus einer Reihe verschiedener NHS und Freiwilligen-Organisationen und mit Beobachtern aus relevanten Regierungsabteilungen (für die vollständige Liste sehen Sie bitte die Tabelle zu Beginn dieser Handlungsanweisung). Die Expertengruppe umfasst Psychiater, Psychopharmakologen, Psychologen, klinische und analytische Toxikologen, Notärzte, Ärzte für Urogenital-Heilkunde (genitourinary medicine, GUM) und HIV-Ärzte, Allgemeinmediziner, Urologen, Krankenschwestern, Führungskräfte und Experten bezüglich Partydrogen aus lesbischen, schwulen, bisexuellen und transsexuellen (LGBT) Gruppen.

* Die Health Foundation ist ein unabhängiger karitativer Wohltätigkeitsverein, um die Lebensqualität im Vereinigten Königreich zu verbessern. http://www.health.org.uk/

** http://www.health.org.uk/areas-of-work/programmes/shine-twelve/

*** Henceforth bezeichnet diese als “Expertengruppe”.

1.2.2 Ziele der klinischen Handlungsempfehlung NEPTUNE

Das Ziel der Handlungsempfehlung ist es, die Zuversicht und die Kompetenz zu verbessern sowie die Skills der Kliniker zu erweitern hinsichtlich Nachweis, Bewertung und Management von Schäden, die mit dem Konsum von Partydrogen in Verbindung stehen. Spezifisch adressierte Gebiete umfassen:

- **Entdeckung / Identifikation.** Erkennen der signifikanten psychischen, physischen und sozialen Risiken, die mit Partydrogen assoziiert sein können, und Ausstattung der Fachleute mit dem Wissen, einen problematischen Konsum, einschließlich damit verbundener Schäden, und eine Abhängigkeit zu erkennen sowie in der Lage zu sein, im Bedarfsfall Screeningtools anzuwenden.
- **Bewertung.** Bewertung der Probleme, die mit dem Konsum von Partydrogen in Verbindung stehen, einschließlich der Einschätzung sowohl direkter als auch indirekter Schäden.
- **Management.** Klinisches Management akuter und chronischer Schäden, die aus dem Konsum von Partydrogen resultieren – gezielt für klinische Settings, basierend auf den besten zur Verfügung stehenden Belegen oder, wo eine Evidenz fehlt, einem klinischen Konsens.
- **Schadenbegrenzung**. Interventionen, die darauf abzielen, die Morbidität und die Mortalität unter den Betroffenen, die in den klinischen Settings vorstellig werden, zu begrenzen, einschließlich Maßnahmen, Schäden durch Partydrogen bei Individuen und Gemeinschaften zu verringern und Patienten dabei zu helfen, eine Genesung und ein Wohlbefinden zu erzielen.

Die zu Grunde liegenden Prinzipien von good clinical practice im Zusammenhang mit Konsumenten von Partydrogen sind auf jeden problematischen Konsum psychoaktiver Drogen anwendbar und bilden die Grundlage der nationalen Richtlinien im Vereinigten Königreich, die auf eine Behandlung des Drogenkonsums und eine Genesung abzielen. Jedoch müssen eine gute Bewertung und das Management der Schäden von Partydrogen (einschließlich NPS) die besonderen Herausforderungen in Betracht ziehen, die diese Drogen mit sich bringen und direkt auf diese abzielen. Sie umfassen Herausforderungen, die sich aus Folgendem ergeben:

- Neue Drogen (sich rasch verändernde Profile und ständig steigende Zahl an Substanzen mit nur unzureichend bekannten Schäden)
- Neue Konsumentengruppen in der Behandlung (einschließlich neuer Muster des Drogengebrauchs und neuer Zusammenhänge von Schäden)
- Neue Schäden (einige Partydrogen werden mit Schäden assoziiert, die vormals nicht mit dem Konsum illegaler Drogen in Verbindungen standen, z.B. eine eiternde Blasenentzündung unter Ketamin)

Deshalb versucht NEPTUNE, das Wissen der Kliniker über die spezifischen Probleme, die sich durch Partydrogen ergeben, zu verbessern und einen evidenzbasierten Umgang damit auf lokaler Ebene zu unterstützen. Es zielt ferner darauf ab, dabei zu helfen, das Selbstvertrauen der Kliniker in ihre Arbeit mit Patienten, die Partydrogen konsumieren, durch die Bereitstellung des Folgenden zu steigern:

- „technisches“ Wissen (was die Drogen genau sind und wie sie wirken);

- „kulturelles“ Wissen (wer sie konsumiert und wie);
- „klinisches“ Wissen (wie sowohl akute als auch chronische klinische Patientenvorstellungen gemanagt werden).

1.3 Zielgruppe für die Handlungsempfehlung

1.3.1 primäre Zielgruppe

Die Handlungsempfehlung zielt primär auf ein klinisches Publikum ab. Die spezifischen klinischen Settings sind ausgewählt worden, da sie eine spezialisierte Behandlung für akute und chronische Probleme bieten (Notaufnahmen und spezialisierte Drogenberatungen) oder weil sie einen bis dato unerschlossenen Zugang zu Konsumentengruppen ermöglichen, die dem Risiko drogenbezogener Schäden ausgesetzt sind (Kliniken für sexuelle Gesundheit und Allgemeinarztpraxen, die potentiell klinische Angebote mit einer hohen Prävalenz an Drogenkonsumenten darstellen).

Der gestufte Versorgungsansatz, der in diesem Dokument zur Handlungsempfehlung verwendet wird, berücksichtigt ebenso wie der schrittweise durchgeführte und gestufte Rahmen der Suchtbehandlung (siehe Kapitel 2) die verschiedenen Rollen und Kompetenzen von Klinikern in jedem der spezifischen Settings hinsichtlich der Bereitstellung von gezielten Maßnahmen für Konsumenten von Partydrogen.

1.3.2 Andere Zielgruppen

Die Handlungsempfehlung ist auch für Beauftragte und Entscheidungsträger auf nationaler Ebene eine Quelle zur Entwicklung lokaler und nationaler Angebote. Zudem stellt sie für Patienten und Pflegepersonal Informationen zur Verfügung, welche Maßnahmen zur Verfügung stehen sollten.

1.4 Der Entwicklungsprozess der Handlungsempfehlung: Methode zur Überprüfung der Literatur

Eine ausführliche Überprüfung der Literatur in englischer Sprache zu den Schäden und dem klinischen Management einer Reihe von Partydrogen wurde unter Anwendung systematischer Methoden durchgeführt.

Studien, einschließlich Fallberichte, wurden unter Anwendung von Onlinerecherchen auf Medline, Medline Plus, The Cochrane Library, CINAHL, Current Content, Embase, PUBMED, PsychINFO, Google Scholar und dem Science Citation Index identifiziert. Darüber hinaus wurden Bibliographien von Artikeln hinsichtlich weiterer relevanter Studien untersucht.

Kasten 1.2 Suchbegriffe in Verbindung mit einer Kombination zu Drogennamen

Addiction; Adverse effects; Subjective effects; Craving; Chronic; Clinical features; Cognitive; Detoxification; Dependence; Harms; Ingestion; Intoxication; Pharmacology; Poisoning; Psychological interventions; Psychological treatment; Brief interventions; Drug management; Clinical features; Harms; Toxicity; Motivational; Chronic use; Withdrawal; Craving; Cue exposure; Detoxification; Dependence; Addiction; Managed care; Pharmacotherapy; Intoxication; Prevention; Health outcomes; Clinical outcomes; Recreational use; Toxicology; Prescribing; Relapse prevention; Relapse management; Motivational interviewing; CBT; Behavioural therapies; Cue exposure treatment; Community reinforcement approach; Motivational enhancement therapy; Relapse prevention; Relapse management; Psycho-sexual counselling; Care plan; Gay men; Men who have sex with men; LGBT; Clubbers; Party circuit; Drug use in clubs; Drug-facilitated sex; Injecting; Insufflation; Clinical; Guidelines; A&E; Substance misuse treatment; General practice; Sexual health; Urology; Dentistry; Ophthalmology; Pregnancy; HIV; Hepatitis C.

Die Suchbegriffe umfassten die Drogennamen allein oder in Kombination mit den Begriffen, die in Kasten 1.2 gelistet werden. Es wurden auch Begriffe mit aufgenommen, die sich auf eine spezifische Substanz beziehen, wenn diese relevant ist (z.B. eine eiternde Blasenentzündung unter Ketamin).

Die Suchergebnisse wurden gegenüber einer Reihe von Ein- und Ausschlusskriterien betrachtet (siehe Abschnitt 1.4.1). Die sich aus der Suche ergebenden Quellenangaben wurden dann über ihre Abstracts gescreent. Die als relevant in Erwägung gezogenen Artikel wurden identifiziert und vom Kern-NEPTUNE-Team und anderen Mitgliedern der NEPTUNE-Expertengruppe einer kritischen Bewertung unterzogen.

Die kritische Bewertung der Evidenz basiert auf einem Gerüst, das von der British Association for Psychopharmakology zur Entwicklung von Richtlinien zum Umgang mit einem Substanzmissbrauch entwickelt wurde.[1] Dies klassifiziert die Stärke der Evidenz wie folgt:

- **Starke Forschungsevidenz** (z.B. Cochrane-Reviews, Meta-Analysen, hoch-qualitative randomisierte, kontrollierte Studien);
- **Forschungsevidenz** (z.B. kontrollierte Studien oder semi-experimentelle Studien);
- **Neu entstandene Forschungsevidenz** (z.B. deskriptive oder vergleichende Studien, Korrelationsstudien, Evaluationen oder Umfragen und nicht-analytische Studien, zum Beispiel Fallberichte, Fallserien).
- **Evidenz/Konsens des Expertengremiums**
- **Expertise durch Erfahrungswissen** (Nutzer von Behandlungsangeboten/Patienten)
- **Fehlende Evidenz** (keine Evidenzen für oder dagegen)
- **Sich widersprechende Evidenz**

Um die Anwendbarkeit und die Relevanz der internationalen Literatur im Zusammenhang mit dem Vereinigten Königreich einzuschätzen, wurden Überlegungen über Populationen,

Settings, Interventionen und Ergebnisse für Stellungnahmen in dieser Handlungsempfehlung in Betracht gezogen.

Klar war von Anfang der Literaturüberprüfung an, dass die Evidenzbasis relativ klein ist. Besonders Studien zur Toxizität von NPS und den Risiken, die mit einem Langzeitkonsum und dem Abhängigkeitspotential in Verbindung stehen, sind eher rar - teilweise, weil NPS nur eine sehr eingeschränkte medizinische Verwendung oder gar keine haben[2] und teilweise, weil einige dieser Substanzen gerade erst neu aufgetaucht sind.

Insgesamt gibt es einen Mangel an soliden Daten, besonders an Meta-Analysen oder hochqualitativen randomisierten, kontrollierten Studien und selbst kontrollierte und semi-kontrollierte Studien sind rar. Der Großteil der zur Verfügung stehenden Forschung stellt das zur Verfügung, was als **neu entstandene Forschungsevidenz** eingeordnet wird, da sie prinzipiell auf nicht-experimentellen, deskriptiven Studien basiert, die im Wesentlichen aus Fallberichten und Serien bestehen sowie aus einer kleinen Anzahl an prospektiven und beobachtenden Studien, aus retrospektiven Kohortenstudien und Analysen von Patientenaufzeichnungen.

Die Literaturüberprüfung identifizierte auch klinische Fragen, die in der Forschungsliteratur bisher nicht adressiert wurden. In Fällen, in denen Belege fehlten, wurde der Konsens von der multidisziplinären NEPTUNE-Expertengruppe angefragt, basierend auf einem Prozess der offenen Diskussion, mit dem Blick auf die Erstellung von Handlungsempfehlungen, die für Kliniker von praktischem Nutzen sind.

Dieses Dokument gibt aus diesem Grund keine endgültigen Antworten zum klinischen Management von Partydrogen und NPS, jedoch eine breitgefächerte Handlungsempfehlung, basierend auf den gegenwärtig besten, zur Verfügung stehenden Evidenz und dem besten klinischen Konsens.

1.4.1 Allgemeine Ein- und Ausschlüsse aus der Empfehlung

- Die Handlungsempfehlung fokussiert auf akute und chronische Schäden in Verbindung mit dem Konsum von Partydrogen und deren Management.
- Die Handlungsempfehlung zielt auf den Umgang mit Erwachsenen ab (18 Jahre und älter). Die Entwicklung einer ähnlichen Handlungsempfehlung für Kinder und Jugendliche erscheint ratsam.
- Die Handlungsempfehlung beinhaltet keine Interventionen für nicht-klinische oder präklinische Settings, wie z.B. Nachtclubs, Schulen und Universitäten oder Festivals, von denen manche an anderer Stelle besprochen werden.[3]
- Probleme, die speziell Gefängnisse und Strafvollzugsanstalten betreffen, wurden ebenfalls ausgeschlossen, obwohl vieles aus der klinischen Handlungsempfehlung in gleichem Maße auf das klinische Management innerhalb von Gefängnissen anwendbar ist. Der Jahresbericht von 2013-14 von HM Inspectorate of Prisons erwähnt die gestiegene Verfügbarkeit von NPS, besonders von synthetischen Cannabinoiden, in Gefängnissen sowie die Assoziation dieser Drogen mit Schulden und Mobbing, ebenso wie ihre Auswirkungen auf die Gesundheit.[4]

1.4.2 Substanzen und Gruppen von Drogen, die mit dieser Handlungsempfehlung abgedeckt werden

Kokain ist im Vereinigten Königreich die am häufigsten konsumierte Substanz, die als Partydroge bezeichnet werden kann - mit Spitzenwerten im Jahr 2008/09 in England und Wales und nur einigen Minderungen des Konsums seitdem. Indes beschäftigt sich dieses Dokument nicht speziell mit dem Management von Langzeitschäden und einer Abhängigkeit von Kokain. Das liegt daran, dass die Fachleute aus der Suchtbehandlung bereits umfassend Zugang zu einer robusten Evidenz bezüglich der Langzeitschäden und dem abhängigen Konsum von Kokain haben und Cochrane-Reviews veröffentlicht wurden. Auch bestehen im Vereinigten Königreich gute klinische Erfahrungen bei Angeboten der Suchtbehandlung hinsichtlich des Managements von kokainbedingten Schäden und Belege dazu, dass Menschen mit einem primären Kokainproblem Behandlungen und Gesundheitsdienste aufsuchen (für detailliertere Beschreibungen siehe Kapitel 2). Dieses Dokument beschreibt allerdings kurz eine **akute** Kokain-Intoxikation, die im Vereinigten Königreich ein signifikantes Problem darstellt. Studien aus UK haben gezeigt, dass bei Patienten, die mit Brustschmerzen vorstellig werden, zu wenig eine mögliche Kokain-Intoxikation in Betracht gezogen wird. Es gibt bei einer akuten Kokaintoxizität Aspekte, die sich von der Toxizität in Verbindung mit anderen Stimulanzien unterscheidet, insbesondere eine myokardiale Ischämie/Brustschmerzen (die mit Vasospasmen in Verbindung stehen) und Herzrhythmusstörungen (die sich auf Effekte der Ionenkanäle zurückführen lassen). Diese werden kurz in Kapitel 6 besprochen.

Nicht alle NPS erfüllen die lose gefasste Definition von “Partydrogen” und einige NPS wurden von dieser Handlungsempfehlung ausgeschlossen, wie zum Beispiel die neuerlich entwickelten Opioidrezeptoragonisten und Benzodiazepine, die seit kurzem im Internet zum Verkauf stehen.

Wegen der potentiell sehr großen Anzahl an Partydrogen und NPS, die zurzeit auf den illegalen und “legalen” Märkten gekauft werden können und denjenigen, die zukünftig auftauchen werden, ist es nicht möglich, sie alle innerhalb der Grenzen dieser Arbeit detailliert abzudecken. Um dieses Problem zu berücksichtigen, wurde eine zweigleisige Vorgehensweise angewendet:

Die in diesem Dokument bereitgestellte Struktur der Handlungsempfehlung – in welcher die einzelnen Drogen besprochen werden – basiert auf den folgenden umfangreichen Klassifikationen:

- Überwiegend beruhigende Drogen;
- Überwiegend stimulierende Drogen;
- Halluzinogene;
- Synthetische Cannabinoide.

Obwohl solche Klassifikationen einen brauchbaren Rahmen für diese Handlungsempfehlung zur Verfügung stellen, ist es wichtig, zur Kenntnis zu nehmen, dass sie keine unflexiblen Kategorien sind. In der Realität haben viele Partydrogen eine Kombination aus Effekten, zum Beispiel stimulierende und halluzinogene Effekte.[5]

Der zweite Teil unseres Ansatzes war, sich detaillierter auf die am häufigsten im Vereinigten Königreich konsumierten Drogen zu konzentrieren (genauso wie auf ihre Derivate und zugehörigen Verbindungen) sowie auf diejenigen, die die meisten Schäden verursachen.

In Fällen, in denen eine bestimmte Droge in diesem Dokument nicht besprochen wird (entweder weil sie im Vereinigten Königreich nicht oft konsumiert wurde oder weil sie zur Zeit der Schriftlegung noch nicht entwickelt war), können sich Kliniker auf die übergeordnete Gruppe beziehen, zu der sie gehört, und sie können Informationen zum Management der akuten und chronischen Schäden extrapolieren, indem sie potentielle Unterschiede hinsichtlich Potenz, Toxizität, Halbwertzeit, Effektdauer etc. mit einbeziehen.

1.5 Ein Überblick über Partydrogen

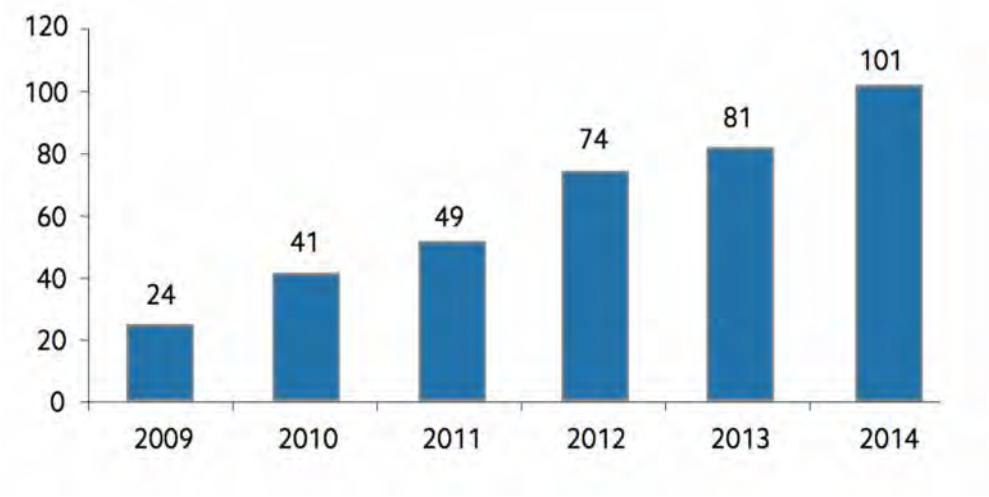
1.5.1 Alte Drogen, neue Drogen und "Legal Highs"

"Partydrogen" umfassen ein breites Spektrum an Substanzen. Einige, wie z.B. Ecstasy, sind bestens bekannte Substanzen, die seit vielen Jahren einer gesetzlichen Kontrolle unterliegen. Andere sind Neue Psychoaktive Substanzen (NPS), welche schnelllebig auf dem Drogenmarkt auftauchen, viele von ihnen als vermeintlich nicht illegale Alternative zu den überwachten Drogen.[2] Zum Zeitpunkt der Schriftlegung unterlagen viele dieser NPS einer Kontrolle, während andere wiederum als so genannte "Legal Highs" verkauft wurden.

Weltweit kann eine steigende Anzahl an NPS vorgefunden werden. Das United Nations Office on Drugs and Crime hat sechs wesentliche Gruppen identifiziert: synthetische Cannabinoide, synthetische Cathinone, Ketamine, Phenethylamine, Piperazine und pflanzenbasierte Substanzen; es gibt auch eine siebente Gruppe sonstiger Substanzen – kürzlich identifizierte NPS, welche nicht in die erwähnten Gruppen zugeordnet werden können.[2]

Der *World Drug Report* von 2014 wies darauf hin, dass sich die Anzahl der NPS auf dem weltweiten Markt im Zeitraum von 2009-13 mehr als verdoppelt hat. Im Dezember 2013 hat die von der UNODC berichtete Anzahl der NPS 348 erreicht, erhöht von 251 im Juli 2012 bzw. 166 Substanzen im Jahr 2009. Dies bedeutet, dass die Anzahl der NPS jetzt die Anzahl der psychoaktiven Substanzen überschreitet, die der internationalen Kontrolle unterliegen (234 Substanzen).[6] Der gesamte Anstieg über die Periode von August 2012 bis Dezember 2013 hinweg lag im Wesentlichen an neuen synthetischen Cannabinoiden (50% kürzlich identifizierte psychoaktive Substanzen), gefolgt von neuen Phenethylaminen (17%) und anderen Substanzen (14%) sowie neuen synthetischen Cathinonen (8%).

Schaubild 1.1 Anzahl der psychoaktiven Substanzen, deren Konsum erstmalig innerhalb der Europäischen Union berichtet wurde



Somit entsteht durch den Konsum von NPS ein wahrhaft weltweites Phänomen. NPS werden inzwischen in den meisten Teilen Europas, Nordamerikas, genauso wie in Ozeanien, Asien und Südamerika und in einer Reihe afrikanischer Länder vorgefunden. Mit 23% aller NPS-Konsumenten[7] im Vereinigten Königreich sind NPS ein nordamerikanisches und europäisches Phänomen.

Die Anzahl der NPS nimmt in Europa in einem hohen Tempo zu, so wie es in Schaubild 1.1 gezeigt wird.[8]

In den letzten Jahren sind diese neuerlich auftauchenden “Legal Highs” in Europa durch synthetische Cannabinoidrezeptoragonisten dominiert worden, außerdem spiegeln Phenethylamine, Tryptamine und Cathinone andere populäre illegale Drogen wider.

Von den 81 Neuen Psychoaktiven Substanzen, die innerhalb der EU im Jahr 2013 erstmals berichtet wurden, waren 29 synthetische Cannabinoide, 14 Phenethylamine, 7 synthetische Cathinone, 7 Arylalkylamine, 5 Opioide, 2 Benzodiazepine, 1 Tryptamin, 1 Aminoindane, 1 Arylcyclohexylamin, 1 Piperidin/Pyrrolind, 1 Piperazin und 12 Substanzen, die nicht in irgendeine dieser Gruppen passen. Besonders bedenklich sind neue synthetische Opioide – wie z.B. AH-7921, MT-45, Carfentanil und Ocfentanil – deren Auftauchen in den letzten 2 Jahren gemeldet wurde und die bereits vom Misuse of Drugs Act überwacht werden.[8] Da sie allerdings, so wie in Abschnitt 1.1 beschrieben, nicht als Partydrogen eingeordnet werden, sind sie nicht Gegenstand des vorliegenden Dokuments.

Die meisten dieser NPS werden typischerweise in China oder Indien oder in geheimen Labors in Europa hergestellt, um die Effekte überwachter Drogen nachzuahmen. Es gibt keine Zweifel daran, dass sich die Produzenten neuartiger NPS und “Legal Highs” über die legalen Rahmenbedingungen zur Umgehung illegaler Substanzen sehr wohl im Klaren sind und fortlaufend überwachte Verbindungen durch eine Reihe von Verbindungen ersetzen, die so modifiziert sind, dass eine legale Kontrolle vermieden wird.

Angesichts der sehr zahlreichen Möglichkeiten zur Änderung der Struktur von Chemikalien ist davon auszugehen, dass die Liste der produzierten Substanzen weiterhin zunimmt.[2]

Neue Substanzen werden sehr schnell hergestellt, um die zu ersetzen, die von verschiedenen Staaten einer rechtlichen Kontrolle unterstellt werden. Ein bekanntes Beispiel kommt aus Deutschland, wo die zweite Generation eines synthetischen Cannabinoids (JWH-073) nur vier Wochen nach dem Verbot von JWH-018 auf dem Markt zur Verfügung stand.[9] Im Vereinigten Königreich stiegen Produkte, die JWH-073 enthalten, von 6.5% auf 70% der getesteten Produkte an, obwohl JWH-018 nach seinem Verbot weiterhin in 60% der "Spice-Produkte" gefunden wurde.[10] Ähnlich wurde zur Kenntnis genommen, dass in Folge des Verbots von Methcathinonen durch das Vereinigten Königreich im vergangenen Monat die Onlinediskussionen zu MDAI in Foren für Drogenkonsumenten nach Mai 2010 häufiger vorkamen. MDAI wurde darin als "legale" Alternative zu Mephedron beworben.[11]

Allerdings, abgesehen von der Tatsache, dass die Hersteller von sogenannten "Legal Highs" oftmals versuchen, die Gesetzgebung durch die Entwicklung von Verbindungen zu umgehen, die sich leicht von den verbotenen unterscheiden, gibt es Evidenzen dazu, dass einige dieser Produkte, die online in "Headshops" verkauft werden, klassifizierte Verbindungen enthalten und deshalb in der Gesetzgebung des Vereinigten Königreichs illegal sind.[10] Berichte des Forensic Early Warning System (FEWS) bestätigen, dass dies weiterhin der Fall ist: Produkte, die als legale Alternativen zu illegalen Substanzen beworben werden, sind nicht immer legal.[12,13] Zusätzlich zeigte der Bericht, dass 81% der ca. 2 000 Produkte, die Neue Psychoaktive Substanzen enthalten und während 2012-13 gesammelt wurden, aus einer Mischung von zwei oder drei verschiedenen aktiven Verbindungen bestanden.[12,13] Produkte mit demselben Markennamen enthielten manchmal auch verschiedene Mischungen aktiver Verbindungen, selbst diejenigen vom selben Lieferanten.[12]

Im Jahr 2013-14 enthielten 19.2% der von der FEWS gesammelten NPS-Stichproben überwachte Drogen. Es gab Unterschiede je nach Setting, wobei ein geringerer Anteil kontrollierter Drogen in NPS-Stichproben aus Headshops (4.3%) und aus dem Internet (3.0%) nachgewiesen wurde, hingegen ein hoher Anteil kontrollierter Drogen in NPS-Stichproben auf Festivals nachzuweisen war (88.1%). Zusätzlich wurden ungefähr 91% der analysierten Stichproben, die NPS enthielten, als Mischungen identifiziert, die entweder aus zwei (61%) oder drei (30%) verschiedenen aktiven Verbindungen bestanden; in 1% der Stichproben wurden sechs verschiedene aktive Verbindungen identifiziert. Desweiteren wurde bei Produkten mit dem gleichen Markennamen, wie "Black Mamba", "Critical Haze" und "Sparklee", einschließlich derjenigen vom gleichen Lieferanten, festgestellt, dass sie Mischungen verschiedener Komponenten enthalten.[13]

Die Forschung aus dem Vereinigten Königreich und anderen Ländern hat auch gezeigt, dass es signifikante Variationen im Inhalt der "Legal High"-Produkte gibt, die im Internet gekauft wurden.[14-19] Eine Studie fand heraus, dass sechs von sieben der von ihnen analysierten Produkte nicht die beworbenen, aktiven Inhaltsstoffe enthielten, sondern stattdessen einige kontrollierte Produkte.[19] Darüber hinaus unterliegen die tatsächlichen Komponenten der Produkte, die als "Legal High" verkauft werden, selbst zwischen den Chargen Schwankungen und wechseln über die Zeit und unterschiedliche Orte hinweg. Zum Beispiel wurde "Ivory Wave" 2009 als Mischung aus MDPV und Lidocain[20] identifiziert, allerdings deckten weitere toxikologische Analysen anderer "Ivory Wave"-Chargen das Vorliegen von 2-DPMP[21] und D2PM auf.[22] Es wurde auch berichtet, dass Koffein in Legal High-Produkten nachgewiesen wurde und einige getestete Produkte zeigten, dass sie ausschließlich Koffein enthielten.[14]

Obwohl der Begriff “Legal High” deshalb für eine ganze Reihe von NPS verwendet wird, ist es ein verwirrender und nicht gerade hilfreicher Begriff. Es wurde argumentiert, dass diese Substanzen nicht “legal“, aber eben auch “nicht verboten” sind. Ihr “legaler” Status spiegelt nicht ihre Sicherheit wider, sondern vielmehr die fehlende Regulierung über ihre Produktion, ihren Vertrieb und ihren Konsum.[23,24] Viele von ihnen sind nicht getestet und haben unbekannte psychische und toxikologische Effekte.[25,26]

Darüber hinaus sind nicht alle NPS “neuartig”. “Neu” bedeutet nicht immer eine neue Erfindung, sondern könnte sich auch auf Substanzen beziehen, die kürzlich für den gelegentlichen Konsum verfügbar gemacht wurden. Zum Beispiel wurde Mephedron erstmals 1929 synthetisiert, tauchte aber als missbräuchlich verwendete Gelegenheitsdroge erst Ende 2007 auf.[2] Andere “neue” Substanzen wurden in den 1970er-Jahren oder früher synthetisiert und patentiert, neuerdings wurden nun ihre chemischen Eigenschaften leicht modifiziert, um psychoaktive Effekte ähnlich derer von hinlänglich bekannten illegalen Substanzen zu produzieren, so wie es in den folgenden Kapiteln diskutiert wird.

Es ist auch wichtig, zur Kenntnis zu nehmen, dass neue Drogen auf dem illegalen Markt auftauchen könnten und dann wieder verschwinden, normalerweise als Resultat einer geringen Nachfrage. NPS könnten erst einmal beliebt sein, dann aber mal populär und dann wiederum unpopulär sein, da Konsumenten sie probieren und sie dann nicht weiterhin nehmen; so werden zum Beispiel Pipradrole, wie D2PM, Desoxypipradrol und Bromo-Dragonfly zurzeit weniger als zuvor konsumiert.

Es gibt einige Evidenzen dafür, dass der Reiz verschiedener NPS gelegentlich mit der schlechten Qualität etablierter illegaler Substanzen, die auf dem Schwarzmarkt zur Verfügung stehen, zusammenhängt. Insbesondere eine Reduktion im Reinheitsgehalt von Ecstasy und Kokain stand mit einem gestiegenen Konsum von Mephedron im Vereinigten Königreich[27] und von 2C-B in Spanien[28] in Verbindung.

1.5.2 Neue Märkte und Konsumentenkommunikation über Drogen

Partydrogen werden über verschiedene Kanäle verkauft, einschließlich durch Straßendealer und über Websites; solche Outlets verkaufen oft überwachte Substanzen genauso wie “Legal Highs” (siehe unten für Details dazu). Einige Konsumenten greifen auf eine Mischwirtschaft zurück; zum Beispiel gibt es anekdotische Berichte aus der klinischen Praxis, dass einige GHB/GBL-Konsumenten eine kleine Menge an Substanzen von Straßendealern kaufen und eine große Charge über das Internet bestellen.

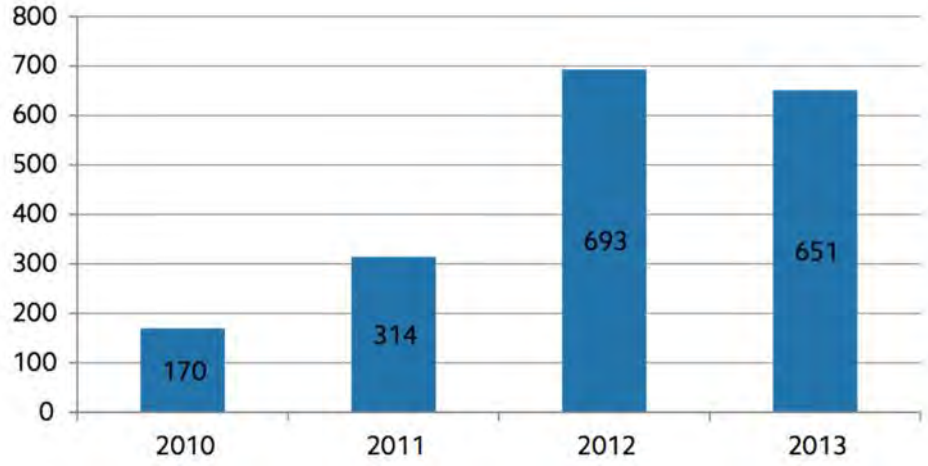
“Legal Highs” werden online verkauft, in “Head Shops” oder manchmal zusammen mit kontrollierten Substanzen auf dem illegalen Markt. Anekdotische Berichte aus dem Vereinigten Königreich deuten auch an, dass einige Legal High-Produkte (so wie synthetische Cannabinoidprodukte) in Outlets in einem breiten Angebot verkauft werden,[29] einschließlich in Kiosks, Pubs und Tankstellen.

Legal Highs werden als “Pflanzennährstoffe” verkauft, als “Badesalze”, als “Forschungschemikalien”, “Räucherstäbchen” oder “Kräuter-Highs” und sind in einem offensichtlichen Versuch, rechtliche Sanktionen zu umgehen, typischerweise mit dem Label “nicht für den menschlichen Konsum geeignet“ versehen.

Einer der Reize von NPS für die Konsumenten ist die Tatsache, dass sie in Standard-drogentests nicht identifiziert werden können. Gegenwärtig gibt es für die meisten NPS keine akkuraten Prüfmittel, trotz fortgesetzter Entwicklungen auf dem Gebiet der chemischen Standards, der analytischen Leistungsfähigkeit und des forensischen Nachweises von Verbindungen.

Der “Markt” für Partydrogen und NPS scheint allmählich anspruchsvoller zu werden. Zum Beispiel berichtete eine spanische Studie über 2C-B, dass, während die Mehrheit der gesammelten 2C-B-Stichproben im Jahr 2006/07 schlecht ausgefeilte Formen wie Pulver oder Kapseln waren, Tabletten die häufigste Präsentationsform in den Jahren 2008 und 2009 waren.[28]

Schaubild 1.2 *Anzahl der durch die gezielte Internetstudie der EMCDDA identifizierten Internetshoppingsites für NPS in Europa pro Jahr (Momentaufnahme)*[8]



Obwohl Verbindungen kontrolliert und Substanzen verboten werden, verhindert ihr neuer illegaler Status nicht immer den Konsum. Einige Drogen, wie Mephedron, wechseln im Vereinigten Königreich schnell von einem so genannten “Legal High” hin zu einer relativ häufig konsumierten Klasse B-Substanz.[30] Die meisten Verkäufe werden dann auf Straßendealer übertragen und Konsumenten berichten davon, dass sie höhere Preise zahlen müssen im Vergleich zu der Zeit, als die Substanz noch nicht dafür überwacht wurde, da sie nun als Produkt von höherer Qualität angesehen wurden.[31,32]

Die Zunahme des Konsums von Partydrogen und NPS traf damit zusammen, dass die Drogen online erworben werden konnten. Obwohl die meisten über Straßendealer gekauft wurden, werden illegale Substanzen manchmal auch im Internet erworben (manche mit einer Lieferung am nächsten Tag),[8] besonders von Websites, die von außerhalb des Vereinigten Königreichs oder im “Dark Web” operieren – der Teil des Internets, der nicht durch Standardsuchmaschinen indexiert wird und nur durch anonymisierte Browser, wie Tor, zugänglich ist. Eine Reihe an Websites verkaufen ein breites Spektrum an so genannten “Legal High”-Produkten, genauso wie kontrollierte Substanzen, unter Anwendung dieser Methode.[6] Informationen über Neue Psychoaktive Substanzen werden jetzt oft über Benachrichtigungen in Form von Textnachrichten bereitgestellt, durch sofortige Nachrichtenübermittlung oder über E-Mails (“mailen Sie dieses Produkt zu einem Freund”).[33,34]

Es gab eine starke Zunahme der Anzahl der Onlineshops, die sowohl “legale” als auch illegale Produkte an europäische Konsumenten verkaufen. Die gezielte Internetstudie (Momentaufnahme), die durch das European Monitoring Centre for Drugs and Drug Abuse (EMCDDA) durchgeführt wurde, begutachtete die Zunahme der Anzahl an NPS-Shops im Internet im Zeitraum von 2010-13.[35] Die Ergebnisse werden in Schaubild 1.2 gezeigt.[36]

Das Internet erleichtert auch die Kommunikation für Menschen, die NPS konsumieren und stellt Wissen, Expertise und Logistik über diese Drogen bereit. Es gibt eine Reihe an Seiten und moderierten Diskussionsforen sowie Blogs, die genutzt werden, um Informationen über neuere Verbindungen, Feedbacks zu den Effekten von Drogen und Ratschläge zur Schadensbegrenzung, die aus der Erfahrung entwickelt wurden, zu teilen.[36] Usersites, wie Drogenforen, Bluelight und Erowid, unter anderem, haben Forschern Kenntnisse über diese Drogen zur Verfügung gestellt, wenn wissenschaftliche Evidenzen fehlten.

1.6 Konsum von Partydrogen im Vereinigten Königreich

1.6.1 Drogenkonsum insgesamt

Basierend auf kombinierten Daten des Crime Survey of England and Wales (CSEW; vormals British Crime Survey), mit ähnlichen Populationsdaten aus Schottland und Nordirland für 2010/11, schätzte der UK Focal Point Report, dass 35.6% der erwachsenen Bevölkerung im Vereinigten Königreich zwischen 16 und 59 Jahren, irgendwann in ihrem Leben Drogen konsumiert haben.[37]

Die vollständigsten, zur Verfügung stehenden zeitbezogenen Datenreihen stammen aus England und Wales durch den CSEW. Im Jahr 2013/14 hatte ungefähr 1 von 11 Erwachsenen (8.8%) im Alter zwischen 16 und 59 Jahren im letzten Jahr eine illegale Droge konsumiert. Dieser Anteil ist in der Altersklasse der 16 bis 24-Jährigen mehr als doppelt so hoch (18.9%).[38] Insgesamt zeigen die Daten des CSEW, dass Cannabis mit 6.6% aller Erwachsenen zwischen 16 und 59 Jahren, die es im letzten Jahr konsumierten, im Jahr 2013/14 weiterhin die am meisten konsumierte Droge ist, gefolgt von pulverförmigem Kokain (2.4%) und Ecstasy (1.6%).[38]

In der Scottish Crime and Justice Survey (SCJS) 2012/13[39] berichteten 23% aller Umfrageteilnehmer einen lebenszeitlichen Konsum von Drogen, was im Gegensatz zu 2008/09 eine statistische Abnahme war, wo 25.6% aller Erwachsenen einen Drogenkonsum angaben. Der Drogenkonsum nahm im letzten Jahr ebenfalls ab, mit 6.2% der Erwachsenen, die berichteten, 2012/13 eine oder mehrere illegale Drogen konsumiert zu haben, im Vergleich zur SCJS im Jahr 2012/13, in der 7.6% aller Erwachsenen angaben, illegale Drogen zu konsumieren.

1.6.2 Konsum von Partydrogen und NPS

So wie bei Drogen im Allgemeinen auch, haben die subsequenten Daten des CSEW konsistent gezeigt, dass Erwachsene im Alter von 16 bis 24 Jahren häufiger Partydrogen konsumieren als Erwachsene allgemein. Die Daten von 2013/14 werden zum Beispiel in Tabelle 1.1 gezeigt.[38]

Tabelle 1.1 *Prozentsatz der Erwachsenen, die im letzten Jahr Drogen konsumierten (CSEW, 2013/14)*

Drogen, die 2013/14 von einer Altersgruppe konsumiert wurden	Erwachsene zwischen 16-24 Jahren	Alle Erwachsenen im Alter von 16-59 Jahren
Ecstasy	3.9 %	1.6 %
Mephedron	1.9 %	0.6 %
Ketamin	1.8 %	0.6 %
LSD	0.9 %	0.3 %
Magic Mushrooms	0.8 %	0.4 %
Methamphetamin	0.1 %	0.1 %
Salvia	1.8 %	0.5 %
Distickstoffmonoxid	7.6 %	2.3 %

Die 2012/13 durchgeführte Scottish Crime and Justice Survey zeigte auch Unterschiede bei Männern und jungen Menschen, die am wahrscheinlichsten irgendeine von fünf Drogen aus der Gruppe neuer Substanzen konsumiert haben (Benzylpiperazine, GBL, synthetische Cannabinoide, Khat oder *Salvia divinorum*), ebenso wie Mephedron.[39]

Einige Partydrogen und NPS können injiziert werden. Der Bericht von Public Health England (PHE) 2014 in England zu Infektionen bei Menschen, die Drogen injizieren, erwähnt einen kürzlichen Anstieg im intravenösen Konsum von Amphetamin und Substanzen vom Amphetamintyp, einschließlich Mephedron und Methamphetamin. Der intravenöse Konsum dieser Drogen wird mit hohen Infektionsrisiken assoziiert und mit einer geringeren Rate der Behandlungsaufnahme.[40]

Unter den Menschen, die sich wegen ihres Drogenmissbrauchs in England in eine Behandlung begeben und die Mephedron, Methamphetamin, Ketamin und GHB/GBL konsumiert haben, hat sich der Anteil derjenigen, die einen intravenösen Konsum berichteten, zwischen 2011/12 und 2012/13 auf 10% verdoppelt.[40] In Wales stieg der Anteil derer, die Spritzentauschprogramme in Anspruch nehmen und einen intravenösen Konsum von Amphetamin und/oder anderen Substanzen vom Amphetamintyp (ATS) berichten, von 7% im Jahr 2011/12 auf 10% im Jahr 2013/14.[41] In Schottland gibt es keine Evidenz dafür, dass die Behandlungszahlen von Menschen, die Amphetamin, Ecstasy oder Mephedron konsumieren, zunehmen, die Zahlen bleiben gering.[40]

1.6.3 Repertoire an Drogen und multipler Drogengebrauch

Es gibt auch Schilderungen eines wahllosen Substanzkonsums durch manche Konsumenten, die berichten, dass sie unidentifizierte synthetische Pulver ohne Kenntnis ihres chemischen Inhalts einnehmen, so wie es eine Umfrage unter Teilnehmern im Nachtleben gezeigt hat.[42] Dies wurde von den Ergebnissen der Global Drug Survey gestützt, die herausgefunden hatte, dass 15% aller Umfrageteilnehmer im Alter zwischen 18 und 25 Jahren in den letzten 12 Monaten ein "unbekanntes weißes Pulver" zu sich genommen hatten.****

Dabei nutzen Konsumenten von Partydrogen üblicherweise ein breites Substanzrepertoire. Die zusätzliche Einnahme von mehr als einer Substanz (simultaner Konsum), einschließlich Alkohol, ist ebenfalls relativ verbreitet und steigert das Risiko negativer Effekte, so wie es detaillierter in den Kapiteln innerhalb der Teile 2 bis 5 dieses Dokuments dargestellt wird.

1.6.4 Konsumenten von Partydrogen und Zusammenhänge des Konsums

Es gibt eine Evidenz dafür, dass die Rate des Drogenkonsums unter bestimmten Populationen höher ist und dass Partydrogen ein populärer Aspekt in der Sozialisierung sind.[43] Diese umfassen folgende:

1.6.4.1 Clubbesucher und Nachtleben

Es gibt Belege dafür, dass Menschen, die sich im Nachtleben, Tanzclubs oder insbesondere in Nachtclubs aufhalten, eher Partydrogen konsumieren als die Allgemeinbevölkerung.[44,45] Daten aus der CSEW zeigen konsistent, dass die Rate des Drogenmissbrauchs mit der Besuchsfrequenz in Nachtclubs und Pubs steigt. Zum Beispiel berichtete die CSEW 2013/14, dass 10.9% der Umfrageteilnehmer, die im letzten Monat viermal oder öfter in einem Nachtclub waren, im Vergleich zu 2.4% derjenigen, die keinen Pub besucht hatten, häufige Drogenkonsumenten waren.[38]

Andere gezielte Umfragen haben auch Unterschiede hinsichtlich der Konsumenten unterschiedlicher Veranstaltungsorte im Nachtleben gezeigt, zum Beispiel, dass diejenigen, die Nachtclubs besuchen, einen signifikant höheren Drogenkonsum hatten als Besucher von Bars und Pubs.[44] Der Drogenkonsum ist auch in bestimmten musikalischen oder stilistischen "Szenen" höher, wie z.B. unter Clubbesuchern, die Tanzveranstaltungen besuchen, die „hard dance" spielen, im Vergleich zu den gleichen Veranstaltungsorten, wenn sie andere Genres an Tanzmusik spielen.[44] Es gibt Berichte über besonders hohe Raten eines lebenszeitlichen Konsums unter "Clubbesuchern", die Technopartys besuchen, die sich von 79% bis 94% bewegen.[46,47] Clubbing und Drogenkonsum in Clubs als Teil eines sozial aktiven Lebensstils, wurden mit einem erhöhten sexuellen Gesundheitsrisiko assoziiert.[48]

**** Die Global Drug Survey ist eine unabhängige Forschungsorganisation. Siehe http://globaldrugsurvey.com/about. Die Ergebnisse einer vom *Guardian* geförderten Umfrage aus dem Jahr 2012 wurden in dieser Zeitung berichtet: siehe http://www.guardian.co.uk/society/2012/mar/15/guardian-mixmag-drug-survey-drugs und http://www.guardian.co.uk/society/datablog/2012/mar/15/global-drug-survey-us-uk.

1.6.4.2 Lesbische, schwule, bisexuelle und transsexuelle Populationen

Es gibt eine internationale Evidenz sowie Belege aus dem Vereinigten Königreich, dass die Rate des Konsums von Partydrogen unter LGBT-Menschen und insbesondere bei Männern, die Sex mit Männern haben (MSM), höher ist als in der Allgemeinbevölkerung. Eine Europäische Internetumfrage unter Männern, die Sex mit Männern haben, wurde 2013 in 38 Ländern durchgeführt[49] und zeigte zum Beispiel, dass das Vereinigte Königreich höhere Konsumraten mancher Drogen hat als andere Teile Europas.

Solide Prävalenzdaten zum Drogenkonsum in der LGBT-Population im Vereinigten Königreich und Vergleiche mit der heterosexuellen Population sind nur eingeschränkt vorhanden. Der CSEW von 2013/14 und der British Crime Survey (BCS) als Vorgänger, haben für mehrere Jahre Daten bereitgestellt, jedoch müssen diese wegen der geringen Zahlen in der Umfrage mit Vorsicht behandelt werden. Im Jahr 2011/12 und 2013/14 haben Umfrageteilnehmer, die sich selbst als lesbisch, schwul und bisexuell identifiziert haben, im Vergleich zu den heterosexuellen Umfrageteilnehmern ungefähr drei Mal so oft berichtet, dass sie im letzten Jahr irgendeine illegale Substanz konsumiert hatten (28.4% versus 8.1%), mit bleibenden Unterschieden, wenn die auf das Alter standardisierten Daten analysiert wurden. LGB-Umfrageteilnehmer berichteten auch viel eher einen Konsum von Stimulanzien***** (14.4% versus 2.9%). Von LGB-Umfrageteilnehmern wurde bei den meisten einzelnen Substanzen, einschließlich pulverförmigen Kokains, Ecstasy, halluzinogener Drogen, Amphetamin, Cannabis, Beruhigungsmittel, Ketamin und Amylnitrit, eine höhere Konsumrate berichtet.[38]

Es gibt zunehmend Sorgen hinsichtlich der Zusammenhänge zwischen Partydrogen und hoch-risikoreichen sexuellen Verhaltensweisen bei einer Minderheit von MSM. Dies umfasst Bedenken bezüglich “Chemsex”, ein Begriff, der verwendet wird, um Sex zwischen Männern zu beschreiben, der unter dem Einfluss von Drogen stattfindet, unmittelbar vor und/oder während des Sexualaktes[50] – Methamphetamin, GHB/GBL und Mephedron sind die am häufigsten verwendeten Drogen. Eine Kombination aus Faktoren, einschließlich hoch-risikoreichen, sexuellen Praktiken und Injektionen, wurde als “perfekter Sturm für eine Übertragung von HIV und HCV beschrieben, genauso wie für ein Sortiment folgender psychischer Gesundheitsprobleme”.[51]

1.6.4.3 “Psychonauten”

“Psychonaut” ist ein Begriff, der einer Gruppe von Menschen gegeben wird, die ihre eigene Psyche erkunden, insbesondere dadurch, dass sie psychedelische oder halluzinogene Substanzen nehmen. Die Betonung des Konsums liegt auf der Suche nach neuen und extremen Erfahrungen. Psychonauten könnten mit neuerlich auftauchenden psychoaktiven Substanzen experimentieren, einschließlich mit obskuren Halluzinogenen, und könnten mit Kombinationen aus Drogen experimentieren oder zum Beispiel die Grenzen hinsichtlich der Dosis vorantreiben. Das Internet spielt eine wichtige Rolle und stellt eine Plattform zum Teilen von Erfahrungen und Informationen zur Verfügung.[52]

*****Die begutachteten Stimulanzien waren pulverförmiges Kokain, Ecstasy, Amphetamin und Amylnitrit.

1.7 Überblick hinsichtlich der Auswirkungen und Schäden von Partydrogen

1.7.1 Wie Drogen wirken

Drogen können auf verschiedenen Wegen klassifiziert werden – der chemischen Struktur, der pharmakologischen Aktivität oder den psychischen Effekten zur Folge.[53,54] Ein Ansatz ist die Erwägung der primären Effekte einer Droge zusammen mit den Dimensionen einer Sedierung-Stimulierung, obwohl die Tatsache in Betracht gezogen werden muss, dass Sedativa bei manchen Menschen in der frühen Anstiegsphase der Droge in das Gehirn oder in geringen Dosen enthemmend wirken und somit die Effekte von Stimulanzien nachahmen können. Zum Beispiel hat GHB/GBL in geringen Dosen einen stimulierenden Effekt, obwohl es ein Sedativum ist.

Eine separate Achse besteht in Bezug auf die Veränderungen in Wahrnehmung und Gefühlen. Zum Beispiel ist MDMA sowohl eine moderate Stimulanz als auch ein Empathogen (empathieverbessernd), während Magic Mushrooms und LSD die Wahrnehmung verändern, um neuartige Phänomene, wie Halluzinationen und ein verändertes Erleben von Zeit und Sein, zu verursachen (Halluzinogene oder Psychedelika). Ketamin und artverwandte Drogen sind dissoziative Anästhetika und produzieren ein Stadium eines veränderten Bewusstseins. Opioide dämpfen den Schmerz, fördern aber auch den Schlaf und die Traumbilder währenddessen und produzieren ein tiefgreifendes Wohlbefinden. Stimulanzien tendieren dazu, Personen zu aktivieren.

Die proximalen Mechanismen der meisten dieser Effekte (solange sie bekannt sind), werden in Tabelle 1.2 gezeigt. Die meisten NPS werden designt, um legale Alternativen für kontrollierte Substanzen zur Verfügung zu stellen und haben Schäden ähnlich derer, die mit den überwachten Drogen assoziiert sind und zu deren Nachahmung sie hergestellt werden.

1.7.2 Toxizität und andere Schäden

Partydrogen und NPS sind mit einer Reihe von Schäden assoziiert.[55] Die Schäden, die mit jeder potentiell zu missbrauchenden Droge verbunden werden, könnten Folgendes umfassen: die physische Schädigung des einzelnen Konsumenten, die durch die Droge verursacht wird; das abhängigkeitserzeugende Potential der Droge; und die Auswirkungen des Drogenkonsums auf Familien, Gemeinschaften und auf die Gesellschaft.[56] Alle drei Aspekte müssen in Erwägung gezogen werden, wenn die Auswirkung einer Droge eingeschätzt wird.

Eine “Toxizität” bezieht sich generell auf das Ausmaß, in dem eine Substanz funktionelle oder anatomische Schäden in einem lebenden Organismus verursacht.[57,58] Es gibt breitgefächerte Unterschiede in der Toxizität der verschiedenen Partydrogen und NPS, einschließlich ihrer letal toxischen Einzeldosis.[57] Zusätzlich variieren Individuen hinsichtlich ihres Stoffwechsels und ihrer psycho-physischen Vulnerabilität.

Tabelle 1.2 *Die unmittelbaren Mechanismen der Auswirkungen von Drogen*

Droge	primäres Ziel (unmittelbares)	Auswirkungen auf das Gehirn
Alkohol	Agonist an den GABA- und Antagonist an den Glutamatrezeptoren	Steigert GABA Blockiert die NMDA-Gluatamatrezeptoren
Benzodiazepine	Agonisten an der Benzodiazepin-Bindungsstelle am GABA-A-Rezeptor	Ahmt GABA nach Blockiert die Ausschüttung von Dopamin
GHB	GHB und GABA-B-Rezeptoragonist	Ahmt GABA nach Hemmt die Dopaminausschüttung
Ketamin	NMDA Glutamatrezeptorantagonist	Blockiert Glutamat
Koffein	Antagonist am Adenosin-A2-Rezeptor	Reduziert die Sedierung Steigert Noradrenalin
Khat	Schüttet Ephedrin aus, ein Dopaminfreisetzer	Schwacher Anstieg bei Noradrenalin und Dopamin
Cannabis	Cannabis-CB1-Rezeptoragonist	Stimuliert die endocannabinoide Signalisierung, was zu einer Veränderung in der kortikalen und der Gedächtnisfunktion führt
Kokain	Blockiert die Wiederaufnahmeseite für Dopamin	Steigert Dopamin in großem Maß
Amphetamin (Dexamphetamin und Methyl)	Schüttet Dopamin aus und blockiert die Wiederaufnahme	Steigert Dopamin und Noradrenalin in großem Maß
Nikotin	Agonist an den (nikotinergen) Acetylcholinrezeptoren	Steigert Dopamin leicht
MDMA	Blockiert die Wiederaufnahme von Serotonin und Dopamin	Steigert die Serotonin- und die Dopaminfunktion
Mephedron	Schüttet Dopamin aus und blockiert die Wiederaufnahme	Steigert Dopamin und Serotonin
Halluzinogene	Agonist an den Serotonin 5-HT_{2A} -Rezeptoren	Verändert die Signalisierung über den Kortex
Heroin und andere Opioide	Agonisten an den Endorphinrezeptoren	Produziert eine Euphorie, reduziert Schmerz

Eine Reihe anderer Faktoren steht auch mit einer akuten Toxizität in Verbindung:

- Der zusätzliche Konsum von mehr als einer Substanz steigert die Wahrscheinlichkeit einer akuten Toxizität, besonders, wenn Drogen mit ähnlichen physiologischen Effekten kombiniert werden (z.B. Sedativa, wie GHB, und Alkohol und Stimulanzien, wie Kokain und Amphetamin).
- Das Risiko einer Überdosis wird durch eine wiederholte Einnahme der Droge gesteigert.
- Die Safety Ratio von Drogen reflektiert nicht die metabolische oder funktionelle Toleranz, die ein Konsument eventuell entwickelt hat.
- Nicht-Drogenvariablen können toxische Reaktionen signifikant verändern (z.B. die physiologischen Effekte durch Umfeld, Ernährung, Stress, Erwartungen etc.). [58]
- Der Einnahmeweg, der durch eine Injektion den Konsumenten nicht nur dem Risiko einer bakteriellen Infektion aussetzt, sondern auch das Risiko einer Überdosis und einer Abhängigkeit steigert. [55]
- Die Reinheit der Drogen und die Streckmittel können die Toxizität beeinflussen.

Partydrogen und NPS stellen für Kliniker eine besondere Herausforderung dar und könnten aus den folgenden Gründen eine öffentliche Herausforderung für die Gesundheit bilden:[33]

- diese Substanzen sind nicht für den menschlichen Konsum genehmigt;
- sie stehen möglicherweise mit einer Reihe von unbekannten negativen Effekten in Zusammenhang;
- in begutachteten wissenschaftlichen Journalen stehen zu ihnen nur unzulängliche Informationen zur Verfügung;
- sie erscheinen zunehmend in technisch ausgereiften Formen (z.B. nicht als Pulver) und bleiben für lange Zeit unkontrolliert;
- oftmals werden sie durch die Modifizierung der molekularen Struktur von kontrollierten Drogen in Untergrundlaboren synthetisiert, was Bedenken hinsichtlich eines Vorhandenseins kontaminierender Mittel aufwirft;
- online stehen sie weitestgehend für jeden zur Verfügung – nur einen Klick entfernt;
- sie werden immer mehr als Teil eines trendigen Lebensstils akzeptiert.

Während alle Konsumenten von Partydrogen dem Risiko einer akuten Toxizität ausgesetzt sind, umfassen die von Partydrogen verursachten Schäden ein breites Spektrum unterschiedlicher Muster. Partydrogen werden mit einem schädlichen Konsum assoziiert, der von der World Health Organisation (WHO) als Muster eines psychoaktiven Substanzgebrauchs definiert wird, das Gesundheitsschäden verursacht, die physisch (z.B. kann Ketamin zu Blasenschädigungen und eiternden Blasenentzündungen führen) oder psychisch (z.B. Psychosen, die mit synthetischen Cannabinoiden assoziiert werden) sein können.[59] Es hat sich auch gezeigt, dass sie ein Abhängigkeitspotential haben und einige verursachen ein Entzugssyndrom, welches schwer sein kann, zum Beispiel im Fall von GHB/GBL.

1.7.3 Mortalität in Verbindung mit dem Konsum von Partydrogen

Daten zu drogenbezogenen Todesfällen werden seit einigen Jahren vom National Programme for Substance Abuse Death (NPSAD) zur Verfügung gestellt. Todesfälle, bei denen NPS involviert sind (einschließlich “Legal Highs”), steigen seit einigen Jahren an,[60] obwohl die Raten weit unter denen der Todesfälle von Heroin/Morphin bleiben.

Insgesamt müssen die Einschränkungen der Daten zu drogenbezogenen Todesfällen mit Vorsicht und eher als hinweisend, denn als solide angesehen werden.[61] Der Bericht des Office for National Statistics über *Todesfälle in England und Wales 2012,* die mit Drogenvergiftungen in Verbindung stehen, zeigt einen starken Anstieg in der Anzahl der Todesfälle, in die NPS involviert sind - von 29 im Jahr 2011 auf 52 im Jahr 2012.[62] Dies stieg im Jahr 2013 auf 60 Fälle an. 2013 gab es 26 Todesfälle im Zusammenhang mit Cathinonen (einschließlich Mephedron), Dies war ein Anstieg um 44% von den 18 Todesfällen 2012 und war über vier Mal höher als bei den 6 Todesfällen im Jahr 2011.[63] Todesfälle im Jahr 2013, an denen andere NPS beteiligt waren, umfassen diejenigen in Tabelle 1.3 aufgelisteten.

Tabelle 1.3 *Anzahl der Todesfälle, die mit einer Drogenvergiftung und einem Verweis auf Neue Psychoaktive Substanzen in Verbindung stehen, angegeben in spezifischen Substanzen, England und Wales, 2013*

Substanz	Alleinige Droge, die im Bericht des Gerichts-mediziners erwähnt wird	Jegliche Droge, die im Bericht des Gerichtsmedi-ziners erwähnt wird
1-(benzofuran-6-yl)-propan-2-amin	0	2
2-(1H-indol-5-yl)-1-methylethylamin	0	1
4-Fluoroephedrin	0	0
4-Fluoromethcathinon	1	1
4-Methylamphetamin	0	1
4-Methylethcathinon	1	3
Alpha-Methyltryptamin	4	7
BZP	0	1
Cathinon******	0	1
Desoxypipradrol	0	0
Fluoromethcathinon	0	0
Gamma-Hydroxybutyrat (GHB)/ Gamma-Butyrolacton (GBL)	10	18
Khat	0	0
Legal High	0	0
Mephedron	1	18
Methiopropamin	1	4
Methoxetamin	1	2
Methylendioxypyrovaleron	1	2
Methylon	1	4

Synthetische Cannabinoide	0	0
TFMPP	0	0
1-(benzofuran-5-yl)-propan-2-amin	0	3
1-(benzofuran-5-yl)-N-methylpropan-2-amin	0	1
APB	2	3
2-Diphenylmethylpyrrolidin	0	1
4-Methoxymethcathinon	0	1
N-Methyl-3-phenyl-norbornan-2-amin	1	1
Fluromethamphetamin	0	1
MDDA	0	1

****** Wo Cathinon in der Niederschrift des Gerichtsmediziners gefunden wurde und keine weitere Aufgliederung von Derivaten verfügbar war. Dies repräsentiert nicht die Gesamtzahl an Todesfällen, die sich auf die Gruppe der Cathinone beziehen.

Quelle: Todesfälle, die sich auf Drogenvergiftungen durch spezifische Substanzen mit einer Erwähnung von NPS im Bericht des Gerichtsmediziners beziehen, England und Wales, registrierte Todesfälle im Jahr 2013.[63]

1.8 Reaktion auf den Konsum von Partydrogen

1.8.1 Die Reaktion der Polizei auf den Konsum von Partydrogen und NPS

Die Frage danach, wie den Herausforderungen begegnet werden soll, die sich durch das Auftauchen neuer Drogen darstellen, ist in der EU und auf internationalem Niveau zu einer wesentlichen Sorge geworden.[8] Im Vereinigten Königreich steht die Notwendigkeit, den problematischen Konsum von NPS und Partydrogen anzugehen und Handlungen, dies zu tun, in der Drogenstrategie[64] der Regierung von 2010 im Vordergrund sowie in den subsequenten Berichten dieser Strategie.[65] Das NPS-Problem wurde auch durch die Entwicklung von Administrationen in Schottland, Nordirland und in Wales angestoßen, die die Expansion des WEDINOS (Welsh Emergency Doctor Illicit Novel Substances) unterstützten.

Im Dezember 2013 rief das Home Office ein Expertengremium ein, um einen Blick auf NPS zu werfen[66] und Empfehlungen auszusprechen.[67] Die Regierung billigte die Verbreitung einer effektiven Praxis und hob dabei besonders die Rolle des NEPTUNE-Projekts hervor.[68] NPS und Partydrogen haben weiterhin eine Priorität bei der Regierung.

Bis dato hat die Regierung mehr als 500 neue Drogen verboten und schuf das forensische Frühwarnsystem, um NPS im Vereinigten Königreich zu identifizieren und um die Verbrechensbekämpfung mit den neuesten Erkenntnissen über neue Substanzen zu unterstützen. Es wird auch ein ausführlicher Handlungsplan vorangetrieben, um die Reaktion auf Präventionsmaßnahmen, Behandlungen und das Verteilen von Informationen bezüglich NPS noch weiter zu verbessern, z.B. die Bereitstellung eines Toolkits für die Bevollmächtigten, das einen umfassenden Überblick über die Herausforderungen gibt und sie mit Ressourcen und Ratschlägen ausstattet, um eine angemessene Reaktion vor Ort zu gewährleisten. Ein Dokument mit Leitlinien wurde auch an informelle Ausbilder junger Menschen (z.B. Jugendbetreuer) mit grundlegenden Informationen für weitere Ratschläge und Unterstützungsmaßnahmen ausgegeben.

1.8.2 NPS und drogenbedingte Vorstellungen in Kliniken und Behandlungseinrichtungen

Akkurate Daten zu Akuteinweisungen in Krankenhäusern, die sich aus dem Konsum von Partydrogen im Vereinigten Königreich ergeben, sind aus verschiedenen Gründen schwer zu generieren, nicht zuletzt, weil die ICD-10-Codes keine spezifischen Codes für NPS enthalten und weil die Kodierung generell auf dem klinischen Zustand bei Vorstellung basiert. Um den Mangel an verlässlichen Daten anzusprechen, wurde 2014 das European Drug Emergencies Network (Euro-Den) als Netzwerk aus 16 Wachzentren in 10 EU- und Nachbarstaaten errichtet. Das Projekt wurde ins Leben gerufen, um Daten zu den klinischen, demografischen und geografischen Mustern eines akuten Gelegenheitskonsums und einer NPS-Toxizität zur Verfügung zu stellen und um als Anreiz zu agieren, ein vorbildliches Verfahren im Umgang mit einer akuten Toxizität bei Gelegenheitskonsum und NPS in ambulanten niedrigschwelligen Settings zu gewährleisten.[69]

Ein brauchbarer Indikator wird durch Aktivitätsdaten der NPIS bereitgestellt, obwohl zu berücksichtigen ist, dass diese keine Klinikeinweisungen aufzeichnen. Die NPIS erhielt 1 561 Telefonanfragen und 58 469 Zugriffe auf TOXBASE,® die sich auf 61 Missbrauchsdrogen bezogen, die während 2013/14 von NPIS beobachtet wurden. Wenn alle NPIS-Anfragen hinsichtlich der gesamten Verbesserungen angepasst wurden, stiegen die

Telefonanfragen nach diesen Drogen um 24.9% an und die Zugriffe auf TOXBASE® im Vergleich zu 2012/13 um 0.6%.[70]

Daten stehen darüber zur Verfügung, wie Patienten auf Behandlungsdienste zugreifen. Es gibt eine Evidenz dazu, dass einige Individuen, die regelmäßig Partydrogen konsumieren, anhaltende Probleme entwickeln, einschließlich einer Abhängigkeit. Daten zum Konsum von Partydrogen in England wurden vom National Drug Treatment Monitoring System (NDTMS) für England seit 2005/06 erfasst.[71,72] Ein Konsument von Partydrogen wurde als Person definiert, die eine der folgenden fünf Substanzen anführt, entweder als primäre oder als zusätzliche Droge: GHB/GBL, Ketamin, Ecstasy, Methamphetamin oder Mephedron. Die Zahl der Patienten, die sich in England aufgrund einer von NDTMS berichteten Partydroge in eine Suchtbehandlung begaben, stieg von 2 675 im Jahr 2011/12 auf 3 543 im Jahr 2013/14 an. Eine Erhöhung der Zahl von Patienten, die sich in eine Behandlung begaben, wurden bei allen fünf Substanzen beobachtet: der signifikanteste Anstieg lag mit 82% bei den Mephedron-Vorstellungen, von 900 im Jahr 2011/12 auf 1 641 im Jahr 2013/14. Die Zahl an Patienten, die sich in eine Behandlung begeben und einen Konsum von Methamphetamin angeben, stieg um 107%, von 116 im Jahr 2011/12 auf 240 im Jahr 2013/14 an, machte aber nur 0.3% aller Kontakte in Suchtbehandlungen und Beratungsstellen aus.[73] Der PHE-Bericht zu Drogenbehandlungen in England im Jahr 2012/13 deutet an, dass die Heilungsraten für die Konsumenten von Partydrogen und NPS gut sind.[72]

1.8.3 Zugrundeliegende Prinzipien zur Beurteilung und zum Management von Schäden im Zusammenhang mit dem Konsum von Partydrogen und NPS in spezifischen Settings

1.8.3.1 Notaufnahmen

Notfallmediziner und andere Kliniker sollten sich bei der Diagnose, der Behandlung und der Betreuung von Patienten, die mit Partydrogen vergiftet sind – oder möglicherweise damit vergiftet waren – primär vom National Poisons Information Service (NPIS) über seine Telefonhotline und über die Datenbank von TOXBASE® Rat holen. Dies wird dabei helfen, optimale und aktuelle Informationen zur Betreuung von Patienten in Fällen einer ernsten Vergiftung zu bekommen und da, wo die Toxizität niedrig ist, Ratschläge zur Verfügung zu stellen, um die Zahl unnötiger Klinikaufenthalte und Einweisungen zu minimieren.

Der Konsum von psychoaktiven Substanzen in der Schwangerschaft kann bei Müttern und Kindern zu multiplen gesundheitlichen und sozialen Schäden führen. Der NPIS stellt den UK Teratology Information Service (UKTIS) zur Verfügung, der die nationale Quelle für Informationen und Ratschläge zu Expositionen gegenüber Drogen und Chemikalien während einer Schwangerschaft darstellt. Informationen werden den Gesundheitsexperten über eine Telefonhotline und online über TOXBASE® zur Verfügung gestellt, wo umfangreiche rezensierte Dokumente zu Schwangerschaften verwaltet werden, die von der UKTIS zur mütterlichen Exposition gegenüber Drogen und Chemikalien erstellt wurden. Auch andere Richtlinien zur Identifizierung und zum Management eines Substanzmissbrauchs in der Schwangerschaft sind verfügbar, einschließlich neuester Richtlinien der WHO.[74]

1.8.3.2 Einrichtungen für die sexuelle Gesundheit

Der Zusammenhang zwischen einem Substanzmissbrauch und hoch-risikoreichen, sexuellen Verhaltensweisen ist umfassend bekannt und es gibt eine Evidenz zur hohen Prävalenz eines Drogenkonsums unter Patienten, die Kliniken für die sexuelle Gesundheit aufsuchen. Zum Beispiel berichtete eine Studie in einer Klinik für die sexuelle Gesundheit in London signifikant höhere Raten eines Drogenkonsums im letzten Monat bei Patienten als in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung in England und Wales. Dies galt besonders für MSM.[75] Deshalb könnten Dienste für die sexuelle Gesundheit opportunistische Begegnungen anbieten, um Muster eines gelegentlichen Drogenkonsums zu identifizieren, die Motivation für den Konsum zu erkunden und Strategien zu implementieren, um den Konsum von Drogen zu verringern.[75]

MSM und Menschen, die Alkohol- und Drogenprobleme haben, wurden auch als Gruppen mit einem höheren Risiko für ein schlechteres Outcome hinsichtlich der sexuellen Gesundheit identifiziert.[76,77] Im Ergebnis dessen wird eine zielgerichtete Arbeit empfohlen. Zum Beispiel rät das Royal College of Physicians und die British Association for Sexual Health and HIV, dass Einrichtungen zur sexuellen Gesundheit Informationen zu alkoholbezogenen Schäden verteilen und kurze Interventionen zu Alkohol durchführen, um den Konsum und die damit verbundene schlechte sexuelle Gesundheit zu verringern.[78,79]

Die öffentliche Gesundheitsrichtlinie von NICE (PH24)[80] identifiziert Einrichtungen für die sexuelle Gesundheit als spezifisches Setting, in denen der Konsum von Alkohol bewertet und Interventionen bereitgestellt und/oder eine Überweisung veranlasst werden sollte. Angesichts der deutlich nachgewiesenen Assoziationen (wenn nicht sogar eine Kausalität) zwischen einem Substanzmissbrauch und hoch-risikoreichen, sexuellen Verhaltensweisen sowie einer konsequent schlechteren sexuellen Gesundheit, zusammen mit noch einigen sich ergebenden substanzspezifischen Schäden (z.B. Ketamin-Blase), gibt es eine zunehmende Anerkennung innerhalb des Spezialgebiets dafür, dass es sinnvoll wäre, diejenigen mit einem potentiellen Risiko zu identifizieren und entweder einfache Interventionen oder überschaubare Wege in eine spezialisierte Behandlung bereitstellen. Neueste Daten[81] deuten an, dass es innerhalb sexueller Gesundheitsdienstleister ein geringes Level von Screenings auf Alkohol oder andere missbräuchlich verwendete Substanzen gibt. Hingegen sind Screenings auf verschiedene riskante Verhaltensweisen verbreitet (z.B. intravenöser Drogenkonsum), da sie einen Teil der Risikobewertung für den Erwerb von über das Blut übertragbare Viren (BBV) bilden.

Die British Association for Sexual Health and HIV (BASHH) stellt in mehreren ihrer spezialisierten Dokumente mit Handlungsanweisungen auch Empfehlungen zum Screening auf einen Konsum von Alkohol und Drogen bereit. Die nationale Richtlinie des Vereinigten Königreichs aus dem Jahr 2013 für Beratungen verlangt eine Sexualanamnese[82] und rät, dass alle Patienten hinsichtlich ihres Alkoholkonsums befragt werden. Zudem empfiehlt sie, dass eine Drogenvorgeschichte bei jungen Menschen und Gruppen, wie MSM, die einem besonderen Risiko ausgesetzt sind, in Erwägung zu ziehen. Die National Guidelines von 2012[83] zur Beratung hinsichtlich Safersex hoben die Notwendigkeit hervor, diejenigen zu identifizieren, die einem Risiko für eine schlechte sexuelle Gesundheit ausgesetzt sein könnten und deshalb eventuell gute Kandidaten für Ratschläge und andere Kurzinterventionen zu Safersex sind, einschließlich der Individuen mit der Vorgeschichte eines Alkohol- oder Substanzmissbrauchs.

Die BASHH-Stellungnahme zum Konsum von Partydrogen[84] identifiziert MSM, junge Menschen, Schüler und Clubbesucher als mögliche Zielgruppen für ein Screening, so dass ein potentiell problematischer Konsum identifiziert werden kann und stellt einige empfohlene Screeningfragen zur Verfügung. Sie empfiehlt, dass Kliniker einfache Sicherheitsratschläge und Informationen zu möglichen Schäden geben, einschließlich anderer Informationsquellen, und dass Beratungsstellen Überweisungswegen zu geeigneten lokalen Diensten zustimmen.

Die British HIV Association (BHIVA) empfiehlt in ihren *Standards of Care for People Living with HIV in 2013*[79] ein Screening auf einen Missbrauch von Drogen und Alkohol innerhalb von drei Monaten nach der Diagnose und danach jährlich und dass die Dienste geeigneten Überweisungswegen zustimmen.

Gegenwärtig gibt es keine systematische Erfassung und Berichterstattung eines Alkohol- und Substanzgebrauchs von Individuen, die im Vereinigten Königreich sexuelle Gesundheitsdienste in Anspruch nehmen. Allerdings gibt es die Empfehlung, den nationalen GUM-Datensatz für klinische Aktivitäten (GUMCAD), der sowohl die Datenbereiche für Alkohol als auch für Drogen umfasst, zu verändern. Falls genehmigt, könnte dies erstmalig eine gewisse Einschätzung der Problemskala innerhalb dieser Patientengruppe ermöglichen.

1.8.3.3 Behandlungsangebote bei Substanzmissbrauch

Richtlinien zur Behandlung eines Substanzmissbrauchs im Vereinigten Königreich werden generell vom *Drug Misuse and Dependence: UK Guidelines on Clinical Management*[85] definiert (ein Dokument von 2007, das 2015 überholt werden sollte). Diese stellen die Standards und die Betreuungsqualität für eine geeignete Behandlung von Menschen, die Drogen missbrauchen, sicher und sind nützlich, wenn die Angebote irgendeiner klinischen Abteilung einzuschätzen sind.

Durch eine Reihe relevanter klinischer Richtlinien von NICE werden auch die Betreuungsstandards und technischen Bewertungen definiert, wobei sich gegenwärtig keine auf Partydrogen und NPS konzentriert. Um eine Behandlung auch für die Konsumenten von Partydrogen und NPS in hoher Qualität bereitzustellen, sollten Suchtbehandlungseinrichtungen dazu in der Lage sein, ihre Einhaltung der Qualitätsstandards von NICE für Drogenkonsumstörungen (NICE Quality Standard 23)[86] und Alkohol (NICE Quality Standard 11) zu demonstrieren.[87]

Solche Handlungsanweisungen sollen zur Verbesserung der Effektivität, der Sicherheit und der positiven Erfahrungen von Betreuungsleistungen für Menschen mit Substanzmissbrauchsstörungen beitragen. Des Weiteren sollten auch die psychologischen Interventionsrichtlinien zum Management eines Drogenmissbrauchs von NICE befolgt werden.[88] Die klinische NICE-Richtlinie 52 zur Opiatentgiftung[89] sagt aus, dass “alle Interventionen für Menschen, die Drogen missbrauchen, von Mitarbeitern angeboten werden sollen, die eine Kompetenz zur Bereitstellung von Interventionen haben und eine geeignete Supervision erhalten”.

Um die Aussichten auf eine Genesung vom Drogenmissbrauch zu steigern, empfiehlt PHE, dass eine Behandlung dynamisch, in Phasen aufgeteilt und gestuft sein sollte.[90] Seine Veröffentlichung *Medications in Recovery* deutet einen Ansatz an, der die Be-

handlung in Phasen aufteilt und stufenweise durchführt, was die folgenden Schritte enthält:[90]

- Engagement und Stabilisierung;
- Vorbereitung auf Veränderungen;
- Aktive Veränderung;
- Abschluss.

1.8.4 Überblick über Maßnahmen zum Screening, zur Identifizierung und zum Management von Drogenschäden in spezifischen Settings

Die verschiedenen spezifischen Einrichtungen (Behandlungssettings), auf die sich die Handlungsempfehlung NEPTUNE bezieht, spielen unterschiedliche Rollen beim Nachweis, der Identifizierung und dem Management von chronischen Schäden und/oder einer Abhängigkeit, die aus dem Konsum von Partydrogen resultieren. Dies wird durch die Kompetenz der Kliniker bestimmt, die die Behandlung des Substanzmissbrauchs und besondere pharmakologische oder psychosoziale sowie Maßnahmen zur Gesundung anbieten.

Tabelle 1.4 gibt eine Zusammenfassung über die Rolle jedes spezifischen Settings und der Ziele von Maßnahmen, die hinsichtlich des Screenings, der Identifizierung, der Bewertung und des Managements der Schäden im Zusammenhang mit dem Konsum von Partydrogen angeboten werden. Weitere Informationen zum Ausmaß der notwendigen Maßnahmen werden auch in Kapitel 2 präsentiert.

Tabelle 1.4 *Die Rolle bestimmter Settings und die Ziele der bereitgestellten Interventionen*

	Nachweis	Bewertung	Kurze Intervention	Komplexe Intervention (akut)	Komplexe Intervention (chronisch)
Primäre Fürsorge	✓	✓	✓	x	x
Notaufnahme	✓	✓	✓	✓	x
Sexuelle Gesundheit	✓	✓	✓	x	x
Suchtbehandlung	✓	✓	✓	x✓	✓

1.9 Referenzen

1 Lingford-Hughes AR, Welch S, Peters L, Nutt DJ; British Association for Psychopharmacology, Expert Reviewers Group. BAP updated guidelines: evidence-based guidelines for the pharmacologi- cal management of substance abuse, harmful use, addiction and comorbidity: recommendations from BAP. J Psychopharmacol. 2012 Jul;26(7):899–952. doi: 10.1177/0269881112444324.

2 United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). The Challenge of New Psychoactive Substances. Global SMART Programme 2013.

3 Wood DM, Heyerdahl F, Yates CB, Dines AM, Giraudon I, Hovda KE, Dargan PI. The European Drug Emergencies Network (Euro-DEN). Clin Toxicol (Phila). 2014 Apr;52(4):239–41. doi: 10.3109/15563650.2014.898771.

4 HM Inspectorate of Prisons. Annual Report 2013–14.

5 Hill SL, Thomas SH. Clinical toxicology of newer recreational drugs. Clin Toxicol (Phila). 2011 Oct;49(8):705-19. doi: 10.3109/15563650.2011.615318. Erratum in: Clin Toxicol (Phila). 2011 Nov;49(9):880.

6 United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). World Drug Report 2014.

7 United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). World Drug Report 2013.

8 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). *EMCDDA–Europol 2013 Annual Report on the Implementation of Council Decision 2005/387/JHA.* Publications Office of the European Union 2014.

9 Lindigkeit R, Boehme A, Eiserloh I, Luebbecke M, Wiggermann M, Ernst L, Beuerle T. Spice: a never ending story? Forensic Sci Int. 2009 Oct 30;191(1–3):58–63. doi: 10.1016/j.forsciint.2009.06.008.

10 Dargan PI, Hudson S, Ramsey J, Wood DM. The impact of changes in UK classification of the synthetic cannabinoid receptor agonists in ‘Spice’. Int J Drug Policy. 2011 Jul;22(4):274–7. doi: 10.1016/j.drugpo.2011.02.006.

11 Corkery JM, Elliott S, Schifano F, Corazza O, Ghodse AH.MDAI (5,6-methylenedioxy-2-aminoindane; 6,7-dihydro-5H-cyclopenta[f][1,3]benzodioxol-6-amine; ‘sparkle’; ‘mindy’) toxicity: a brief overview and update. Hum Psychopharmacol. 2013 Jul;28(4):345-55. doi: 10.1002/hup.2298.

12 Home Office. Annual Report on the Home Office Forensic Early Warning System (FEWS): A System to Identify New Psychoactive Substances in the UK, July 2013.

13 Home Office. Annual Report on the Home Office Forensic Early Warning System (FEWS). A System to Identify New Psychoactive Substances in the UK. August 2014. https://www.gov.uk/government/ uploads/system/uploads/attachment_data/file/344551/2014-08-12_-_FEWS_Annual_Report_ Aug_2014_-_Final__2_.pdf.

14 Brandt SD, Sumnall HR, Measham F, Cole J. Analyses of second-generation ‘legal highs’ in the UK: initial findings. Drug Test Anal. 2010 Aug;2(8):377–82. doi: 10.1002/dta.155.

15 Brandt SD, Sumnall HR, Measham F, Cole J. Second generation mephedrone. The confusing case of NRG-1. BMJ. 2010 Jul 6;341:c3564. doi: 10.1136/bmj.c3564.

16 Davies S, Wood DM, Smith G, Button J, Ramsey J, Archer R, Holt DW, Dargan PI. Purchasing ‘legal highs’ on the Internet – is there consistency in what you get? QJM. 2010 Jul;103(7):489-93. doi: 10.1093/q jmed/hcq056.

17 Ramsey J, Dargan PI, Smyllie M, Davies S, Button J, Holt DW, Wood DM.Buying ‘legal’ recreational drugs does not mean that you are not breaking the law. QJM. 2010 Oct;103(10):777-83. doi: 10.1093/q jmed/hcq132.

18 Ayres TC, Bond JW. A chemical analysis examining the pharmacology of novel psychoactive substances freely available over the internet and their impact on public (ill)health. Legal

highs or illegal highs? *BMJ Open*. 2012 Jul 31;2(4). pii: e000977. doi: 10.1136/bmjopen-2012-000977. Print 2012.

19 Baron M, Elie M, Elie L. An analysis of legal highs: do they contain what it says on the tin? Drug Test Anal. 2011 Sep;3(9):576-81. doi: 10.1002/dta.274.

20 Kavanagh P, McNamara S, Angelov D, McDermott S, Mullan D, Ryder S. The characterization of legal highs available from head shops in Dublin. 2010. http://addictionireland.com/_fi leupload/ publications/Legal_Highs_Poster.pdf (accessed 24 October 2013).

21 James DA, Potts S, Thomas SHL, Chincholkar VM, Clarke S, Dear J, Ramsey J (2011) Clinical features associated with recreational use of 'Ivory Wave' preparations containing desoxypipradrol. Clin Toxicol. 2011; 49: 201.

22 Wood DM, Puchnarewicz M, Johnston A, Dargan PI. A case series of individuals with analytically confirmed acute diphenyl-2-pyrrolidinemethanol (D2PM) toxicity. Eur J Clin Pharmacol. 2012 Apr;68(4):349-53. doi: 10.1007/s00228-011-1142-0.

23 Reuter P. Options for Regulating New Psychoactive Drugs: A Review of Recent Experiences. UK Drug Policy Commission (UKDPC), 2011.

24 McNabb CB, Russell BR, Caprioli D, Nutt DJ, Gibbons S, Dalley JW. Single chemical entity legal highs: assessing the risk for long term harm. Curr Drug Abuse Rev. 2012 Dec;5(4):304-19.

25 Peters FT, Martinez-Ramirez JA. Analytical toxicology of emerging drugs of abuse. Ther Drug Monit. 2010 Oct;32(5):532-9. doi: 10.1097/FTD.0b013e3181f33411.

26 Maurer HH. Chemistry, pharmacology, and metabolism of emerging drugs of abuse. Ther Drug Monit. 2010 Oct;32(5):544-9. doi: 10.1097/FTD.0b013e3181eea318.

27 Measham F, Moore K, Newcombe R, Welch Z. Tweaking, bombing, dabbing and stockpiling: The emergence of mephedrone and the perversity of prohibition. Drugs and Alcohol Today. 2010;10(1):14-21. doi: 10.5042/daat.2010.0123.

28 Caudevilla-Gálligo F, Riba J, Ventura M, González D, Farré M, Barbanoj MJ, Bouso JC. 4-bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine (2C-B): presence in the recreational drug market in Spain, pattern of use and subjective effects. J Psychopharmacol. 2012 Jul;26(7):1026-35. doi: 10.1177/0269881111431752.

29 DrugScope press release. Latest street drug survey highlights risks of new designer drugs for young people. http://www.drugscope.org.uk/Media/Press+office/pressreleases/DrugScope+latest+street+drug+survey+highlights+risks+of+new+designer+drugs+for+young+people.htm.

30 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). European Drug Report 2013 : Trends and Developments. 2013. http://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends- developments/2013.

31 Measham F, Wood DM, Dargan PI, Moore K. The rise in legal highs: prevalence andpatterns in the use of illegal drugs and first- and second-generation 'legal highs' in South London gay dance clubs. J Subs Use. 2011;16:263–72.

32 Winstock A, Mitcheson L, Marsden J. Mephedrone: still available and twice the price. Lancet. 2010 Nov 6;376(9752):1537. doi: 10.1016/S0140-6736(10)62021-1.

33 Corazza O, Schifano F, Farre M, Deluca P, Davey Z, Torrens M, Demetrovics Z, Di Furia L, Flesland L, Siemann H, Skutle A, Van Der Kreeft P, Scherbaum N. Designer drugs on the internet: a phenomen on out-of-control? the emergence of hallucinogenic drug Bromo-Dragonfly. Curr Clin Pharmacol. 2011 May;6(2):125-9.

34 Schifano F, Corazza O, Deluca P, Davey Z, the Psychonaut group. Psychoactive drug or mystical incense? Overview of the online available information on Spice products. Int J Culture Mental Health. 2009;2(2):137-44.

35 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (ECMDDA). 2012 Annual Report on the State of the Drug Problem in Europe. November 2012.

36 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). EMCDDA–Europol 2012 Annual Report on the Implementation of Council Decision 2005/387/JHA. Implementation reports, Publications Office of the European Union, 2012.

37 Public Health England. Annual Report to the European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). United Kingdom Drug Situation 2012 Edition. UK Focal Point On Drugs. 2012.

38 Home Office. Drug Misuse: Findings from the 2013/14 Crime Survey for England and Wales July 2014. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/335989/drug_misuse_201314.pdf (accessed 23 November 2014).

39 Robertson L (with contributions from E Bates). 2012/13 Scottish Crime and Justice Survey: Drug Use. Scottish Centre for Crime and Justice Research University of Glasgow Scottish Government Social Research 2014.

40 Public Health England, Health Protection Scotland, Public Health Wales, and Public Health Agency Northern Ireland. Shooting Up: Infections Among People Who Inject Drugs in the United Kingdom 2013. November 2014.

41 Harm Reduction Database Wales. http://www.wales.nhs.uk/sitesplus/888/page/73000.

42 Mecham F, Measham F, Moore K, Østergaard J. Mephedrone, 'Bubble' and unidentified white powders: the contested identities of synthetic 'legal highs'. Drugs Alcohol Today 2011;11(3):137-46.

43 Halkitis PN, Palamar JJ. GHB use among gay and bisexual men. Addict Behav. 2006;31(11):2135–9.

44 Measham F, Moore K. Repertoires of distinction: exploring patterns of weekend polydrug use within local leisure scenes across the English night time economy. Criminol Criminal Justice. 2009;9(4):437–64.

45 Hoare R, Flatley J. Drug Misuse Declared: Findings from the 2007 /08 British Crime Survey (Home Office Statistical Bulletin 13/10). Home Office, 2008.

46 Measham F, Aldridge J, Parker H. Dancing on Drugs: Risk, Health and Hedonism in the British Club Scene. Free Association Books, 2001.

47 Deehan A, Saville E. Calculating the Risk: Recreational Drug Use Among Clubbers in the South East of England (Home Office Online Report 43/03). Home Office, 2003.

48 Mitcheson L, McCambridge J, Byrne A, Hunt N, Winstock A. Sexual health risk among dance drug users: cross-sectional comparisons with nationally representative data. Int J Drug Policy. 2008 Aug;19(4):304-10. doi: 10.1016/j.drugpo.2007.02.002.

49 EMIS Network. EMIS 2010: The European Men-Who-Have-Sex-With-Men Internet Survey. Findings from 38 Countries. European Centre for Disease Prevention and Control, 2013.

50 Bourne A, Reid D, Hickson F, Torres Rueda S, Weatherburn P. The Chemsex Study: Drug Use in Sexual Settings Among Gay and Bisexual Men in Lambeth, Southwark and Lewisham. Sigma Research, London School of Hygiene and Tropical Medicine, 2014. http://www.sigmaresearch.org.uk/ chemsex.

51 Kirby T, Thornber-Dunwell M. High-risk drug practices tighten grip on London gay scene. Lancet. 2013 Jan 12;381(9861):101-2.

52 Schifano F, Deluca P, Baldacchino A, Peltoniemi T, Scherbaum N, Torrens M, Farre M, Flores I, Rossi M, Eastwood D, Guionnet C, Rawaf S, Agosti L, Di Furia L, Brigada R, Majava A, Siemann H, Leoni M, Tomasin A, Rovetto F, Ghodse AH. Drugs on the web; the Psychonaut 2002 EU project. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2006 Jun;30(4):640-6.

53 Schifano F. Novel psychoactive substances (NPS): clinical and pharmacological issues. Drugs Alcohol Today. 2015;15(1):21–7.

54 Schifano F, Orsolini L, Duccio Papanti G, Corkery JM. Novel psychoactive substances of interest for psychiatry. *World Psychiatry.* 2015;14(1).

55 Centre for Public Health, Faculty of Health and Applied Social Science, Liverpool John Moore's University, on behalf of the Department of Health and National Treatment Agency for Substance Misuse. *A Summary of the Health Harms of Drugs.* Department of Health, 2011.

56 Nutt D, King LA, Saulsbury W, Blakemore C. Development of a rational scale to assess the harm of drugs of potential misuse. *Lancet*. 2007 Mar 24;369(9566):1047-53.

57 Gable RS. Acute toxic effects of club drugs. *J Psychoactive Drugs*. 2004 Sep;36(3):303-13.

58 Gable RS.Comparison of acute lethal toxicity of commonly abused psychoactive substances. *Addiction*. 2004 Jun;99(6):686-96.

59 WHO. Management of substance abuse. http://www.who.int/substance_abuse/terminology/ definition2/en (accessed 17 March 2014).

60 Public Health England. *Turning Evidence into Practice Preventing Drug-Related Deaths.* 2014.

61 King LA, Nutt DJ, Independent Scientific Committee on Drugs. Deaths from 'legal highs': a problem of definitions. *Lancet*. 2014 Mar 15;383(9921):952. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60479-7.

62 Office for National Statistics. *Deaths Related to Drug Poisoning in England and Wales 2012* (Statistical Bulletin). ONS, 2012.

63 Office for National Statistics. *Deaths Related to Drug Poisoning in England and Wales, 2013*. September 2014.

64 HM Government. *2010 Drug Strategy. Reducing Demand, Restricting Supply, Building Recovery: Supporting People to Live a Drug Free Life*.

65 Home Office. *Drug Strategy Annual Review: Delivering Within a New Landscape.* 2013.

66 Written statement to Parliament from the Minister of State for Crime Prevention, Norman Baker. Drugs policy: review into new psychoactive substances. 12 December 2013. https://www.gov.uk/ government/speeches/drugs-policy-review-into-new-psychoactive-substances.

67 New Psychoactive Substances Review. *Report of the Expert Panel.* Home Office, 2014.

68 Home Office. *Government Response to New Psychoactive Substances Review Expert Panel Report*. October 2014.

69 Wood DM, Heyerdahl F, Yates CB, Dines AM, Giraudon I, Hovda KE, Dargan PI. The European Drug Emergencies Network (Euro-DEN). *Clin Toxicol (Phila)*. 2014 Apr;52(4):239-41. doi: 10.3109/15563650.2014.898771.

70 National Poisons Information Service. *Annual Report 2013/14*. Public Health England 2014. http:// www.npis.org/NPISAnnualReport2013-14.pdf (accessed 19 January 2015).

71 National Treatment Agency. *Club Drugs: Emerging Trends and Risks*. 2012.

72 Public Health England. *Substance Misuse Among Young People in England 2012–13.* December 2013.

73 Public Health England. Adult drug statistics from the National Drug Treatment Monitoring System (NDTMS) 1 April 2013 to 31 March 2014. Published November 2014. http://www.nta.nhs.uk/ uploads/adult-drug-statistics-from-the-national-drug-treatment-monitoring-system-2013-14.pdf (accessed 22 January 2015).

74 WHO. *Guidelines for the Identification and Management of Substance Use and Substance Use Disorders in Pregnancy 2014*. http://www.drugsandalcohol.ie/21565/1/aaa_eng.pdf.

75 Hunter LJ, Dargan PI, Benzie A, White JA, Wood DM. Recreational drug use in men who have sex with men (MSM) attending UK sexual health services is significantly higher than in non-MSM. *Postgrad Med J.* 2014 Mar;90(1061):133-8. doi: 10.1136/postgradmedj-2012-131428.

76 Scottish Government. *The Sexual Health and Blood Borne Virus Framework 2011–2015*. 2011.

77 Department of Health. *A Framework for Sexual Health Improvement in England.* 2013.

78 Royal College of Physicians. *Alcohol and Sex: A Cocktail for Poor Sexual Health* (Report of the Alcohol and Sexual Health Working Party). 2011.

79 British HIV Association. *Standards of Care for People Living with HIV in 2013.* http://www.bhiva. org/documents/Standards-of-care/BHIVAStandardsA4.pdf (accessed 19 May 2014).

80 National Institute for Health and Care Excellence. *Alcohol-Use Disorders: Preventing Harmful Drinking* (PH24). 2010.

81 Tremawan H, Barber E, Sullivan AK. Alcohol and drug history taking in a sexual health service. *HIV Med*. 2014 Apr;15 Suppl 3:1-159. doi: 10.1111/hiv.12146.

82 Brook G, Bacon L, Evans C, McClean H, Roberts C, Tipple C, Winter AJ, Sullivan AK. 2013 UK national guideline for consultations requiring sexual history taking. Clinical Effectiveness Group British Association for Sexual Health and HIV. *Int J STD AIDS*. 2014 May;25(6):391-404. doi: 10.1177/0956462413512807.

83 Clutterbuck DJ, Flowers P, Barber T, Wilson H, Nelson M, Hedge B, Kapp S, Fakoya A, Sullivan AK. UK national guideline on safer sex advice. *Int J STD AIDS.* 2012 Jun;23(6):381-8. doi: 10.1258/ ijsa.2012.200312.

84 Sullivan AK, Bowden-Jones O, Azad Y. BASHH statement on 'club' (recreational) drug use. http:// www.bashh.org/documents/BASHH%20Statement%20on%20'club'%20(recreational)%20 drug%20use.pdf (accessed 19 May 2014).

85 Department of Health (England) and Devolved Administrations. *Drug Misuse and Dependence: UK Guidelines on Clinical Management.* Department of Health (England), Scottish Government, Welsh Assembly Government and Northern Ireland Executive 2007.

86 National Institute for Health and Clinical Excellence. *Quality Standard for Drug Use Disorders* (Quality Standard 23). November 2012. http://guidance.nice.org.uk/QS23http://publications.nice. org.uk/quality-standard-for-drug-use-disorders-qs23/introduction-and-overview.

87 National Institute for Health and Clinical Excellence. *Alcohol Dependence and Harmful Alcohol Use* (Quality Standard 11). August 2011.

88 National Institute for Health and Clinical Excellence. *Drug Misuse: Psychosocial Interventions* (Clinical Guideline 51). 2007.

89 National Institute for Health and Clinical Excellence. *Drug Misuse: Opiate Detoxification* (Clinical Guideline 52). 2007.

90 Public Health England (PHE). *Medications in Recovery: Best Practice in Reviewing Treatment. Sup- plementary Advice from the Recovery Orientated Drug Treatment Expert Group Medications in Recovery: Best Practice in Reviewing Treatment.* December 2013.

2. Psychosoziale Interventionen bei Partydrogen und Neuen Psychoaktiven Substanzen

Es gibt eine umfassende Evidenz einschließlich nationaler Handlungsanweisungen zur Effektivität psychosozialer Interventionen (PSIs) beim Umgang mit Problemen durch Substanzmissbrauch. Aus diesem Grund ist es möglich, spezifische und solide Empfehlungen auszusprechen.

Eine effektive Behandlung von Problemen bei Substanzmissbrauch umfasst PSIs. Faktisch sind diese die primäre Form einer Behandlungsmaßnahme bei einem Missbrauch und einer Abhängigkeit von den meisten Drogen, da nur für wenige Arten eines Substanzmissbrauchs eine Pharmakotherapie anerkannt ist.[1] Es wird angenommen, dass in Fällen wie zum Beispiel einer Opiatabhängigkeit, in denen pharmakologische Interventionen eine Rolle spielen, PSIs generell die Behandlungsergebnisse verbessern.[2] PSIs sind wichtig, um den Menschen dabei zu helfen, sich auf eine geplante, medizinisch gestützte Entgiftung vorzubereiten und sind dann für die folgende Entgiftung essentiell, um die Veränderungen aufrechtzuerhalten.

Psychologische Interventionen bei Problemen durch Substanzmissbrauch konzentrieren sich auf die Unterstützung von Verhaltensänderungen, um die gewünschten Ergebnisse zu erzielen. PSIs könnten darauf abzielen, eine Abstinenz vom Konsum bestimmter oder multipler Substanzen zu erreichen, eine Reduktion des Konsums auf ein weniger schädliches Niveau herbeizuführen sowie darauf, Substanzen in einer weniger schädlichen Art und Weise zu konsumieren. Psychologische Interventionen werden auch angewendet, um bei auftretenden psychischen, sozialen oder physischen Problemen zu helfen - wiederum mit dem Ziel, zu einer nachhaltigen Veränderung des Substanzmissbrauchs beizutragen.

Die Evidenz für eine Effektivität von PSIs bei einer Reihe von Problemen durch Substanzmissbrauch ist sehr positiv. Allerdings wird die Ausdrucksweise “Ergebnis-Äquivalenz-Paradox” von Orford in der Hinsicht definiert, dass kein einzelner Ansatz als universell überlegen angesehen wird.[3] Im Vereinigten Königreich erreichen mehrere spezifische psychosoziale Ansätze eine Evidenz, die vom National Institute for Health and Care Excellence (NICE; vormals das National Institute for Health and Clinical Excellence) und von Meta-Analysen wie dem Cochrane-Review (siehe Tabelle 2.1) empfohlen wird. Bisher wurden nur wenige Berichte veröffentlicht, die sich spezifisch auf PSIs zur Behandlung von NPS beziehen. Angesichts des zunehmenden Konsums von NPS und den Bedenken hinsichtlich direkter und damit assoziierter Schäden sieht die Expertengruppe hier ein Gebiet, für das hochqualitative Forschungsanstrengungen in den Vordergrund gestellt werden müssen.

Tabelle 2.1 *Zusammenfassung der Evidenz zur Effektivität von PSIs bei einem Substanzmissbrauch*

Dokument	Inhalt und Schlussfolgerungen
NICE-Empfehlungen zum Missbrauch von Drogen (CG51, 2007)	Kurzinterventionen (motivierende Gesprächsführung) Informationen zu Selbsthilfegruppen behaviorale Paartherapie Kontingenzmanagement evidenzbasierte PSI bei zusätzlich auftretenden psychischen Problemen
Klinische Handlungsanweisungen der Regierung zum Missbrauch von Drogen (2007)5	NICE 51 plus: CBT-basierte Rückfallprävention Community Reinforcement Approach Soziales Verhalten und Netzwerktherapie (SBNT) Familientherapie psychodynamische Therapie
NICE-Empfehlungen zum Missbrauch von Alkohol (CG115, 2011 und 2013)	motivierende Gesprächsführung Informationen zu Selbsthilfegruppen CBT-basierte Rückfallprävention Verhaltenstherapie Soziale Netzwerk- und Umwelttherapien behaviorale Paartherapie evidenzbasierte PSI bei zusätzlich auftretenden psychischen Problemen
Cochrane-Review: **Smedslund et al. (2011)9 Knapp et al. (2007)10 zu Kokain und Psychostimulanzien**	motivierende Gesprächsführung Kontingenzmanagement CBT Community Reinforcement Approach
Nationale Behandlungs-Behörde (2005)	CBT – Bewältigungsstrategien motivierende Gesprächsführung Rückfallprävention Community Reinforcement Kontingenzmanagement unterstützende Ausdruckstherapie Familientherapie Soziales Verhalten und Netzwerktherapie
NICE (PH 49, 2014)6	nachgewiesene Techniken zur Verhaltensänderung Zielsetzung und Planung Feedback und Überwachung soziale Unterstützung

Im Vereinigten Königreich wird die Evidenz zur Effektivität von PSIs bei einem Drogenmissbrauch in den Handlungsanweisungen von NICE *Drug Misuse: Psychosocial Interventions*[4] beschrieben und in dem Schriftstück *Drug Misuse and Dependence: UK Guidelines on Clinical Management*[5] noch weiter ausgearbeitet. Allerdings beziehen sich diese Veröffentlichungen größtenteils auf die Opioid- und Kokain (Crack)-Behandlung.

Dieses Kapitel gibt wichtige Empfehlungen zu initialen und weniger intensiven Reaktionen bei Individuen, die sich mit dem Konsum von Partydrogen und NPS identifizieren, konzentriert sich aber größtenteils auf die psychosozialen Behandlungsoptionen bei einem problematischen Konsum (einschließlich einer Abhängigkeit). Viele NPS sind Stimulanzien und demzufolge stützt sich dieses Kapitel in hohem Maß auf Forschungsanstrengungen zur Behandlung des Stimulanzienmissbrauchs. Allerdings stützt es sich auch auf die erweiterte Literatur zu PSIs für grundsätzliche gesundheitliche Verhaltensänderungen, deren Evidenzbasis in den NICE-Empfehlungen für das öffentliche Gesundheitswesen "*Behaviour Change: Individual Approaches*"[6] beschrieben wird. Es werden auch Empfehlungen zu häufig akzeptierten, bewährten Verfahrensweisen (good practice) mit effektiven psychologischen Interventionen im Allgemeinen gegeben.

Die NPS-Konsummuster zeigen eine nahe Verwandtschaft zu wahrgenommenen Konsummustern bei Alkohol: Das häufigste Muster ist ein unregelmäßiger, nicht-abhängiger Konsum mit einem geringen Risiko der Schwere und Wahrscheinlichkeit einer Schädigung; zu einem viel kleineren Teil gibt es aber auch einen fest gefügten, abhängigen Konsum mit dem Potential für erhebliche damit verbundene Schäden. Daher bezieht sich das Kapitel auch auf die viel ausführlichere Literatur zu PSIs bei Alkoholproblemen. Diese werden in den NICE-Richtlinien (Nummer 115, Erstveröffentlichung 2011; Neuauflage 2013) zur Diagnose, der Bewertung und dem Umgang mit einem schädlichen Gebrauch und einer Alkoholabhängigkeit beschrieben.[7]

2.1 Stufenweise Versorgung

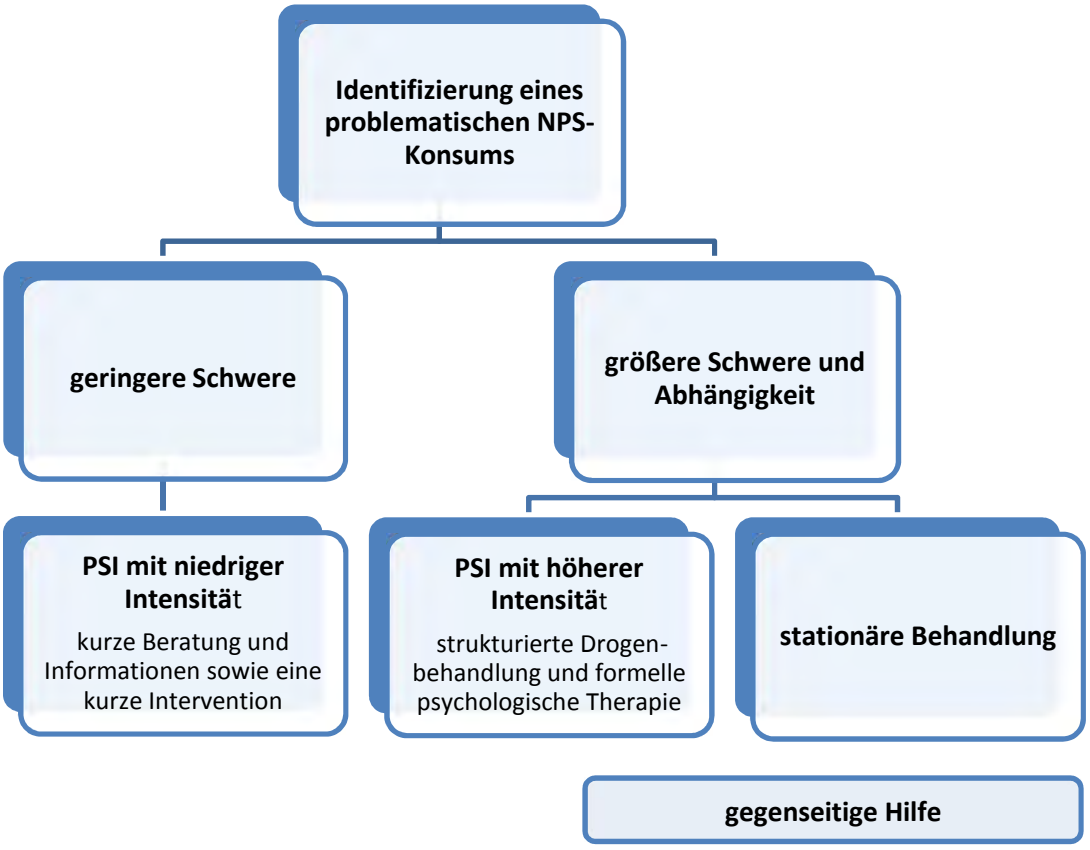
Psychologische Interventionen werden bei einem Substanzkonsum in Form eines stufenweisen Versorgungsmodells angeboten (Schaubild 2.1).[12,13]

Innerhalb des stufenweisen Versorgungsmodells werden psychosoziale und psychologische Interventionen, die für eine effektive Behandlung erforderlich sind, dem Niveau der spezifischen psychologischen Behandlungskompetenz zufolge unterteilt. Deshalb ist es üblich, sich auf "niedrigschwellige PSIs" und "hochschwellige PSIs" zu beziehen.

Die wesentlichen Prinzipien eines stufenweisen Versorgungsmodells sind folgende:

- Zuerst wird die am wenigsten einschränkende Maßnahme versucht, die notwendig ist, um das gewünschtes Ergebnis zu erzielen.
- Sollte eine Maßnahme das gewünschte Ergebnis nicht erzielen, sollte den Klienten die Option eines "Upgrades" hin zu einer intensiveren Intervention angeboten werden.
- In Fällen, in denen eine intensivere Behandlung nicht länger erforderlich ist, sollte ein "Downgrade" in eine weniger intensive Maßnahme angeboten werden.
- Die Patienten sollten innerhalb des Behandlungssystems einen Zugang zu allen Behandlungsebenen haben.
- Konsumenten sollten direkten Einfluss auf die Intensität der Behandlung haben, die voraussichtlich notwendig ist, um die gewünschten Ergebnisse zu erzielen und nicht unnötigerweise schrittweise ein niedrigeres Niveau fortzusetzen.

Schaubild 2.1 Schrittweise PSI zur Versorgung bei einem problematischen NPS-Konsum



2.2 Identifikation eines NPS-Konsums und seines Schweregrades

Die klinische Identifikation von Individuen, die einen schädlichen NPS-Konsum, einen Missbrauch oder eine Abhängigkeit aufweisen und besonders von denjenigen, die weniger dadurch beeinträchtigt sind, ist nicht immer einfach, wenn der regelmäßige Konsum mit einem durch Clubbing geprägten Lebensstil verbunden wird. Die Bestimmung der Notwendigkeit einer bestimmten psychosozialen Intervention, um eine Verhaltensänderung anzugehen, wird durch eine Reihe von Faktoren beeinflusst. Viele Menschen verändern ihren Substanzmissbrauch substantiell auch ohne eine formelle Behandlung.[3]

Ein Substanzkonsum oder eine Intoxikation allein ist noch kein Grund für eine Behandlungsindikation. Im Gegensatz zu routinemäßigen Screening-Tools für Alkoholmissbrauch gibt es keine anerkannten Screening-Tools bei einem NPS-Konsum und es wurden keine routinemäßigen Screens für einen NPS-Konsum in gewöhnlichen Einrichtungen der medizinischen Versorgung empfohlen. In Fällen, in denen ein NPS-Konsum identifiziert wurde, kann allerdings jeder Kontakt zu Fachpersonal des Gesundheitswesens eine Möglichkeit sein, eine vorurteilsfreie Gesundheitsberatung zur Sicherheit und zu potentiellen Änderungen anzubieten.

Eine selbstberichtete, beiläufige oder opportunistische Erhebung könnte einen NPS-Konsum und ein Risiko aufdecken, allerdings keine Anhaltspunkte für Schäden oder die Notwendigkeit einer Behandlungsintervention erfassen. Sie bietet eine potentiell sinnvolle Möglichkeit, Informationen bereitzustellen und eine kurz gefasste Beratung zu erteilen oder auf Quellen für andere Informationen hinzuweisen. Andere Individuen bieten zumindest teilweise eindeutigere Hinweise eines problematischen Konsums. Viele dieser problematischen Konsumenten könnten dazu in der Lage sein, ihr risikoreiches Verhalten ohne professionelle Hilfe zu ändern. Einige dieser problematischen Konsumenten profitieren vom Informationsangebot und einer Kurzberatung (und/oder den Hinweisen). Eine Kurzberatung und Information sollte auch da in Betracht gezogen werden (zusätzlich zur Überweisung in ein offizielles Behandlungsangebot), wo ein schwerer NPS-Konsum und eine Abhängigkeit identifiziert wurden. Dies würde bei jedem eine opportunistische Intervention rechtfertigen, unabhängig davon, ob er sich zu diesem Zeitpunkt eine Behandlung wünscht oder nicht. Wenn Information und Kurzberatung in dieser Art und Weise verwendet werden, um einen problematischen Konsum anzusprechen, sind sie Teil des in Schaubild 2.1 gezeigten stufenweisen Versorgungsmodells zur Behandlung.

Das moderne Denken betont Ansätze, die auf Stärken und Bedürfnissen basieren, zum Beispiel eher ein “Genesungs-Kapital-Modell” anstatt eines Ansatz, der auf Defiziten aufbaut (siehe Marsden et al.[14]). Ein Genesungs-Kapital-Modell schaut auf die Stärken und die Bedürfnisse, die ein Patient hinsichtlich einer Reihe von Bereichen hat, die über einen Substanzmissbrauch hinausgehen. Noch mehr Ressourcen auf diesen Gebieten würden eine größere Wahrscheinlichkeit für positive Ergebnisse bedeuten, während weniger Ressourcen auf den Bedarf ausgiebigerer und intensiverer Maßnahmen hindeuten. Vier Arten eines Genesungs-Kapitals werden genau bestimmt:[15]

- Menschliches Kapital – wie Skills, Beschäftigung, psychische und physische Gesundheit;
- Sachkapital – wie materielle Ressourcen, Wohnsituation, Geld;
- kulturelles Kapital – wie Werte, Überzeugungen;

- soziales Kapital – wie Beziehungen zu anderen.

Diejenigen, die mehr Stärken und Ressourcen haben (Genesungs-Kapital), erzielen mit wenigen oder ohne professionelle Vorgaben eher ihre gewünschten Ergebnisse.[16] Zu den Indikatoren für intensivere Maßnahmen gehören folgende: längere Dauer des Problems, intravenöser Drogenkonsum, Substanzabhängigkeit, erfolglose Selbstversuche zur Veränderung, multipler Substanzmissbrauch, multiple begleitend auftretende Probleme, weniger individuelle Stärken und ein geringerer Zugang zu Ressourcen. Eine weitere Überlegung ist, dass Menschen eventuell substantielle Probleme durch ihren Substanzmissbrauch haben, jedoch zum aktuellen Zeitpunkt nur dazu in der Lage sind, weniger intensive Interventionen in Anspruch zu nehmen (wie Spritzentausch bei einem intravenösen Drogenkonsum).

Die Intensität einer PSI sollte möglichst direkt auf die Schwere der Probleme mit dem Substanzmissbrauch bezogen werden und erst nachrangig auf die Schwere der gesundheitlichen Konsequenzen und anderer Folgen des Substanzmissbrauchs. Zum Beispiel könnte jemand dazu in der Lage sein, ohne eine offizielle Behandlung die erwünschten Veränderungen vorzunehmen, nachdem er bei einem einmaligen Substanzkonsum extreme gesundheitliche Folgen erlebt hat.

Es scheint wahrscheinlich zu sein, dass der Konsum von NPS meist unregelmäßig erfolgt, weitgehend vom Individuum kontrolliert werden kann und mit einem geringen Schadensrisiko assoziiert ist.[17] Jedoch werden manche NPS intravenös konsumiert und von der Mehrheit der NPS sind schwerwiegende, damit in Verbindung stehende, akute und chronische Schäden bekannt. Der wiederholte Konsum einiger NPS kann zu einer Abhängigkeit führen und bei manchen, wie z.B. GHB/GBL, kann ein akuter Entzug sogar ein medizinischer Notfall sein.

Kasten 2.1 listet die empfohlenen und pragmatischen Indikatoren für eine Überweisung in eine Suchtbehandlung, die PSIs beinhaltet, auf.

Kasten 2.1 Indikatoren für die Überweisung in eine Suchtbehandlung und PSIs

- gegenwärtig intravenöser Konsum jeglicher Substanzen;
- selbstberichtetes Unvermögen, den NPS-Konsum zu verändern, wenn man es versucht;
- wiederholte Vorstellungen aufgrund von drogenbedingten Schäden (psychologisch, sozial oder physisch);
- Selbsterkenntnis des Bedarfes an spezialisierten Hilfestellungen oder eine Bitte für eine Überweisung in eine Suchtbehandlung.

2.3 Settings für eine PSI

Die Intensität einer PSI variiert je nach Setting, in dem sie bereitgestellt wird. Einige PSIs erfordern zusätzliche und spezialisierte Kompetenzen, um sie anzubieten, wobei zum Beispiel eine gegenseitige Hilfe eine Maßnahme ist, die von anderen Betroffenen angeleitet wird und daher nicht von bestimmten Settings abhängt (aus diesem Grund wird es in diesem Unterabschnitt nicht weiter besprochen).

2.3.1 Settings für niedrigschwellige PSIs

In nicht-suchtspezifischen Behandlungssettings, in denen ein Konsum von NPS oder ein problematischer Konsum bei einem Patienten während einer klinischen Maßnahme erkannt wurde, kann das Angebot einer Kurzberatung und Information sinnvoll sein. Solche Settings außerhalb einer Suchtbehandlung, in denen Menschen eventuell mit akuten Problemen infolge ihres NPS-Konsums vorstellig werden könnten, sind die Allgemeinmedizin, Notaufnahmen, primäre und sekundäre Betreuungsangebote im Bereich der psychischen Gesundheit sowie HIV-Dienste.

Es gibt eine Evidenz dazu, dass der Konsum von NPS bei Menschen, die sexuelle Gesundheitsdienste[18] und HIV-Behandlungsdienste[19] aufsuchen, eine höhere Prävalenz hat. Diese Dienste (und andere mit einer bekannten höheren Prävalenz des NPS-Konsums) bieten eine gute Gelegenheit, sich als Teil des normalen klinischen Evaluierungsprozesses aktiv nach dem Konsum von NPS zu erkundigen. Diese nicht-suchtbezogenen Behandlungsangebote, die mit Patienten arbeiten, die diese Dienste in Anspruch nehmen, gleichzeitig eine höhere Konsumprävalenz von NPS aufweisen und einen Bedarf an opportunistischen Interventionen haben, der über Kurzberatung und Information hinausgeht, sollten auch die relevanten Skills und Kompetenzen entwickeln und gezielte Kurzinterventionen (brief interventions, BI) anbieten, die Individuen, falls notwendig, zu zusätzlichen Hilfeangeboten vermitteln.

Zahlreiche Studien berichten, dass Menschen, die mit HIV leben, eine höhere NPS-Konsumprävalenz haben (wird unten weiter besprochen) und es gibt Bedenken hinsichtlich der zusätzlichen Risiken für die Gesundheit und die Virenübertragung durch den NPS-Konsum. Menschen, die mit einer HIV-Diagnose leben, haben üblicherweise immer wieder ärztliche Begutachtungstermine in HIV-Behandlungseinrichtungen. Diese Kontakte bieten neben einer wertvollen Gelegenheit für ähnlich adäquate Fragen zu einem NPS-Konsum, die routinemäßig oder, wenn passend, gezielt gestellt werden, auch die Möglichkeit, Kurzberatungen und Informationen bereitzustellen sowie, falls geeignet, auch Kurzinterventionen.

Wegen des hohen Maßes an Vorstellungen im Zusammenhang mit einem Substanzgebrauch beschäftigen einige Notaufnahmen Mitarbeiter mit entsprechenden Fähigkeiten, um eine Kurzintervention anzubieten. Analog haben diese Dienste wegen des erheblichen Umfangs eines Substanzmissbrauchs unter Menschen, die Angebote im Bereich der psychischen Gesundheit in Anspruch nehmen,[20] oft zusätzliche Mitarbeiter mit zusätzlichen Kompetenzen ("Doppeldiagnose"), um mit hoher Intensität Interventionen wegen Drogenkonsums und psychischen Störungen bereitzustellen.

2.3.2 Settings für hochschwellige PSIs

Hochschwellige PSIs, strukturierte Suchtbehandlungen und offizielle psychotherapeutische Maßnahmen werden meist bei ambulanten oder stationären Suchtbehandlungseinrichtungen angeboten.

Es könnte von Vorteil sein, wenn PSIs mit hoher Intensität auch in bestimmten Einrichtungen angeboten werden, die nicht mit Drogen in Verbindung stehen, in denen ein NPS-Konsum aber gehäuft vorkommt und mit anderen gesundheitlichen und sozialen Problemen verbunden ist. Dies könnte durch die Minimierung jeglicher Stigmatisierung, die sich durch die Teilnahme an einer Suchtbehandlung ergibt, positiv zum Engagement in der Drogenbehandlung beitragen. Es könnte auch einen Wert bei der Entwicklung spezialisierter gemischter Angebote für spezifische Populationen mit komorbiden Bedürfnissen haben, zum Beispiel innovative Dienstleistungsangebote, wo Suchtbehandlung und Psychotherapie in einem Setting (ähnlich wie bei Angeboten im Bereich der sexuellen Gesundheit) bereitgestellt werden, das durch ein hohes Maß an Vorstellungen wegen zusätzlich auftretender sexueller Gesundheitsprobleme, wegen eines problematischen NPS-Konsums und gelegentlich wegen psychischer Probleme gekennzeichnet ist.

Diese unterschiedlichen Niveaus der Intensität von Interventionen spiegeln sich in den erhöhten speziellen Kompetenzen wider, die die anbietenden Gesundheitsexperten haben. Alle Interventionsebenen müssen innerhalb eines geeigneten Regulierungsrahmens angeboten werden, wobei intensivere Interventionen einer spezifischen Supervision bedürfen.[8]

Empfehlung: In den Behandlungssystemen sollte den Klienten ein stufenweises Versorgungsmodell mit Interventionen zur Verfügung stehen, einschließlich der Möglichkeit zur Überweisung zwischen den unterschiedlichen Diensten auf Wunsch des Klienten. Es wird empfohlen, dass die in Tabelle 2.2 aufgelisteten Settings PSI auf einer *minimalen* Ebene bereitstellen. Jede Intervention wird unten detaillierter beschrieben.

Tabelle 2.2 *Minimal empfohlene PSIs in Settings, die einen NPS-Konsum behandeln*

Settings	PSI auf minimaler Ebene
Allgemeinmedizin	Verfügbarkeit von Kurzberatung und Informationen
Notaufnahmen	Verfügbarkeit von Kurzberatung und Informationen
Sexuelle Gesundheitsdienste	Verfügbarkeit von Kurzberatung und Informationen plus eine Kurzintervention
HIV-Dienste	Verfügbarkeit von Kurzberatung und Informationen plus eine Kurzintervention
Dienstleistungen im Bereich psychischer Gesundheit (einschließlich primärer und sekundärer psychologischer Betreuungsdienste)	Verfügbarkeit von Kurzberatung und Informationen plus einer Kurzintervention (einige Dienste könnten Mitarbeiter für Patienten mit einer Doppeldiagnose beschäftigen, die zusätzliche Kompetenzen zur Bereitstellung einer strukturierten Suchtbehandlung haben)
Suchtbehandlungsangebote	Verfügbarkeit von Kurzberatung und Informationen, Kurzinterventionen, strukturierten Suchtbehandlungen, Psychotherapien, eines erleichterten Zugangs zu gegenseitiger Hilfe. Formeller Zugang zur Einleitung einer stationären Suchtbehandlung

Ein Behandlungsangebot außerhalb einer Drogenbehandlung sollte die Überweisung zu einer Suchtbehandlung anbieten, so wie in Kasten 2.1 angegeben.

2.4 Niedrigschwellige PSIs

PSIs mit geringerer Intensität können in zwei wesentliche Interventionen eingeteilt werden: Bereitstellung einer Kurzberatung sowie von Informationen; und Bereitstellung von Kurzinterventionen. Die veröffentlichte Datenlage, die sich auf Drogenkonsumenten bezieht, beschäftigt sich im Wesentlichen mit der Bereitstellung von Kurzinterventionen. Allerdings ist die Empfehlung für die Bereitstellung einer Kurzberatung sowie von Informationen ein pragmatischer Ansatz, der die umfangreiche Evidenz zu kurzen Ratschlägen berücksichtigt und auf dem basiert, was als minimaler Ansatz in Betracht gezogen werden kann, um die grundlegenden gesundheitlichen Anforderungen von NPS-Konsumenten anzusprechen, die keine suchtspezifische Behandlung in Anspruch nehmen. Die Kurzinterventionen, die im Wesentlichen aus den Prinzipen der motivierenden Gesprächsführung abgeleitet wurden, werden von NICE empfohlen. Sie alle sind opportunistische Interventionen, die auch bei Menschen Anwendung finden, die keinen oder kaum Kontakt zu Angeboten der Suchtbehandlung haben. Winstock und Mitcheson empfehlen Kurzinterventionen bei der Mehrheit der NPS-Konsumenten, deren Konsum im unteren Ende des Schwerespektrums liegt. Das Angebot von Kurzinterventionen wird häufig auch bei einem riskanten Alkoholkonsum oder einem Missbrauch von Alkohol empfohlen.[7,8,21]

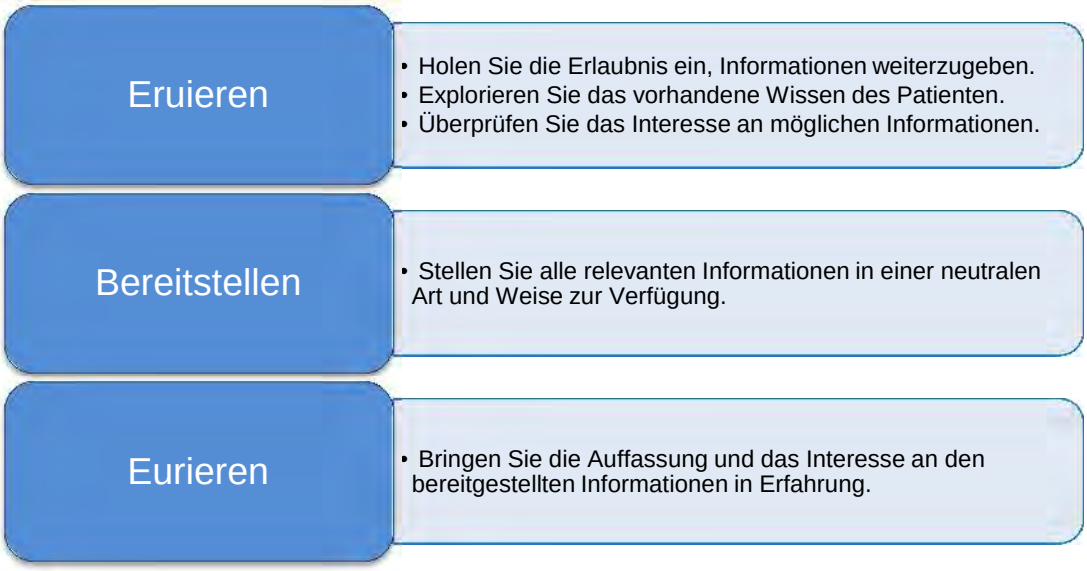
Niedrigschwellige PSIs (Kurzberatung und Informationen) können eventuell von Gesundheitsexperten außerhalb eines suchtmedizinischen Kontextes durchgeführt werden, wenn sie im Verlauf einer Beratung wegen anderer Probleme oder bei einem routinemäßigen oder opportunistischen Screening einen problematischen Substanzkonsum identifiziert haben. Niedrigschwellige PSIs brauchen nur ein paar Minuten in Anspruch zu nehmen und können eventuell Teil eines umfangreicheren Gespräches über Gesundheitsprobleme sein. Typischerweise umfassen niedrigschwellige PSIs Folgendes:

- Identifizierung eines Substanzmissbrauchs (und aller dazugehörigen Probleme);
- personenbezogenes Feedback;
- Angebot von Informationen, wie Veränderungen erreicht werden könnten, falls sich der Patient dazu entscheidet, der Beratung nachzugehen.

Zur Information könnten eine kurze Informationsbroschüre oder Empfehlungen für verlässliche Quellen im Internet genutzt werden. PSIs mit geringerer Intensität können zur Verringerung des Risikos und der mit einem Substanzmissbrauch assoziierten Schäden effektiv sein.[4] Das erwünschte Ergebnis des Patienten ist eher eine Verminderung der mit Drogen verbundenen Schäden als eine Abstinenz. PSIs mit geringerer Intensität sind eher effektiv, wenn Patienten erkennen, dass sie ein Problem (oder einen Grund zur Veränderung) haben und auch daran glauben, dass sie eine Veränderung vornehmen können.

Alle Gesundheitsexperten sollten bereits die erforderlichen Kompetenzen haben, um eine Kurzberatung und Informationen anzubieten. Kliniker könnten ein zentrales Element der motivierenden Gesprächsführung übernehmen, welches eine sehr starke Evidenz hinsichtlich seiner Effektivität zur Intervention bei Substanzmissbrauch hat, bekannt als Strategie des “Eruierens, Bereitstellens, Eruierens” (siehe Schaubild 2.2).[22]

Schaubild 2.2 Rahmenbedingungen für Kurzberatung und Informationen



Kurinterventionen bieten strukturierte Ratschläge für Verhaltensänderungen im Zusammenhang mit einer warmherzigen, reflektierenden, empathischen und gemeinschaftlichen Vorgehensweise durch einen Arzt. Während dies wahrscheinlich auch nicht mehr als die Kompetenzen erforderlich macht, die von jedem Gesundheitsexperten erwartet werden, ist FRAMES eine häufig angewendete Struktur für eine Kurzintervention auf dem Gebiet des Substanzmissbrauchs (Kasten 2.2).[23]

Kasten 2.2 FRAMES: Ein Rahmenplan für Kurzinterventionen

Die Identifizierung eines NPS-Konsums (und aller dazugehörigen Probleme) folgt durch:

F **Feedback:** Feedback zu persönlichen Risiken – Anhand von Screening, medizinischen Tests oder klinischen Interviews wird ein individuelles Feedback zu gegenwärtigen und möglichen substanzbezogenen Problemen einer Person gegeben.

R **Responsibility:** Verantwortlichkeit und Wahl – Betonung der Eigenverantwortung für und die Wahlmöglichkeit des Patienten, Veränderungen zu durchlaufen.

A **Advice:** Veränderungsratschläge – Geben Sie klare Ratschläge, um einen Substanzmissbrauch abzuändern.

M **Menu:** Handlungsoptionen – Bieten Sie eine Auswahl von Strategien oder Optionen an.

E **Empathy:** Empathie – Eine warme, reflektierende und verständnisvolle Art, die Kurzinterventionen anzubieten, ist besonders effektiv.

S **Self-efficacy:** Selbsteffizienz und Optimismus – Bauen Sie durch ein Bejahen Vertrauen in das auf, was ein Patient schon erreicht hat und auch hinsichtlich einiger Aspekte seiner Stärke.

Empfehlungen aus der Behandlung von Alkohol deuten an, dass eine Kurzintervention durch eine Zielsetzung verbessert werden kann (wie Beginn und tägliche oder wöchentliche Konsumlimits), durch schriftliche Materialien zur Selbsthilfe, die der Patient mitnehmen kann (diese könnten detailliertere Informationen zu den Konsequenzen eines Substanzmissbrauchs und Tipps für eine Verringerung des Konsums enthalten) und durch Absprachen für eine Nachsorge.[24]
Die Weltgesundheitsorganisation hat für die medizinische Erstversorgung ein Manual für Kurzinterventionen bei einem Substanzmissbrauch entwickelt.[25] Das Manual stützt sich auf Komponenten der motivierenden Gesprächsführung und des FRAMES-Modells. Obwohl das Manual nicht spezifisch für NPS entwickelt oder bezüglich NPS getestet wurde, deckt es eine Reihe an Substanzen ab, einschließlich Stimulanzien vom Amphetamintyp. Das Manual stellt klare Informationen dazu bereit, wie Kurzinterventionen durchgeführt werden sollten.

Ein Beispiel für eine auf dem FRAMES-Modell basierende Kurzintervention wird in Kasten 2.3 wiedergegeben.

Empfehlung: Es wird empfohlen, dass Gesundheitsexperten, die im Verlauf eines Kontakts mit einem Patienten einen NPS-Konsum von geringerer Intensität identifizieren, eine Kurzberatung sowie Informationen oder eine Kurzintervention anbieten, die einem anerkannten Format folgt, das sich darauf konzentriert, Veränderungen hinsichtlich des Substanzmissbrauchs zu erzielen und mit dem Ziel, die gesundheitlichen Folgen zu verbessern.

Kasten 2.3 Beispiel für eine auf dem FRAMES-Modell basierende kurze Intervention

Gesundheitsexperte (GE): Alle von uns durchgeführten Tests sind gut verlaufen und ich freue mich, dass Sie jetzt gehen können. Ich habe noch ein paar Minuten Zeit. Wollen Sie mehr darüber wissen, wie Sie so etwas zukünftig vielleicht vermeiden können, bevor Sie gehen? **(um Erlaubnis bitten)**

Patient (P): Ja okay, wenn Sie meinen.

GE: Sie haben erwähnt, dass Sie G [GBL] konsumiert haben, in letzter Zeit so ziemlich jedes Wochenende? Hab ich das richtig verstanden? **(kurze Historie)**

P: Ja, in den letzten Monaten jetzt jedes Wochenende, öfter als sonst.

GE: Wie würde ein typisches Wochenende aussehen? **(offene Frage//kurze Historie)**

P: Kann variieren. Hängt davon ab, mit wem ich zusammen bin und was wir tun.

GE: Letztes Wochenende - Erzählen Sie mir über letztes Wochenende, wenn Sie wollen. **(offene Frage)**

P: Dieses Wochenende war ziemlich übel: Da war der Geburtstag einer meiner Freunde. Erst haben wir gefeiert, dann sind wir ausgegangen, dann haben wir uns mit ein paar anderen Leuten getroffen und sind weiter ausgegangen.

GE: Sie sind heute früh morgens hierher zu A&E gekommen. Also Sonntags. Wann haben Sie angefangen?

P: Am frühen Samstagabend bei einem Freund zuhause. Erst tranken wir ein bisschen, dann fingen wir mit ein paar Kappen voll an, dann, kurz bevor wir weggingen, nahmen wir noch ein paar. Ich nehme an, bevor wir gegangen sind, hab ich nochmal vier oder fünf Hübe genommen und ein paar Wodkas, also noch nicht so viel, weil ich ja wusste, dass es eine lange Nacht wird.

GE: Sie haben vorausgedacht, sich selbst eingebremst. Gut für Sie. **(versichernd)**

P: Dann im Club hatten wir immer wieder einen Hub; wir sind bis um 3 in der Früh dageblieben, vielleicht hab ich noch vier genommen. Wir sind mit den drei anderen Typen, die wir dort getroffen haben, in einen anderen Club gegangen. Wir alle haben eine Menge genommen; ich weiß nicht mehr so genau, wie viel ich genommen hatte. Als wir dann nichts mehr hatten, haben wir das Zeug von denen genommen. Dann sind fünf oder sechs von uns in die Wohnung von diesem Typen gegangen. Ich glaub, wir gingen davon aus, dass es … dass es irgendwie eine Party wäre. Es gab andere Sachen wie Crystal Meth, die die Leute nahmen, ich wollte aber nicht wirklich was davon – mit dem Zeug hab ich schon mehrmals echt üble Dinge durchgemacht.

GE: Sie hatten mit Crystal Meth also schon schlimme Zeiten erlebt; jetzt halten Sie sich davon fern. Gut zu wissen. **(versichernd)**

P: Da nahmen wir dann auch noch mehr G und tranken einige Wodkas. Und dann … ich weiß nicht wie, aber auf einmal war der Notarzt da.

GE: Also, von dem was Sie sagen, hört es sich an, als ob Sie in den letzten Monaten ziemlich regelmäßig G genommen haben und dass Ihr Konsum eventuell steigt. Dieses Wochenende war wohl ziemlich übel, von dem Gehörten aus, was Sie sagten. Es ist wahrscheinlich, dass die steigende Menge und die Kombination zusammen mit Alkohol zu Ihrer Bewusstlosigkeit führten. Es ist gut, dass Ihre Freunde den Notarzt riefen, der Sie hierher brachte. **(Feedback)**
Sie haben erwähnt, dass Sie sich wegen ein paar Problemen, die Sie damit hatten, von Crystal Meth fernhalten. Wären Sie daran interessiert, etwas über die Probleme zu hören, wie wir sie beim Konsum von G sehen, so wie Sie ihn beschrieben haben? **(um Erlaubnis bitten)**

P: Naja, ich dachte, dass ich eigentlich ganz gut darüber Bescheid wusste, aber vielleicht sollte ich es mir anhören.

GE: Bei G ist eines der großen Probleme, dass es selbst bei erfahrenen Konsumenten nur eine sehr kleine Menge braucht, ein oder zwei mehr Hübe, bis jemand überdosiert ist. Es gibt noch ein größeres Problem, obwohl Sie sich nicht ganz sicher darüber sind, wie stark das Zeug ist, nehmen Sie es. Eine Überdosis ist mit Erbrechen, Krampfanfällen, Orientierungslosigkeit, Gedächtnisverlust, Erregungszuständen, Stimmungsschwankungen und einem Kollaps verbunden – in schlimmeren Zuständen mit einer Bewusstlosigkeit bis hin zum Koma. Das andere Merkmal von G ist, dass es ein Potential für eine Abhängigkeit hat - wenn es regelmäßig eingenommen wird, dann kann man nicht mehr damit aufhören, es täglich zu nehmen, selbst während des Tages. Wenn sich erst einmal eine Abhängigkeit eingestellt hat, kann ein Aufhören sehr schwer sein und in manchen Fällen kann eine plötzliche Beendigung sogar zu ernsthaften medizinischen Notfällen führen. **(Feedback)** Natürlich liegt es an Ihnen, was Sie mit diesen Informationen tun, ich kläre Sie nur darüber auf, wie Ihr gegenwärtiges Muster des G-Konsums eventuell mit einem der gesundheitlichen Risiken oder Problemen in Verbindung steht, die sich entwickeln könnten. **(Verantwortung)**

P: Ich wusste einiges darüber, aber andere Dinge, wie z.B. die Abhängigkeit, lassen mich nachdenken. Ich glaub nur nicht, dass ich jetzt schon darüber hinweg komme.

GE: Klar, Sie haben Recht. Es hört sich so an, als ob Sie Ihren Konsum immer noch auf die Wochenenden beschränken können. Der beste Weg, wie Sie es vermeiden, abhängig zu werden und einige der anderen Probleme zu bekommen, wäre, wenn Sie Ihren Konsum einschränken oder ganz aufhören. **(Rat)**

Im Sinne der Sicherheit wäre es die sicherste Option, wenn Sie Ihren Konsum einstellen würden. Wenn sich das für Sie nicht realistisch anhört, dann würden Sie Probleme wie diese, die Sie hierher brachten, minimieren, wenn Sie es nicht mit Alkohol mischen würden. Wenn Sie konsumieren, wäre es hilfreich, wenn Sie weniger nehmen und wissen würden, wie viel Sie nehmen. Manche Leute benutzen Dinge, um abzumessen, wie viel G sie konsumieren, wie z.B. eine Pipette. Es ist gut, dass Sie mit Freunden zusammen konsumiert haben und dass Sie gegenseitig auf sich aufpassen, wenn es wirklich notwendig sein sollte. **(Handlungsoptionen)**

P: Ich bin mir nicht sicher, ob ich jetzt schon aufhören will, aber mein regelmäßiger Konsum hat mich schon etwas besorgt.

GE: Sie könnten versuchen, einige Wochenenden nicht zu konsumieren. Hört sich an, wie etwas, dass Sie früher schon erreicht haben. Außerdem haben Sie gesagt, dass Sie schon Veränderungen hinsichtlich Ihres Crystal-Konsums geschafft haben. **(Selbsteffizienz)**

P: Ja und ich habe auch Freunde, die kein G und so konsumieren und in letzter Zeit hab ich nicht viel Zeit mit ihnen verbracht, was ich aber eigentlich gar nicht wirklich will.

GE: Gibt es sonst noch Dinge, bei denen ich Ihnen helfen kann? Ich kenne eine Website, die die Informationen bereitstellt, über die ich gerade gesprochen habe – Wollen Sie die Adresse haben? Ich gebe Ihnen diese Karte mit Details einer örtlichen Beratungsstelle, nur falls Sie noch mehr Expertenhilfe möchten. Ich habe Gutes über sie gehört und darüber, dass sie Leuten helfen, die Probleme mit G haben.

2.5 PSIs mit höherer Intensität

2.5.1 Strukturierte Drogenbehandlung

Eine strukturierte Suchtbehandlung besteht aus zwei oder mehr Behandlungssitzungen, von denen jede eine halbe Stunde lang dauert und sie wendet einen einzelnen oder eine Reihe psychosozialer Ansätze an, die häufig eine motivierende Gesprächsführung enthalten. Eine strukturierte Drogenbehandlung könnte sich von einer erweiterten Form einer Kurzintervention, manchmal auch erweiterte Kurzintervention genannt,[21] hin zu kontinuierlichen, regelmäßigen Behandlungssitzungen entwickeln. Eine strukturierte Drogenbehandlung, egal wie lange, umfasst das Setting und die Evaluierung spezifischer Ziele, die sich auf eine Veränderung des Substanzmissbrauchs beziehen.

Eine strukturierte Drogenbehandlung sollte von einer ausgiebigeren Bewertung der Bedürfnisse und Ressourcen ausgehen, die, basierend auf einem Hilfeplan, zu einer Intervention geführt hat.[24] Eine erweiterte Kompetenz, basierend auf einem anerkannten Standard, ist bei diesen Ansätzen für ein effektives Angebot erforderlich, verbunden mit einer Supervision und geeigneten kontrollierten Rahmenbedingungen.[8] Eine strukturierte Drogenbehandlung könnte als individuelle Psychotherapie oder als gruppenbasierte Intervention angeboten werden.

Es gibt eine Evidenz dafür, dass das Ergebnis einer Drogenbehandlung (bezogen auf alle Drogenbehandlungen, nicht nur auf PSIs) durch die Verwendung von visualisierenden Materialien (mapping-tools) verbessert werden kann.[26] Mapping-Tools sind inhaltlich keine psychosoziale Intervention, aber ein Mittel, um das effektive Anbieten einer Behandlung zu verbessern. Mapping-Tools verwenden eine Struktur, die als “Node Link Mapping” bekannt ist, das aus der evidenz-basierten PSI stammt und zentrale Kompo-nenten für eine strukturierte Konversation vermittelt. Für detailliertere Informationen und Beispiele von Mapping-Tools bei einer Suchtbehandlung siehe *Routes to Recovery via the Community*.[27]

Die relevantesten Forschungserkenntnisse beziehen sich auf PSIs mit verschiedenen Formaten des Stimulanzienmissbrauchs. Knapp et al. berichten in einem Cochrane-Review, dass Interventionen, basierend auf einem kognitiv-behavioralen Ansatz, einem Kontingenzmanagement und einem Community Reinforcement Approach, am effektivsten zu sein scheinen.[10] Knapp et al. argumentieren, dass angesichts des mehrdimensionalen Wesens der Abhängigkeit ein umfassendes Behandlungspaket für bessere Ergebnisse erforderlich ist, das sich auf diese drei Modelle stützt. Weiter argumentieren sie, dass die Behandlung im Sinne eines nachhaltigen Ergebnisses die Patienten dabei unterstützen muss, in ihrem Leben effektive Veränderungen vorzunehmen, einschließlich einer Abstinenz vom Stimulanzienkonsum, der Fähigkeit zu arbeiten und des Vermögens, erfolgreich Beziehungen zu führen. Ein Fokus, der auf enggefassten kurzzeitigen Zielen, wie z.B. der Reduktion von Konsummenge oder -frequenz, beruht, hat nur einen geringen Nutzen beim Erreichen einer nachhaltigen Veränderung.[10]

Empfehlung: Es wird empfohlen, dass Klienten mit “schwereren” Problemen im Zusammenhang mit einem NPS-Konsum eine strukturierte Drogenbehandlung angeboten wird. Eine strukturierte Drogenbehandlung basiert auf der Einschätzung der Bedürfnisse und der Stärken und auf einem Hilfeplan, der regelmäßig überprüft wird. Die Intervention stützt sich auf evidenzbasierte psychosoziale Ansätze und enthält mit großer Wahrscheinlichkeit eine motivierende Gesprächsführung.[9] Als Minimum sollte eine strukturierte Drogenbe-

handlung Folgendes umfassen: eine Zielsetzung und Planung, ein Feedback sowie eine Überwachung und die Entwicklung einer sozialen Unterstützung.[6] Die höchste berichtete Evidenz für eine strukturierte Drogenbehandlung findet sich bei einer kognitiven Verhaltenstherapien (CBT), einem Kontingenzmanagement (CM) und einem auf der Gemeinschaft basierten Stärkungsansatz (CRA).[10] Zum Angebot solcher Interventionen sind spezifische Kompetenzen erforderlich, einschließlich einer Supervision und geeigneter kontrollierter Rahmenbedingungen.

2.5.2 Formelle psychologische Behandlungen

Eine formelle psychologische Behandlung ist bei Menschen mit einer erheblichen Schwere und Abhängigkeit vom Konsum von NPS eher effektiv. Eine formelle psychologische Behandlung ist besonders da relevant, wo ein Patient häufig mit auftretenden mentalen Gesundheitsproblemen[4] oder anderen psychischen Problemen zu tun hat. Eine formelle psychologische Behandlung besteht normalerweise aus geplanten, zeitlich befristeten Sitzungen. Die Intervention fußt auf einer psychologischen Problemstellung, die aus einem Bewertungsprozess und einer Evaluierung entstanden ist und die formelle und informelle Ergebnismessungen einbezieht. Es werden fortgeschrittene Kompetenzen benötigt, um eine Behandlung dieser Intensität anzubieten, zudem wird ein professioneller anerkannter Standard und eine Kontroll- und Supervisionsstruktur erwartet.[28] Eine formelle psychologische Behandlung kann als Einzeltherapie oder als gruppenbasierte Intervention angeboten werden. Es ist wahrscheinlich, dass sie sich auf eins oder mehrere der unten aufgelisteten, evidenzbasierten, psychologischen Therapiemodelle stützt und bei psychischen Problemen mit anderen evidenzbasierten Therapien kombiniert werden kann.

Die Ziele einer formellen psychologischen Behandlung bestehen wahrscheinlich in einer Kombination notwendiger Veränderungen: Substanzmissbrauch, psychische Probleme, aber in artverwandten Bereichen (wie Gesundheit, soziale Funktionsweise, Justiz).

Es gibt beim Klientel von Suchtbehandlungen ein hohes Maß auftretender mentaler Gesundheitsprobleme[20] und es ist davon auszugehen, dass dies bei abhängigen Konsumenten von NPS ähnlich ist.

Einige NPS-Konsumenten könnten andere zusätzlich auftretende, psychische Schwierigkeiten haben; zum Beispiel gibt es Berichte über einen problematischen NPS-Konsum, der mit psychosexuellen Problemen assoziiert ist.

Die Behandlungsangebote müssen in der Lage sein, ein Screening durchzuführen, eine Bewertung vorzunehmen bei auftretenden Schwierigkeiten eine Behandlung bereitzustellen.

Während NICE[4] eine CBT zur Behandlung auftretender mentaler Gesundheitsprobleme empfiehlt, könnte aufgrund der Komplexität der sich darstellenden psychischen Schwierigkeiten die Wirksamkeit dieser Ansätze eingeschränkt sein. Bei psychosexuellen Problemen könnten andere Ansätze erforderlich sein.

Bei Patienten mit komplexen Bedürfnissen könnte eine psychologische Behandlung durch einen ansatzspezifischen Ansatz ergänzt werden.[28]

Eine psychologische Aufgabenstellung ist eine Hypothese über die Schwierigkeiten einer

Person, die ein breites Spektrum biopsychosozialer kausaler Faktoren einbezieht und bei der die Intervention zur Verbindung von Theorie und Praxis anleitet. Sie wird individuell festgelegt und kann eventuell auf ein Spektrum psychologischer Modelle zurückgreifen, um einen effektiven Therapieplan zu erwirken.

Eine psychologische Aufgabenstellung kann sowohl das Konsumverhalten als auch auftretende psychische Notsituationen derart berücksichtigen, dass die Funktion des Substanzmissbrauchs für den Patienten aufgedeckt werden kann. Auch andere psychische und verhaltensbedingte Faktoren, wie z.B. das Sexualverhalten, können einbezogen werden.

Ein hypothesengeleiteter Ansatz kann die subjektive Bedeutung mit einbeziehen und gemeinsam mit den Patienten und den Teams der medizinischen Grundversorgung erstellt werden.

Einige wesentliche Merkmale der Aufgabenstellung sind, dass sie:

- die grundlegenden Probleme des Patienten zusammenfasst;
- durch das Aufzeigen der psychologischen Theorien und Prinzipien andeutet, wie sich die Schwierigkeiten des Patienten eventuell aufeinander beziehen;
- darauf abzielt, die Entwicklung und Beibehaltung der Schwierigkeiten des Klienten auf Grundlage der psychologischen Theorie zu erklären - jetzt und in diesen Situationen;
- auf einen Interventionsplan hinweist, der auf den identifizierten psychologischen Prozessen und Prinzipien basiert;
- für eine Überarbeitung und Neuformulierung der Aufgaben offen ist.

Ein kennzeichnendes Charakteristikum einer psychologischen Aufgabenstellung ist ihre Perspektive für multiple Modelle. Sie integriert die Theorie und die Evidenz einer Reihe psychologischer Modelle, genauso wie biologische, soziale/gesellschaftliche und kulturelle Bereiche.

Die Aufnahme dieser Perspektive mit multiplen Modellen könnte bei der Arbeit mit Klienten aus marginalisierten und stigmatisierten Populationen einen bestimmten Wert haben, da sie kulturspezifische Probleme speziell mit einbezieht.

Zum Beispiel beschreibt ein kürzlich erschienener Bericht[29] den Zusammenhang zwischen dem Konsum von NPS und dem Sexualverhalten, der oftmals unter dem Begriff “Chemsex” zusammengefasst wird. Wie in Teil II dieser Veröffentlichung detailliert ausgeführt, haben gegenwärtige Forschungsbemühungen den häufigen Konsum von NPS im sexuellen Kontext bei Männern, die Sex mit Männern haben (MSM), beschrieben. Ein Teil dieses Verhaltens wurde auch mit drogenbedingten und sexbedingten Schäden verbunden. Geschlechtsverkehr unter dem Einfluss von oder einer Intoxikation mit potentiell schädigenden Substanzen, ist allerdings keineswegs ein neues Phänomen.

Borne et al.[29] haben angedeutet, dass manche NPS ein spezifisches Spektrum psychischer und physischer verbessernder Effekte bezüglich Sex offerieren. In Fällen, in denen bei einem Individuum, das im Laufe der Zeit Probleme entwickelt hat, Sex und der Konsum von NPS eine starke Assoziation darstellen, ist wahrscheinlich ein kombinierter Behandlungsansatz erforderlich. Mit einer theoretisch fundierten psychologischen Aufgabenstellung, die die Motive, Bedeutungen und Werte im Zusammenhang mit einem

sexualisierten Drogenkonsum identifiziert und individuell auf den Patienten zugeschnitten ist, wird die psychologische Aufgabenstellung zur Basis einer geplanten psychologischen Intervention, beruhend auf evidenzbasierten Modellen einer Psychotherapie.

Eine kleine Anzahl von Studien in den Vereinigten Staaten hat sich die Auswirkungen psychologischer Interventionen bezüglich Sex ohne Kondome unter methamphetamin-missbrauchenden MSM angeschaut. Kombinierte kognitiv-behaviorale und CM-Interventionen hatten in dieser Gruppe positive Auswirkungen hinsichtlich einer Veränderung des Drogenkonsums und des Sexualverhaltens gezeigt.[30,31] Allerdings deuten Rajasingham et al.[32] aufgrund ihrer Arbeit mit der gleichen Population an, dass beim CM eine Berücksichtigung der Bedürfnisse der psychischen Gesundheit ebenso wie ein Präventionsplan für Rückfälle nach der Intervention fehlt. Eine Auswertung von drei randomisierten kontrollierten Studien (RCTs), die die Ergebnisse von CBT-Interventionen und dem HIV-Risikoverhalten unter substanzmissbrauchenden MSM untersuchten, ergab keine eindeutigen Ergebnisse, ob eine CBT effektiver war als weniger intensive Interventionen oder alleinige Bewertungen, obwohl sie in dieser Gruppe den ungeschützten Analverkehr verringerte.[33]

Empfehlung: Es wird empfohlen, dass Menschen mit einem abhängigen NPS-Konsum und einer hohem Schweregrad und insbesondere denen mit zusätzlich auftretenden psychischen Problemen eine formelle Psychotherapie angeboten wird. Die formelle Psychotherapie leitet sich ab von einer ausführlichen Bewertung, basierend auf einer psychologischen Aufgabenstellung und in Kenntnis eines oder mehrerer evidenzbasierter Psychotherapiemodelle.

Empfehlung: Es wird empfohlen, dass PSIs mit höherer Intensität (eine strukturierte Drogenbehandlung und/oder eine formelle Psychotherapie) den Patienten angeboten werden, bei denen eine medizinisch unterstützte Entgiftung Teil der empfohlenen Behandlung ist. Außer in Fällen, in denen eine Entgiftung als Notfallbehandlung durchgeführt wurde, sollten PSIs mit höherer Intensität, einschließlich einer motivierenden Gesprächsführung, vor einer Entgiftung angeboten werden. Es ist unerlässlich, dass PSIs mit höherer Intensität im Anschluss an eine Entgiftung, typischerweise ein Modell zur Rückfallprävention enthalten. Patienten, die eine Entgiftung abschließen, können wegen verschiedener auftretender psychischer Probleme, wie z.B. häufig auftretender mentaler Gesundheitsprobleme oder psychosexueller Probleme, ebenfalls von einer formellen Psychotherapie profitieren.

2.6 Stationäre psychosoziale Behandlung

Eine stationäre Behandlung ist durch das kontrollierte Umfeld, in dem die Behandlung stattfindet, definiert. Generell schließt sie ein oder mehrere evidenzbasierte psychosoziale Interventionen ein und erfordert das gleiche Maß an Kompetenz und Kontrolle, wie die in Abschnitt 2.5 beschriebenen PSIs mit höherer Intensität. Eine medizinisch unterstützte Entgiftung kann eventuell einer stationären Behandlung vorausgehen, um den sicheren Entzug von bestimmten Substanzen zu gewährleisten (siehe Abschnitt 1.8).

Die Patienten leben für die Dauer der Behandlung in der Behandlungseinrichtung (oder nahe bei ihr). Eine stationäre Behandlung wird als intensivere Behandlungsform angesehen, die in der Regel eine Therapieteilnahme von mehreren Stunden am Tag über einen minimalen Zeitraum von typischerweise 12 Wochen erfordert. Der Ort der Behandlungseinrichtung ist generell ein ganzes Stück vom eigentlichen Zuhause des Patienten entfernt. Eine stationäre Behandlung wird als wichtige Option in Betracht gezogen; allerdings gibt es eine Debatte über die präzisen Indikationen für ihre Anwendung, die Faktenlage hierzu ist gegenwärtig weit von einer Transparenz entfernt. Fast ausnahmslos ist eine langfristige oder lebenslange Abstinenz von allen Substanzen explizit Ziel einer stationären Behandlung. Daher ist eine stationäre Behandlung für Menschen ungeeignet, die auf dieses Behandlungsziel nicht vorbereitet sind.

Ganz allgemein sind die Indikationen für eine stationäre Behandlung:

- ein gleichzeitiges Bestehen multipler psychologischer, physischer und/oder sozialer Probleme;
- eine Polytoxikomanie;
- eine optimierte gemeindenahe Behandlung war nicht effektiv:
- der Patient verfolgt das Behandlungsziel einer langfristigen Abstinenz.[4]

Empfehlung: Es wird empfohlen, dass Patienten mit signifikanten physischen, psychischen und/oder sozialen Problemen, die mit einer NPS-Abhängigkeit in Verbindung stehen (oder bei einem ausgesprochen schweren Konsum), die eine langfristige Abstinenz anvisieren und nicht dazu in der Lage waren, diese in einem gemeindenahen Behandlungsangebot zu erreichen (oder bei denen es unwahrscheinlich ist, dass sie diese dort erreichen würden), Zugang zu stationären Behandlungen erhalten, wobei diese im Bedarfsfall eine initiale medizinisch unterstützte Entgiftung einschließt. Bei einer erfolgreichen Beendigung einer stationären Behandlung sollte eine Rückfallprävention angeboten werden, um den Patienten dabei zu helfen, ihre Veränderungen aufrechtzuerhalten. Patienten, die eine stationäre Behandlung vorzeitig vor einem regulären Abschluss verlassen, sollte sofort Unterstützung angeboten werden, um die Rückkehr zu einem Substanzmissbrauch und das Risiko einer Überdosis zu minimieren.

2.7 Selbsthilfe (gegenseitige Hilfe)

Es gibt eine lange Tradition der Selbsthilfe auf dem Gebiet des Substanzmissbrauchs. Wahrscheinlich sind die Anonymen Alkoholiker (AA) und Narcotics Anonymous (NA) die bekanntesten, manchmal auch als 12-Schrittgruppen bekannt. In letzter Zeit sind andere Formen von Selbsthilfeangeboten entwickelt worden, einschließlich SMART-Gruppen, bei denen der Ansatz aus der CBT abgeleitet wurde. Es gibt eine starke Evidenz für die Ergebnisse von Selbsthilfeangeboten (die Forschungsanstrengungen drehten sich im Wesentlichen um die 12-Schrittgruppen).[34]

Die Selbsthilfe ist keine professionell angebotene Behandlung. Dennoch gibt es Beweise für die Nützlichkeit von Gesundheitsexperten, die das Engagement des Patienten bei einem Selbsthilfeangebot vorausschauend unterstützen, was oftmals als Erleichterung für einen Zugang zu einem solchen Selbsthilfeangebot (FAMA) erwähnt wird; deshalb empfiehlt NICE, dass die Beratungen routinemäßig Informationen zu den Vorteilen eines Selbsthilfeangebotes für die Klienten mit einer höheren Intensität und Abhängigkeit von Suchtproblemen beinhalten.[4,7] Public Health England hat Handlungsanweisungen für FAMA entworfen.[35] In einigen Großstädten im Vereinigten Königreich gibt es spezielle 12-Schrittgruppen, die vorwiegend von Menschen mit aktuellen oder zurückliegenden Problemen durch verschiedene NPS oder Partydrogen, wie Methamphetamin, aufgesucht werden.

Empfehlung: Es wird empfohlen, dass Patienten mit einem stärker ausgeprägten Konsum von NPS und einer erheblichen Abhängigkeit davon routinemäßig Informationen zu einem Selbsthilfeangebot gegeben werden. Dies beinhaltet auch Patienten, die eine stationäre Behandlung abschließen. In Fällen, in denen Patienten Interesse am Besuch eines Selbsthilfeangebots haben, wird empfohlen, dass auf ganzer Linie eine zusätzliche Unterstützung für einen erleichterten Zugang erfolgt. Die Selbsthilfe sollte in Fällen, in denen die erwünschten Ergebnisse ausbleiben, immer wieder als Behandlungsoption bedacht werden.

2.8 Modelle für spezifische psychosoziale Ansätze

PSIs mit höherer Intensität zur Behandlung von Suchtproblemen in Form einer strukturierten Drogenbehandlung, einer formellen Psychotherapie und vieler der Ansätze, die in der stationären Therapie Anwendung finden, sind von spezifischen Psychotherapiemodellen abgeleitet worden. Die wesentlichen evidenzbasierten Modelle werden hier nur kurz angerissen, jedoch werden Verweise auf Quellen zu detaillierteren Informationen und Behandlungsmanualen angegeben.

2.8.1 Motivierende Gesprächsführung

Eine Ambivalenz bezüglich Veränderungen des Konsumverhaltens kommt häufig vor, vielleicht ist sie sogar die Norm - sogar bei Menschen, die aktiv eine Behandlung suchen. Die motivierende Gesprächsführung als Ansatz bietet die Rahmenbedingungen, um Menschen dabei zu helfen, ihre Ambivalenz bezüglich jedweder Veränderung ihres Substanzkonsums zu zerstreuen. Die motivierende Gesprächsführung und seine manualisierte Variante, die motivierende Enhancement-Therapie (MET) weisen eine solide Evidenz für ein großes Spektrum von Substanzen auf.[4,7] Die Anwendung einer motivierenden Gesprächsführung ist mit großer Wahrscheinlichkeit Teil von Kurzinterventionen und steht am Anfang einer strukturierten Behandlung. Auf die Rahmenbedingungen für eine kompetenzbasierte, motivierende Gesprächsführung wird in *Routes to Recovery: Psychosocial Interventions for Drug Misuse* näher eingegangen.[13]

2.8.2 Netzwerk- und Milieutherapien

Netzwerk- und Milieutherapien umfassen eine Reihe psychologischer Ansätze, die versuchen, soziale, auf den Kontext bezogene Verstärker einzusetzen, um eine Änderung des Substanzmissbrauchs zu fördern und diese aufrechtzuerhalten. Dies beinhaltet oftmals eine Einbeziehung der (nicht-konsumierenden) Partner, der Familie oder anderer Betroffener zur Unterstützung. Zur Behandlung des Drogenmissbrauchs empfiehlt NICE eine Verhaltens-Paartherapie (BCT).[4,7] Dabei gibt es insbesondere eine spezifische Evidenz für die BCT bei lesbischen und schwulen Patienten in der Behandlung von Alkoholproblemen.[4,7] Die weithin anerkannte Bedeutung einer sozialen Unterstützung beim Erreichen eines positiven Ergebnisses bei Drogenproblemen wird in den Empfehlungen reflektiert, die NICE in *Behaviour Change: Individual Approaches* abgibt.

Varianten der Netzwerk- und Milieutherapien mit expliziter Anerkennung in der Behandlung des Substanzmissbrauchs sind die sozial-behavioralen Netzwerktherapien (SBNT), ein auf der Gemeinschaft basierter Stärkungsansatz (Community reinforcement approach, CRA) und die behaviorale Paartherapie (BCT). Zur SBNT siehe Copello et al.;[37] zur CRA siehe Miller et al.;[38] zur BCT siehe O'Farrell und Fals-Stewart.[39]

2.8.3 CBT-basierte Rückfallprävention

Die Rückfallprävention (RP) findet häufig bei einem psychosozialen Ansatz der Suchtbehandlung[11] Anwendung und wird bei einer Behandlung von Alkoholproblemen empfohlen.[4,7] Allerdings empfiehlt die NICE-Handlungsanweisung zum Missbrauch von Drogen keine CBT, die sich ausschließlich auf Drogen konzentriert.[4] Die RP zielt darauf ab, den Menschen dabei zu helfen, eine Veränderung ihres Substanzmissbrauchs durch die Identifikation von Denk- und Verhaltensmustern, die typischerweise dem Substanzkonsum eines Individuums vorausgehen, zu erreichen und aufrechtzuerhalten. Die RP wird als besonders relevant betrachtet, um den Menschen dabei zu helfen, die Veränderungen ihres Substanzmissbrauchs aufrechtzuerhalten, einschließlich in der Behandlungsphase nach einer medizinisch unterstützten Entgiftung, die auch als Nachsorge bezeichnet wird. Für eine Beschreibung der CBT-basierten RP-Modelle siehe Marlatt und Donovan[40] und Mitcheson et al.[12]

Zweifelsohne können innovative Entwicklungen eine Zeit brauchen, um in Meta-Analysen von hohem Niveau aufgenommen zu werden. Es ist wichtig, die gegenwärtige Aufmerksamkeit zur Kenntnis zu nehmen, mit der oftmals über "CBT-Modelle der dritten Welle" berichtet wird. Diese gegenwärtigen Entwicklungen umfassen Interventionen, die auf einer vermehrten Achtsamkeit basieren (MBIs), Akzeptanz- und Commitmenttherapien (ACT) und dialektisch-behaviorale Therapien (DBT). In einer systematischen Überprüfung der Evidenz berichten Chiesa und Serretti, dass MBIs den Konsum einer Reihe von Substanzen, einschließlich Stimulanzien, verringern können.[41] Zgierska und Marcus[42] merken an, dass die kombinierten Befunde früherer Studien über MBIs andeuten, dass diese bei Suchtproblemen effektiv sind. Erwähnenswert ist auch, dass Smout et al.[43] eine vorläufige randomisierte kontrollierte Studie über ACTs bei Methamphetamin-Konsumstörungen durchgeführt haben. Obwohl sie gegenüber CBT keinen Vorteil zeigte, beschreiben Smout et al. sie als sinnvolle Intervention für diese Population. Zgierska und Marcus erwähnen die Stärke der positiven Evidenz bei MBIs mit häufig auftretenden mentalen Gesundheitsproblemen und schließen daraus, dass sie aus diesem Grund für die Patienten mit einem zusätzlich auftretenden Substanzkonsum und mentalen Gesundheitsproblemen wertvoll sind.[42]

2.8.4 Kontingenzmanagement

Das Kontingenzmanagement zeigt bei einer Reihe von Forschungsstudien, die vorwiegend in den Vereinigten Staaten durchgeführt wurden und sich auf den Stimulanzienmissbrauch konzentrierten, eine starke Evidenz auf. Im Vereinigten Königreich sind Programme außerhalb randomisierter kontrollierter Studien gegenwärtig ungewöhnlich. Das Kontingenzmanagement ist eine der psychologischen Interventionen, die von NICE zur Behandlung des Drogenmissbrauchs empfohlen werden.[4] Das Kontingenzmanagement wird angewendet, um durch die Bereitstellung konkreter Belohnungen (oft monetär oder materiell) bei Erreichen verifizierbarer Verhaltensziele (wie z.B. negative biologische Drogenscreens) den Substanzmissbrauch zu reduzieren. Die Rahmenbedingungen für die Bereitstellung eines Kontingenzmanagements werden in *Routes to Recovery: Psychosocial Interventions for Drug Misuse* beschrieben.[13]

2.8.5 Psychodynamische Therapieverfahren

Zur Evidenz von psychodynamischen Therapieverfahren zur Behandlung eines NPS-Problems gibt es keine spezifische Literatur. Bei Menschen, die Cannabis oder Stimulanzien missbrauchen oder denjenigen, die sich in einer opioidgestützten Substitutionsbehandlung befinden, empfahl NICE[4] keine psychodynamische Therapie, die sich auf die Behandlung des Drogenmissbrauchs konzentrierte. Das National Treatment Agency for Substance Misuse[11] berichtete eine Studie (von eingeschränktem Umfang), bei der eine durch die Kohorte gestärkte Beratung zu einem verringerten Kokainkonsum führte.[44]

2.9 Referenzen

1 Strang J, Chair of the Expert Group. *Recovery-Orientated Drug Treatment. An Interim Report.* National Treatment Agency for Substance Misuse, 2011.

2 Amato L, Minozzi S, Davoli M, Vecchi S. Psychosocial and pharmacological treatments versus pharmacological treatments for opioid detoxification. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Sep 7;(9):CD005031. doi: 10.1002/14651858.CD005031.pub4.

3 Orford J. Asking the right questions in the right way: the need for a shift in research on psycho- logical treatments for addiction. Addiction. 2008 Jun;103(6):875–85; discussion 886–92. doi: 10.1111/j.1360-0443.2007.02092.x.

4 National Institute for Health and Clinical Excellence. Drug Misuse: Psychosocial Interventions (Clinical Guideline 51). 2007.

5 Department of Health (England) and the Devolved Administrations. Drug Misuse and Dependence: UK Guidelines on Clinical Management. Department of Health, the Scottish Government, Welsh Assembly Government and Northern Ireland Executive, 2007.

6 National Institute for Health and Clinical Excellence. Behaviour Change: Individual Approaches (PH 49). 2014.

7 National Institute for Health and Clinical Excellence. Alcohol Use Disorders: Harmful Drinking and Alcohol Dependence (Clinical Guidance 115: Evidence Update). 2013.

8 National Institute for Health and Clinical Excellence. Quality Standard for Drug Use Disorders (Quality Standard 23). 2012.

9 Smedslund G, Berg RC, Hammerstrøm KT, Steiro A, Leiknes KA, Dahl HM, Karlsen K. Motivational interviewing for substance abuse. Cochrane Database Syst Rev. 2011 May 11;(5):CD008063. doi: 10.1002/14651858.CD008063.pub2.

10 Knapp WP, Soares BG, Farrel M, Lima MS. Psychosocial interventions for cocaine and psychostimu- lant amphetamines related disorders. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jul 18;(3):CD003023

11 National Treatment Agency for Substance Misuse. The Effectiveness of Psychological Therapies on Drug Misusing Clients. 2005.

12 Mitcheson L, Maslin J, Meynen T, Morrison T, Hill R, Wanigaratne S. Applied Cognitive and Behavioural Approaches to the Treatment of Addiction: A Practical Treatment Guide. Wiley-Blackwell 2010.

13 Pilling S, Hesketh K, Mitcheson L. Routes to Recovery: Psychosocial Interventions for Drug Misuse. A Framework and Toolkit for Implementing NICE-Recommended Treatment Interventions. National Treatment Agency for Substance Misuse and British Psychological Society 2010.

14 Marsden J, Eastwood B, Ali R, Burkinshaw P, Chohan G, Copello A, Burn D, Kelleher M, Mitcheson L, Taylor S, Wilson N, Whiteley C, Day E. Development of the Addiction Dimensions for Assessment and Personalised Treatment (ADAPT). Drug Alcohol Depend. 2014 Jun 1;139:121–31. doi: 10.1016/j. drugalcdep.2014.03.018.

15 HM Government. The Drug Strategy: 'Reducing Demand, Restricting Supply, Building Recovery: Supporting People to Live a Drug Free Life'. 2010.

16 Orford J. Power, Powerlessness and Addiction. Cambridge University Press, 2013.

17 Winstock AR, Mitcheson L. New recreational drugs and the primary care approach to patients who use them. BMJ. 2012 Feb 15;344:e288. doi: 10.1136/bmj.e288.

18 Hunter LJ, Dargan PI, Benzie A, White JA, Wood DM. Recreational drug use in men who have sex with men (MSM) attending UK sexual health services is significantly higher than in non-MSM. Postgrad Med J. 2014 Mar;90(1061):133–8. doi: 10.1136/postgradmedj-2012-131428.

19 Colfax G, Guzman R. Club drugs and HIV infection: a review. Clin Infect Dis. 2006 May 15;42(10):1463– 9.

20 Weaver T, Madden P, Charles V, Stimson G, Renton A, Tyrer P, Barnes T, Bench C, Middleton H, Wright N, Paterson S, Shanahan W, Seivewright N, Ford C. Comorbidity of substance misuse and mental illness in community mental health and substance misuse services. Br J Psychiatry. 2003 Oct;183: 304–13.

21 Heather N, Lavoie D, Morris J. Clarifying Alcohol Brief Interventions: 2013 Update. Alcohol Academy, 2013. http://www.alcoholacademy.net.

22 Miller WR, Rollnick S. Motivational Interviewing: Helping People Change (3rd edition). Guilford, 2013.

23 Miller WR, Sanchez VC. Motivating young adults for treatment and lifestyle change. In: Howard G, ed. Issues in Alcohol Use and Misuse in Young Adults. University of Notre Dame Press, 1993.

24 National Treatment Agency for Substance Misuse. Care Planning Practice Guide. 2006. http://www. nta.nhs.uk/uploads/nta_care_planning_practice_guide_2006_cpg1.pdf.

25 Humeniuk RE, Henry-Edwards S, Ali RL, Poznyak V, Monteiro M. The ASSIST-Linked Brief Intervention for Hazardous and Harmful Substance Use: Manual for Use in Primary Care. Geneva, World Health Organization, 2010.

26 National Treatment Agency for Substance Misuse. The International Treatment Effectiveness Project: Implementing Psychosocial Interventions for Adult Drug Misusers. 2007.

27 Day E. Routes to Recovery via the Community. Public Health England, 2013.

28 Division of Clinical Psychology, British Psychological Society. Good Practice Guidelines on the Use of Psychological Formulation. 2011.

29 Bourne A, Reid D, Hickson F, Torres Rueda S, Weatherburn P () The Chemsex Study: Drug Use in Sexual Settings Among Gay and Bisexual Men in Lambeth, Southwark and Lewisham. Sigma Research, London School of Hygiene and Tropical Medicine, 2014. http://www.sigmaresearch.org. uk/chemsex.

30 Lee NK, Rawson RA. A systematic review of cognitive and behavioural therapies for methampheta- mine dependence. Drug Alcohol Rev. 2008 May; 27(3):309–17. doi: 10.1080/09595230801919494.

31 Reback CJ, Larkins S, Shoptaw S. Changes in the meaning of sexual risk behaviors among gay and bisexual male methamphetamine abusers before and after drug treatment. AIDS Behav. 2004 Mar; 8(1):87–98.

32 Rajasingham R, Mimiaga MJ, White JM, Pinkston MM, Baden RP, Mitty JA. A systematic review of behavioral and treatment outcome studies among HIV-infected men who have sex with men who abuse crystal methamphetamine. AIDS Patient Care STDS. 2012 Jan; 26(1):36–52. doi: 10.1089/ apc.2011.0153.

33 Melendez-Torres GJ, Bonell C. Systematic review of cognitive behavioural interventions for HIV risk reduction in substance-using men who have sex with men. Int J STD AIDS. 2013 Dec 18;25(9):627– 35.

34 Weiss RD, Griffin ML, Gallop RJ, Najavits LM, Frank A, Crits-Christoph P, Thase ME, Blaine J, Gastfriend DR, Daley D, Luborsky L. The effect of 12-step self-help group attendance and participation on drug use outcomes among cocaine-dependent patients. Drug Alcohol Depend. 2005 Feb 14; 77(2):177– 84.

35 Public Health England. Facilitating Access to Mutual Aid: Three Essential Stages for Helping Clients Access Appropriate Mutual Aid Support. 2013. http://www.nta.nhs.uk/uploads/mutualaid-fama.pdf.

36 Fals-Stewart W, O'Farrell TJ, Lam W. Behavioural couple therapy for gay and lesbian

couples with alcohol use disorders. J Subst Abuse Treat. 2009 Dec;37(4):379–87. doi: 10.1016/j.jsat.2009.05.001.

37 Copello A, Orford J, Hodgson R, Tober G. Social Behaviour Network Therapy for Alcohol Problems. Routledge, 2009.

38 Miller WR, Meyers RT, Hiller-Strumhofel S. The community reinforcement approach. Alcohol Research Health. 1999;23: 116–21.

39 O'Farrell TJ, Fals-Stewart W. Behavioural Couples Therapy for Alcoholism and Drug Abuse. Guilford, 2006.

40 Marlatt GA, Donovan DM, eds. Relapse Prevention: Maintenance Strategies in the Treatment of Addictive Behaviors (2nd edition). Guilford Press, 2005.

41 Chiesa A, Serretti A. Are mindfulness-based interventions effective for substance use disorders? A systematic review of the evidence. Subst Use Misuse. 2014 Apr;49(5):492–512. doi: 10.3109/10826084.2013.770027.

42 Zgierska A, Marcus MT. Mindfulness-based therapies for substance use disorders: part 2. Subst Abus. 2010 Apr;31(2):77–8. doi: 10.1080/08897071003641248.

43 Smout MF, Longo A, Harrison S, Minniti R, Wickes W, White JM. Psychosocial treatment for methamphetamine use disorders: a preliminary randomized controlled trial of cognitive behavior therapy and acceptance and commitment therapy. Subst Abus. 2010 Apr;31(2):98–107. doi: 10.1080/08897071003641578.

44 Kletter E. Counseling as an intervention for cocaineabusing methadone maintenance patients. J Psychoactive Drugs. 2003 Apr–Jun;35(2):271–7.

Teil 2: Beruhigungsmittel, die auf das zentrale Nervensystem wirken

Beruhigungsmittel (auch als Sedativa bekannt) sind Drogen, die die Neurotransmissionslevel senken. Sie aktivieren GABA- oder Opioidrezeptoren und hemmen die glutamatergische oder katecholaminergische Aktivität. Als Beruhigungsmittel des zentralen Nervensystems (ZNS) kann ihr Gebrauch die Atemrate und die Herzfrequenz herabsetzen, zu einem Bewusstseinsverlust führen und sogar ein Koma oder den Tod verursachen. Die Einnahme hoher oder stetiger Dosen kann zur Abhängigkeit führen.

Ein paar ZNS-Sedative werden innerhalb dieses Zusammenhangs als Partydroge eingenommen. Generell scheinen beruhigende Drogen die Kontaktfreudigkeit zu steigern und die Stimmung zu verbessern. Einige beruhigende Drogen, wie GHB/GBL und Alkohol, setzen auch Noradrenalin frei, weshalb einige ihrer Effekte ähnlich wie die von Stimulanzien scheinen.

Nicht alle Drogen mit grundlegend sedativen Effekten sind einfach zu klassifizieren. Obwohl Ketamin zum Beispiel eine sedative Droge ist, insofern es Glutamat blockt, sind seine subjektiven Effekte als halluzinogen beschrieben worden, da es die Wahrnehmung von Raum und Zeit verzerrt. Ketamin und seine Analoge sind Gegenstand des 4. Kapitels.

Sedativa und beruhigende Drogen, die in einem Clubdrogen-Kontext eingenommen werden: Inklusionen und Exklusionen

Teil 2 fokussiert auf beruhigende/sedative Drogen, die im Vereinigten Königreich am häufigsten in einem Clubdrogen-Kontext eingenommen werden, namentlich GHB und sein Ausgangsstoff GBL, Ketamin und seine Derivate sowie Lachgas.

Es ist eine Reihe an neuen ZNS-Sedativa verfügbar, die weitestgehend als Opiate und Benzodiazepine kategorisiert werden können. Während diese Substanzen online erworben werden können, über Webseiten, die Partydrogen und NPS verkaufen, befinden sie sich außerhalb des Aufgabenbereichs und der Handlungsempfehlungen dieses Dokuments, da sie nicht als “Clubdrogen” konsumiert werden und es gibt im Vereinigten Königreich ausgiebige Erfahrungen im Umgang mit akuten und chronischen Schädgungen, die mit Opiaten und Benzodiazepinen in Verbindung stehen. Die neu entwickelten Opioidrezeptoragonisten umfassen AH-7921, das analgetische Eigenschaften besitzt, ähnlich wie die von Morphin und 1-phenylethylpiperidyliden-2-(4-chlorophenyl) sulphonamid (W-15), einem potenten Opiatagonisten mit einer distinktiven, chemischen Struktur, der nicht nah mit anderen etablierten Familien der Opioide verwandt ist. Sogenannte “Designerbenzodiazepine”, die online neu zur Verfügung stehen, umfassen Diclazepam, Phenazepam und Nimetazepam (auch als Happy 5s erwähnt). Wie auch bei anderen neuen Drogen, ist ihre Potenz unbekannt und es ist unklar, weshalb sie angesichts des Überflusses an verfügbaren Benzodiazepinen entwickelt wurden. Es gibt einige anekdotische Evidenzen aus der klinischen Praxis, dass neue Benzodiazepine, wie Diclazepam, verwendet werden, um dabei zu helfen, insbesondere von Stimulanzien “runterzukommen”.

3. Gamma-Hydroxybutyrat (GHB) und Gamma-Butyrolaceton (GBL)

Drogengruppe: Beruhigungsmittel

Dieses Kapitel bespricht GHB (Gamma-Hydroxybutyrat) und seinen Ausgangsstoff GBL (Gamma-Butyrolaceton). Ein weiterer Ausgangsstoff von GHB, 1,4-BD (1,4-Butanediol), stand in jüngerer Zeit nicht umfassend zur Verfügung, aber er wird in der Literatur erwähnt. Im Vereinigten Königreich wird GBL mehr als die anderen beiden gebraucht.

3.1 Straßennamen

Die Straßennamen zum Zeitpunkt der Veröffentlichung umfassen G, GHB, GBL, Gina, Liquid E, Liquid Ecstasy, Liquid X, Gamma-O, Blue Verve, Gobbe, Charisma.
In bestimmten Regionen werden andere Straßennamen gebraucht.

3.2 Rechtslage

GHB, GBL und 1,4-BD werden im Vereinigten Königreich unter dem Misuse of Drugs Act 1971 als Klasse C-Schedule 2-Drogen kontrolliert. Allerdings fallen GBL und 1,4-BD nur unter das Gesetz, wenn sie mit der Absicht eines Konsums durch Menschen geliefert oder besessen, jedoch nicht, wenn sie in der Industrie rechtmäßig angewendet werden (siehe Abschnitt 3.5).

3.3 Qualität der Forschungsevidenz

Die international vorliegende Evidenz zum Umgang mit akuten und chronischen Schäden, die mit dem Missbrauch von GHB und GBL in Verbindung stehen, ist beschränkt; insbesondere randomisierte kontrollierte Studien stehen nicht zur Verfügung. Die Belege bestehen hauptsächlich aus Fallberichten und Serien und einer kleinen Anzahl von prospektiven Beobachtungsstudien, retrospektiven Kohortenstudien und Analysen von Patientenaufzeichnungen. Abgesehen von diesen Einschränkungen sind Daten/ Beweislage aus diesen Quellen relativ beständig.

3.4 Kurze Zusammenfassung der Pharmakologie

GHB agiert primär als ZNS-Sedativa, kann aber niedrig dosiert auch euphorische Effekte produzieren, die so wie die von Stimulanzien erscheinen. GHB ist sowohl ein Metabolit als auch ein Ausgangsstoff des hemmenden Neurotransmitters Gamma-Aminobuttersäure (GABA) und agiert als Neuromodulator im GABA-System, das sowohl an den GABA-B als auch an den sogenannten GHB-Rezeptoren agiert. GBL und 1,4-BD werden, nachdem sie absorbiert sind, in GHB umgewandelt.[1]

Eine Reihe von Studien hat sich die Pharmakokinetik von GHB bei gesunden Freiwilligen angesehen.[2-6] GHB wird rasch absorbiert, umfassend zu Kohlendioxid metabolisiert und rasch eliminiert[7], hauptsächlich über die Lungen (weniger als 5% werden als GHB über den Urin ausgeschieden, wobei hier womöglich ein größeres Überdosispotential liegt). Es hat eine Halbwertzeit von nur 20-30 Minuten.[8] Die Effekte von GHB treten normalerweise 15-20 Minuten nach der Einnahme auf und können 3-4 Stunden anhalten[9], mit Spitzenbelastungen 30-60 Minuten nach der Einnahme.[8] Nach circa 12 Stunden ist es im Urin nicht mehr nachweisbar.[10]

GBL ist ein Ausgangsstoff von GHB und wird im Körper nicht-enzymatisch in GHB umgewandelt. GBL wird rascher absorbiert als GHB und hat potentiell einen schnelleren Wirkeintritt. Seine Wirkdauer kann auch länger sein.[10] Einige Konsumenten berichten, dass GBL potenter als GHB ist. 1,4-BD ist ein weiterer Ausgangsstoff für GHB; es wird über eine hepatische Alkoholdehydrogenase in zwei Schritten in der Leber zu Gamma-Hydroxybutyraldehyd umgewandelt, gefolgt von einem Stoffwechsel zu GHB über eine hepatische Acetaldehyd-Dehydrogenase.[11,12] Tierstudien haben gezeigt, dass sowohl Ethanol als auch Fomepizol den Stoffwechsel von 1,4-BD zu GHB kompetitiv hemmen.[13,14]

GHB (und demzufolge auch GBL und 1,4-BD) hat eine steile Dosisreaktionskurve und eine enge therapeutische Breite. Leicht kann es sowohl die Plazenta als auch die Blut-Hirn-Schranke überwinden, was zu tiefgreifenden ZNS- und Atemdepressionen führt.[8,9] Der tägliche Gebrauch von GHB/GBL kann zu einer Abhängigkeit und zu einem möglichen Entzugssyndrom bei Beendigung des Konsums führen, welches mit Agitiertheit und Delirien einen schweren Verlauf haben kann. Eine akute GHB/GBL-Vergiftung und ein akuter Entzug können lebensbedrohlich sein.

3.5 Klinische und andere Anwendungsgebiete

Der klinische Einsatz von GHB erfolgt im Rahmen von Entgiftungsbehandlungen von Alkohol und Opiaten, als Anti-Craving-Medikation nach einem Alkoholentzug[9] und in einigen europäischen Ländern als Anästhetikum (wobei der zuletzt erwähnte Gebrauch abnehmend ist). Das Natriumsalz von GHB, Natriumoxybat (Xyrem SPC) ist in speziellen Schlaflaboren in den Vereinigten Staaten und in Europa zur Behandlung einer Narkolepsie mit einer problematischen Katalepsie zugelassen.*

GHB wurde in den Vereinigten Staaten in Reformhäusern zur Gewichtskontrolle und zur Beruhigung verkauft, bis der rezeptfreie Verkauf nach Berichten einer akuten Intoxikation 1990 verboten wurde.[15] Es ist auch wegen seiner antidepressiven, anxiolytischen und cholesterinsenkenden Effekte verkauft worden.

Verwendung gefunden hat es auch beim Bodybuilding, da vermutet wurde, dass es Wachstumshormone freisetzen könnte; allerdings sind seine anabolischen Effekte nicht bewiesen.[16] GHB ist als Mittel zur Durchführung von “Date Rapes” benannt worden, obwohl eine systematische Überprüfung der internationalen Studienlage andeutet, dass es in Fällen von durch Drogen erleichterten sexuellen Übergriffen nur selten identifiziert wurde.[17]

GBL und 1,4-BD werden als Ausgangsstoff zur Synthese von Plastik und industriellen Lösungsmitteln ausgiebig in der chemischen Industrie verwendet. Sie werden in Produkten zur Bodenreinigung vorgefunden, in Nagellack (vormals in Nagellackentferner) und in Lösungsmitteln für Sekundenkleber.

3.6 Prävalenz und Konsummuster

Gemessen am Bevölkerungsniveau ist der Gebrauch von GHB/GBL niedrig und scheint sich auf Sub-Gruppen zu konzentrieren, oftmals in spezifischen Zusammenhängen. Abgesehen von dem niedrigen Konsumniveau, sind die Kosten für den Gesundheitssektor im Vergleich zu anderen Drogen und besonders im Vergleich zu anderen Clubdrogen wegen der wirkstoffeigenen Toxizität und ihres potentiell lebensbedrohlichen Entzugssyndroms (so wie in Abschnitt 3.12.2 besprochen) relativ hoch.[18]

Fragen bezüglich des Konsums von GHB/GBL wurden aufgrund von Bedenken über ihren Konsum in die Verbrechensumfrage für England und Wales (Crime Survey for England and Wales, CSEW; ehemals British Crime Survey) mit aufgenommen. Insgesamt zeigen die Daten der CSEW, dass der Missbrauch von GHB/GBL in England und Wales gering ist, obwohl es bei den Erwachsenen im Alter von 16 bis 59 Jahren, von 0.0% im Jahr 2010/11 auf 0.1% im Jahr 2011/12 einen statistisch signifikanten Anstieg des Konsums gab.

* Siehe http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP2146-sodium-oxybate.htm; http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/17364/SPC/Xyrem+500+mg+ml+oral+solution; http://www.ukmi.nhs.uk/NewMaterial/html/docs/SodiumOxybateNMP0603.pdf; genauso wie auf der Herstellerseite, http://www.xyrem.com/images/Xyrem_Med_Guide.pdf.

Die Umfrage aus dem Jahr 2010/11 zeigte, dass GHB/GBL im vergangenen Jahr eher von der Gruppe der 16-24-Jährigen konsumiert wurde (0.1%) als in der Altersgruppe der 25-29-Jährigen (0.0%).[19] Fragen zum Konsum von GHB/GBL wurden in der Umfrage von 2012/13 oder 2013/14 nicht mit aufgenommen. Zum Missbrauch von GHB/GBL in Schottland stehen keine Daten zur Verfügung, aber es wird davon ausgegangen, dass die Prävalenz niedrig ist, wie es die Sicherstellungsdaten der schottischen Polizei aus dem Jahr 2010-11 auch angedeutet haben.[20]

Es gibt Beweise dafür, dass GHB/GBL oft als Teil eines breitgefächerten Polydrogen-repertoires konsumiert wird (siehe Abschnitt 3.10.2). Eine Internetbefragung von 189 Konsumenten von GHB/GBL ergab, dass ein Drittel davon während des letzten Monats GHB/GBL konsumiert hat und zwei Drittel berichteten, dass sie GHB/GBL mit anderen Drogen mischten.[21] Die verfügbaren Daten deuten an, dass Konsumenten von GHB/GBL einer gut ausgebildeten und gut funktionierenden Gruppe angehören.[22,23]

Der Konsum von GHB/GBL konzentriert sich auf einige Sub-Gruppen und in bestimmten Settings und geographischen Regionen. Eine Reihe europäischer Befragungen, die in Nachtclubs und anderen anvisierten Settings durchgeführt wurden, deutet an, dass sich die lebenslange Prävalenz des Konsums von GHB/GBL von 3% bis 19% bewegt.[18]

Die Globale Drogenumfrage aus dem Jahr 2012 berichtete, dass unter den Umfrage-teilnehmern aus dem Vereinigten Königreich (69.7% männlich und 82.7% heterosexuell), die “regelmäßigen Clubbesucher” eher GBL und GHB konsumierten als andere Umfrage-teilnehmer (Tabelle 3.1).[24]

Tabelle 3.1 *Gebrauch von GBL und GHB unter Umfrageteilnehmern aus dem Vereinigten Königreich aus der Globalen Drogenumfrage von 2012*

	Lebenszeit-prävalenz	Gebrauch in den letzten 12 Monaten	Gebrauch durch regelmäßige Clubbesucher in den letzten 12 Monaten
GBL	7.7 %	1.6 %	2.5 %
GHB	3.8 %	1.5 %	2.0 %

Im Vereinigten Königreich, auf dem europäischen Festland, in den Vereinigten Staaten und Australien konzentriert sich der Konsum von GHB/GBL besonders unter Schwulen und anderen MSM, besonders bei denjenigen, die Nachtclubs frequentieren.[18,21,22,25-28] Die UK Gay Men’s-Befragung aus dem Jahr 2007 mit 6 155 Männern ergab, dass fast 13% schon irgendwann einmal GHB oder GBL konsumiert hatten und 7% es im letzten Jahr konsumiert hatten.[29] Der Konsum von GHB/GBL ist unter Besuchern von Schwulenclubs am höchsten.[29] Eine Umfrage, die 2010 in Schwulenclubs von London durchgeführt wurde, deutete an, dass es mit 34%, die einen lebenszeitlichen Konsum von GHB berichten (22% konsumierten im vergangenen Jahr und 14% im vergangenen Monat) und 27%, die einen lebenszeitlichen Konsum von GBL berichten (24% konsumierten im vergangenen Jahr und 19% im vergangenen Monat), höhere Raten des GHB/GBL-Konsums gab, als die Studie oben erwähnte. In der Umfragenacht berichteten 7%, dass

sie GHB genommen haben oder es planen und 14% berichteten, dass sie bereits GBL genommen hatten oder dies in der Nacht planen.[27]

Obwohl der Konsum hauptsächlich aus Städten berichtet wurde, gibt es einen Bericht einer auf GHB bezogenen akuten Krankenhauseinlieferung im ländlichen Wales.

Wegen seiner pro-sexuellen Effekte und seinen muskelentspannenden Eigenschaften, wird GHB/GBL oft in einem sexuellen Kontext von MSM gebraucht. Es ist eine der Drogen, die häufig beim "Chemsex" verwendet wird (siehe Abschnitt 1.6.4.2) und die eventuell mit einem hoch-risikoreichen sexuellen Verhalten in Verbindung steht und folglich auch mit einem gestiegenen Risiko für sexuell übertragbare Infektionskrankheiten. Studien sowohl in den Vereinigten Staaten als auch im Vereinigten Königreich haben gezeigt, dass der Konsum von GHB/GBL mit einem gestiegenen, sexuellen Risiko assoziiert wird, weil HIV-positive Männer eher GHB/GBL konsumieren und es auch eher in einem sexuellen Kontext konsumieren[28,31,32] als diejenigen, bei denen keine Infektion bekannt ist.[29]

GHB/GBL wird oft mit anderen Drogen zusammen genommen, einschließlich Alkohol, Cannabis, Ecstasy, Stimulanzien und Sildenafil (Viagra).[22,23] Das Setting zum Konsum von GHB/GBL sind typischerweise Nachtclubs, Circuit Partys, Sexpartys, Saunas und Sexclubs,[28] auch wenn einige Belege andeuten, dass GHB/GBL auch in privaten Settings gebraucht wird.[21] Das Setting, in dem die Droge konsumiert wird, könnte eventuell mit ihrem Risiko in Verbindung stehen, wobei eine Studie gezeigt hat, dass Menschen, die häufig GHB/GBL in Clubsettings gebrauchen, eher Probleme berichten als diejenigen, die es normalerweise zu Hause gebrauchen.

3.7 Konsumformen und Konsumfrequenz

Die Konsumformen von GHB/GBL umfassen:

- den oralen Konsum (diese Konsumform ist die gängigste, wobei es typischerweise in Getränken verdünnt wird);
- Insufflation;
- Injektion (auch wenn es selten vorkommt);
- mucosal (z.B. vormals über die Aufnahme von Pads zur Nagellackentfernung).

GHB/GBL, das zu Erholungszwecken konsumiert wird, ist meist in flüssiger Form, oft in Fläschchen oder Reagenzgläsern, zu kaufen. Sein Geschmack wird als unangenehm und salzig beschrieben und wird deshalb typischerweise in Erfrischungsgetränken verdünnt. Seltener wird es als Pulver verkauft, normalerweise als GHB-Natriumsalz (Kapseln oder in loser Form) oder als wachsartige Substanz, der Wasser zugefügt werden kann.[18] Die "reizende" Natur von GHB/GBL wurde in einem Fallbericht eines Patienten beschrieben, der die Flüssigkeit in Kapseln hineinspritzte, um sie einfacher schlucken zu können.[33]

GBL für den gelegentlichen Konsum wird normalerweise bei Straßendealern gekauft oder via Internet in Mengen, die sich zwischen 125 ml und 10 Litern bewegen. Der Preis der Substanz unterscheidet sich lokal und im Laufe der Zeit, aber ein Bericht aus dem Jahr 2006, der vom Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD) veröffentlicht wurde, deutet an, dass eine Flasche mit 250 ml 99%igen GBLs für umgerechnet 25 € gekauft werden könnte, was ungefähr 10 Cent pro Dosis ausmacht.[1] Anekdotischen Berichten von

Usern (2014) zufolge kostet ein Liter 100-125 €.

Normalerweise enthält 1 ml Flüssigkeit 1 g GHB, obwohl die Reinheit und die Konzentration eventuell schwanken können;[18,34-36] die Daten für 1,4-BD sind eingeschränkt. Miotto et al. deuten an, dass sich eine Einzeldosis GHB von 0.5 g bis 5 g bewegen kann und diejenigen, die eine Toleranz und eine Abhängigkeit entwickeln, werden in einem Spektrum von mehr als 25 g/Tag konsumieren.[34] GBL ist bei weitem lipophiler als GHB; daher sind die typischerweise eingenommenen GBL-Dosen geringer (1.5 in einer Einzeldosis) als die von GHB (mit einer durchschnittlichen Einzeldosis von 1 g bis 5 g).[37,38]

Die GHB/GBL-Dosis wird oft in unpräzisen "Verschlusskappen", Teelöffeln, Augentropfenbehältern oder Reagenzgläsern bemessen. Diese ungenaue Dosierungsmessung ist eine der hauptsächlich angeführten Ursachen akuter, GHB/GBL-bezogener Schädigungen, da die Konsumenten bei gegebener steiler Dosisreaktionskurve eine Überdosis riskieren.

Gelegenheitskonsumenten nehmen im Kontext von exzessiven Konsumphasen oder manchmal nachts häufig typischerweise kleine Dosen zu sich, um das Schlafen zu unterstützen. Abhängige Konsumenten nehmen GHB/GBL über fortgesetzte Zeiträume häufig und in regelmäßigen Intervallen ein. Sie nehmen ganz allgemein multiple Tagesdosen zu sich, einschließlich nachts.[34] Von McDonough et al. wurde in Fällen einer Abhängigkeit berichtet, dass die durchschnittliche Dosisfrequenz bei 4.4 Stunden liegt,[39] obwohl es Berichte und Serien von Fällen gibt, die eine große Bandbreite zeigen, von einer stündlichen bis täglichen Dosiseinnahme.[35,40,41]

3.8 Erhoffte Effekte von GHB/GBL bei einem gelegentlichen Konsum

GHB/GBL beeinträchtigt Menschen in unterschiedlicher Art und Weise und eine euphorisierende Dosis für eine Person kann eventuell für eine andere einen sedierenden Effekt haben.[42] GHB/GBL tendiert dazu, euphorisierende und angenehme Effekte zu produzieren,[43] ohne einen Hangover oder andere ungünstige Nebenwirkungen der Substanz, was wiederum erleichtert, sie als "Clubdrogen" populär zu machen.[1]

Die erhofften Effekte von GHB/GBL umfassen eine Euphorie, Entspannung, eine zugenommene Kontaktfreudigkeit, Enthemmung, eine Zunahme des Selbstvertrauens, eine soziale und sexuelle Enthemmung, eine gestiegene Libido, gestiegene sexuelle Erregbarkeit und eine Verbesserung der sexuellen Erfahrungen mit Effekten, die dosisabhängig sind.[8,18,44-46] Auch stimulierende, dissoziative und sedierende Effekte sind beim Konsum von GHB/GBL berichtet worden.[34,47,48] Zusätzlich konsumieren einige Individuen GHB/GBL nach dem Konsum anderer Drogen (meist nach Stimulanzien), um dadurch besser "runter zu kommen"[22] oder um die Effekte der Droge zu verbessern und abzuändern im Sinne einer Stimulanz.[34]

GHB/GBL wird auch zu Zwecken der Selbstmedikation bei Schlafproblemen und Angstzuständen verwendet. Es gibt Berichte, denen zufolge Menschen in der Hoffnung GHB/GBL konsumieren, dass es ihre kognitiven Fähigkeiten verbessert, die Auswirkungen des Alterns verringert, Depressionen und Angstzustände vermindert, sie sich energetischer fühlen oder es sie freudiger tanzen lässt.[49]

3.9 Sterblichkeit

Eine akute GHB/GBL-Vergiftung und schwere Entzugssymptome sind mit Todesfällen assoziiert worden. Dem Office for National Statistics zufolge gab es im Jahr 2010 in England und Wales 20 Todesfälle, in denen GHB/GBL auf dem Totenschein erwähnt wurde, 13 solcher Todesfälle im Jahr 2012 und 18 im Jahr 2013.[50]

Die Datenbank des National Programme on Substance Abuse Deaths (NPSAD) aus den Jahren 1995 bis 2006 identifizierte im Vereinigten Königreich 47 Fälle, in denen GHB/GBL post-mortem vorgefunden wurde und/oder wo es in den Tod verwickelt war.[1] Im Jahr 2012 berichtete das NPSAD insgesamt 17 solcher Todesfälle im gesamten Vereinigten Königreich. Es gab mit 6 Todesfällen, in die keine andere Substanz verwickelt war außer GHB/GBL, und 11 Todesfällen, in denen GHB/GBL mit oder ohne eine andere Substanz nachgewiesen wurde, einen leichten Anstieg gegenüber dem Vorjahr bezüglich der Todesfälle in England, die mit GHB/GBL in Verbindung stehen.[51]

Aus Schottland wurden 3 Todesfälle berichtet, die mit GHB/GBL in Verbindung standen und an denen keine andere Substanz beteiligt war und insgesamt 5, bei denen GHB oder GBL gefunden wurde, entweder allein oder mit anderen Drogen zusammen. Der gleichzeitige Konsum von Alkohol war an vielen dieser Todesfälle beteiligt.[52]

3.10 Akute Schäden

3.10.1 Akute Vergiftung mit GHB/GBL

Es gibt potentiell akute Schäden, die mit GHB/GBL in Verbindung stehen, ebenso wie einen abhängigen Konsum. Alle Konsumenten von GHB/GBL riskieren eine akute Vergiftung und eine Überdosis. Bezüglich einer akuten, systemischen Überdosis nach einer einzelnen Dosis scheint GHB/GBL mit einem Sicherheitsfaktor von 10[53] die physiologisch toxischste Clubdroge zu sein, wobei Überdosen typischerweise als Folge des Konsums hoher Konzentrationen über einen kurzen Zeitraum auftreten oder aber, wenn GHB/GBL in Kombination mit anderen ZNS-Beruhigungsmitteln eingenommen wird, wie z.B. Alkohol oder Benzodiazepine.[9]

Das Gefahrenprofil von GHB wurde als weniger vorteilhaft beschrieben als das von vielen anderen psychoaktiven Substanzen. Eine Studie schlussfolgerte, dass GHB die physiologisch gefährlichste Droge ist, unter anderem weil der Dosierungsbereich sehr klein ist[53], zwischen den Individuen variiert und davon abhängig ist, ob auch andere Substanzen konsumiert wurden. Die Autoren äußerten sich zu bestimmten Schädigungen, die aus einer unpräzisen Dosierung illegalen GHBs oder GBLs resultieren, da es nicht einfach abgemessen werden kann.[53]

Wie oben schon erwähnt, beeinträchtigt GHB/GBL die Menschen in unterschiedlicher Art und Weise und eine Dosis, die bei einer Person euphorisch wirkt, kann bei einer anderen Person sedierend sein.[42] Es wurde berichtet, dass die ungünstigen Effekte von GHB/GBL nach unterschiedlich hohen Dosen eintreten, was die variable, individuelle Reaktion auf die Droge anzeigt.[54] Intoxikationen von GHB/GBL kommen innerhalb eines Spektrums von Schweregraden vor, welches durch Folgendes beeinflusst wird: die eingenommene Dosis, die individuellen Schwankungen und von zusätzlich eingenommenen Substanzen (unten detailliert beschrieben).

Die Effekte von GHB sind dosisabhängig, so wie es in dieser Rezension zusammengefasst wird (Tabelle 3.2).[8]

Tabelle 3.2 *Dosisabhängige Effekte von GHB*

Dosis	Effekte
unter 10 mg/kg	schwache klinische Effekte: kurzzeitige, anterograde Amnesie, Hypotonie (abgeschlaffte Muskeln) und Euphorie
20-30 mg/kg	Benommenheit, Schlaf und Myoklonien (Muskelzuckungen) können auftreten[55,56]
50 mg/kg	kann eventuell ein Koma hervorrufen[57-59]
über 50 mg/kg	könnte zum Auftreten eines Komas führen, zu einer Bradykardie (verlangsamte Herzfrequenz) und/oder einer Atemdepression und Tod[55,57,59]

GHB/GBL hat eine stark ansteigende Dosisreaktionskurve, bei der selbst ein kleiner Dosisanstieg bereits ernstzunehmende toxische Effekte verursachen kann, wie z.B. ein beeinträchtigtes Bewusstsein und Koma. Diese stark ansteigende Dosisreaktionsbeziehung unterscheidet GHB/GBL von anderen Drogen.

Der übliche klinische Verlauf nach einer Überdosis – sollten keine anderen sedierenden Hypnotika konsumiert worden sein (insbesondere kein Alkohol) – ist ein schnelles, spontanes Aufwachen aus einer durch die Droge hervorgerufenen Ohnmacht oder einem Koma sowie eine komplikationslose Genesung. Bei Patienten, die typischerweise innerhalb von 4-8 Stunden vollständig genesen, hält die ZNS-Depression normalerweise 1 bis 3 Stunden an.[54,60-62]

Somit tritt Folgendes bei Patienten mit einer akuten Intoxikation auf: Sie entwickeln rasch Anzeichen einer Intoxikation, erholen sich dann aber auch wieder schnell.

Überdosen kommen bei allen Konsumenten häufig vor – bei abhängigen Konsumenten genauso wie bei unerfahrenen, gelegentlichen und regelmäßigen Konsumenten (Toleranz und Abhängigkeit schützen nicht vor einer Überdosis).[22] In einer australischen Studie mit 76 GHB-Konsumenten berichtete die Hälfte von einer Überdosis in der Vorgeschichte, während der sie das Bewusstsein verloren hatten.[22] In einer anderen Studie berichteten 66% einen bestimmten Grad der Ohnmacht.[34] Ähnlich zeigte eine Studie mit 505 konsekutiven GHB-Fällen in Notaufnahmen in Barcelona, dass das Motiv zum Aufsuchen einer medizinischen Behandlung in allen Fällen eine Bewusstseinsstörung war.[44]

Der Konsum von anderen Drogen und Alkohol kann den toxischen Effekt von GHB steigern und wird in Abschnitt 3.10.2 besprochen. Die verfälschenden Zusatzstoffe könnten zusätzlich zu den ungünstigen Effekten, die mit GHB in Verbindung stehen, auch noch ernstzunehmende, toxische Effekte haben.[18] Genauso wie bei Alkohol, aber nicht wie bei Benzodiazepinen, gibt es keinen Antagonist und kein Antidot.

Wegen der kurzen Halbwertzeit von GHB können sich Menschen binnen 30 Minuten von einem tiefen Koma hin zu einem Wachzustand entwickeln. Eine Überprüfung der letzten 30 Monate in einer australischen Notaufnahme ergab, dass die große Mehrzahl sich rasch erholte und von der Notaufnahme direkt wieder entlassen wurde. Sollte keine Beatmung erforderlich gewesen sein, ergab sich keine Notwendigkeit einer weiterführenden medizinischen Behandlung.[63,64]

In europäischen Metropolen tragen versehentliche GHB/GBL-Überdosen in Nachtclubs zu einem substantiellen Anteil an Notfällen bei, die mit Drogen in Verbindung stehen und einen Rettungswagen und Notfalldienste oder Krankenhausaufenthalte erforderlich machen.[18] Ein ähnliches Bild könnte im Vereinigten Königreich existieren, so wie es von einer retrospektiven Überprüfung einer klinischen, toxikologischen Datenbank einer großen Notaufnahme in London angedeutet wurde, welche zeigte, dass im Jahr 2006 insgesamt 38 % aller Vergiftungen im Zusammenhang mit Missbrauch von Drogen mit GHB in Verbindung standen. Die gesamte Anzahl der Vorstellungen betrug 420 und 158 (37.6 %) betrafen den Konsum von GHB oder GBL.[65]

3.10.1.1 Die Merkmale einer akuten GHB/GBL-Vergiftung

Die berichteten Effekte einer akuten GHB/GBL-Vergiftung sind wie folgt zusammengefasst:

- **Schwache/moderate Effekte** umfassen Übelkeit, Hypersalivation, Erbrechen, Diarrhoe, Benommenheit, Kopfschmerzen, Ataxie, Schwindel, Verwirrtheit, Amnesie, Harninkontinenz, Tremor, Myoklonien, Hypotonie, Agitation, Euphorie und Hypothermie.
- **Schwere Effekte** umfassen Koma, Bradykardie, EKG-Anomalien (wie U-Wellen), Koma Hypotonie (oder sehr selten, nach einem intravenösen Gebrauch, Hypertonie), Cheyne-Stokes-Atmung und Atemdepressionen bis hin zum Atemstillstand. Es wurde auch eine Stoffwechselacidose berichtet.

Laboruntersuchungen können auch auf eine Hypernatriämie, eine Hypokaliämie, eine Hyperglykämie und eine Stoffwechselacidose hinweisen.

GHB/GBL produziert ZNS- und Atemdepressionen von relativ kurzer Dauer. Es können auch psychotische Episoden auftreten. Ferner ist angedeutet worden, dass GHB/GBL-Intoxikationen bei Patienten, die in der Notaufnahme wegen eines Erregungszustandes vorstellig werden, als Differentialdiagnose in Erwägung gezogen werden sollte.[47]

Die berichteten Merkmale einer GHB/GBL-Intoxikation werden in den Kästen 3.1 und 3.2 aufgelistet. Beachten Sie, dass aufgrund von konsumiertem Ethanol oder anderen Clubdrogen zusätzlich andere Symptome und Ausprägungen auftreten können.

Die ZNS-Symptome einer akuten Vergiftung können abhängig von der eingenommenen Dosis variieren, von einer plötzlichen Benommenheit über eine Nicht-Ansprechbarkeit bis hin zu einem tiefgreifenden Koma. Eine ZNS-Depression hält typischerweise 1-3 Stunden lang an und die Patienten erholen sich normalerweise binnen 4-8 Stunden vollständig.

Mit einem berichteten Spektrum von 16-33% stellt ein Koma einen signifikanten Anteil der Vorstellungen in Notaufnahmen, die mit GHB/GBL in Verbindung stehen, dar.[68] Zum Beispiel befanden sich in einer Schweizer Studie[68] ein Drittel aller Fälle, die in einem

Krankenhaus eingeliefert wurden, in einem Koma, ähnlich war es in 28% der Fälle einer US-Studie[54] und in 16% einer Studie, die in Spanien durchgeführt wurde.[60] In einer Fallserie über Einlieferungen in einer Londoner Notaufnahme befanden sich ungefähr 16% der Fälle zum Zeitpunkt der Vorstellung im Koma, mit einem Score von 3 auf der Glasgow Coma Scale (GCS). In dieser Studie hatten 47% der Patienten einen GCS-Score von ≤8, was normalerweise der Cut-Off für eine Intubation ist.[65] Eine Fallserie mit 88 Patienten, die nach der Einnahme von GHB einem medizinischen Dienst übergeben wurden, berichtete einen GCS-Score von 3 und 33% hatte einen Score von 4-8.[54]

Erbrechen tritt bei einer akuten Intoxikation häufig auf. Die oben erwähnte, in London durchgeführte Studie berichtete, dass bei 17% der sich vorstellenden Patienten Erbrechen auftrat,[65] während Garrison et al. bei 22% der Vorstellungen von einem Erbrechen berichteten.[128] Andere Studien haben noch höhere Raten angegeben: bei 30% der Vorstellungen in der Studie einer US-Notaufnahme[54] und bei über der Hälfte der Fälle von Überdosen in einer australischen Studie.[22]

Kasten 3.1 Berichtete neurologische und psychiatrische Merkmale einer GHB/GBL Intoxikation

ZNS-Symptome: dosisabhängig. Patienten können deshalb eventuell mit ZNS-Symptomen vorstellig werden, die abhängig von der Dosierung sind und von einem plötzlichen Schwindel bis hin zum Koma reichen[44,54–56,60,61,63–76] **gängig**

Amnesie[77,78] **gängig**

Ataxie[45,47,57,61,71,77–113] **gängig**

Hypotonie[57,66,74,79,114] **gängig**

Desorientierung[44,61,78,84,110] **gängig**

Hyporeflexie[91,100,105,109] **gängig**

Schwindelgefühl[45,68,77,92,93,94,110] **gängig**

Tremor[57,80] **gängig**

Verwirrtheit[68,78,79,93,94] **gängig**

Myoklonien[54,57,58,60,77,90,115–117] **gängig**

Halluzinationen[83,84,93,94] **gängig**

Krampfanfälle (Anfälle oder anfallartige Aktivitäten) sind berichtet worden,[34,57,60,61,63,65,68,69,72,74,78,-87,89,93,94,97,108,113,114]
allerdings haben die meisten Studien gezeigt, dass sie ungewöhnlich sind. Eventuell treten sie sekundär nach einer Hypoxie oder nach dem zusätzlichen Konsum anderer Substanzen auf[8]

Somnolenz[78,82,90,112] **gängig**

Agitation,[47] bizarres Verhalten oder Streitlust, entweder bei der initialen Vorstellung oder beim Aufwachen[44,47,55,56,60, 61,63,66,68,71,75–78,80,81,84,85,88,92–94,96,98,101,106,108,110,114,115]

undeutliches Sprechen[80,83,84] **gängig**

Miosis[44,68] **gängig**

Dysarthrie[44,77] **gängig**

Weniger häufige, neurologische Effekte umfassen einen Bruxismus,[98] Schwindel,[57] Wahnvorstellungen,[110] extrapyramidale Nebenwirkungen,[83] Dystonie,[83] athetotisches Gestikulieren[98]

Verwirrtheit[68,84,66] **gängig**

Mydriasis (erweiterte Pupillen)[44,68,72,80,85,86,90,92,93]

Kopfschmerzen[44,85] **gängig**

Horizontaler und vertikaler Blicknystagmus[79,80,83–85]

Vermindertes Koordinationsvermögen[80,93] **gängig**

Pupillen können eventuell träge und nicht-reaktiv sein[66,72,94,107]

Euphorie **gängig**

Einzelbericht eines paroxysmalen, sympathetischen Schubs[118]

Kasten 3.2 Berichtete medizinische Merkmale einer GHB/GBL-Intoxikation

Kardiovaskuläre Effekte

Bradykardie[44,57,60,61,65,68,72,76–78,80,84,89,92,93,95,96,98,100,102,106–109,112,114,115] **gängig**
Eine schwache Bradykardie ohne eine Hämodynamik stellt den gängigsten kardiovaskulären Effekt dar und ist bei Gelegenheitskonsumenten von Drogen wahrgenommen worden[54]
Tachykardie und Hypertonie[61,63,72,77–79,81,93,106]
Hypotonie[44,57,63,68,74,77,84,89,98,101,102,107,112,119] selten bei Monokonsum von GHB/GBL; häufig, wenn GHB/GBL zusammen mit anderen Substanzen eingenommen wird[54,68]
teilweise treten EKG-Veränderungen auf[63]
Engegefühl in der Brust[44,94]
Herzrhythmusstörungen[44]

Effekte auf die Atmung

dosis-abhängige Atemdepressionen;[56,57,60,61,65,68,71,72,75,77,78,81,88,92,93,107] Atemversagen ist bei GHB/GBL in der Regel der Grund eines Versterbens
Tachypnoe[63]
Bradypnoe[44,63,64,66,77,84,91,92,98,100,101,104,107] **gängig**
Pneumothorax[109]
periodische (Cheyne-Stokes) Atmung[114,120,121]
Zyanose[66,72]
pulmonale Aspiration[61,66–68,70,73,107]
pulmonale Ödeme[77,88,105,122,123]
Apnoe und Atemstillstand[54,56,93]

Hypothermie

Hypothermie[44,54,60,63,68,71,74,78,98,100,107,109,110] **gängig**

Auffälligkeiten des Stoffwechsels

Hyperglykämie[61, 88, 106]
erhöhte Aktivität/Rhabdomyolyse des Kreatins[60, 68, 85, 112, 114,124]

gastrointestinale Symptome

Übelkeit und Erbrechen[57,61,59,60,63,65,66,68,71,74,77,78,82,84,89,9–94,97,109,110,115,123] **gängig**
Inkontinenz (Urin und Stuhl)[68,77,78,93,94,98,109,112,113]
Speichelfluss[114,125]
Diarrhoe[126127]
Unterleibsschmerzen[110]
Diaphorese[56,71,77,78,81,84,112,128]

Es wird davon ausgegangen, dass das Risiko einer Aspiration durch Erbrechen bei Individuen mit einer neurologischen Beeinträchtigung und entsprechend verminderter Vigilanz (insbesondere, wenn der GCS-Score weniger als 8 von 15 beträgt) aufgrund des Fehlens der schützenden Atemreflexe eines Menschen gesteigert ist.[129] Tatsächlich muss eine Aspiration bei Patienten als signifikantes Risiko in Betracht gezogen werden, die eine GHB/GBL-Intoxikation haben, besonders bei denen mit einer reduzierten Vigilanz. Hauseigene lokale klinische Protokolle sollten Arbeitsschritte enthalten, um die Wahrscheinlichkeit des Erbrechens und einer darauf folgenden Aspiration einzuschätzen und zu reduzieren.

Es sind Krämpfe - oder Krampfanfälle oder anfallähnliche Aktivitäten - die mit GHB/GBL assoziiert werden, insbesondere in schweren Fällen einer akuten Intoxikation berichtet worden,[34,60,63,65,68,72,87,93,113,130] obwohl Studien andeuten, dass sie eher selten auftreten.[8] Es wurde argumentiert, dass die tatsächliche Frequenz an “Anfällen” schwer zu bestimmen ist, da GHB und seine Analoga gezeigt haben, dass sie myoklonische Zuckungen hervorrufen, die besonders in der Rettungsmedizin eventuell als Anfälle fehlgedeutet werden könnten.[129]

Hypothermien sind normalerweise nicht sehr schwer, können aber oft auftreten. Zum Beispiel wurde in einer Fallserie mit 88 Fällen einer GHB/GBL-Überdosis bei 55% eine anfängliche Körpertemperatur von 36 Grad Celsius festgestellt und bei 25% eine anfängliche Körpertemperatur von 35 Grad Celsius oder weniger.[54] Auch eine Bradykardie tritt häufig auf. In der selben Fallserie mit 88 Patienten, die eine GHB-Überdosis hatten, entwickelte über ein Drittel (36 %) eine Bradykardie, obwohl nur ein Fall davon so schwer war, dass Atropin erforderlich wurde.[54]

Eine akute GHB/GBL-Vergiftung kann eine Amnesie verursachen, die das Risiko eines Rückfalls erhöht, weil sich die Konsumenten an das Erleben einer akuten Intoxikation und einer Überdosis nicht erinnern.[131] Wie oben erwähnt, kann GHB eine tiefgreifende Ohnmacht verursachen und die steile Dosisreaktionskurve setzt den Konsumenten einem tödlichen Risiko aus. Der gemeinsame Konsum zusammen mit Alkohol ist ein zusätzlicher, signifikanter Risikofaktor, allerdings kann auch eine ausschließliche Intoxikation mit GHB/GBL allein einen Tod verursachen.[1]

Andere berichtete Effekte eines GHB/GBL-Konsums umfassen einen beobachteten Fallbericht über eine akute zentrale seröse Chorioretinopathie.[132]

3.10.1.2 Akuter Entzug

Menschen, die mindestens einmal täglich konsumieren, können eventuell eine Toleranz und eine Abhängigkeit entwickeln. Das Entzugssyndrom, das nach einem prolongierten Konsum, bei plötzlicher Abstinenz oder auf eine Dosisreduktion hin folgt, kann schwer sein und muss als medizinischer Notfall behandelt werden.

Für mehr Informationen zum Entzug sehen Sie bitte in Abschnitt 3.12.2 nach.

3.10.2 Konsum multipler Drogen und die Interaktionen selbiger

Der gleichzeitige Konsum von Alkohol (Ethanol) und/oder Clubdrogen könnte eventuell zu einigen der klinischen Merkmale beitragen, die bei Patienten zu beobachten sind, wenn sie mit einer GHB/GBL-Vergiftung eingeliefert werden.[133] Eine Reihe von Autoren hat angedeutet, dass Konsumenten von GHB, die auch noch Alkohol zu sich nehmen, eher schwere Komplikationen entwickeln, die mit dem Konsum von GHB in Verbindung stehen. Eine doppeltblinde, placebo-kontrollierte Querschnittstudie mit Freiwilligen, die das Toxizitätspotential untersuchte, das mit GHB allein im Vergleich zu einer gleichzeitigen Einnahme von GHB und Alkohol verbunden ist, ergab, dass GHB plus Ethanol mit mehr ungünstigen Effekten und insbesondere einer Hypotonie und einer Hypoxie assoziiert wurde, wobei es keine Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich der Konzentrationen von GHB/GBL gab.[134]

Der gleichzeitige Konsum von GHB/GBL und Alkohol wurde mit einer vermehrten Agitation[68] und aggressivem Verhalten assoziiert. Patienten, die Alkohol konsumierten, erbrachen häufiger.[68] Es gibt Evidenzen dafür, dass die Dauer und die Tiefe eines Komas größer ist, wenn GHB/GBL in Kombination mit anderen Drogen genommen wird als nur allein und die Genesungszeit dann länger ist.[44,135,68]

Der Stoffwechsel baut GHB über das GHB-Dehydrogenaseenzym schnell zu Succinat-Semi-Aldehyd (SSA) ab und anschließend über das SSA-Dehydrogenaseenzym zu Bernsteinsäure. Es hat sich gezeigt, dass mehrere Substanzen
(z.B. Valporat, Ethosuximid, Salicylat, Amobarbital, Phenytoin, Disulfiram, Cyanid) die GHB-Dehydrogenase hemmen. Allerdings bleibt die klinische Signifikanz einer gemeinsamen Einnahme dieser Mittel und GHB im Dunkeln.[136,137]

3.10.3 GHB und eine antiretrovirale HIV-Therapie

Während der Abbau von GHB aus dem Blutkreislauf durch die Oxidation von Bernsteinsäure rasch eintritt,[138,136] deuten Daten aus Tierversuchen an, dass GHB auch ein Substrat des First-Pass-Stoffwechsels ist (nicht bestätigt, aber hier könnten die Enzyme CYP2D6 und CYP3A4 involviert sein). Deshalb könnte eine gemeinsame Einnahme von GHB zusammen mit Inhibitoren von CYP2D6 (z.B. Ritonavir, Cobicistat) oder CYP3A4 zu einer erhöhten systemischen Exposition von GHB und einer zugenommenen Toxizität führen.

Es wird empfohlen, dass GHB/GBL von auf HIV seropositiven Patienten mit prädisponierenden Anfallsleiden oder mit opportunistischen Infektionen, die die Schwelle eventuell zusätzlich herabsetzen (z.B. Toxoplasmose, Kryptokokkenmeningitis), mit besonderer Vorsicht gebraucht werden sollte, da der Konsum von GHB/GBL manchmal auch eine schwere Übelkeit, Erbrechen und eine Irritation des Verdauungstrakts sowie eine unerwünschte Absorption der Effekte einer antiretroviralen Therapie verursacht.[139] Es gibt auch Bedenken hinsichtlich der Einhaltung einer HIV-Medikation während einer Intoxikation und besonders während prolongierter, exzessiver Konsumphasen, die eine antiretrovirale Therapie eventuell erschweren und die Einhaltung beeinflussen könnten.[139]

3.11 Klinischer Umgang mit einer akuten Vergiftung

3.11.1 Identifikation und Bewertung

Die Diagnose einer akuten GHB/GBL-Vergiftung sollte immer aus einer klinischen Einschätzung heraus resultieren. Es gibt keine Urin- oder Serumschnelltests dafür, weshalb eine analytische Prüfung als Komponente der routinemäßigen Diagnose nicht in Betracht gezogen werden sollte. Wood et al. empfehlen, dass die Diagnose einer akuten GHB/GBL-Vergiftung auf der Anerkennung des klinischen Toxidroms basieren sollte, das mit einer GHB/GBL-Überdosis assoziiert wird.[139]

Es wird immer eine standardisierte medizinische Beurteilung angeraten, um andere Ursachen für eine klinische Vorstellung auszuschließen. Die Leichtigkeit, mit der eine klinische Bewertung abgegeben wird, hängt oftmals vom Verständnis der Umstände ab, in denen ein Individuum vorgefunden wurde sowie von der Häufigkeit, in der das Management von Patienten mit einer akuten GHB/GBL-Intoxikation gefragt ist.

Probleme, die mit der Identifikation einer GHB/GBL-Intoxikation zu tun haben, sind auch mit der Ähnlichkeit der Klinik von Alkohol-, Opiat- und/oder Benzodiazepinintoxikation verbunden[140,8] sowie mit der Ähnlichkeit zu anderen klinischen Vorstellungen, wie z.B. bei einer Hypoglykämie. Angesichts der Ähnlichkeit zu einer akuten Opioidvergiftung wird in Fällen einer klinischen Unsicherheit durch TOXBASE® die Anwendung des Opioidantagonisten Naloxon empfohlen, obwohl es im Umgang mit einer akuten GHB/GBL-Intoxikation nicht effektiv ist.

Eine Diagnose wird auch durch die Häufigkeit anderer Co-Rauschmittel erschwert[141] und durch die Vielfalt der klinischen Präsentationen.[47] Das heißt, manche oder alle klinischen Merkmale einer GHB/GBL-Vergiftung könnten auch durch andere, parallel eingenommene Substanzen „getarnt“ sein (z.B. könnte ein Individuum aufgrund der gleichzeitigen Einnahme von GHB/GBL und einer Stimulans, wie z.B. Kokain oder Amphetamin, mit Schwindelgefühlen vorstellig werden und dabei eine normale Herzfrequenz aufweisen).

3.11.2 Klinischer Umgang mit einer Überdosis und einer akuten Vergiftung

Bisher haben sich keine kontrollierten Studien dem Umgang mit einer akuten GHB/GBL-Vergiftung gewidmet, aber es gibt eine Übereinstimmung bei den überprüften Belegen, dass die Behandlung einer akuten GHB/GBL-Vergiftung aus einer symptomorientierten, supportiven Betreuung bestehen sollte, mit einem Schwerpunkt auf einer respiratorischen Unterstützung. Wood et al. weisen darauf hin, dass die Dauer eines Bewusstseinsminderung (besonders eines nicht-ansprechbaren Komas) generell bei der Mehrheit der Patienten nur kurze Zeit anhält und sie sich binnen 2-3 Stunden nach Auftreten des Komas erholen.[129]

Insgesamt deuten die Evidenzen Folgendes an:

Es wird der Schutz der Luftwege und deren korrektes Management empfohlen, da ein Erbrechen häufig vorkommt.[61,75,109,121,142] Allerdings wurde auch vermutet, dass eine “prophylaktische” Intubation in Fällen eines Erbrechens nicht angezeigt ist,[54] wobei argumentiert wurde, dass eine routinemäßige Intubation von Patienten mit einer akuten GHB/GBL-Vergiftung nicht empfohlen werden kann, es sein denn, sie weisen Erbrechen, Anfälle oder andere klinische Indikationen für eine Intubation auf.[129]

Ein klinischer Konsens empfiehlt, dass es, so wie bei anderen medizinischen und Traumapatienten auch, keine Notwendigkeit dafür gibt, alleinig auf Grundlage des GCS-Scores zu intubieren,.

Berichte in der Literatur weisen darauf hin, dass eine Intubation in 3-13% der Fälle notwendig gewesen ist.[54,60,63,68,124] Eine Studie fand größere Anforderungen für eine medizinische Beatmung bei den Patienten vor, die GHB/GBL zusammen mit anderen Drogen oder Alkohol eingenommen hatten, da die Dauer und die Tiefe des Komas größer war als bei einem ausschließlichen Konsum von GHB/GBL.[44]

Eine gastrische Dekontamination (z.B. mit Aktivkohle) wird nicht empfohlen, da ihre Auswirkungen nicht abzusehen sind. Für eine Vergiftung mit GHB/GBL gibt es kein Antidot.[8] Naloxon könnte in Erwägung gezogen werden, um eine mögliche Opiatvergiftung zu behandeln, wenn es eine unklare Vorstellung gibt oder ein Opiatkonsum vermutet wird. Bei einer Bradykardie sind pharmakologische Interventionen nur selten erforderlich.

Für aktuelle Handlungsempfehlungen zum Management einer akuten GHB/GBL-Vergiftung wird empfohlen, dass Informationen vom National Poisons Information Service (NPIS) bezogen werden, insbesondere über die 24-Stunden-Telefonhotline und durch Informationen zu Vergiftungen in der Datenbank von TOXBASE®:

http://www.TOXBASE.org/Chemicals/Management-Pages/GHB-overdose---features-and management

Es wird empfohlen, dass in Frage kommende Kliniker und Behörden registriert sind, um diese Anlagen zu erhalten.

Leser, die nicht aus dem Vereinigten Königreich stammen, sollten ihre lokalen oder nationalen Handlungsempfehlungen zu Rate ziehen.

Fallserien haben gezeigt, dass das Bewusstsein im Falle einer nicht erforderlichen Beatmung binnen 5 Stunden zurückerlangt wurde.[1] Ein Expertenkonsens hob die Notwendigkeit einer vollständigen Untersuchung bewusstloser Patienten hervor, insbesondere da, wo eine Diagnose unklar ist. Ein CT-Scan könnte besonders dann indiziert sein, wenn Krämpfe auftreten, obwohl es keine soliden Beweise eines routinemäßigen Einsatzes eines CT-Scans im Falle von GHB/GBL-Überdosen gibt.

Einige Patienten könnten einen veränderten Genesungsverlauf haben, wobei sie zusätzlich zu Zeiträumen der Benommenheit oder eines Komas auch agitierte Phasen aufweisen. Diese Patienten können bisweilen schwer zu führen sein, da sie in Zeiten der Erregung eine geeignete Sedierung benötigen, die dann wiederum den Grad der Sedierung verschlimmert, wenn diese auftritt. Sollte dies vorliegen, könnte die Notwendigkeit für eine geeignete respiratorische Unterstützung bestehen, bis sich der Patient vollständig erholt hat. Abhängige Konsumenten könnten bei einer Erholung nach einer Überdosis in einen Entzug geraten - siehe Abschnitt 3.12.2.

Außerhalb klinischer Settings, z.B. in Nachtclubs, sollten Informationen zur Schadensbegrenzung die Notwendigkeit verdeutlichen, die betroffenen Menschen in eine stabile Seitenlage zu bringen und den Notarzt zu verständigen. GHB/GBL-Konsumenten sollten ebenfalls darüber informiert werden, Menschen mit Anzeichen einer akuten Intoxikation in die stabile Seitenlage zu befördern.

3.11.3 Behandlungsergebnisse

Patienten mit einer akuten GHB/GBL-Vergiftung entwickeln typischerweise schnell Symptome, erholen sich aber auch rasch wieder. Selbst in schwereren Fällen erholen sich die Patienten normalerweise vollständig, vorausgesetzt sie werden ins Krankenhaus eingewiesen und erhalten eine geeignete Behandlung.[8] Studien haben gezeigt, dass Patienten schon kurz nach der Vorstellung wieder einen GCS-Score von 15 erreichen (durchschnittlich nach 76 Minuten laut einer Studie), obgleich dies bei einer reduzierten Vigilanz länger dauern kann, was typischerweise vom Konsum mehrerer Substanzen herrührt.[44,63] Sie zeigen auch eine hohe Entlassungsfrequenz aus dem Krankenhaus,[44,63] wobei Menschen, die im Krankenhaus mit einem niedrigen GCS vorstellig werden, einen längeren Genesungszeitraum benötigen.[65]

Eine retrospektive Studie von Patienten, die mit einer akuten Vergiftung und einer selbstberichteten GHB/GBL-Überdosis in einer großen Londoner Notaufnahme eingeliefert wurden, befasste sich mit der Behandlungsbereitschaft der Patienten mit einer akuten GHB/GBL-Intoxikation. Die Mehrheit (92.2%) wurde direkt aus der Notaufnahme entlassen oder entließ sich selbst oder benötigte nur einen kurzen Zeitraum auf der Beobachtungsstation der Notaufnahme. Weniger als 1 von 10 (7.8%) benötigte eine Krankenhauseinweisung. Von diesen wurde die Mehrzahl auf Intensivstationen überwiesen, normalerweise wegen signifikanter neurologischer oder respiratorischer Gefährdungen und wegen der Notwendigkeit einer Atemwegsprotektion und Intubation. Die Studie schaute sich auch die Aufenthaltsdauer an und berichtete eine durchschnittliche Gesamtaufenthaltsdauer von 2.8 Stunden: Entlassung oder Entlassung gegen ärztlichen Rat aus der Notaufnahme nach 2.4 Stunden (Bandbreite 1.7-3); Überweisung auf die Beobachtungsstation der Notaufnahme nach 5.6 Stunden (Bandbreite 3.6-8.6); Überweisung auf eine medizinische Allgemeinstation nach 15.6 Stunden; Überweisung auf die Intensivstation nach 18.7 Stunden (Bandbreite 10.1-39.2).[65]

Da eine Amnesie ein direkter Effekt von GHB/GBL ist, können Patienten genesen, ohne sich an eine Intoxikation oder Überdosis von GHB/GBL zu erinnern.[34] In einer Studie mit 42 Konsumenten hatten 13% während des Konsums von GHB und 45% nach dem Konsum von GBL eine Amnesie.[34] Wie oben erwähnt, könnten sich diese Patienten einem Rückfall aussetzen oder eine Behandlung verschieben, weil sie sich an ihre Erfahrung mit einer Überdosis oder einem schweren Entzug nicht erinnern.[131]

3.11.4 Akuter Entzug, unmittelbar nach der Entgiftung

Bei Menschen, die von GHB/GBL abhängig sind, könnte nach einer raschen Rückbildung der akuten Vergiftungserscheinungen eventuell eine erneute Verschlechterung erfolgen, wenn sich aufgrund der Abhängigkeit Entzugssymptome ausbilden (für Details zum Entzug siehe Abschnitt 3.12.2). Diese Entzugssymptome könnten sich schnell oder bis zu 24-48 Stunden später manifestieren und ein solches verspätetes Einsetzen von Entzugssymptomen müsste im Umgang mit einer akuten Vergiftung in Betracht gezogen werden.[143] Ein wichtiger Teil der Instruktionen bei Entlassung besteht darin, Patienten, Freunde und Betreuer über das Risiko zu informieren, dass diese Symptome nach einer Entlassung erneut auftreten können.[143]

Bei der Mehrheit der veröffentlichten Fälle eines GHB/GBL-Entzugs war eine Entgiftung nicht geplant und eine Behandlung begann, nachdem der Patient in einer Krise vorstellig

wurde, in der Regel in einer Notaufnahme.[39] Ein akuter Entzug ist potentiell lebensbedrohlich und es wird empfohlen, dass diese Fälle als medizinischer Notfall angesehen werden. Es wird auch befürwortet, dass allen abhängigen Konsumenten von GHB/GBL gesagt wird, dass sie den Konsum nicht schlagartig einstellen oder nicht versuchen sollen, selbst zu entgiften. Eine medizinische Unterstützung sollte immer in Betracht gezogen werden.

3.12 Schäden, die mit einem chronischen Konsum verbunden sind

3.12.1 Abhängigkeit

Ein regelmäßiger, prolongierter Konsum von GHB/GBL und seiner Analoga kann zu einer physiologischen Abhängigkeit führen.[8] Seine typischen Merkmale umfassen die Schwierigkeit, die konsumierte Menge zu kontrollieren, die Vernachlässigung anderer Aktivitäten und den Entzug. Ein Teil des Abhängigkeitssyndroms ist eine Toleranz, wegen der im Laufe der Zeit größere Dosen benötigt werden, um dieselben psychoaktiven Effekte zu produzieren. Langzeitkonsumenten konsumieren deshalb typischerweise höhere Dosen als naive Konsumenten.[18] Konsumenten haben vom Missbrauch höherer Dosen berichtet, um die früheren Effekte zu erreichen oder einfach nur, *um sich zu normalisieren* anstatt high zu werden.[40] Es könnte eine Kreuztoleranz zwischen GHB/GBL und Alkohol existieren.

Auf sozialer Ebene wurde eine Abhängigkeit von den Patienten als Gegenteil dessen beschrieben, was der eigentliche frühere Grund für die Einnahme von GHB/GBL überhaupt gewesen war: bei Abhängigkeit von GHB/GBL führte diese eher zu einer Introversion, zu einer fehlenden Motivation und dem Abbruch des Kontakts zur Familie und zu nicht konsumierenden Freunden anstatt die Kontaktfreudigkeit zu verbessern; andere Befürchtungen umfassen den Verlust des Arbeitsplatzes und häufiges/ unentschuldigtes Krankmachen an der Arbeit.[23]

3.12.2 Das GHB/GBL-Entzugssyndrom

Das Potential von GHB/GBL zur Erzeugung einer Abhängigkeit ist ausgiebig bekannt. Abhängige konsumieren dann GHB/GBL bei Tag und bei Nacht in regelmäßigen Intervallen, manchmal öfter als jede 1-3 Stunden,[9] um einen Entzug zu vermeiden.

Der Entzug von GHB/GBL kann klinisch gesehen ähnlich wie ein Entzug von Opiaten, Benzodiazepinen und Alkohol erscheinen,[8] weshalb Probleme, die mit der Identifikation einer GHB/GBL-Intoxikation und eines Entzugs zu tun haben, oft mit der Ähnlichkeit dieser klinischen Symptomatik verbunden sind.[140] Obwohl die autonomen Ausprägungen des GHB/GBL-Entzugs weniger ausgeprägt sind als bei einem Alkoholentzug, sind die Symptome oft prolongierter (bis zu 2 Wochen, manchmal noch länger) und sie sind typischerweise gegenüber einer Behandlung mit Benzodiazepinen resistenter.

Der Entzug von GHB/GBL kann auch Ähnlichkeiten zu Vorstellungen in der Klinik aufgrund von einer Hypoglykämie oder einer Vergiftung mit Sympathomimetika haben, wobei letztere typischerweise mit dem Gebrauch von Stimulanzien zusammenhängt.

3.12.2.1 Prädiktoren eines Entzugs

Abhängige Konsumenten entwickeln bei einer Reduktion oder Einstellung des Konsums Entzugssymptome, die schwer und lebensbedrohlich sein können.[39,126,144,145] Der GHB/ GBL-Entzug bewegt sich in einem Spektrum, dass hinsichtlich seiner klinischen Schwere variiert.

Es gibt immer mehr evidente Belege dafür, dass ein täglicher Konsum von GHB/GBL ein Prädiktor für einen Entzug ist. In ihrer Rezension berichten McDonough et al., dass die minimale Tagesdosis, die mit einem Entzug assoziiert wird, bei GHB ungefähr 18 g bzw. 10 g bei GBL betrug,[39] allerdings ist es auch möglich, dass er schon bei geringeren Tagesdosen auftritt. Ein Entzug kann schon nach 2-3 Monaten des Konsums beobachtet werden[39] oder bei einem hoch-frequenten Konsum nach noch kürzerer Zeit.

3.12.2.2 Rasches Auftreten und Anhalten des Entzugssyndroms

Ein besonderes Merkmal von GHB/GBL ist das rasche Auftreten des Entzugs. Er kann 30 Minuten nach der letzten Dosis auftreten, allerdings sind ein paar Stunden dazwischen typischer. Es wurde berichtet, dass GHB/GBL-Entzugssymptome 3 bis 21 Tage lang anhalten.[8,39] Eine Rezension berichtet einen Durchschnitt von 9 Tagen.[39]

Wood et al. berichten, dass in ihrer klinischen Erfahrung 50% derjenigen, die mit einem akuten GHB/GBL-Entzug in einem Krankenhaus vorstellig werden, Barbiturate und eine Überweisung auf eine Intensivstation benötigen, da sie sich typischerweise in einem Delir befinden.[146]

3.12.2.3 Individuelle Variationen und die Unvorhersehbarkeit des Entzugssyndroms

Obwohl bei den in der Literatur berichteten Fällen eines Entzugs Ähnlichkeiten vorhanden sind, gibt es auch eine große Vielfalt, sowohl bei den Entzugssymptomen als auch intra- und interpersonell bei den klinischen Reaktionen.[147] Entzugssymptome können bei einigen Patienten selbstlimitierend sein, andere aber können mit einem schwereren Entzug vorstellig werden, der sich zu einem Delir weiterentwickeln kann.[9]

3.12.2.4 GHB/GBL-Entzugssymptome

Die frühen Symptome eines GHB/GBL-Entzugs umfassen typischerweise Schlaflosigkeit, Tremor, Verwirrtheit, Übelkeit und Erbrechen. Im Verlauf der kommenden 12-48 Stunden kann sich eine Tachykardie ausbilden, eine Hypertonie, Agitation, Anfälle und/oder myoklonale Zuckungen und Halluzinationen.

Die in der Literatur berichteten Entzugssymptome werden in Kasten 3.3 zusammengefasst.

Kasten 3.3 GHB-Entzugssymptome

häufig berichtete Symptome

Halluzinationen – optisch und akustisch[9,15,41,126,145,148–162]
Angst[15,23,34,40,41,59,126,149,150,156,163–165]
Tremor[23,36,40,41,59,140,148–151,154,156,157,159–164]
Paranoia[9,15,40,41,126,153–156,159,162]
Tachykardie[15,34,41,126,145,148–151,153,156–159,163,164]
Insomnie[15,23,36,41,59,148,149,151,153,156,158,162]
Hypertonie[41,126,148,149,158,159,164]
Desorientierung[15,126,145,149,150,153,156,158,162]
Schwitzen[36,40,41,126,148,149,151,154–157,159,163]
Verwirrtheit[15,126,140,149,153,156,160]
Agitation[34,126,140,145,153,155,157,158,160,166]
Aggression/Feindseligkeit[40,126,150,152,159]

Andere berichtete Symptome

Depression[36,41,156]
Tachypnoe[154]
Miosis[153]
Übelkeit und Erbrechen[126,163]
Nystagmus[15,157,162,164]
Diarrhoe[126,165]
Herzrasen[35,160,164]
Unterleibsschmerzen (weniger häufig)[164]
Dyspnoe[160]

Schwerer Entzug

Delir[23,34,41,140,145,148,157,158,160]
Anfälle[40,126,140,145,153] – können lebensbedrohlich werden
Psychosen[67,151,153,156, 159,160,161]
Entzug, der eine Schizophrenie nachahmt[167]
Rhabdomyolyse[145,149,161]
Bei einem Entzug berichtete, medizinische Komplikationen umfassen eine Sepsis, Myoglobinurie, Wernicke-Enzephalopathie bei Fehlen einer Alkoholabhängigkeit

Es ist nicht möglich, genau zu bestimmen, wie häufig diese Symptome auftreten.

Eine Rezension über 36 Vorstellungen in Notaufnahmen berichtete, dass die frühen Entzugssymptome folgende waren: Tremor (67%), Halluzinationen (63%), Tachykardie (63%), Schlaflosigkeit (58%), Anfälle (7 %) und Rhabdomyolyse (7%).[145]

McDonough et al. berichteten in ihrer Rezension, dass ein 8-stündiges Dosieren die Minimalfrequenz war, die sich als zusammenhängend mit einem Entzugsdelir erwies.[39] Es gibt Hinweise, dass starke, regelmäßige Konsumenten am ehesten in ein schweres Delir geraten. Es wird empfohlen, dass der Entzug in Fällen einer Co-Abhängigkeit von GHB/GBL und anderen ZNS-Beruhigungsmitteln (Opiate oder andere Sedativa) bzw. einer Stimulans eher schwer ist, allerdings sind solche Fälle in der Literatur bislang nicht genauer besprochen worden.[39]

Krampfanfälle, die mit einem GHB/GBL-Entzug assoziiert werden, scheinen nicht so häufig vorzukommen wie unter Alkohol und werden in weniger als 10% aller Fälle berichtet.[129]

3.13 Umgang mit den Schäden durch einen chronischen Konsum

GBL wurde als schwach reizend für die Haut und als stark reizend für die Schleimhäute beschrieben. Es kann in die Epidermis eindringen und Ausschläge und Ekzeme verursachen.[1]

Über die Langzeit-Folgeschäden von GHB/GBL, die für akute Schäden und eine Abhängigkeit sekundär sind, ist nur wenig bekannt. Es wird empfohlen, dass mehr Forschungsanstrengungen zu den Langzeit-Folgeschäden von GHB/GBL durchgeführt werden unter Einbeziehung psychiatrischer (und kognitiver) und physischer Schäden sowie einer Teratogenität. Dies schließt auch die Empfehlungen von Mitto et al. ein, das Auftreten anhaltender Probleme im geistigen Leistungsvermögen als mögliches Ergebnis des GHB/GBL-Konsums zu untersuchen.[168]

Besonders unter MSM wird GHB/GBL oft in einem sexuellen Kontext und im Kontext eines potentiell hoch-risikoreichen Sexualverhaltens gebraucht. Studien haben gezeigt, dass der Konsum von GHB/GBL mit einem gestiegenen sexuellen Risiko und einer potentiellen HIV-Übertragung, genauso wie mit anderen sexuell bzw. über das Blut übertragbaren Erkrankungen assoziiert wird.[169-171] (siehe Abschnitt 3.10.3).

3.13.1 Klinisches Management einer Abhängigkeit

3.13.1.1 Identifikation und Bewertung von Abhängigkeit und Entzug bei GHB/GBL

Der NEPTUNE-Gruppenkonsens war der, dass ein Warnzeichen für eine Abhängigkeit eventuell der Konsum von GHB/GBL unter der Woche sein könnte, wenn die Menschen nicht mehr ausgehen oder an ähnlichen sozialen Aktivitäten teilnehmen. Alarmierende Anzeichen für eine Abhängigkeit sind wie folgt:

- täglicher Konsum an mehreren Zeitpunkten des Tages;
- nachts aufwachen, um zu konsumieren;
- Konsum anderer Drogen, um Symptome in der Nacht zu verhindern;
- Symptome an Tagen ohne Konsum;
- nicht dazu in der Lage sein, einen Tag ohne GHB/GBL auszukommen.

Es gibt keine verifizierte Entzugsskalen für GHB/GBL, jedoch könnte es vernünftig sein, die Entzugsskalen für Alkohol und Benzodiazepine anzuwenden.[9] In Fällen eines akuten Entzugs in einer Notfallsituation würden allerdings viele empfehlen, diese Skalen nicht anzuwenden und anstatt dessen auf Grundlage der symptomatischen Kontrolle zu behandeln, da Skalen, die nicht spezifisch auf GHB abzielen, nicht immer den Grad der neuropsychiatrischen Symptome wiedergeben, was wiederum zu einer zu geringen Dosierung und dadurch zu einer Zuspitzung des Delir führen könnte.

In der spezialisierten klinischen Praxis von Drogenbehandlungen wurde die Clinical Institute Withdrawal Assessment of Alcohol Skala (CIWA-Ar) sowie die Alkohol-Entzugsskala (AWS) verwendet. Andere angewendete Skalen umfassen: die Subjektive Entzugsskala (SWS), die auf der Subjektiven Opiat-Entzugsskala basiert, wo alle subjektiven Kriterien der DSM-IV-TR-Entzugssyndrome zur SWS hinzugefügt wurden; sowie die Objektive Entzugsskala, welche auf der Objektiven Opiat-Entzugsskala basiert, wo die pflegenden Mitarbeiter ihre Beobachtungen aufzeichnen.[172]

In nicht-drogenspezifischen Settings gibt es keine verifizierten Hilfsmittel zur Identifikation von oder einem Screening auf einen schadhaften GHB/GBL-Konsum. Winstock und Mitcheson haben hilfreiche Anleitungen zum Ansprechen eines Substanzmissbrauchs in der allgemeinen Praxis zur Verfügung gestellt.[173]

Es sollte darauf hingewiesen werden, dass sich einige Individuen mit Baclofen, Ethanol oder Benzodiazepinen selbst behandeln, um einen GHB/GBL-Entzug zu verhindern. Dies kann gefährlich und entmutigend sein. Selbst von GHB/GBL zu entziehen, kann gefährlich werden und sollte vermieden werden, da die Entzugssymptome schwer und potentiell lebensbedrohlich sind. GHB/GBL-User, die aufhören wollen, sollten dazu ermutigt werden, sich Hilfe zu suchen. Sollten sie ihren GHB/GBL-Konsum selbst reduzieren wollen, sollten sie dies in sehr kleinen Schritten tun und mit Unterstützung von medizinischen Fachkräften. Ein Konsumtagebuch könnte hilfreich sein.

Für aktuelle Handlungsempfehlungen zum Management eines GHB/GBL-Entzugs wird empfohlen, dass Informationen vom National Poisons Information Service (NPIS) bezogen werden, insbesondere über die 24-Stunden-Telefonhotline und durch Informationen zu Vergiftungen in der Datenbank von TOXBASE®:

http://www.toxbase.org/Chemicals/Management-Pages/GHB-withdrawal---features-and-management1

Es wird empfohlen, dass in Frage kommende Kliniker und Behörden registriert sind, um diese Anlagen zu erhalten.

Leser, die nicht aus dem Vereinigten Königreich stammen, sollten ihre lokalen oder nationalen Handlungsempfehlungen zu Rate ziehen.

Versuche einer Selbstentgiftung von GHB/GBL können erfolglos bleiben. In einer Studie mit 56 Konsumenten, die über das Internet rekrutiert wurden, hatten die Umfrageteilnehmer durchschnittlich 4.07 Mal erfolglos versucht aufzuhören und 30% waren früher schon wegen des Missbrauchs von GHB/GBL behandelt worden.[49]

3.13.1.2 Psychosoziale und pharmakologische Unterstützung

Kapitel 2 bespricht psychosoziale Interventionen beim Konsum von Clubdrogen im Allgemeinen. Sie sind beim Management von chronischen Schäden, die von einem GHB-Konsum herrühren, ebenso wie für eine Nachsorge und Unterstützung anwendbar und werden deshalb hier nicht weiter besprochen. Die pharmakologischen Interventionen werden unten besprochen.

3.13.2 Klinisches Management des Entzugs

Bisher haben keine randomisierten kontrollierten Studien oder solide prospektive, klinische Versuche den Entzug von GHB/GBL untersucht. Die Forschungsbeweise zum Management eines GHB/GBL-Entzugs basieren anstatt dessen hauptsächlich auf Fallberichten und Serien und somit ist es nicht möglich, daraus solide Empfehlungen abzuleiten.

Aus diesem Grund wird immer wieder angedeutet, dass eine symptomatische Behandlung bei einem GHB/GBL-Entzugssyndrom angezeigt ist. Die Überprüfung der evidenten Datenlage zeigt, dass zu diesem Zweck meist Benzodiazepine verwendet werden.[15,126,149,153,154,158,163,165] Gemeinsame Belege deuten an, dass Benzodiazepine die erste Wahl zur Behandlung sind, allerdings könnten Hilfsmittel zur Symptomkontrolle hilfreich sein.[149] Baclofen und Barbiturate sind als Second-Line-Hilfsmittel beschrieben worden.[39,41,55,126,129,145] TOXBASE® empfiehlt, dass Entzugssymptome mit einer Kombination aus Diazepam und Baclofen behandelt werden können und dass dies in der klinischen Praxis als Teil einer medizinisch gestützten Entgiftung bereits erfolgreich angewendet wurde.[23] Allerdings müssen sich Kliniker über die Risiken im Klaren sein, die auftreten könnten, wenn Patienten zu ihrem Konsum von GHB/GBL auch noch Baclofen nehmen und dies dann zu einem Koma und Atemnot führt.[174] Es gibt anekdotische Beweise dafür, dass einige GHB/GBL-Konsumenten Baclofen auch online selbst kaufen.

Es wurde eine große Bandbreite an Medikamenten angewendet und im Management eines GHB/GBL-Entzugs als potentiell hilfreich beschrieben. Allerdings stützen sich die Evidenzen für jede dieser Medikationen hauptsächlich auf eine kleine Anzahl an Fallberichten und Fallserien. Die Entscheidung, welches zusätzliche Mittel anzuwenden ist, hängt von der klinischen Symptomatik ab. Antipsychotika sollten aufgrund des Risikos eines malignen Neuroleptika-Syndroms und von Krampfanfällen mit Bedacht angewendet werden.

Medikamente, die verwendet wurden, um mit einem akuten Entzug umzugehen, werden im Kasten 3.4 aufgelistet.

Kasten 3.4 Medikamente, die beim Umgang mit einem akuten GHB/GBL-Entzug gegeben werden

Diazepam[126,143,165,175]
Baclofen[23,140,156]
Barbiturate[41, 59, 157, 159, 161]
Benzodiazepine sind beim Umgang mit den meisten Fällen sicher und effektiv
Barbiturate können in Fällen einer Benzodiazepinunverträglichkeit verwendet werden[39]
Carbamazepin[156]
Gabapentin[156]
Chloralhydrat[151,156]
Clonidin[35,156]
Paroxetin[35]
Betablocker[35,127]
Bromocriptin[145]
Trazadon[41,150,156]
Fentanyl[148]
Propofol[77, 48,161]
Antipsychotika[15,126,150,151,153,155,159,160,161,162,166]
Antipsychotika, einschließlich Haloperidol, sollten mit Vorsicht verwendet werden[151,157,160,176]
Typische Antipsychotika sollten aufgrund des Risikos der Entwicklung eines NMS-artigen Syndroms vermieden werden[156]
Typische Antipsychotika intramuskulär sollten bei einem GHB-Entzug vorsichtig verwendet werden[161]
Antipsychotika sind nicht indiziert, außer der Patient befindet sich im Delir[167]
Lorazepam und/oder Droperiol zum Management von Agitation und Erregung[47]
Olanzapin[160]
Pentobarbital in einem stationären Setting[41]
Propranol[35]

Pharmazeutisches GHB.[35] Eine allmähliche Abdosierung kann ein effektiver Weg sein, um einen Entzug von GHB zu erreichen. Allerdings erfordert dies ein hohes Maß an Motivation und eine sorgfältige Beobachtung in einem stationären Setting.

3.13.2.1 Berichtete medizinische Komplikationen während eines Entzugs

Eine Rezension von McDonough et al.[39] aus dem Jahr 2004 mit 38 Fällen berichtete während des Entzugs folgende Komplikationen: Sepsis, Rhabdomyolyse und Wernicke-Enzephalopathie ohne bestehende Alkoholabhängigkeit. Offen gesagt, wurden keine Entzugsanfälle beobachtet. Rosenberg et al. deuten an, dass alle Fälle von GHB-Entzugsdelirien als medizinischer Notfall einzustufen sind und eher auf Intensivstationen

als in psychiatrischen Settings behandelt werden. Allerdings könnte die Beteiligung beider Disziplinen erforderlich sein.[161]

3.13.3 Medizinisch gestützter elektiver oder geplanter Entzug und Entgiftung

Es gibt nur eine eingeschränkte Datenlage über das Angebot eines medizinisch gestützten Entzugs, da sich die meisten Fallberichte und Fallserien mit dem akuten Entzug beschäftigen. Allerdings gibt es einige Berichte über einen elektiven, medizinisch gestützten Entzug[23] und es wird festgestellt, dass es das Beste ist, wenn ein Entzug aus freien Stücken durchgeführt[23] und im Voraus geplant wird, so dass Entzugssymptome auch frühzeitig erkannt und behandelt werden können - was einen Unterschied zur Behandlung der überwiegenden Anzahl von Patienten darstellt, die symptomatisch nach einer erzwungenen Abstinenz vorstellig werden und schwerere Symptome sowie ein erhöhtes Risiko für ein Delir aufweisen.[41] Diese Herangehensweise ermöglicht zudem die Planung einer postakuten Unterstützung nach dem Entzug hin zu einer Genesung.

Bezüglich des besten klinischen Settings für eine Entgiftung von Patienten mit einer GHB/GBL-Abhängigkeit scheint es keinen Konsens zu geben. Es wurden Intensivstationen, stationäre Krankenhausaufenthalte oder spezialisierte ambulante Drogeneinrichtungen vorgeschlagen. Einige legen nahe, dass der Entzug, zusammen mit einer andauernden Überwachung der Vitalzeichen, wegen der Schwere der damit assoziierten Symptome auf einer Intensivstation beobachtet werden soll.[8,177,178] Andere beschreiben wiederum eine erfolgreiche ambulante Entgiftung.[23]

Es gab einige Versuche, die Parameter und Algorithmen für das Management einer GHB/GBL-Entgiftung in spezialisierten Drogeneinrichtungen oder Akutzentren auf stationärer oder ambulanter Grundlage zu identifizieren und zu entwickeln,[39] sowie die erforderlichen Medikamente und das Monitoring festzulegen.[22,39]

3.13.4 Nachsorge und Förderung des Genesungsprozesses

Es gibt wenige Studien über die langfristigen Folgen einer Entgiftung. Es wird empfohlen, entsprechende Forschungsanstrengungen zu fördern und umzusetzen. Rückfalle in einen erneuten Konsum nach einer GHB/GBL-Entgiftung könnten häufig sein, so wie es von einigen Fallserien und Fallberichten angedeutet wird.[30,156]

Bei elektiven, medizinisch gestützten Entgiftungen ist die Nachsorge ein wesentlicher Bestandteil der Behandlung und sollte zu Beginn der Intervention geplant werden. Das Rückfallrisiko wird über psychologische Interventionen thematisiert, genauso wie durch Gruppen mit anderen Betroffenen, wie z.B. Narcotics Anonymous oder die Anonymen Alkoholiker (für mehr Informationen sehen Sie Kapitel 2).

3.14 Öffentliche Gesundheit und Sicherheit

Der Konsum von GHB/GBL kann negative Auswirkungen für die öffentliche Gesundheit und Sicherheit haben. Studien haben gezeigt, dass er mit einem erhöhten sexuellen Risiko und mit einer potentiellen HIV-Übertragung assoziiert ist, ebenso wie mit anderen sexuell oder über Blut übertragbaren Infektionen.[169,170,171] Der Zusammenhang zwischen einem GHB/GBL-Konsum und einer gestiegenen Aggressivität (besonders in Kombination mit Alkohol) sollte ebenfalls beachtet werden, genauso wie die Möglichkeit, dass GHB/GBL bei sexuellen Übergriffen verwendet wird.

GHB/GBL wird mit einem abrupten Schlaf in Verbindung gebracht, der beim Fahren oder beim Betätigen von Maschinen gefährliche Folgen haben kann.[9] Gleichzeitig könnten der fehlende Hangover oder subakute Effekte jemanden dazu ermutigen, unter dem Einfluss von GHB/GBL zu fahren.

Eine Studie stellte fest, dass wiederholte Festnahmen wegen des Fahrens unter dem Einfluss von GHB/GBL nicht selten sind.[179]

3.15 Schadensbegrenzung

3.15.1 Patienten unterstützen, die einen ambulanten, medizinisch gestützten GHB/GBL-Entzug durchlaufen

Patienten, die einen ambulanten, medizinisch gestützten GHB/GBL-Entzug durchlaufen, sollte ein Pro-Forma-Brief zur Verfügung gestellt werden, der ihre Entgiftung und ihren Medikamentenplan beschreibt, um diesen im Falle eines schweren Entzugs der Notaufnahme auszuhändigen.

3.15.2 Empfehlungen für Konsumenten zum möglichst sicheren Konsum von GHB/GBL

- Suchen Sie umgehend einen Arzt auf, wenn sie zu viel GHB/GBL eingenommen haben. Nehmen Sie keine anderen Drogen zu sich in der Hoffnung, die Effekte umzukehren.
- Zwei oder mehrere Substanzen, gleichzeitig konsumiert, steigern das Risiko einer Überdosis signifikant (besonders bei Beruhigungsmitteln, z.B. Alkohol, Ketamin).
- Messen Sie die GHB/GBL-Dosen genau ab (benutzen Sie zum Beispiel Kanülen oder Pipetten). Warten Sie ab, bis Sie die Effekte spüren können und nehmen Sie mindestens 2 Stunden lang keine erneute Dosis ein.
- Da eine Ohnmacht häufig vorkommt, sollten Sie vermeiden, GHB/GBL allein zu konsumieren und es immer an sicheren Orten nehmen und mit jemandem, der es nicht genommen hat.
- Sollten Sie konsumiert haben und sich schlafen legen, dann tun Sie dies auf der Seite, wenn ihnen schlecht ist. Legen Sie schlafende oder ohnmächtige Freunde in die stabile Seitenlage.

- Trinken Sie GHB/GBL niemals direkt aus der Flasche oder dosieren Sie es niemals direkt aus der Flasche heraus. Verdünnen Sie es immer mit Wasser und fügen Sie Lebensmittelfarbe hinzu, um einen versehentlichen Konsum auszuschließen. Bewahren Sie GBL *niemals* in Getränkeflaschen auf, besonders an öffentlichen Plätzen, wo es eventuell von anderen getrunken werden könnte, die sich über den Inhalt nicht gewahr sind.
- GHB/GBL erzeugt eine physische Abhängigkeit, die schnell eintreten kann. Vermeiden Sie einen permanenten und vor allem einen täglichen Konsum.
- Schwere und potentiell ernstzunehmende GHB/GBL-Entzugssymptome treten dann auf, wenn Sie abhängig sind und Sie vergessen, eine Dosis zu nehmen oder aber die eingenommene Menge abrupt reduzieren.
- Akute Entzugssymptome und Sie haben kein GHB/GBL da? Suchen Sie in einer Notaufnahme unverzüglich medizinische Hilfe auf. Es kann ein sehr schwerer, medizinischer Notfall sein.
- Suchen Sie bei einer geplanten Entgiftung von GHB/GBL medizinische Unterstützung auf. Versuchen Sie nicht, selbst abrupt aufzuhören. Sollten Sie Ihre Dosis reduzieren wollen, tun Sie dies in sehr kleinen Dosen, bis Sie medizinische Unterstützung zur Seite haben.
- Wenden Sie Methoden an, um Ihren Konsum stabil zu halten; Konsumtagebücher können sehr hilfreich sein. Führen Sie ein GHB/GBL-Tagebuch und Aufzeichnungen über die Dosis und die Zeit, in der Sie konsumieren.

Angesichts der Zusammenhänge von GHB/GBL und Chemsex sowie anderer Formen hoch-risikoreicher, sexueller Verhaltensweisen sollten die Konsumenten an sichere sexuelle Praktiken erinnert werden.

3.16 Referenzen

1 Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD). GBL and 1,4-BD: Assessment of Risk to the Individual and Communities in the UK. 2008.

2 Palatini P, Tedeschi L, Frison G, Padrini R, Zordan R, Orlando R, et al. Dose-dependent absorption and elimination of gammahydroxybutyric acid in healthy volunteers. Eur J Clin Pharmacol. 1993;45:353– 6.

3 Borgen LA, Okerholm R, Morrison D, Lai A. The influence of gender and food on the pharmacokinet- ics of sodium oxybate oral solution in healthy subjects. *J Clin Pharmacol.* 2003;43:59– 65.

4 Brenneisen R, Elsohly MA, Murphy TP, Passarelli J, Russmann S, Salamone SJ, Watson DE. Phar- macokinetics and excretion of gamma-hydroxybutyrate (GHB) in healthy subjects. J Anal Toxicol. 2004;28:625–30.

5 Helrich M, Mcaslan TC, Skolnik S, Bessman SP. Correlation of blood levels of 4-hydroxybutyrate with state of consciousness. Anesthesiology. 1964 ;25:771–5.

6 Abanades S, Farre M, Segura M, Pichini S, Barral D, Pacifici R, et al. Gamma-hydroxybutyrate (GHB) in humans: pharamacodynamics and pharmacokinetics. Ann NY Acad Sci. 2006;1074:559–76.

7 Brailsford AD, Cowan DA, Kicman AT. Pharmacokinetic properties of g-hydroxybutyrate (GHB) in whole blood, serum, and urine. J Anal Toxicol. 2012 Mar;36(2):88–95. doi: 10.1093/jat/bkr023.

8 Schep LJ, Knudsen K, Slaughter RJ, Vale JA, Mégarbane B. The clinical toxicology of -hydroxybutyrate, -butyrolactone and 1,4-butanediol. Clin Toxicol (Phila). 2012 Jul;50(6):458–70. doi: 10.3109/15563650.2012.702218.

9 González A, Nutt D. Gamma hydroxy butyrate abuse and dependency. J Psychopharmacol. 200;519(2):195–204.

10 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Report on the Risk Assessment of GHB in the Framework of the Joint Action on New Synthetic Drugs. 2002.

11 Bessman SP, Fishbein WN. Gamma-hydroxybutyrate, a normal brain metabolite. Nature. 1963 Dec 21;200:1207–8.

12 Poldrugo F, Snead OC. 1,4-butanediol and ethanol compete for degradation in rat brain and liver in vitro. Alcohol. 1986 Nov–Dec;3(6):367–70.

13 Poldrugo F, Snead OC. 1,4-butanediol, gamma-hydroxybutyric acid and ethanol: relationships and interactions. Neuropharmacology. 1984 Jan;23(1):109–13.

14 Quang LS, Desai MC, Shannon MW, Woolf AD, Maher TJ. 4-methylpyrazole decreases 1,4-butanediol toxicity by blocking its in vivo biotransformation to gamma-hydroxybutyric acid. Ann NY Acad Sci. 2004 Oct;1025:528–37.

15 Craig K, Gomez HF McManus JL, Bania TC. Severe gammahydroxybutyrate withdrawal: a case report and literature review. J Emerg Med. 2000;18:65–70.

16 Nicholson KL, Balster RL. GHB: a new and novel drug of abuse. Drug Alcohol Depend. 2001;63:1–22.

17 Németh Z, Kun B, Demetrovics Z. The involvement of gammahydroxybutyrate in reported sexual assaults: a systematic review. J Psychopharmacol. 2010;24 :1281– 7.

18 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). GHB and Its Precursor GBL: An Emerging Trend Case Study (Thematic Paper). 2008. http://www.emcdda.europa.eu/ publications/thematic-papers/ghb (accessed 11 March 2013).

19 Smith K, Flatley J, eds. Drug Misuse Declared: Findings from the 2010/11 British Crime Survey England and Wales (Statistical Bulletin). Home Office, July 2011.

20 Scottish Government. Drug Seizures by Scottish Police Forces, 2011–12 (Statistical Bulletin, Crime and Justice Series). 23 April 2013.

21 Sumnall H, Woolfalla K, Edward S, Cole J, Beynon C. Use, function, and subjective experiences of gammahydroxybutyrate (GHB). Drug Alcohol Depend. 2008;92(1–3):286–90.

22 Degenhardt L, Darke S, Dillon P. GHB use among Australians: characteristics, use patterns

and associated harm. Drug Alcohol Depend. 2002 Jun 1;67(1):89–94.
23 Bell J, Collins R. Gamma-butyrolactone (GBL) dependence and withdrawal. Addiction. 2011 Feb;106(2):442–7. doi: 10.1111/j.1360-0443.2010.03145.x.
24 Mixmag's Global Drug Survey: The Results. http://www.mixmag.net/words/features/mixmags- global-drug-survey-the-results.
25 Guasp A. Gay and Bisexual Men's Health Survey. Stonewall 2012. http://www.healthylives.stonewall. org.uk/lgb-health/gay-and-bisexual-men/default.aspx#main (accessed 1 May 2012).
26 Wood DM, Measham F, Dargan PI. 'Our favourite drug': prevalence of use and preference for mephedrone in the London night-time economy 1 year after control. J Substance Use. 2012;17(2):91–7. DOI: 10.3109/14659891.2012.661025.
27 Measham F, Wood DM, Dargan PI, Moore KA. The rise of legal highs: prevalence and patterns in the use of illegal drugs and first- and second-generation 'legal highs' in south London gay dance clubs. Journal Substance Use. 2011;16(40):263–72.
28 Halkitis PN, Palamar JJ. GHB use among gay and bisexual men. Addictive Behaviors. 2006;31:2135–9.
29 Keogh P, Reid D, Bourne A, Weatherburn P, Hickson F, Jessup K, Hammond G. Wasted Opportunities: Problematic Alcohol and Drug Use Among Gay Men and Bisexual Men. Sigma Research, 2009. http:// sigmaresearch.org.uk/files/report2009c.pdf.
30 O'Toole JG, Kristian MR, Devereaux L, Kurien S. Gamma-hydroxybutarate dependence in a rural setting in Wales. J Substance Use. Feb 2009;14(1):70–4.
31 Colfax GN, Mansergh G, Guzman R, Vittinghoff E, Marks G, Rader M, Buchbinder S. Drug use and sexual risk behavaiour among gay and bisexual men who attend circuit parties: a venue-based comparison. J Acquir Immune Defic Syndr. 2001 Dec 1;28(4):373–9.
32 Mattison AM, Ross MW, Wolfson T, Franklin D; San Diego HIV Neurobehavioral Research Center Group. Circuit party attendance, clun drug use and unsafe sex in gay men. J Subst Abuse. 2001;13(1– 2):119–26.
33 Evans R, Sayal K. Gammabutyrolactone: withdrawal syndrome resembling delirium tremens. J Substance Use. 2012;17(4):384–7.
34 Miotto K, Darakjian J, Basch J, Murray S, Zogg J, Rawson R. Gamma-hydroxybutyric acid: patterns of use, effects and withdrawal. Am J Addict. 2001 Summer;10(3):232–41.
35 de Jong CA, Kamal R, Dijkstra BA, de Haan HA. Gamma-hydroxybutyrate detoxification by titration and tapering. Eur Addict Res. 2012;18(1):40–5. doi: 10.1159/000333022.
36 Herold AH, Sneed KB. Treatment of a young adult taking gamma-butyrolactone (GBL) in a primary care clinic. J Am Board Fam Pract. 2002 Mar–Apr;15(2):161–3.
37 Drug Enforcement Agency. http://www.getsmartaboutdrugs.com/drugs/ghb.html (accessed 9 June 2014).
38 Couper FJ, Marinetti LJ. Gamma-hydroxybutyrate(GHB) – effects on human performance and behavior. Forensic Sci Rev. 2002;14(1):101–21.
39 McDonough M, Kennedy N, Glasper A, Bearn J. Clinical features and management of gamma- hydroxybutyrate (GHB) withdrawal: a review. Drug Alcohol Depend. 2004 ;75:3– 9.
40 Chew G, Fernando A. Epileptic seizure in GHB withdrawal. Australas Psychiatry. 2004;12:410–11.
41 Sivilotti MLA, Burns MJ, Aaron CK, Greenberg MJ. Pentobarbital for severe gamma-butyrolactone withdrawal. Ann Emerg Med. 2001;38:660–5.
42 Kam P, Yoong F. Gamma-hydroxybutyric acid: an emerging recreational drug. Anaesthesia. 1998;53:1195–8.
43 Abanades S, Farré M, Barral D, Torrens M, Closas N, Langohr K, Pastor A, de la Torre R. Relative abuse liability of [gamma]-hydroxybutyric acid, flunitrazepam, and ethanol in club drug users. J Clin Psychopharmacol. 2007 Dec;27(6):625–38.
44 Galicia M, Nogue S, Miro O. Liquid ecstasy intoxication: clinical features of 505 consecutive emergency department patients. Emerg Med J. 2011 Jun;28(6):462–6. doi: 10.1136/emj.2008.068403.

45 Luby S, Jones J, Zalewski A. GHB use in South Carolina. Am J Public Health. 1992 Jan;82(1):128.
46 Henderson DL, Ginsberg JP. Withdrawal, recovery, and long-term sequelae of gamma-butyrolactone dependence: a case report. Am J Addict. 2008 Sep–Oct;17(5):456–7. doi: 10.1080/10550490802266193.
47 Zvosec DL, Smith SW. Agitation is common in gamma-hydroxybutyrate toxicity. Am J Emerg Med. 2005 May;23(3):316–20.
48 Oliveto A, Gentry WB, Pruzinsky R, Gonsai K, Kosten TR, Martell B, Poling J. Behavioral effects of gamma-hydroxybutyrate in humans. Behav Pharmacol. 2010 Jul;21(4):332–42. doi: 10.1097/ FBP.0b013e32833b3397.
49 Stein LA, Lebeau R, Clair M, Martin R, Bryant M, Storti S, Monti P. A web-based study of gamma hydroxybutyrate (GHB): patterns, experiences, and functions of use. Am J Addict. 2011 Jan– Feb;20(1):30–9. doi: 10.1111/j.1521-0391.2010.00099.x.
50 Office for National Statistics. Deaths Related to Drug Poisoning in England and Wales, 2013 (Statistical Bulletin). Home Office, September 2014.
51 Corkery J, Claridge H, Loi B, Goodair C, Schifano F. Drug-Related Deaths in the UK: January–December 2012 Annual Report. National Programme on Substance Abuse Deaths (NPSAD), 2013.
52 National Programme on Substance Abuse Deaths (NPSAD). Drug-Related Deaths Reported by Coroners in England, Wales, Northern Ireland, Guernsey, Jersey and the Isle of Man; Police Forces in Scotland; and the Northern Ireland Statistics and Research Agency Annual Annual Report 2013 on Deaths Between January–December 2012.
53 Gable RS. Acute toxic effects of club drugs. J Psychoactive Drugs. 2004 Sep;36(3):303–13.
54 Chin RL, Sporer KA, Cullison B, Dyer JE, Wu TD. Clinical course of gamma-hydroxybutyrate overdose. Ann Emerg Med. 1998 Jun;31(6):716–22.
55 Snead OC, Gibson KM. Gamma-hydroxybutyric acid. N Engl J Med. 2005 Jun 30;352(26):2721–32. Review. No abstract available. Erratum in: N Engl J Med. 2006 Feb 2;354(5):537.
56 Li J, Stokes SA, Woeckener A. A tale of novel intoxication: a review of the effects of gamma-hydroxy- butyric acid with recommendations for management. Ann Emerg Med. 1998;31:729–736.
57 Centers for Disease Control (CDC). Multistate outbreak of poisonings associated with illicit use of gamma hydroxy butyrate. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1990;39:861–63.
58 Vickers MD. Gammahydroxybutyric acid. Int Anesthesiol Clin. 1969;7:75–89.
59 Galloway GP, Frederick SL, Staggers FE, Gonzales M, Stalcup SA, Smith DE. Gamma-hydroxybutyrate: an emerging drug of abuse that causes physical dependence. Addiction. 1997;92:89–96.
60 Miró O, Nogué S, Espinosa G, To-Figueras J, Sánchez M. Trends in illicit drug emergencies: the emerging role of gamma-hydroxybutyrate. J Toxicol Clin Toxicol. 2002;40(2):129–35.
61 Louagie HK, Verstraete AG, DeSoete CJ, Baetens DG, Calle PA. A sudden awakening from a near coma after combined intake of gamma-hydroxybutyric acid (GHB) and ethanol. J Toxicol Clin Toxicol. 1997;35:591–4.
62 Ingels M, Rangan C, Bellezzo J, Clark RF. Coma and respiratory depression following the ingestion of GHB and its precursors: three cases. J Emerg Med. 2000;9(1):47–50.
63 Munir VL, Hutton JE, Harney JP, Buykx P, Weiland TJ, Dent AW. Gamma-hydroxybutyrate: a 30 month emergency department review. Emerg Med Australas. 2008 Dec;20(6):521–30. doi: 10.1111/j.1742- 6723.2008.01140.x.
64 Van Sassenbroeck DK, De Neve N, De Paepe P, Belpaire FM, Verstraete AG, Calle PA, et al. Abrupt awakening phenomenon associated with gamma-hydroxybutyrate use: a case series. Clin Toxicol (Phila). 2007;45:533–8.
65 Wood DM, Warren-Gash C, Ashraf T, Greene SL, Shather Z, Trivedy C, et al. Medical and legal confusion surrounding gammahydroxybutyrate (GHB) and its precursors gamma-butyrolactone (GBL) and 1,4-butanediol (1,4BD). QJM. 2008;101:23–9.

66 Rambourg-Schepens MO, Buffet M, Durak C, Mathieu-Nolf M. Gamma-butyrolactone poisoning and its similarities to gammahydroxybutyric acid: two case reports. Vet Hum Toxicol. 1997 Aug;39(4):234–5.
67 Knudsen K, Greter J, Verdicchio M. High mortality rates among GHB abusers in Western Sweden. Clin Toxicol (Phila). 2008;46:187–92.
68 Liechti ME, Kunz I, Greminger P, Speich R, Kupferschmidt H. Clinical features of gamma-hydroxy- butyrate and gamma-butyrolactone toxicity and concomitant drug and alcohol use. Drug Alcohol Depend. 2006;81:323–6.
69 Dietze PM, Cvetkovski S, Barratt MJ, Clemens S. Patterns and incidence of gamma-hydroxybutyrate (GHB)-related ambulance attendances in Melbourne, Victoria. Med J Aust. 2008;188:709–11.
70 Theron L, Jansen K, Skinner A. New Zealand's first fatality linked to use of 1,4-butanediol (1,4-B, Fantasy): no evidence of coingestion or comorbidity. N Z Med J. 2003;116:U650.
71 Couper FJ, Thatcher JE, Logan BK. Suspected GHB overdoses in the emergency department. J Anal Toxicol. 2004;28:481–4.
72 Roberts DM, Smith MW, Gopalakrishnan M, Whittaker G, Day RO. Extreme gamma-butyrolactone overdose with severe metabolic acidosis requiring hemodialysis. Ann Emerg Med. 2011;58:83–5.
73 Anderson IB, Kim SY, Dyer JE, Burkhardt CB, Iknoian JC, Walsh MJ, Blanc PD. Trends in gamma- hydroxybutyrate (GHB) and related drug intoxication: 1999 to 2003. Ann Emerg Med. 2006;47:177–83.
74 Ryan JM, Stell I. Gamma hydroxybutyrate – a coma inducing recreational drug. J Accid Emerg Med. 1997;14:259–91.
75 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Gamma hydroxy butyrate use – New York and Texas, 1995–1996. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1997;46:281–3.
76 Schneidereit T, Burkhart K, Donovan JW. Butanediol toxicity delayed by preingestion of ethanol. Int J Med Toxicol. 2000;3:1.
77 Zvosec DL, Smith SW, McCutcheon JR, Spillane J, Hall BJ, Peacock EA. Adverse events, including death, associated with the use of 1,4-butanediol. N Engl J Med. 2001;344:87–94.
78 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Adverse events associated with ingestion of gamma-butyrolactone – Minnesota, New Mexico, and Texas, 1998–1999. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1999;48:137–40.
79 Stephens BG, Baselt RC. Driving under the influence of GHB? J Anal Toxicol. 1994;18:357–8.
80 Al-Samarraie MS, Karinen R, Morland J, Opdal MS. Blood GHB concentrations and results of medical examinations in 25 car drivers in Norway. Eur J Clin Pharmacol. 2010;66:987–98.
81 Ross TM. Gamma hydroxybutyrate overdose: two cases illustrate the unique aspects of this dangerous recreational drug. J Emerg Nurs. 1995;21:374–6.
82 Ortmann LA, Jaeger MW, James LP, Schexnayder SM. Coma in a 20-month-old child from an ingestion of a toy containing 1,4-butanediol, a precursor of gamma-hydroxybutyrate. Pediatr Emerg Care. 2009;25:758–60.
83 Price PA, Schachter M, Smith S, Baxter RC, Parkes JD. Gamma-hydroxybutyrate in narcolepsy. Ann Neurol. 1981;9:198.
84 Couper FJ, Logan BK. Determination of gamma-hydroxybutyrate (GHB) in biological specimens by gas chromatography–mass spectrometry. J Anal Toxicol. 2000;24:1–7.
85 Eckstein M, Henderson SO, DelaCruz P, Newton E. Gamma hydroxybutyrate (GHB): report of a mass intoxication and review of the literature. Prehosp Emerg Care. 1999;3:357–61.
86 Bosman IJ, Lusthof KJ. Forensic cases involving the use of GHB in the Netherlands. Forensic Sci Int. 2003;133:17–21.
87 Mégarbane B, Fompeydie D, Garnier R, Baud FJ. Treatment of a 4-butanediol poisoning with fomepizole. J Toxicol Clin Toxicol. 2002;40:77–80.
88 Piastra M, Tempera A, Caresta E, Chiaretti A, Genovese O, Zorzi G, et al. Lung injury from 'liquid ecstasy': a role for coagulation activation? Pediatr Emerg Care. 2006;22:358–60.

89 Gunja N, Doyle E, Carpenter K, Chan OT, Gilmore S, Browne G, Graudins A. Gamma-hydroxybutyrate poisoning from toy beads. Med J Aust. 2008;188:54–5.
90 Hefele B, Naumann N, Trollmann R, Dittrich K, Rascher W. Fast-in, fast-out. Lancet. 2009;373:1398.
91 Ragg M. Gamma hydroxy butyrate overdose. Emerg Med (Fremantle). 1997;9:29–31.
92 Williams H, Taylor R, Roberts M. Gamma-hydroxybutyrate (GHB): a new drug of misuse. Ir Med J. 1998;91:56–7.
93 Dyer JE. Gamma-hydroxybutyrate: a health-food product producing coma and seizurelike activity. Am J Emerg Med. 1991;9:321–4.
94 Chin MY, Kreutzer RA, Dyer JE. Acute poisoning from gammahydroxybutyrate in California. West J Med. 1992;156:380–4.
95 Viswanathan S, Chen C, Kolecki P. Revivarant (gamma-butyrolactone) poisoning. Am J Emerg Med. 2000;18:358–9.
96 Osterhoudt KC, Henretig FM. Comatose teenagers at a party: what a tangled ‘ Web’ we weave. Pediatr Case Rev. 2003;3:171–3.
97 Shannon M, Quang LS. Gamma-hydroxybutyrate, gammabutyrolactone, and 1,4-butanediol: a case report and review of the literature. Pediatr Emerg Care. 2000;16:435–40.
98 Caldicott DG, Kuhn M. Gamma-hydroxybutyrate overdose and physostigmine: teaching new tricks to an old drug? Ann Emerg Med. 2001;37:99–102.
99 Runnacles JL, Stroobant J. Gamma-hydroxybutyrate poisoning: poisoning from toy beads. BMJ. 2008;336:110.
100 Yates SW, Viera AJ. Physostigmine in the treatment of gammahydroxybutyricacid overdose. Mayo Clin Proc. 2000;75:401–2.
101 Libetta C. Gamma hydroxybutyrate poisoning. J Accid Emerg Med. 1997;14:411.
102 Savage T, Khan A, Loftus BG. Acetone-free nail polish remover pads: toxicity in a 9-month old. Arch Dis Child. 2007;92:371.
103 Robert R, Eugène M, Frat JP, Rouffineau J. Diagnosis of unsuspected gamma hydroxy-butyrate poisoning by proton NMR. J Toxicol Clin Toxicol. 2001;39:653–4.
104 Winickoff JP, Houck CS, Rothman EL, Bauchner H. Verve and jolt: deadly new Internet drugs. Pediatrics. 2000;106:829–31.
105 Lenz D, Rothschild MA, Kroner L. Intoxications due to ingestion of gamma-butyrolactone: organ distribution of gamma-hydroxybutyric acid and gamma-butyrolactone. Ther Drug Monit. 2008;30:755–61.
106 Lora-Tamayo C, Tena T, Rodriguez A, Sancho JR, Molina E. Intoxication due to 1,4-butanediol. Forensic Sci Int. 2003;133:256–9.
107 Higgins TFJ, Borron SW. Coma and respiratory arrest after exposure to butyrolactone. J Emerg Med. 1996;14:435–57.
108 Yambo CM, McFee RB, Caraccio TR, McGuigan M. The inkjet cleaner ‘Hurricane’ – another GHB recipe. Vet Hum Toxicol. 2004;46:329–30.
109 Suner S, Szlatenyi CS, Wang RY. Pediatric gammahydroxybutyrate intoxication. Acad Emerg Med. 1997;4:1041–5.
110 Krul J, Girbes AR. Gamma-hydroxybutyrate: experience of 9 years of gamma-hydroxybutyrate (GHB)-related incidents during rave parties in the Netherlands. Clin Toxicol (Phila). 2011;49:311–15.
111 Elliott S. Nonfatal instances of intoxication with gammahydroxybutyrate in the United Kingdom. Ther Drug Monit. 2004;26:432–40.
112 Tancredi DN, Shannon MW. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinico-pathological exercises. Case 30-2003. A 21-year-old man with sudden alteration of mental status. N Engl J Med. 2003;349:1267–75.
113 Cisek J. Seziure associated with butanediol ingestion. Int J Med Toxicol. 2001;4:12.
114 Harraway T, Stephenson L. Gammahydroxybutyrate intoxication: the Gold Coast experience. Emerg Med (Fremantle). 1999;11:45–8.
115 Hardy CJ, Slifman NR, Klontz KC, Dyer JE, Coody GL, Love LA. Adverse events reported

with the use of gamma butyrolactone products marketed as dietary supplements. Clin Toxicol (Phila). 1999;37:649–50.
116 Mahon KD, Tomaszewski CA, Tayal VS. Emergency department presentation of serum confirmed GHB ingestions. Acad Emerg Med. 1999;6:395–6.
117 Vickers MD. Gamma hydroxybutyric acid. Proc R Soc Med. 1968; 61:821–4.
118 Reed MJ, Clegg GR. Paroxysmal sympathetic surge associated with gamma hydroxybutyrate. Eur J Emerg Med. 2006 Feb;13(1):41–2.
119 Geldenhuys FG, Sonnendecker EW, De Kirk MC. Experience with sodium-gamma-4-hydroxybutyric acid (gamma-OH) in obstetrics. J Obstet Gynaecol Br Commonw. 1968 Apr;75(4):405–13.
120 Tunstall ME. Gamma-OH in anesthesia for caesarean section. Proc R Soc Med. 1968;61:827–30.
121 Laborit H. Soduim 4-hydroxybutyrate. Int J Neuropharmacol. 1964;3:433–45.
122 Piastra M, Barbaro R, Chiaretti A, Tempera A, Pulitanò S, Polidori G. Pulmonary oedema caused by 'liquid ecstasy' ingestion. Arch Dis Child. 2002;86:302–3.
123 Jones C. Suspicious deathrelated to gamma-hydroxybutyrate (GHB) toxicity. J Clin Forensic Med. 2001;8:74–6.
124 Liechti ME, Kupferschmidt H. Gamma-hydroxybutyrate (GHB) and gamma-butyrolactone (GBL): analysis of overdose cases reported to the Swiss Toxicological Information Centre. Swiss Med Wkly. 2004;134:534–7.
125 Brown TC. Gamma-hydroxybutyrate in paediatric anaesthesia. Aust N Z J Surg. 1970;40:94–9.
126 Dyer JE, Roth B, Hyma BA. Gamma-hydroxybutyrate withdrawal syndrome. Ann Emerg Med. 2001;37:147–53.
127 Dyer JE, Andrews KM. Gamma hydroxybutyrate withdrawal. J Toxicol Clin Toxicol. 1997;35:553–4.
128 Garrison G, Mueller P. Clinical featuresandoutcomesafterunintentionalgammahydroxybutyrate (GHB) overdose [abstract]. J Toxicol Clin Toxicol. 1998;35:503–4.
129 Wood DM, Brailsford AD, Dargan PI. Acute toxicity and withdrawal syndromes related to gamma- hydroxybutyrate (GHB) and its analogues gamma-butyrolactone (GBL) and 1,4-butanediol (1,4-BD). Drug Test Anal. 2011 Jul–Aug;3(7–8):417–25. doi: 10.1002/dta.292.
130 Entholzner E, Mielke L, Pichlmeier R, Weber F, Schneck H. EEG changes during sedation with gamma-hydroxybutyric acid. Anaesthesist. 1995;44:345–50.
131 Doyon S. The many faces of ecstasy. Curr Opin Pediatr. 2001;13(6):170–6.
132 Bamonte G, de Hoog J, Van Den Biesen PR. A case of central serous chorioretinopathy occurring after -hydroxybutyric acid (liquid ecstasy) ingestion. Retin Cases Brief Rep. 2013 Fall;7(4):313–14. doi: 10.1097/ICB.0b013e31828ef073.
133 Okun MS, Boothby LA, Bartfield RB, Doering PL. GHB: an important pharmacological and clinical update. J Pharm Pharm Sci. 2001 May–Aug;4(2):167–75.
134 Thai D, Dyer JE, Benowitz NL, Haller CA. Gamma-hydroxybutyrate and ethanol effects and interactions in humans. J Clin Psychopharmacol. 2006 Oct;26(5):524–9.
135 Department of Health. A Summary of the Health Harms of Drugs. August 2011.
136 Lettieri J, Fung HL. Absorption and first-pass metabolism of 14C-gamma-hydroxy butyricacid. Res Commun Chem Pathol Pharmacol. 1976,13:425–37.
137 Drugs and human performance fact sheet. http://www.nhtsa.gov.
138 Harrington RD, Woodward JA, Hooton TM, Horn JR. Life-threatening interactions between HIV-1 protease inhibitors and the illicit drugs MDMA and gamma-hydroxybutyrate. Arch Intern Med. 1999 Oct 11;159(18):2221–4.
139 Romanelli F, Smith KM, Pomeroy C. Use of club drugs by HIV-seropositive and HIV-seronegative gay and bisexual men. Top HIV Med. 2003 Jan–Feb;11(1):25–32.
140 LeTourneau JL, Hagg DS, Smith SM. Baclofen and gamma-hydroxy butyrate withdrawal. Neurocrit Care. 2008;8(3):430–3. doi: 10.1007/s12028-008-9062-2.

141 Mason PE, Kerns WP 2nd. Gammahydroxybutyricacid (GHB) intoxication. AcadEmergMed.2002 Jul;9(7):730–9.
142 Thomas G, Bonner S, Gascoigne A. Coma induced by abuse of gamma-hydroxybutyrate (GHB or liquid ecstasy): a case report. BMJ. 1997;314:35–6.
143 Reeves J, Duda R. GHB/GBl intoxication and withdrawal: a review and case presentation. Addict Disord Treatment. 2003;2:25–8.
144 Galloway GP, Frederick SL, Staggers F. Physical dependence on sodium oxybate. Lancet.1994;343:57.
145 Wojtowicz JM, Yarema MC, Wax PM. Withdrawal from gamma-hydroxybutyrate, 1,4-butanediol and gamma-butyrolactone: a case report and systematic review. CJEM. 2008 Jan;10(1):69–74.
146 Wood DM, Dargan PI. Development of a protocol for the management of acute gamma-hydroxy- butyrate (GHB) and gamma-butyrolactone (GBL) withdrawal. Clin Toxicol. 2010;48:306.
147 Glasper A, McDonough M, Bearn J. Within-patient variability in clinical presentation of gamma- hydroxybutyrate withdrawal: a case report. Eur Addict Res. 2005;11(3):152–4.
148 Snead OC. Gamma-hydroxybutyrate. Life Sci. 1977;20:1935–44.
149 van Noorden MS, van Dongen L, Zitman FG, Vergouwen T. Gamma-hydroxybutyrate withdrawal syndrome: dangerous but not well-known. Gen Hosp Psychiatry. 2009 ;31:394–396.
150 Miglani JS, Kim KY, Chahil R. Gamma-hydroxybutyrate withdrawal delirium: a case report. Gen Hosp Psychiatry. 2000;22:213–15.
151 Hutto B, Fairchild A, Bright R. Gamma-hydroxybutyrate withdrawal and chloral hydrate. Am J Psychiatry. 2000;157:1706.
152 Hernandez M, McDaniel CH, Costanza CD, Hernandez OJ. GHB-induced delirium: a case report and review of the literature of gamma hydroxybutyric acid. Am J Drug Alcohol Abuse. 1998;24:179–83.
153 Catalano MC, Glass JM, Catalano G, Burrows S, Lynn W, Weitzner BS. Gammabutyrolactone (GBL) withdrawal syndromes. Psychosomatics. 2001;42:83–8.
154 Bowles TM, Sommi RW, Amiri M. Successful management of prolonged gamma-hydroxybutyrate and alcohol withdrawal. Pharmacotherapy. 2001;21:254–7.
155 Mahr G, Bishop CL, Orringer DJ. Prolonged withdrawal from extreme gamma-hydroxybutyrate (GHB) abuse. Psychosomatics. 2001;42:439–40.
156 McDaniel CH, Miotto KA. Gamma hydroxybutyrate (GHB) and gamma butyrolactone (GBL) withdrawal: five case studies. J Psychoactive Drugs. 2001;33:143–9.
157 Schneir AB, Ly HT, Clark RF. A case of withdrawal from the GHB precursorsgamma-butyrolactone and 1,4-butanediol. J Emerg Med. 2001;21:31–3.
158 Perez E, Chu J, Bania T. Seven days of gamma-hydroxybutyrate (GHB) use produces severe withdrawal. Ann Emerg Med. 2006;48:219–20.
159 Zepf FD, Holtmann M, Duketis E, Maier J, Radeloff D, Wagner A et al. A 16-year-old boy with severe gamma-butyrolactone (GBL) withdrawal delirium. Pharmacopsychiatry. 2009;42:202–3.
160 Bennett WRM, Wilson LG, Roy-Byrne PP. Gamma-hydroxybutyric acid (GHB) withdrawal: a case report. J Psychoactive Drugs. 2007;39:293–6.
161 Rosenberg MH, Deerfield LJ, Baruch EM. Two cases of severe gamma-hydroxybutyrate withdrawal delirium on a psychiatric unit: recommendations for management. Am J Drug Alcohol Abuse. 2003;29:487–96.
162 Friedman J, Westlake R, Furman M. ‘Grievousbodilyharm’: gammahydroxybutyrate abuse leading to a Wernicke–Korsakoff syndrome. Neurology. 1996;46:469–71.
163 Addolorato G, Caputo F, Capristo E, Bernardi IM, Stefanini GF, Gasbarrini G. A case of gamma- hydroxybutyric acid withdrawal syndrome during alcohol addiction treatment: utility of diazepam administration. Clin Neuropharmacol. 1999;22:60–2.
164 Mycyk MB, Wilemon C, Aks SE. Two cases of withdrawal from 1,4-butanedioluse.

AnnEmergMed. 2001;38:345–6.
165 Price G. In-patient detoxification after GHB dependence. Br J Psychiatry. 2000;177:181.
166 Mullins ME, Fitzmaurice SC. Lack of efficacy of benzodiazepines intreating gamma-hydroxybutyrate withdrawal. J Emerg Med. 2001;20:418–20.
167 Constantinides P, Vincent P. Chronic gamma-hydroxybutyric-acid use followed by gamma-hy- droxybutyric-acid withdrawal mimic schizophrenia: a case report. Cases J. 2009 Jul 10;2:7520. doi: 10.4076/1757-1626-2-7520.
168 Miotto K, Darakjian J, Basch J, Murray S, Zogg J, Rawson R. (). Gamma-hydroxybutyricacid: patterns of use, effects and withdrawal. Am J Addictions. 2001;10(3):232–41.
169 Heiligenberg M, Wermeling PR, van Rooijen MS, Urbanus AT, Speksnijder AG, Heijman T, Prins M, Coutinho RA, van der Loeff MF. Recreational drug use during sex and sexually transmitted infections among clients of a city sexually transmitted infections clinic in Amsterdam, the Netherlands. Sex Transm Dis. 2012 Jul;39(7):518–27. doi: 10.1097/OLQ.0b013e3182515601.
170 Carey JW, Mejia R, Bingham T, Ciesielski C, Gelaude D, Herbst JH, Sinunu M, Sey E, Prachand N, Jenkins RA, Stall R. Drug use, high-risk sex behaviors, and increased risk for recent HIV infection among men who have sex with men in Chicago and Los Angeles. AIDS Behav. 2009 Dec;13(6):1084– 96. doi: 10.1007/s10461-008-9403-3.
171 Grov C, Parsons JT, Bimbi DS; Sex and Love v3.0 Research Team. In the shadows of a prevention campaign: sexual risk behavior in the absence of crystal methamphetamine. AIDS Educ Prev. 2008 Feb;20(1):42–55. doi: 10.1521/aeap.2008.20.1.42.
172 Handelsman L, Cochrane KJ, Aronson MJ, Ness R, Rubinstein KJ, Kanof PD. Two new rating scales for opiate withdrawal. Am J Drug Alcohol Abuse. 1987;13:293–308.
173 Winstock AR, Mitcheson L. New recreational drugs and the primary care approach to patients who use them. BMJ. 2012 Feb 15;344:e288. doi: 10.1136/bmj.e288.
174 Kamal RM, Qurishi R, DeJong CA. Baclofenand-hydroxybutyrate (GHB), adangerous combination. J Addict Med. 2015 Jan–Feb;9(1):75–7. doi: 10.1097/ADM.0000000000000084.
175 Addolorato G, Caputo F, Capristo E, et al. Diazepam in the treatment of GHB dependence. Br J Psychiatry. 2001;178:183 (letter).
176 Eiden C, Capdevielle D, Deddouche C, Boulenger JP, Blayac JP, Peyrière H. Neuroleptic malignant syndrome-like reaction precipitated by antipsychotics in a patient with gamma-butyrolactone withdrawal. J Addict Med. 2011 Dec;5(4):302–3. doi: 10.1097/ADM.0b013e3182236730.
177 Project GHB. 2002. http://www.projectghb.org/addiction/addiction.htm; http://www.projectghb. org.addiction/addiction.htm.
178 Zepf FD, Holtmann M, Duketis E, Maier J, Radeloff D, Schirman S, Wagner A, Poustka F, Wöckel L. Withdrawal syndrome after abuse of GHB (gamma-hydroxybutyrate) and its physiologi- cal precursors – its relevance for child and adolescent psychiatrists. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother. 2009 Sep;37(5):413–20. doi: 10.1024/1422-4917.37.5.413.
179 Jones AW, Holmgren A, Kugelberg FC. Driving under the influence of gamma-hydroxybutyrate (GHB). Forensic Sci Med Pathol. 2008;4(4):205–11. doi: 10.1007/s12024-008-9040-1.

4. Ketamin und Methoxetamin

Drogentyp: beruhigend/dissoziativ

4.1 “Dissoziative” Drogen

“Dissoziative” Drogen können die Wahrnehmung von Sicht und Geräuschen stören und Gefühle der Abkehr und Dissoziation vom Ich und der Umgebung erzeugen; allerdings sind diese bewusstseinsverändernden Effekte keine Halluzinationen. Dissoziative Drogen, wie Ketamin und Phencyclidin, wurden ursprünglich als Narkosemittel für die Chirurgie entwickelt, später dann aber für Partyzwecke zweckentfremdet.

Ketaminhydrochlorid ist eine der dissoziativen Drogen, die zu diesem Zweck im Vereinigten Königreich am meisten konsumiert wird. Auch der Konsum von Ketamin-analoga wurde berichtet; diese umfassen Methoxetamin ((RS)-2-(ethylamino)-2-(3-Methoxyphenyl) cyclohexanon) und 3-MeO-PCE (N-ethyl-1-(3-methoxyphenyl) cyclohexa-namin. Methoxetamin ist das Ketaminanalog, das hier am ausführlichsten erörtert wird, weil die Datenlage dazu andeutet, dass es auf Partys und ähnlichem umfangreicher konsumiert wird als andere Analoga und weil die Evidenz dazu größer ist als für die anderen Analoga. Andere Dissoziativa umfassen Phencyclidin (PCP oder “Angel Dust”), die 3- und 4-Methoxyanaloge von Phencyclidin – namentlich 1-[1-(3-Methoxyphenyl) cyclohexyl] piperidin und 1-[1-(4-Methoxyphenyl) cyclohexyl] piperidin–n-Ethyl Norke-tamin, N-Ethylketamin, Tiletamin, Dextromethorphan und Distickstoffoxid (in Kapitel 5 erörtert), sind aber nicht darauf beschränkt. N-Ethyl Norketamin, aktuell ein so genanntes Legal High, hat ähnliche Effekte wie Ketamin und wird hauptsächlich über das Internet verkauft. In jüngerer Zeit sind neue Substanzen auf dem Markt aufgetaucht: Diphenidin, auch 1-(1,2-Diphenylethyl)piperidin, und Methoxphenidin, auch 1-[1-(2-Methoxyphenyl)-2-phenylethyl-piperidin; diese sind alle, ebenso wie Ketamin und seine Analoga, NMDA-Rezeptorantagonisten.

Methoxetamin war zu einem bestimmten Zeitpunkt ein populäreres Ketaminanalog. Da es in der Crime Survey for England and Wales (CSEW) nicht mit aufgenommen wurde, ist eine Bestimmung der Prävalenz seines Konsums im Vereinigten Königreich nicht möglich. Allerdings gibt es anekdotische Berichte dazu, dass es eingeschränkt auftritt und dass es in den letzten Jahren seltener vorkommt. Folgend darauf, dass es im April 2012 eine temporär überwachte Droge wurde, war eine Abnahme der Aktivitäten bezüglich Methoxetamin beim National Poisons Information Service (NPIS) festzustellen und auch die Aufrufe bei TOXBASE® diesbezüglich sind unregelmäßiger geworden.[1] Es ist davon auszugehen, dass diese Verringerungen aus “Marktkräften” resultierten, die die Tatsache widerspiegeln, dass die Konsumenten den Effekt dieser Drogen nicht mögen.

4.2 Straßennamen

Die Straßennamen für Ketamin zum Zeitpunkt der Veröffentlichung umfassen:
K, Ket, Special K, Kit-Kat, Cat Valium, Super K, Vitamin K. Cornflakes, Cereal und Level.

Die Straßennamen für Methoxetamin zum Zeitpunkt der Schriftlegung umfassen:
M-Ket, K-Max, Mexxy, MXE-Pulver, Special M und METH-O.

Örtlich können für beide andere Bezeichnungen verwendet werden.

4.3 Rechtlicher Status

Ketamin ist zurzeit eine Droge der Klasse B, die unter den Misuse of Drugs Act von 1971 fällt und sie wurde in der Schedule 2 der Misuse of Drugs Act Regulations von 2001 aufgenommen.

Methoxetamin war die erste Droge, die im April 2012 Gegenstand einer temporären Drogenverordnung (TCDO) wurde. Jetzt ist es eine Droge der Klasse B, die unter den Misuse of Drugs Act von 1971 fällt (Schedule 1).

4.4 Qualität der Forschungsevidenz

Im Vergleich zu anderen Partydrogen ist die internationale Evidenz zum Management akuter oder chronischer Schäden, die mit dem Konsum von Ketamin in Verbindung stehen, relativ breit gefächert und enthält Studien mit gesunden Freiwilligen und Tierstudien.

Im Kontrast dazu sind Daten zu Ketaminanaloga nur sehr begrenzt vorhanden. Belege zum Umgang mit akuten oder chronischen Schäden durch Methoxetamin sind sehr beschränkt und umfassen, insbesondere bei geforderter analytischer Bestätigung eines Konsums, nur wenige Fallberichte.

4.5 Kurze Zusammenfassung der Pharmakologie

Ketamin ist in erster Linie eine sedierende Droge, aber sein komplexes, neurochemisches Profil spiegelt seine Wirkungsweise als dissoziative, anästhetische, psychostimulierende und analgetische Substanz wider.[2]

Ketamin gehört zur Stoffgruppe der Arylcyclohexylamine, die primär als nicht-kompetetive Antagonisten an den Glutamatrezeptoren des N-Methyl-d-Aspartat-(NMDA-)-Subtyps wirken. Es wirkt auch an den Dopamin D2- und 5-HT_{2A}-Rezeptoren und es wird angenommen, dass die Aktivierung der 5-HT_{2A}-Rezeptoren mit den Wahrnehmungsstörungen und Halluzinationen in Verbindung steht. Ketamin zeigt auch eine Affinität an den μ-, δ- und ς-Opioidrezeptoren und beeinträchtigt die Monoamintransporter.[2]

Ketamin ist ein nicht-kompetetiver NMDA-Rezeptorantagonist, der mit analgetischen und amnestischen Eigenschaften als ein dissoziatives Anästhetikum wirkt. Es ist ein Phencyclidinderivat (PCP) und beide sind Arylcyclohexylamine. Wie PCP auch, stimuliert Ketamin die Vitalfunktionen von Herzschlag und Atmung, wobei es weniger toxisch und kürzer wirksam ist als PCP, was als Droge der Klasse A klassifiziert ist.[3]

Der Begriff “Dissoziativa” deutet an, dass der sensorische Verlust und die Analgesie, ebenso wie die Amnesie, nicht von einem tatsächlichen Bewusstseinsverlust begleitet werden.[4] Als dissoziatives Anästhetikum hat Ketamin die Kapazität zum Hervorrufen einer Narkose oder von narkose-ähnlichen Stadien, in denen es so scheint, als ob das Bewusstsein vom Körper abgekoppelt ist.[5] Sein Gebrauch kann zu einem trance-ähnlichen, kataleptischen Stadium führen, zu einem Bewusstseinsverlust, einer Amnesie und zu einer tiefen Analgesie, bei allerdings erhaltenen intakten Augen-, Kehlkopf-, Würgereflexen.[6] Ketamin beeinträchtigt die psychomotorische Leistungsfähigkeit in einer dosisabhängigen Art und Weise.

Ketamin hat eine Plasma-Halbwertzeit von 2-4 Stunden.[7] Bei einem intravenösen Konsum von Ketamin werden im Plasma binnen einer Minute Spitzenkonzentrationen erreicht, bei einer intramuskulären Injektion oder wenn es gesnieft wird nach 5-15 Minuten und nach 4-6 Stunden, wenn es oral eingenommen wird.[8,9]

Studien zur Enzymkinetik haben gezeigt, dass die initialen Stoffwechselschritte bei Menschen (N-de-ethylation) durch CYP2B6 und CYP3A4 katalysiert werden. Deshalb sollte Vorsicht geboten sein, wenn es oral zusammen mit Inhibitoren von CYP3A4 und CYP2B6 verabreicht wird (wie z.B. Ritonavir und Cobicistat).[10,11]

Methoxetamin, oder auch 2-(3-methoxyphenyl)-2-(ethylamino) cyclohexanon oder 3-MeO-2-Oxo-PCE, ist ein Ketaminanalog. Seine Analoga sind 1-[1-(3-methoxyphenyl) cyclohexyl]-piperidin (methoxyphencyclidin; 3-MeO-PCP) und N-ethyl-1-phenylcyclohexylamin (eticyclidin).

Methoxetamin tauchte 2010 erstmals auf und wurde als strukturell nahes Ketaminanalog synthetisiert, um die Überwachung von Ketamin zu umgehen, während seine psycho-aktiven Eigenschaften gleichzeitig beibehalten wurden.[12] Wegen seiner strukturellen Parallelen zu PCP und Ketamin wird davon ausgegangen, dass die Effekte von Methoxetamin ähnlich sind.[13]

Methoxetamin ist sowohl ein Serotoninwiederaufnahmehemmer als auch ein NMDA-Rezeptorblocker; seine Affinität zum NMDA-Rezeptor ist vergleichbar zu oder höher als die von Ketamin. Zusätzlich hat Methoxetamin eine Affinität zum Serotonintransporter (zusätzlich zu PCP und seinen Analogen).[14]

Methoxetamin wurde den Drogenkonsumenten als viel stärker vermarktet und auch mit länger anhaltenden Effekten als Ketamin (diese Charakteristika stammen von seiner N-Ethylgruppe). Es wurde auch behauptet, dass es eine “blasen-freundliche” Alternative zu Ketamin ist, obwohl es keinen Beweis gibt, der dies stützt (oder es tatsächlich widerlegt). Es gibt auch Anzeichen dafür, dass Methoxetamin eine kürzere Halbwertzeit als PCP, aber eine längere als Ketamin hat und dass antizipiert werden sollte, dass die psychoaktiven Effekte länger anhalten, als es bei Ketamin zu erwarten ist.[13] Obwohl es so scheint, als wenn die Gruppenmodifizierung von 2-chloro zu 3-methoxy, Methoxetamin eine geringeres Maß analgetischer und anästhetischer Eigenschaften gibt im Vergleich zu Ketamin, könnte dies für die Halbwertzeit verantwortlich sein, die länger ist als bei Ketamin.[4]

4.6 Medizinischer Gebrauch von Ketamin

Ketamin wird besonders in der pädiatrischen Notfallmedizin und in der Veterinärmedizin als starkes Anästhetikum und als starkes Analgetikum angewendet und wegen seines pharmakologischen Profils als sicheres Anästhetikum in der Militärmedizin betrachtet. Es hat sowohl bei Menschen als auch bei Tieren eine medizinische Funktion im Umgang mit Schmerz.

Eine Reihe von Studien hat die Rolle von Ketamin bei therapieresistenten Depressionen und Major Depression untersucht.[15-17] Zum Nutzen von Ketamin als pharmakologisches Mittel zur Modellierung einer Psychose werden experimentelle Studien durchgeführt. Das Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD) hat die Notwendigkeit weiterer Forschungsanstrengungen zur Rolle von Ketamin als Analgetikum bei chronischen Schmerzen, durch eine Krebserkrankung bedingt oder auch nicht, nahegelegt.[1]

Gegenwärtig gib es keine klinischen oder nichtklinischen Anwendungen von Methoxetamin. Allerdings könnte es als Analog von Ketamin bei therapieresistenten Depressionen von Interesse sein, sollte es antidepressive Eigenschaften ähnlich denen von Ketamin zeigen.[14,18]

4.7 Prävalenz und Konsummuster

4.7.1 Konsumprävalenz im Vereinigten Königreich

Der gelegentliche Konsum von Ketamin wurde von der EMCDDA als “Potential für eine sich weiter verbreitende Diffusion” charakterisiert,[19] obwohl sein gegenwärtiger Konsum in Europa immer noch relativ wenig und insbesondere geringer als der Konsum von Ecstasy ist[19] und sich auf bestimmte Subgruppen konzentriert. In den 1990iger-Jahren hat sich der Konsum vom Ketamin im Vereinigten Königreich in der “Rave Scenes” ausgebreitet, zunächst als Streckmittel für Ecstasy, bevor es dann zunehmend zum Mainstream wurde.[20]

Die Erfassung des Konsums von Ketamin durch die British Crime Survey (BCS; was inzwischen die Crime Survey for England and Wales, CSEW, ist) begann 2006/07, als behauptet wurde, dass es im Vorjahr von 0.3% der 16-59-Jährigen konsumiert wurde. Im Jahr 2013/14 wurde der Konsum von Ketamin mit 0.6% der erwachsenen Bevölkerung (Alter 16-59 Jahre) angegeben, ein statistisch signifikanter Anstieg von 0.4% gegenüber dem Jahr 2012/13.[21]

Der CSEW schätzte 2013/2014, dass 1.8% der Menschen zwischen 16 und 24 Jahren (insgesamt rund 100 000) im Vorjahr Ketamin konsumiert hatten. Es wurde auch geschätzt, dass in der Gruppe der 16-59-Jährigen 200 000 Menschen dies getan hatten (0.6%), womit Ketamin die am sechsthäufigsten konsumierte Substanz ist (Tabelle 4.1).

Tabelle 4.1 *Die von der Crime Survey for England and Wales 2013/14 aufgezeichnete Konsumfrequenz von Ketamin*

Altersgruppe und Konsum	Prävalenz
Konsumenten im Alter von 16-24 Jahren, die einen Ketaminkonsum im Vorjahr berichteten, 2013/14	1.8 %
Konsumenten im Alter von 16-59 Jahren, die einen Ketaminkonsum im Vorjahr berichteten, 2012/13	0.6 %

Es gab einen statistisch signifikanten Anstieg im Vorjahreskonsum von Ketamin unter allen Erwachsenen von 2012/13, als es von 0.4% aller Erwachsenen konsumiert wurde, bis 2013/14. Mit einer Zunahme um 0.8% war dies auch der Fall in der Altersgruppe der 16-24-Jährigen.

In verschiedenen Subkulturen, bei manchen Lebensstilen und Beschäftigungen liegt der Konsum von Ketamin höher.[22] Diese umfassen Clubgänger,[20,23-30] "Reisende", "freie Partyszenen",[31,32] schwule Männer und MSM,[27,28,33-35] junge, intravenöse Konsumenten und Menschen, die sich selbst suchen[28] sowie medizinisches Personal.[36,37] In einer Umfrage aus dem Jahr 2011 in einem Schwulenclub berichteten 10%, dass es ihre bevorzugte Droge sei und dass sie beabsichtigten, sie in dieser Nacht zu konsumieren.[38]

Ketamin wird verbunden mit dem Nachtleben in Clubs, ebenso wie mit der "Chill Out"-Phase danach, in der es konsumiert wird, um die nächtlichen Erlebnisse auszudehnen, sowie als Teil eines umfangreicheren Drogenrepertoires.[39] Von den Umfrageteilnehmern an der Global Drug Survey 2013 (Daten von 2012/13) berichteten 50.6% einen Lebenszeitkonsum von Ketamin und 31.5% einen Konsum im letzten Monat.[40]

Allerdings hat eine Studie, abgesehen von der Assoziation von Ketamin mit dem Nachtleben in Clubs und dem nachfolgenden Konsum, berichtet, dass die beliebtesten Settings das eigene Zuhause oder die Wohnung von Freunden waren oder irgendein anderer vertrauter Ort.[41] Zusätzlich gibt es eine Evidenz dafür, dass sein Gebrauch in Clubs innerhalb der unterschiedlichen Tanzszenen und Orte signifikant variiert. Bei Umfragen unter Konsumenten aus dem Nachtleben zeigte sich, dass der Konsum von Ketamin in Schwulenclubs und in Tanzclubs, die "Hard Dance"-Musik, "Funky House" und "Trance" spielen, am häufigsten und in "Straight-Bars" (heterosexuell) und denjenigen, die "Drum and Bass" spielen, am seltensten war.[42]

Angesichts von 48% der Konsumenten, die zusätzlich zu Ketamin eine weitere Droge konsumierten, berichtete der CSEW von 2011/12, dass Ketaminkonsumenten generell eine hohe Rate eines simultanen multiplen Substanzkonsums aufweisen (nach 58% der Methadon-Konsumenten und 49% der Ecstasy-Konsumenten belegen sie den dritten Platz). Im Vergleich zu Konsumenten anderer illegaler Drogen waren Ketamin-Konsumenten eher dazu bereit, im letzten Jahr und letzten Monat (gleichzeitig) andere Drogen zu konsumieren.[43]

Es gibt einige Belege aus dem Vereinigten Königreich dafür, dass die Aufnahme des Ketaminkonsums in einem geringfügig höheren Alter stattfindet als bei anderen Substanzen und dass es vorkommt, dass erfahrenere Konsumenten Ketamin ihrem poly-

valenten Drogenrepertoire hinzufügen.[39]

Forschungsanstrengungen, die in den Vereinigten Staaten, in England und in Australien unternommen wurden, deuten an, dass Ketaminkonsumenten eher Kaukasier, männlich, unter 30 Jahren, aus urbanen Gegenden kommend und einigermaßen gut ausgebildet sind.[20,28,33,44] Im Vereinigten Königreich weist die CSEW auch darauf hin, dass Ketaminmissbraucher eher männlich, alleinstehend, zur Gruppe der 20-24-Jährigen gehörend, arbeitslos oder Studenten sind. Zwischen den verschiedenen Subgruppen wurden Unterscheide aufgezeigt. Zum Beispiel fanden Morgan et al.,[45] dass häufiger und täglich Konsumierende signifikant weniger Ausbildungsjahre aufwiesen als Gelegenheitskonsumenten oder Personen, die gar nicht konsumieren.

Ketamin wird typischerweise durch Insufflation intranasal konsumiert. Selten wird es injiziert. Zum Beispiel fand eine in Schottland durchgeführte Studie heraus, dass Ketamin nur von 0.9% aller Nutzer injiziert wurde.[46]

Zum Konsum von Methoxetamin stehen im Vereinigten Königreich keine Bevölkerungsdaten zur Verfügung, aber ein ACMD-Bericht von 2012 merkte an, dass es einige Nachweise zu seinem Konsum in England, Schottland und Wales gibt. Es ist nicht bekannt, wie oft es konsumiert wird oder ob geographische Unterschiede bestehen.[47] Allerdings gibt es, wie oben schon erwähnt, anekdotische Berichte dazu, dass der Konsum von Methoxetamin unerheblich ist.

4.7.2 Ketaminkonsum und hochriskantes Sexualverhalten sowie intravenöser Konsum

Wie andere Partydrogen wird Ketamin als Teil eines sozial aktiven Lebensstils konsumiert und mit erhöhten, sogar ausgeprägteren sexuellen Gesundheitsrisiken assoziiert.[48] Der Global Drug Survey zeigte, dass Clubgänger im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung sozial aktiver sind, mehr Partner gleichzeitig haben, weniger zuverlässig Kondome verwenden und höhere Raten an sexuell übertragbaren Infektionskrankheiten aufweisen.[48]

Ketamin wird mit einem vermehrten Auftreten von ungeschütztem Sex unter schwulen Männern assoziiert.[49,50-52] Eine US-Studie mit schwulen und bisexuellen Männern, die in drei Städten an “Circuit Parties” teilnahmen, fand heraus, dass über 60 % im letzten Jahr bei Parties Ketamin konsumiert hatten und dass ein ungeschütztes Sexualverhalten mit einem häufigen Ketaminkonsum in Verbindung stand.[51] Eine Studie deutete an, dass der Konsum von Ketamin (genauso wie von GHB) mit ungeschütztem Analverkehr mit regelmäßigen Partnern assoziiert wurde, während Methamphetamin mit einem ungeschütztem Analverkehr mit Gelegenheitspartnern assoziiert wurde.[35]

Ketamin wird nur selten intravenös konsumiert (typischerweise wird es intranasal konsumiert), allerdings wurde auch ein intravenöser Konsum berichtet. Laukenau et al. untersuchten junge, intravenös Konsumierende von Ketamin in Städten in den Vereinigten Staaten und beschrieben zwei Typen mit unterschiedlichen demografischen Profilen: erfahrene intravenöse Drogenkonsumenten (IDUs), die eine Reihe von Drogen injizieren und dazu neigen, obdachlose Jugendliche und Reisende ohne festen Wohnsitz zu sein;[53,54] und neue IDUs, die initial damit anfingen, Ketamin zu injizieren, und dazu tendieren, ein stabiles Wohnumfeld zu haben und sich anderen Ketaminkonsumenten anschlossen.[54]

Der intravenöse Konsum von Ketamin im Vereinigten Königreich ist bislang nicht systematisch erfasst worden. Es gibt einige anekdotische Berichte von den wenigen Behandlungszentren im Vereinigten Königreich, die Therapieangebote für Ketaminkonsumenten zur Verfügung stellen und die sagen, dass eine Minderheit der Konsumenten diese Droge injiziert (intravenös und/oder intramuskulär). Es gibt auch einige anekdotische Berichte, die die Möglichkeit andeuten, dass eine Minderheit älterer intravenöser Opiatkonsumenten auch Ketamin injiziert.[55]

Studien aus den Vereinigten Staaten haben "versteckte" Populationen an Ketaminkonsumenten in US-Städten gefunden, jedoch ist eine Bestimmung darüber, ob diese Erkenntnisse auch für das Vereinigte Königreich relevant sind, nicht möglich. Eine Studie aus 2002 unter intravenösen Ketaminkonsumenten fand heraus, dass eine leichte Mehrheit vor dem ersten intravenösen Konsum von Ketamin andere Substanzen injiziert hatte (56%), hingegen eine große Minderheit (44%) ihren intravenösen Konsum primär mit Ketamin begann. Das Durchschnittsalter beim ersten Ketaminkonsum (18 Jahre) war leicht höher als beim intravenösen Konsum anderer Drogen (17 Jahre). Die meisten intravenösen Ketaminkonsumenten gebrauchten multiple Substanzen: 56% hatten vor, während oder nach ihrer letzten Ketamininjektion eine oder mehrere weitere Drogen konsumiert, während 44% dies nicht getan hatten.[54]

In Interviews mit intravenösen Ketaminkonsumenten berichteten die Probanden die Vorteile des iv.Konsums gegenüber dem Sniefen: Während Sniefen die Nasenwege reize, produziere der intravenöse Konsum ein "saubereres" High. Diejenigen, die vom Sniefen eine Toleranz entwickelten, fanden, dass ein intravenöser Konsum potenter sei und ein zuverlässigerer Einnahmeweg.[54] Die meisten berichteten, dass der Hauptgrund für einen intravenösen Konsum das Erlangen eines "K-Holes" war (in dem der Konsument Gefühle einer Losgelöstheit von sich selbst erlebt und die Wahrnehmungen von der Realität getrennt erscheinen), was durch einen intravenösen Konsum verlässlicher erreicht und intensiver erlebt werden könne.[54] Unter denen, die Ketamin ausschließlich injizierten, war das intramuskuläre Injizieren verbreiteter als ein intravenöses Injizieren.

Es hat sich gezeigt, dass der intravenöse Konsum von Ketamin mit hochriskantem Verhalten assoziiert wird. Mehre Injektionen hintereinander waren typisch, zum Beispiel 8 bis 10 Injektionen über mehrere Stunden hinweg.[54] Das multiple Injizieren einer jeglichen Substanz hat gesundheitliche Auswirkungen.[54]

4.8 Einnahmewege, Dosierung und Konsumfrequenz

4.8.1 Ketamin

Illegales Ketamin wird im Vereinigten Königreich meist in Pulverform und typischerweise in einzelnen Gramm-Dosen verkauft. Als Flüssigkeit, also in der Form, in der es möglicherweise aus der Arzneimittelversorgung abgezweigt wird, ist es seltener verfügbar. Illegales Ketamin wird oft als Pulver oder feine Kristalle verkauft und zur Insufflation zerkleinert. Normalerweise ist es weiß oder durchsichtig, kann aber auch braun oder cremefarben sein. Dosierungen für den gelegentlichen Konsum sind als "Bumps" bekannt und werden oft als die Menge an Pulver verkauft, die auf die Spitze eines gewöhnlichen Schlüssels passt, eine Methode, die deshalb als "Keying" bekannt ist. Manchmal wird Ketamin in Tablettenform vertrieben (wobei es in dieser Form den Konsumenten gele-

gentlich fälschlicherweise als Ecstasy verkauft wird). Ketamin wird manchmal zur Injektion aufgelöst und hat dann einen schnelleren und potenteren Effekt.

Ketamin wird nur selten oral eingenommen, weil es dann zu Norketamin metabolisiert wird, was eher sedierende Effekte als die erwünschten psychedelischen Effekte produziert. Es kann auch geraucht, rektal[56,57] angewendet oder, in Papier eingewickelt, geschluckt werden.

Die Effekte von Ketamin treten nach einer Insufflation, also der häufigsten Konsumform, mit großer Wahrscheinlichkeit nach zirka 5 Minuten (aber bis zu 30 Minuten) auf. Nach einer Injektion, dem Rauchen oder einer Inhalation des Rauchs treten die Effekte binnen Sekunden oder Minuten auf. Es ist davon auszugehen, dass dieses schnelle Eintreten der Effekte das Missbrauchspotential erhöht. Die Effekte selbst sind generell kurzlebig und halten in Abhängigkeit von der Toleranz, von individuellen Faktoren und anderen zusätzlich eingenommenen Drogen typischerweise 1-4 Stunden an.[58] Diese kurze Effektdauer könnte einen exzessiven Konsum fördern; Ketaminkonsumenten nehmen in einer Sitzung typischerweise mehrere Dosen zu sich, um die psychotropen Effekte über die Zeit hinweg aufrecht zu erhalten,[59] bis der Nachschub aufgebraucht ist.[60,61] Andererseits könnte die kurze Dauer der Effekte auch seine Attraktivität gegenüber anderen, länger anhaltenden Halluzinogenen steigern.[39]

Die typische Dosis liegt bei zirka 10-25% der allgemein effektiven anästhetischen Dosis.[6] Die Einzeldosen bei einem intranasalen Konsum klaffen weit auseinander.[6,61,62] Eine Nachuntersuchung der Mixmag-Umfrage schaute sich beides an – die typischen Mengen, die in einer “Session” konsumiert werden und die Anzahl der Tage eines aufeinanderfolgenden Konsums. Es wird berichtet, dass etwas weniger als ein Drittel der Umfrageteilnehmer (31%) weniger als 0.125 g konsumierten; etwas über ein Drittel (35%) konsumierte zwischen 0.25 g und 0.50 g und 34% konsumierten über 1 g pro Session. 5 % berichteten einen Konsum, der in einer typischen Session über 5 g lag. Trotz 11%, die einen Ketaminkonsum an sieben oder mehr aufeinanderfolgenden Tagen berichteten, lag die durchschnittliche Anzahl der maximalen Tage eines aufeinanderfolgenden Konsums bei 3.5 Tagen. 70% konsumierten 1-4 Tage im Monat Ketamin, 16% 5-8 Tage und 1% 9 oder mehr Tage im Monat.[63]

Die kleine Anzahl der spezialisierten Behandlungseinrichtungen, die ein spezielles Therapieangebot für Ketaminkonsumenten anbieten, berichtet, dass ein Großteil ihrer Patienten Ketamin an den meisten oder jeden Tag nehmen und dass sie bis zu mehrere Gramm am Tag konsumieren.[1] Die höchste aufgezeichnete Dosis in einer Serie mit 60 Patienten, die wegen ketaminbezogenen urologischen Syndromen drei klinische Urologiezentren aufsuchten, betrug 20 g am Tag.[64]

4.8.2 Methoxetamin

Methoxetamin wird generell als weißes, kristallines Pulver verkauft, kann aber auch in Tablettenform vorgefunden werden. Im Allgemeinen wird es durch Insufflation konsumiert, kann aber auch rektal genommen werden, durch eine sublinguale Anwendung und durch eine Injektion (im Wesentlichen intramuskulär, aber auch intravenös).[13,65]
Es wird auch oral eingenommen, meist in ein Zigarettenpapier eingewickelt oder als Tabletten geschluckt.

Das berichtete Dosisspektrum bewegt sich bei einer oralen Einnahme von 20 bis 100 mg und bei einer intramuskulären Injektion von 10 bis 50 mg.[4,13,65] Ein Bericht beschrieb, dass die Effekte von Methoxetamin 1-3 Stunden lang anhalten,[65] aber Webseiten von Konsumenten, die von Corazza et al. ausgewertet wurden, konstatierten, dass sich die Wirkdauer von Methoxetamin in einem Zeitraum von 5 bis 7 Stunden bewegt, wenn es insufflliert wird und kürzer (zirka 1 Stunde), wenn es durch eine intramuskuläre Injektion verabreicht wird.[58] Es wurde beschrieben, dass das Eintreten der Effekte von Methoxetamin 10 bis 20 Minuten nach Einnahme beginnt,[65] dass sie aber nach einer Insufflation um 30-90 Minuten verzögert auftreten können.[4] Dies könnte ernsthafte Auswirkungen haben, da die Konsumenten eventuell eine zweite Dosis bereits zu sich nehmen, weil sie denken, dass die erste nicht ausreichend war. Die Effekte nach einer intramuskulären Injektion treten schneller nach zirka 5 Minuten ein.[58] Auch ein zwanghaftes erneutes Dosieren wurde beschrieben.[58]

Es wurde herausgefunden, dass Pulver und Tabletten, die als Methoxetamin verkauft werden, typischerweise eine Reihe anderer Verbindungen und Streckmittel enthalten, einschließlich Mephedron, Koffein und Kokain.[47]

4.9 Erwünschte Effekte bei einem Gelegenheitskonsum

4.9.1 Ketamin

Die bewusstseinsverändernden Effekte von Ketamin machen zusammen mit dem fehlenden Hangover, der kurzanhaltenden Wirkung und dem relativ günstigen Preis die Attraktivität für manche Konsumenten aus. Eine der ersten Studien zum gelegentlichen Konsum von Ketamin fand heraus, dass die Konsumenten es als sicher und potent halluzinogen ansehen, mit einer kurzen Wirkung und einer ausgeglichenen Balance der positiven und negativen Effekte.[66]

Teltzrow et al. zufolge hat Ketamin charakteristische subjektive Effekte, die sich je nach Individuum und Setting beim Konsum unterscheiden.[67] Insgesamt kann es aber abhängig von der Dosierung eine Reihe an Erlebnissen produzieren:[68]

- In niedrigen Dosen produziert Ketamin Verzerrungen der Zeit und des Raums, optische und akustische Halluzinationen und schwache dissoziative Effekte.[69] Es hat zudem stimulierende Eigenschaften.[70]
- In hohen Dosen produziert es schwere dissoziative Zustände, die bei manchen Konsumenten als “K-Hole” bekannt sind, bei denen der Konsument Gefühle einer intensiven Losgelöstheit von sich selbst hat und die Wahrnehmung komplett von der Realität abgetrennt zu sein scheint.[69]

Es wurde beschrieben, dass Ketamin dazu in der Lage ist, ein “Raft” intensiver Erlebnisse hervorzurufen, einschließlich mancher, die als positive und negative psychoseähnliche Eigenschaften charakterisiert werden können.[71] Ketamin kann in niedrigen Dosierungen wie eine Stimulans wirken und in moderaten oder hohen Dosen potente psychedelische Erfahrungen hervorrufen. Es ist insofern ein Dissoziativum, da es bei den Konsumenten sowohl das Gefühl einer Sedierung als auch einer Trennung vom eigenen Körper hervorruft.[54] Ketamin weist Merkmale eines Halluzinogens auf und sein Konsum führt zu Veränderungen der Stimmung und der Gedankeninhalte. Die Kombination der Effekte von

Ketamin wurde von manchen als eine “alkoholähnliche Intoxikation, als eine kokainähnliche Stimulierung, eine opiatähnliche Beruhigung und eine cannabisähnliche Metaphorik beschrieben”.[72]

Moore et al. bezogen sich auf den “spielerischen” Effekt von Ketamin, in der Art, als dass es zu einer verbesserten Stimmung führt und zu einem infantilen Stadium. Es wurde auch die Intensität von Ketamin betont.[39] Seine Effekte umfassen eine Euphorie, eine Depersonalisation und Derealisation, Gefühle einer allumfassenden Empathie und das Erleben einer Synästhesie (Kombinationen sinnlicher Erfahrungen wie von Geräuschen und Farben).[73] Konsumenten von Ketamin berichten auch, dass es die Kreativität verbessert und dass es konsumiert wird, um mit dem “Come-Down” von anderen Drogen, wie z.B. Stimulanzien, umzugehen.

Die Konsumenten von Ketamin erleben oft Schwebezustände, sensorische Verzerrungen und transzendente Phänomene, wie mystische Erkenntnisse, spirituelle Trips, Offenbarungen oder alternative Realitäten.[69] Manche bevorzugen Ketamin, weil es “separate Realitäten”, “Nahtoderfahrungen”, “das Fehlen einer Todesangst” und Erfahrungen hervorruft, die außerhalb des Körpers liegen.[74] Es wurden Stadien beschrieben, ähnlich denen von Nahtoderfahrungen und sie umfassen eine veränderte Wahrnehmung der Zeit, ein starkes Gefühl einer Loslösung des physischen Körpers und ein Gefühl von Frieden und Glück.[75]

Bei der Motivation zum Konsum von Ketamin gibt es individuelle Unterschiede, genauso bei dem, was zu den erwünschten oder unerwünschten Effekten beiträgt. Mit einer Kontrolle über die Effekte als wichtiges Konzept, wurden diese von einer Studie als sich um die Achse von Geselligkeit und Intensität drehend beschrieben. Der freiwillige versus der unfreiwillige Zugang zu einem “K-Hole”[39] ist ein eindringliches Beispiel: für manche ist es zu intensiv; für andere wiederum ist es eine gewünschte Reise oder ein erwünschter Ort. Interviews mit Konsumenten deuten an, dass die Dosis ein Schlüsselelement zur Kontrolle ist, welche die Konsumenten mit der Möglichkeit negativer oder positiver Folgen beim Konsum von Ketamin assoziieren. Es wurde berichtet, dass einige Konsumenten die Ketamindosis “testen”, um die Stärke der Chargen abzuschätzen[39] und um die Dosis dann hinsichtlich der erwünschten Effekte anzupassen.

Durch eine Titration von Ketamin in der Selbstverabreichung versuchen einige Konsumenten, die erwünschte Menge für eine dissoziative Empfindung, für Halluzinationen und transzendente Erfahrungen zu erreichen.[66]

Zusätzlich zur Dosis wurde berichtet, dass die Konsumfrequenz und eine vorausgegangene Exposition die Erfahrungen beeinflussen. In einer Studie mit Gelegenheitskonsumenten sagten 58% der Befragten, dass sie das “K-Hole” erlebt hatten und dass dies mit einer gesteigerten Drogenexposition in Verbindung stand (über 20 Mal).[28]

Ketamin wird auch zur Selbstmedikation bei Depressionen angewendet und derzeit werden Studien durchgeführt, um seine mögliche antidepressive Wirkung zu untersuchen. Anekdotische Berichte deuten ferner an, dass es auch zur Selbstmedikation bei Schlafproblemen und Angst angewendet wird. Anekdotische Belege deuten auch an, dass es wegen seiner anästhetischen und muskelentspannenden Effekten häufig von MSM bei bestimmten Arten des Analverkehrs konsumiert wird (“Fisting”).

4.9.2 Methoxetamin

Berichte von Konsumenten legen nahe, dass Methoxetamin ketamin-ähnliche Effekte hervorruft. Es wurde als viel stärker und länger anhaltend als Ketamin vermarktet (allerdings weniger als PCP).[4,13] Obwohl die Effekte als weitestgehend ähnlich, wenn auch intensiver, zu denen von Ketamin beschrieben wurden, könnte es eventuell individuelle Unterschiede geben. Ein Patient deutete an, dass sich die klinischen Effekte von Methoxetamin subjektiv sehr von seinem vorangegangenen Ketaminkonsum unterschieden.[76]

Die Effekte und die Dosierung von Methoxetamin stehen mit der Art der Aufnahme in Verbindung. Typischerweise agiert es als kurz-wirksamer Stimmungsaufheller mit starken optisch halluzinogenen und dissoziativen Eigenschaften. Die erwünschten Effekte umfassen eine Euphorie, Empathie, “Behaglichkeit”, eine Intensivierung sinnlicher Erlebnisse, besonders beim Zuhören von Musik, ein schwaches bis starkes Dissoziationsgefühl, eine Störung des Realitätserlebens, lebhafte Halluzinationen, Selbstbeobachtungen und kurze antidepressive Effekte.[4] Es gibt einen Bericht zum Konsum von Methoxetamin als Analgetikum zur Selbstmedikation bei chronischen Fußschmerzen.[77]

Von Konsumenten wurde ein “M-Hole” beschrieben, das typischerweise auf ein subjektiv erlebtes Stadium des Dissoziierens verweist und das Gefühl nachahmt, sich wie bei einer Nahtoderfahrung außerhalb des eigenen Körpers zu befinden,[75,78] zudem wird es oft von Gefühlen einer Derealisation, einer Depersonalisierung und einer Desorientierung begleitet sowie wie von lebhaften Halluzinationen.[4]

4.10 Mortalität

Es wurden keine Todesfälle berichtet, die mit dem medizinischen Gebrauch von Ketamin in Verbindung gebracht werden. Hinsichtlich eines Gelegenheitskonsums sind Todesfälle, die einzig auf eine Ketaminvergiftung zurückzuführen sind, sehr selten. Ketamin-bezogene Todesfälle sind nach intravenös verabreichten Dosierungen von 500-1000 mg bei Erwachsenen berichtet worden.[79,80]

Eine Studie des National Programme for Substance Abuse Deaths (NPSAD) identifizierte im Vereinigten Königreich 23 Todesfälle von 1993 bis 2006, bei denen Ketamin im Totenschein des Gerichtsmediziners erwähnt wurde. Allerdings wurde nur bei vier dieser Fälle ausschließlich Ketamin konsumiert, was das besondere Risiko andeutet, das multipler Substanzgebrauch und Drogeninteraktionen darstellen. Dennoch haben die vier Todesfälle, die mit Ketamin assoziiert wurden, einige Fragen bezüglich des hohen Sicherheitsprofils aufgeworfen, das Ketamin oft zugeschrieben wird.[78]

Eine der Einschränkungen der Daten zur drogenbezogenen Mortalität wurde von den Autoren der NPSAD-Studie hervorgehoben: Selbst die Tatsache, dass Ketamin bei der Obduktion nachgewiesen wurde, bedeutet nicht zwangsläufig, dass es direkt zum Tod beigetragen hatte. Die vier Todesfälle unter Ketamin allein könnten zum Beispiel mit der gestiegenen Wahrscheinlichkeit von Unfällen in Verbindung stehen, die durch die dissoziativen Effekte der Droge verursacht wird.[78] Die Effekte von Ketamin, namentlich ein vermindertes Risikobewusstsein, eine reduzierte Schmerzwahrnehmung, ein eingeschränktes Koordinationsvermögen, eine temporäre Lähmung und eine Unfähigkeit zu Sprechen, würden die Konsumenten tatsächlich einem signifikant erhöhten Risiko für

Verletzungen oder Unfälle aussetzen. Obwohl argumentiert wurde, dass bei Ketamin das höchste Mortalitätsrisiko durch einen versehentlichen Unfall während einer Intoxikation gegeben ist,[57,81] existiert gegenwärtig lediglich eine geringe wissenschaftliche Evidenz, die dies belegt.[82]

4.11 Akute Toxizität von Ketamin*

Im Vergleich zu anderen Drogen bietet Ketamin an sich einen breiten Sicherheitsspielraum,[82] jedoch wird es oft zusammen mit anderen Substanzen konsumiert, wodurch es zu einer Steigerung sowohl der Schäden durch die Substanz selbst als auch durch die anderen eingenommenen kommt. Außerdem führt es zu einem erhöhten Unfallrisiko (siehe Abschnitt 4.11.3) und im Falle eines chronischen Konsums möglicherweise zu urologischen Problemen, die schwerwiegend sein können (siehe Abschnitt 4.14.4).

Ketamin wird durch sein Vermögen, eine Bewusstlosigkeit, eine Amnesie und eine Schmerzfreiheit zu verursachen, charakterisiert, während es gleichzeitig die Reflexe der Luftwege schont und die hämodynamische Stabilität aufrechterhält.[6] Husten- und Schluckreflexe bleiben, bei leichter Unterdrückung des Würgereflexes, selbst bei einer schweren Intoxikation erhalten, womit das potentielle Risiko für Konsumenten bei einem Monokonsum von Ketamin reduziert ist.[82]

* SPC-Daten für Ketaminhydrochlorid zur Injektion können unter (für Ketalar) http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/12939/SPC/Ketalar+Injection/#PRODUCTINFO gefunden werden. SPC erklärt, dass bei einer Überdosierung Atemdepressionen auftreten können.

Ein Review von Morgan und Curran deutet das Fehlen akuter physischer Gesundheitsfolgen an, wobei auch bei höheren Überdosen keine negativen Ereignisse berichtet wurden, solange keine anderen Substanzen parallel dazu eingenommen wurden.[82] Die wesentlichen Merkmale einer akuten Intoxikation, die mit Ketamin in Verbindung stehen, sind seinen psychedelischen, dissoziativen und halluzinogenen Eigenschaften zuzuschreiben.

Bei Menschen ruft eine Einzeldosis von Ketamin dosisabhängig Beeinträchtigungen des Arbeits- und des episodischen Gedächtnisses hervor, woraus sich tiefgreifende Effekte auf die Funktionsweise des Konsumenten ergeben können.[83] Ketamin wird mit einer direkten Neurotoxizität assoziiert und kann akute neuropsychiatrische Effekte verursachen, wie z.B. Agitation oder ketamin-bedingte psychotische Stadien. Im Allgemeinen werden klinische Ausprägungen mit physischen Schädigungen in Verbindung gebracht (wie Agitation oder Unfälle und Verhaltensweisen, die durch dissoziatives Erleben bedingt sind), es kann aber auch eine, möglicherweise schwere, systemische Vergiftung mit kardiovaskulären Effekten auftreten.

Ketamin stimuliert das kardiovaskuläre System, was zu einer erhöhten Herzfrequenz beiträgt sowie zu einer Steigerung von Herzzeitvolumen und Blutdruck führt,[82] wodurch wiederum ein Risiko für Menschen mit einer Hypertonie oder schweren Herzproblemen und für Menschen gegeben ist, die ein erhöhtes Schlaganfallrisiko und einen erhöhten intrakraniellen Druck haben. Das Risiko steigt bei einer zusätzlichen Einnahme anderer Stimulanzien[82] und sollte in Mitteilungen zur Schadensbegrenzung betont werden (Abschnitt 4.16).

4.11.1 Merkmale einer akuten Ketaminvergiftung

Die berichteten, akuten Effekte des Ketaminkonsums werden in Kasten 4.1 zusammengefasst

Kasten 4.1 Berichtete akute Effekte eines Ketaminkonsums

Dermatologisch
vorübergehender Ausschlag, vorwiegend im Gesicht und am Hals

Gastrointestinal
Übelkeit
Erbrechen

Neurobehaviorale Effekte/psychiatrische Effekte[66,83,84]
Halluzinationen (optisch und akustisch)
undeutliche Sprache
Schwindel
Taubheit
Verwirrtheit
Verschwommenes Sehen
Schlaflosigkeit
verminderter sexueller Antrieb
kognitive Beeinträchtigung
Aggression
Paranoia und sichtbare, dissoziative Symptome
Ataxie
akute Dystonie (ein Bericht)
Agitation (agitierte Patienten sind dem Risiko anderer Effekte ausgesetzt, einschließlich einer Hyperthermie, Rhabdomyolyse, Selbstverletzungen, gesteigerter Wahrnehmung, Depersonalisation, Bewegungsstörungen und Verwirrtheit)
Paralysen und Muskelsteifigkeit
ketamin-bedingte psychotische Stadien (typischerweise kurzlebig mit einer vollständigen Besserung).[71,85] Patienten mit einer Schizophrenie stabilisieren sich durch ein Antipsychotikum, jedoch kann Ketamin einen Rückfall in die psychotische Symptomatik verursachen,[86] die der gleicht, die der Betroffene während der Akutphase seiner Erkrankung aufweist.[87,88]
Delir
Polyneuropathie
Anfälle
Krämpfe

Kardiovaskulär und respiratorisch[89-91]
selbstlimitierende Sinustachykardie (wird am häufigsten berichtet)
Hypertonie (üblich)
Brustschmerzen
Herzrasen
Vorübergehende wesentliche Major Brugada-EKG-Muster (ein Fallbericht)
erhöhter intrakranieller Druck
Lungenödeme
Atemdepression
Herz- und Atemstillstand
ein gesteigerter Muskeltonus und Aktivität könnte eine Hyperpyrexie produzieren

Fallberichte geben einen Einblick in die Häufigkeit dieser ketamin-bedingten Effekte. In einer Studie von Ng et al.,[92] die 233 Vorstellungen in einer Notaufnahme auswertete, waren die am häufigsten präsentierten Symptome folgende: eine Bewusstseinsstörung (45%), Unterleibsschmerzen (21%), Beschwerden der unteren Harnwege (12%) und Schwindelgefühle (12%). Die häufigsten physischen Symptome beinhalteten einen hohen Blutdruck (40%), eine Tachykardie (39%), eine abdominelle Druckempfindlichkeit (18%) und thorakale Beklemmungsgefühle sowie Herzklopfen (11%). Allerdings hatte kein Patient ernsthafte kardiovaskuläre Komplikationen (wie einen Myokardinfarkt oder eine signifikante Arrhythmie). In dieser Studie hatten 46% der Patienten irgendwann nach der Einnahme von Ketamin ein beeinträchtigtes Bewusstsein. Dieser Effekt von Ketamin war allerdings nur kurzzeitig; bei der Untersuchung im Krankenhaus erzielten nur 14% der Patienten einen Score auf der Glasgow Koma-Skala, der unter 15 lag. Unter Patienten, bei denen das Blut getestet wurde, waren eine Leukozytose (bei 36%) und erhöhte Kreatinkinasespiegel (bei 32%) die häufigsten Normabweichungen, wenngleich 16% pathologische Veränderungen in den Leberfunktionstests und 3 % in den Nierenfunktionstests aufwiesen. Die meisten Patienten wurden ausschließlich in Notaufnahmen behandelt (72%) und 85% hatten keine oder nur leichte Beschwerden.[92]

Es gibt nur wenige Berichte (auch wenn ihre Anzahl zunimmt) über einen Methoxetaminkonsum mit einer analytischen Bestätigung des Konsums der Substanz.[13,93] Die Effekte von Methoxetamin hängen von der Dosis ab und umfassen eine schwache Euphorie, Halluzinationen, Orientierungslosigkeit, Verwirrtheit, Schwindelgefühle, Analgesie, Taubheit, Angst, Tachykardie, Hypertonie, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Insomnie, Agitation, Schwitzen, Katatonie und einen Bluthochdruck; genauso wie eine erhöhte Kreatinkinase.[13] Opiat-ähnliche Effekte wurden von Konsumenten beschrieben (von Rosenbaum et al. zitiert),[65] genauso wie eine Atemdepression, antidepressive Wirkungen und eine Verbesserung von Phantomschmerzen. Auch kognitive Beeinträchtigungen wurden berichtet.[47] Eine partielle Amnesie gegenüber vorhergehenden Ereignissen wurde in einem Bericht vermerkt.[77]

Methoxetamin kann das rasche Auftreten einer neurologischen Beeinträchtigung verursachen; auch eine reversible zerebelläre Beeinträchtigung wurde berichtet.[94] Eine Fallserie zu den Effekten, die mit einem Methoxetaminkonsum assoziiert werden, beschreibt eine zerebelläre Ataxie, Koordinationsprobleme, Dysarthrie und Nystagmus.[76]
Die zerebellären Anzeichen waren bei allen beobachteten Fällen reversibel, jedoch dauerte die Erholung gegebenenfalls mehrere Tage.[76] Nystagmus und Tremor wurden berichtet.[13,93,95]

Ein Bericht über drei Vorstellungen in einer Notaufnahme mit einem bestätigten Methoxetaminkonsum zeigt, dass die akuten Effekte ketaminähnliche, dissoziative/ katatone Symptome umfassen, ebenso wie Merkmale einer sympathomimetischen Aktivierung mit einer markanten Tachykardie und Hypertonie sowie einer Agitation und Aggressionen.[93,96]

Methoxetamin scheint schwerere Nebenwirkungen als Ketamin zu haben.[58] In Bezug auf eine Hypertonie und andere stimulanzien-ähnliche Effekte hat es größere Auswirkungen als Ketamin, einschließlich Agitation, Tachykardie und zerebellärer Symptome wie einer Ataxie.[47] Menschen mit einer Methoxetaminintoxikation wurden auch wegen einer Bewusstseinsstörung in Kliniken vorstellig. Ein Bericht zu drei Fällen erwähnte einen Patien-

ten, der mit einem Score von 13 auf der GCS, einen weiteren mit 10 und einen dritten mit 7, die in einem Krankenhaus vorstellig wurden.[76]

Corazza et al. zitieren den Bericht zu einem Todesfall, der auf eine nicht bestätigte, intravenöse Injektion von Methoxetamin (8-100 mg) zusätzlich zu 400 mg von 5,6-methylenedioxy-2-aminoindan (MDAI) folgte.[58]

4.11.2 Akuter Entzug

Für den Entzug siehe Abschnitt 4.13.2.

4.11.3 Multipler Substanzkonsum: Erschwerende Faktoren bei einer akuten Intoxikation

Eine akute Ketaminvergiftung wird oftmals durch einen multiplen Substanzkonsum erschwert, der weit verbreitet ist. Bei einer Studie in einer Notaufnahme gaben 89% der selbstberichteten Ketaminkonsumenten an, dass sie zusätzlich eine andere Droge und/oder Alkohol konsumiert hatten.[89] Deshalb wird empfohlen, dass Kliniker die Möglichkeit von Auswirkungen einer weiteren eingenommenen Droge in Betracht ziehen sollten, wenn sich Menschen nach einem Ketaminkonsum mit einer akuten Toxizität bei ihnen vorstellen.[6] Auch bei Todesfällen war ein multipler Drogenkonsum beteiligt (Abschnitt 4.10).

4.12 Management akuter ketamin-bedingter Schäden

4.12.1 Identifizierung und Bewertung einer akuten Toxizität

Die Diagnose einer akuten Ketaminintoxikation sollte in einem Notfallsetting auf der Grundlage einer klinischen Einschätzung und dem Erkennen der klinischen Effekte von Ketamin gestellt werden und zudem die weit verbreitete zusätzliche Einnahme einer Reihe anderer Substanzen, einschließlich Alkohol, berücksichtigen.

Eine Fallserie von Vorstellungen in einer US-Notaufnahme deutet an, dass eine Ketamin-diagnose erwogen werden sollte, wenn Menschen (besonders junge Menschen) wegen eines Erregungszustandes, einer Tachykardie und entweder optischen Halluzinationen oder eines Nystagmus vorstellig werden, wobei das Fehlen der letztgenannten beiden Befunde nicht die Möglichkeit eines Ketaminmissbrauchs ausschließt. Die Autoren empfehlen auch, dass im Falle einer unzureichenden Besserung der Symptome andere Differentialdiagnosen, einschließlich der einer zusätzlichen Einnahme anderer Drogen, erwogen werden sollten.[90]

Da die Effekte einer Ketaminintoxikation rasch eintreten und generell kurzlebig sind, entwickeln Menschen typischerweise unerwünschte Wirkungen bereits in dem Setting, in dem die Droge eingenommen wurde, z.B. in Nachtclubs; diese Symptome könnten eventuell bereits abgeklungen sein, bevor sie ein Krankenhaus erreichen. Tatsächlich stellen einige Clubs einen Raum oder Bereiche zur Verfügung, in denen Konsumenten von Partydrogen, die sich nicht wohl fühlen, erstuntersucht und, falls notwendig, vor der Überweisung in ein Krankenhaus bereits behandelt werden.[97] Wood et al. analysierten die

Vorstellungen von Patienten in einer solchen Einrichtung über einen Zeitraum von fünf Monaten hinweg im Jahr 2008/09. Von den 173 Vorstellungen wegen einer Drogenintoxikation erfolgten 37.9% aufgrund von Ketamin, womit dies, nach GHB/GBL, die am zweithäufigsten erwähnte Droge war. Allerdings erklärten die Autoren, dass Ketamin in der Notaufnahme, in der sie arbeiteten, nicht so oft gesehen wurde.[98]

Die Informationen bezüglich der Vorstellungen in den Notaufnahmen der Kliniken aufgrund einer Ketamintoxizität sind eingeschränkt. Im Vereinigten Königreich war Ketamin im Jahr 2012/13 mit 2 933 Anfragen die siebtmeist gesuchte Droge auf TOXBASE,® allerdings war dies eine Verringerung um 14.2% im Vergleich zum Vorjahr. Auch bei den Telefonanfragen wurde im selben Zeitraum eine Verringerung festgestellt.[99]

Für aktuelle Handlungsempfehlungen zum Management einer akuten Ketaminvergiftung wird empfohlen, dass Informationen vom National Poisons Information Service (NPIS) bezogen werden, insbesondere über die 24-Stunden-Telefonhotline und durch Informationen zu Vergiftungen in der Datenbank von TOXBASE®:

http://TOXBASE.org/Poisons-Index-A-Z/K-Products/Ketamine/

Es wird empfohlen, dass in Frage kommende Kliniker und Behörden registriert sind, um diese Anlagen zu erhalten.

Leser, die nicht aus dem Vereinigten Königreich stammen, sollten ihre lokalen oder nationalen Handlungsempfehlungen zu Rate ziehen.

4.12.2 Klinisches Management einer akuten Vergiftung

Für eine Ketaminüberdosis existiert kein Antidot. Die Effekte von Ketamin sind nicht durch Naloxon umkehrbar und es stehen auch keine anderen Mittel zur Verfügung, um die Effekte bei Menschen umzukehren.[7] Aktivkohle ist nach einer akuten Ketaminintoxikation nicht notwendig, es sei denn, es gibt Belege dafür, dass eine zusätzlich eingenommene Substanz zu den Symptomen des Patienten beiträgt oder, im Falle eines massiven Konsums, wenn der Patient sehr frühzeitig vorstellig wird.

Die meisten Patienten erholen sich von einer akuten Ketaminvergiftung rasch.[6] Obwohl keine randomisierten kontrollierten Studien oder andere solide Untersuchungen zur Verfügung stehen, gibt es bei den Fallberichten und Serien eine gewisse Konsistenz in der Art, dass Patienten mit Folgendem am besten zu behandeln sind:

- unterstützende Regelversorgung mit besonderer Aufmerksamkeit auf Herz- und Atemfunktion, da die Auswirkungen der Droge normalerweise nur kurzzeitig sind;[6,90,100]
- Benzodiazepine in Fällen, in denen der Patient agitiert ist;
- Abklärung möglicher anderer Gründe für eine klinische Vorstellung, zum Beispiel eine zusätzliche Einnahme anderer psychoaktiver Substanzen, Kopfverletzungen, Hypoglykämie etc.

- Es wurde nahegelegt, die Person bis zum Abklingen der Symptome von akustischen und optischen Stimuli zu entfernen. Ein ruhiges Umfeld mit minimalen externen Stimuli könnte eine exzessive Erregung verhindern.[6]

Es wird auch empfohlen, den Patienten zu beobachten, bis sich die Vitalzeichen und seine psychische Verfassung normalisiert haben. Sollten sich die Symptome binnen einer Stunde nach der Vorstellung nicht verbessern, sollten Diagnose und Management überprüft werden.[6,90]

Patienten mit tiefgreifenden Bewusstseinsstörungen (veränderte Bewusstseinslage) könnten eine Atemunterstützung, intravenös verabreichte Flüssigkeit und eine titrierte Behandlung mit Benzodiazepinen benötigen, falls sie agitiert oder überhitzt sind oder offenkundige sympathomimetische Anzeichen aufweisen.[92]

Ebenso wie bei Ketamin wird auch beim Management einer akuten Methoxetamin-Intoxikation eine Beobachtung und eine symptomorientierte, unterstützende Behandlung empfohlen;[13] eine Herz-Kreislauf-Unterstützung und eine Unterstützung der Atmung sind gelegentlich erforderlich. Oral verabreichtes Diazepam und Midazolam wurden verordnet.

Für aktuelle Handlungsempfehlungen zum Management einer akuten Methoxetaminvergiftung wird empfohlen, dass Informationen vom National Poisons Information Service (NPIS) bezogen werden, insbesondere über die 24-Stunden-Telefonhotline und durch Informationen zu Vergiftungen in der Datenbank von TOXBASE®:

http://www.toxbase.org/Poisons-Index-A-Z/K-Products/Methoxetamine/

Es wird empfohlen, dass in Frage kommende Kliniker und Behörden registriert sind, um diese Anlagen zu erhalten.

Leser, die nicht aus dem Vereinigten Königreich stammen, sollten ihre lokalen oder nationalen Handlungsempfehlungen zu Rate ziehen.

4.12.3 Ergebnisse der Behandlung einer akuten Toxizität

Eine Studie über Vorstellungen in einer Notaufnahme in Hong Kong[92] berichtete, dass die meisten Patienten (197/233; 85%) keine oder nur geringfügige Komplikationen entwickelten. Die Mehrheit (168/233; 72%) wurde in der Notaufnahme mit unterstützenden Maßnahmen sicher behandelt, ggf. einschließlich intravenös verabreichter Flüssigkeit und Benzodiazepinen im Falle von Agitation. Die fünf Patienten, die einer Betreuung auf einer Intensivstation bedurften, hatten alle zusätzlich andere Drogen eingenommen, was zu ihrem klinischen Status beigetragen haben könnte.[92]

4.13 Schäden, die mit einem chronischen Ketaminkonsum in Verbindung stehen

4.13.1 Ketaminabhängigkeit

Es gibt eine Evidenz dafür, dass eine Verabreichung eines NMDA-Rezeptoragonisten, wie z.B. Ketamin, die Ausschüttung von Dopamin im Nucleus Accumbens steigert, was typischerweise mit einem Suchtpotential assoziiert wird.[101] Es gibt Fallberichte über eine Ketaminabhängigkeit,[37,68,102,103] jedoch fehlen größere Studien, weshalb die Häufigkeit unbekannt ist. Es kann argumentiert werden, dass die ICD-10-Kriterien für ein "Abhängigkeitssyndrom" in einigen Fällen eines chronischen Ketaminkonsums zutreffend sind.

Ein häufiger Ketaminkonsum wird mit einer Toleranz assoziiert. Tierstudien[104,105] und Studien bei Menschen (Kinder, die sich in Narkose befinden)[106] haben bei einer wiederholten Ketamindosierung eine schnelle Toleranzentwicklung gezeigt. Eine australische Studie mit gelegentlichen Ketaminkonsumenten fand heraus, dass 22% eine physische Toleranz gegenüber Ketamin berichteten.[28] In einem Fallbericht über einen Anstieg um 600% gegenüber der Dosierung beim ersten Konsum[61] bzw. einem weiteren berichteten Anstieg um 760% von der initialen Dosis berichten chronische Ketamin-Konsumenten eine Zunahme der Dosierung.[41] Ebenfalls von Bedeutung sind unter dauerhaft Konsumierenden zwanghafte Verhaltensmuster: ein exzessiver Konsum oder ein Konsum ohne aufzuhören, bis die Vorräte zur Neige gehen.[41]

Es gibt keine Berichte zu einer Methoxetaminabhängigkeit, jedoch wurde von Konsumenten ein Entzug beschrieben. Corazza et al. untersuchten die Effekte eines chronischen Methoxetaminkonsums per Analyse von Webseiten von Drogenkonsumenten. Auf diesen wurden Entzugssymptome beschrieben und diese umfassten ein Stimmungstief und depressive Gedanken, eine kognitive Beeinträchtigung über mehrere Stunden sowie eine Schlaflosigkeit und Suizidversuche.[4]

4.13.2 Ketaminentzug

Es gibt eine widersprüchliche Evidenz zur Existenz eines spezifischen Entzugssyndroms von Ketamin, das bei Einstellung eines Ketaminkonsums eintritt, allerdings wurde bislang kein bestimmtes Entzugssyndrom für Ketamin beschrieben.[82] In einer Studie mit 30 Menschen, die täglich konsumieren, berichteten 28, dass sie versucht hatten, die Einnahme von Ketamin zu stoppen, jedoch ohne Erfolg; alle berichteten, dass das Ketamincraving der Grund für das Scheitern gewesen sei. Die Studie fand auch heraus, dass 12 der 30 täglich Konsumierenden Entzugssymptome berichteten – Angst, Schüttelfrost, Schwitzen und Herzrasen.[61] Andere Studien berichteten auch über Craving und somatische und psychische Symptome (wie Angst) bei einem Ketaminentzug.[73,107,108]

Die klinische Erfahrung legt nahe, dass ein Ketaminentzug existiert. Obwohl Ketamin selbst nur selten ernsthafte Entzugssymptome hervorruft, könnten die ausgeprägte Drogentoleranz und eine psychische Abhängigkeit eventuell dazu beitragen, dass eine Abstinenz so problematisch ist.[109]

Es wurde argumentiert, dass in Fällen eines anhaltenden und schweren Konsums die Existenz eines Ketaminentzugssyndroms in Erwägung gezogen werden muss.[73] Obwohl

Ketamin eine kurze Halbwertzeit hat, sind Metabolite für einige Stunden nachweisbar und könnten für die anhaltenden Symptome verantwortlich sein.[73] Zusätzlich könnten die Symptome eines akuten Entzugs nur kurzzeitig sein und deshalb nicht identifiziert werden.[110] Allerdings haben Fallberichte somatische und psychische Aspekte einer Angst als Entzugssymptom beschrieben.[73,107,108] Ein Fallbericht erwähnte Entzugssymptome wie "Chills", eine autonome Erregung, Tränenfluss, Ruhelosigkeit, Albträume und psychisches Craving sowie einen fortgesetzten Ketaminkonsum zur Linderung dieser Symptome.[108] Ein weiterer beschrieb bei einem Patienten detailliert die Effekte bei Einstellung des Konsums, wobei Craving und das Verlangen nach der Droge, Angstzustände, Zittern, Schwitzen, Palpitationen, Müdigkeit, Appetitminderung und ein Stimmungstief genannt wurden.[73]

4.13.3 Andere Schäden eines chronischen Ketaminkonsums

4.13.3.1 Ketamin-induzierte Schädigung der Harnwege

Der Konsum von Ketamin wird mit einer Schädigung der Harnwege in Verbindung gebracht, die in Form einer schweren und in manchen Fällen irreversiblen Blasenschädigung auftreten kann. Dies wurde als ketamin-induzierte, ulzerierende Blasenentzündung bezeichnet,[82] obwohl man auch argumentierte, dass es geeigneter und präziser wäre, dies als ketamin-induzierte Uropathie zu beschreiben.[111] Der Schädigungsmechanismus von Ketamin ist bislang unklar, aber die Effekte, die nicht für die Blase spezifisch sind, resultieren am ehesten aus der direkten Toxizität von Ketamin oder seinen Metaboliten. Die Schädigungen können den gesamten Harntrakt beeinträchtigen.[64]

Das urologische Syndrom, das mit einem Ketaminkonsum assoziiert wird, kann zu schweren, klinischen Symptomen führen:[64] einer verkleinerten, sehr schmerzhaften Blase, einer Dysurie, einer schmerzhaften Hämaturie, einer Dranginkontinenz, einem stetigen und dringenden Harndrang, einer Nykturie, einer Obstruktion des oberen Harntrakts, einer papillären Nekrose und einer hepatischen Dysfunktion.[64,111-113] Zusätzliche Untersuchungen zeigten Fälle von Patienten mit Symptomen einschließlich der folgenden: steriler Pyurie, verengter Blase (eine chronische Entzündung mit Ulzerationen einschließend), geröteter Schwellungen, nekrotischer Schleimhaut, dünnem Ephitel mit neutrophiler und lymphoplasmazytärer Zellinfiltration in die Blasenschleimhaut, eines Kollagen- und Fettgewebes und einer Blasenwandfibrose mit und ohne einen vesikoureteralen Reflux und einer Beeinträchtigung des oberen Harntrakts.[111]

Eine zystoskopische Kontrolle der Blase zeigt oft auch ein entblößtes Urothel, das sich in den schwersten Fällen eventuell als Zellplatten ablöst. Es gibt Berichte von jungen Patienten in einem Endstadium dieses Krankheitsprozesses, die mit ernsthaften Auswirkungen auf die Lebenserwartung eine Zystektomie (Blasenentfernung) und einen Neuaufbau selbiger benötigen.[64]

Es wurde berichtet, dass 20-30 % der Ketaminkonsumenten an Symptomen im unteren Harntrakt leiden.[41,112] Eine Studie, die in einer großen Kohorte nicht behandlungssuchender Ketaminkonsumenten die Prävalenz von Symptomen im Bereich der Harnwege auswertete, fand heraus, dass Schädigungen des Harntraktes dosisabhängig sind und unter dauerhaft und abhängig Konsumierenden besonders häufig auftreten. Symptome im Bereich der Harnwege werden mit einer Zunahme von Konsumfrequenz

und Dosis, die pro Session konsumiert wird, in Zusammenhang gebracht.[1] Allerdings ist die Dauer und/oder die Menge an Ketamin unbekannt, deren Konsum solche Symptome im unteren Harntrakt hervorruft.

Der Zeitraum des Auftretens von Symptomen im unteren Harntrakt, die auf einen Ketaminmissbrauch folgen, variiert von ein paar Tagen bis hin zu mehreren Jahren nach Beginn des Konsums, so dass die Schwere teilweise durch die Regelmäßigkeit des Konsums bestimmt werden kann. Bis zu 100% derer, die mehr als 5g am Tag konsumieren, berichten Symptome des Harntraktes.[114] Wegen der starken Blasenschmerzen behandeln sich Konsumenten zur Schmerzstillung immer wieder im Sinne einer Selbstmedikation selbst mit Ketamin als einziges effektives schmerzlinderndes Mittel, das sie kennen und halten dadurch die Schädigung des Harntraktes aufrecht.[64]

Studien an chronischen Schmerzpatienten und an Patienten in der Palliativmedizin, die Ketamin erhalten, deuten an, dass es individuelle Unterschiede hinsichtlich der Anfälligkeit für ketamin-bedingte urologische Erkrankungen gibt.[64] Einige Serien haben eine leichte Dominanz bei Männern berichtet, allerdings ist diese nicht signifikant und wird nicht durchgängig berichtet.[115] Derzeit scheint es nicht so, als dass eine ketamin-induzierte Blasenstörung irgendeine genderspezifische Ausprägung aufweist.[112]

Es gibt auch eine Verbindung zwischen einem chronischen Ketaminkonsum und einer Nierenfehlfunktion. Eine Hydronephrose, die sekundär auf eine Stenose (Verengung) des Harnleiters folgt, scheint ein aufkommendes Gesundheitsproblem darzustellen, das mit einem dauerhaften, hochdosierten Ketaminkonsum assoziiert ist.[82] Chu et al.[112] berichteten in ihrer Studie über ketamin-induzierte, ulzerierende Blasenentzündungen, dass 51% der Patienten mit einer unilateralen oder bilateralen Hydronephrose vorstellig wurden. Vier Patienten zeigten zudem papilläre Nekrosen und bei einem Patienten führte diese zu einem Nierenversagen. Bei Patienten, die mit der Vorgeschichte eines Ketaminkonsums und urologischen Beschwerden vorstellig werden, ist eine Bildgebung der Nieren erforderlich, um Harnleiterstrikturen auszuschließen.

Methoxetamin wurde als “blasenfreundlicher” vermarktet als Ketamin. Allerdings gibt es aus Tierversuchen eine immer stärkere Evidenz dafür, dass eine Methoxetamin-Exposition bei einem täglichen Konsum Veränderungen an den Nieren und der Blase hervorrufen kann, was darauf hin deutet, dass ein chronischer Konsum von Methoxetamin bei Menschen eventuell mit ähnlichen Symptomen im unteren Harntrakt assoziiert ist, wie sie für einen chronischen Ketaminkonsum bereits beschrieben worden sind.[116]

4.13.3.2 Gastrointestinale Toxizität

Menschen mit einem fortgesetzten und starken Ketaminkonsum haben von intensiven Unterleibsschmerzen berichtet, die von Konsumenten als “K-Cramps” („K-Krämpfe“) bezeichnet werden.[41] Die Studie von Ng über Vorstellungen in Notaufnahmen beschreibt, dass 21 % der Ketaminpatienten mit Unterleibsschmerzen vorstellig wurden und 15% eine abnorme Leberfunktion aufwiesen.[92]

Gegenwärtig ist wenig über ketamin-induzierte Unterleibsschmerzen bekannt. Eine kleine Anzahl von Fallberichten[113,117,118] hat bei jungen Ketaminkonsumenten, die sich auch mit einer abnormen Leberfunktion vorstellten, kolikartige höhergelegene Magenschmerzen berichtet. CT-Scans zeigten eine Ausdehnung des Hauptgallengangs, was eine Chole-

zystitis nachahmt. Diese Symptome scheinen sich zu bessern, wenn der Patient aufhört, Ketamin zu konsumieren. In einem Fall im Vereinigten Königreich hatte eine Person einen erweiterten Hauptgallengang, der sich einhergehend mit einer Abstinenz rückbildete, jedoch bei Wiederaufnahme des Ketaminkonsums erneut darstellte.[117] Es wurde postuliert, dass ein erweitertes Gallenwegsystem eventuell mit einer Sphincter-Oddi-Dysfunktion in Verbindung steht, die genaue Pathophysiologie bleibt allerdings bis dato unbekannt.[92,113,117,118]

4.13.3.3 Diabetische Ketoazidose (DKA)

Ketamin kann bei einem Diabetes vom Typ 1 eine DKA herbeiführen. Diese Stoffwechselazidose kann schwer sein und war in einigen Fällen mit einer Rhabdomyolyse assoziiert.[119-138]

4.13.3.4 Drogeninteraktionen bei einer HIV-Behandlung

Der Konsum von Ketamin wirft bei der Einhaltung eines antiretroviralen Dosierschematas grundsätzliche Probleme auf. Als Substrat des CYP450-Systems (speziell 3A4) könnte Ketamin mit bestimmten antiretroviralen Medikamenten interagieren, insbesondere die Proteasehemmer mit den hemmenden Eigenschaften von CYP450 sind betroffen.[139] Seine kardiovaskulären Effekte könnten bei Patienten mit einer zugrunde liegenden Herzerkrankung oder Lipidstoffwechselstörung schädlich sein.

4.13.3.5 Neurobehaviorale, psychiatrische und psychische Effekte

4.13.3.5.1 Kognitive Beeinträchtigungen und Gedächtnisstörungen

Insgesamt haben die Studien gezeigt, dass es nicht so zu sein scheint, als ob gelegentliche Ketaminkonsumenten langanhaltende kognitive Beeinträchtigungen erleben. Allerdings gibt es eine Evidenz dazu, dass dauerhafte Ketaminkonsumenten tiefgreifende Beeinträchtigungen ihres Kurz- und Langzeitgedächtnisses haben, obwohl viele Studien dabei Querschnittstudien waren und deshalb nicht dazu in der Lage, eine Kausalität nachzuweisen.[82]

Neuropsychologische Schäden scheinen mit der Frequenz und der Quantität der Dosierung in Verbindung zu stehen. Die kognitiven Beeinträchtigungen und langanhaltenden psychischen Effekte können aus einem fortgesetzten Konsum resultieren.[45] Ketamin wird mit einer direkten Neurotoxizität in Verbindung gebracht und kann akut neuropsychiatrische Effekte auslösen. Eine Längsschnittstudie zeigte, dass ein häufiger Ketaminkonsum die visuelle Wiedererkennung und das räumliche Arbeitsgedächtnis beeinträchtigt; der Grad der Beeinträchtigung korrelierte über 12 Monate hinweg mit Veränderungen im Ausmaß des Ketaminkonsums.[81] Ein akuter und ein akut-chronischer Konsum wurde mit einem beeinträchtigten Umgang mit Informationen innerhalb des Arbeits- und des episodischen Gedächtnisses assoziiert, genauso wie mit Defiziten in der semantischen Analyse,[83,140] wobei Männer häufiger als Frauen betroffen waren.[141]

Eine Fallkontrollstudie fand heraus, dass ein regelmäßiger Ketaminkonsum mit einer Beeinträchtigung des Arbeits- und des episodischen Gedächtnisses, der exekutiven Funk-

tionen und des seelischen Wohlbefindens im Zusammenhang steht.[142] Eine Folgeuntersuchung nach einem Jahr zeigte bei der gleichen Gruppe, dass die häufig Konsumierenden mit gesteigerten Dosen eher kognitive Defizite aufwiesen, insbesondere beim räumlichen Arbeitsgedächtnis und bei Erinnerungstasks in der Mustererkennung, wobei sowohl Kurz- als auch Langzeitgedächtnis beeinträchtigt sind.[45]

Eine Studie hatte gezeigt, dass Wahnvorstellungen positiv mit der von regelmäßig Konsumierenden gebrauchten Dosis korrelieren und auch bei einer Abstinenz persistieren.[142] Bei der Folgeuntersuchung nach einem Jahr wurde eine dosisabhängige Beziehung vorgefunden, wobei häufig Konsumierende wahnhafter sind als gelegentliche, abstinente und nicht-konsumierende Probanden.[45]

Die Einnahme von Ketamin zeigt immer wieder abträgliche Effekte hinsichtlich der Gedächtnisfunktionen, die über die akuten Effekte der Droge hinausgehen. Forschungsanstrengungen weisen darauf hin, dass ein häufiger Konsum von Ketamin langanhaltende Beeinträchtigungen des episodischen Gedächtnisses und Aspekte eines Abrufs der semantischen Erinnerung, die über die Einnahme hinausgehen, mit sich bringt.[59]

Eine dreijährige Längsschnittstudie mit Menschen, die ihren Ketaminkonsum einstellten oder verringerten, ergab, dass einige Teilnehmer drei Jahre später eventuell weiterhin drogenbedingte Symptome erleben. Dies gilt insbesondere in Bezug auf die Beeinträchtigung des episodischen Gedächtnisses, die drei Jahre später immer noch vorhanden war und möglicherweise auch für die Aufmerksamkeitsfunktion. Schizotypische Symptome und Wahrnehmungsstörungen könnten auch nach einer Einstellung des Ketaminkonsums fortbestehen.[143]

Forschungsanstrengungen bei gelegentlichen Konsumenten (definiert durch einen Ketaminkonsum von öfter als einmal im Monat, jedoch weniger als dreimal wöchentlich) und täglichen Ketaminkonsumenten fanden heraus, dass die Scores in Messungen zu Wahnvorstellungen, Dissoziationen und einer Schizotypie bei den täglich Konsumierenden höher waren.[20,45] Morgan et al. fanden heraus, dass die täglichen Ketamin-Konsumenten Symptommuster aufwiesen, ähnlich wie bei Individuen im Prodromalstadium einer Schizophrenie.[45] Langzeitketaminkonsumenten haben ausgeprägtere und anhaltende neuropsychiatrische Symptome, die generell als schizophrenie-ähnliche Symptome charakterisiert werden. Allerdings gibt es keine Evidenz zu den klinisch signifikanten, positiven oder negativen, psychotischen Symptomen unter den gelegentlichen Konsumenten.[144] Es gibt auch wenige Belege zu einer Verbindung zwischen einem chronisch schweren Ketaminkonsum und der Diagnose einer psychotischen Störung.[82]

4.13.3.5.2 Depressionen

Ein häufiger Ketaminkonsum ist durch eine Zunahme dissoziativer und depressiver Symptome gekennzeichnet[45] (ebenso wie durch subtile visuelle Auffälligkeiten).[103] Die Studie von Morgan et al.[45] fand sowohl bei täglichen Konsumenten als auch bei ehemaligen Konsumenten von Ketamin im Verlauf eines Jahres ein gestiegenes Auftreten von Depressionen, hingegen keines bei gelegentlichen Konsumenten. Allerdings befanden sich die Depressionen nicht auf klinischem Niveau und die Zunahme korrelierte nicht mit Veränderungen des Ketaminkonsums.[82]

Im Gegensatz dazu gibt es einige Belege dafür, dass Ketamin von therapeutischem Nutzen bei der Behandlung therapieresistenter Depressionen[15,16,145] sowie bei posttraumatischen Belastungsstörungen sein könnte.[146] Eine kürzlich erschienene große klinische Studie zur Überprüfung der Effizienz einer intravenösen Verabreichung von Ketamin bei Stimmungsschwankungen berichtete, dass sie nach 24 Stunden mit einem zügig eintretenden und erheblichen antidepressiven Effekt in Zusammenhang stand, der Midazolam signifikant überlegen ist. Ketamin scheint unabhängig von seinen vorübergehenden, psychoaktiven Effekten schnell eintretende, antidepressive Effekte zu besitzen.[147]

4.13.3.5.3 Neurologische Effekte

Tierversuche haben gezeigt, dass Ketamin direkt neurotoxisch wirkt. Abweichungen wurden bei ketaminabhängigen Patienten auch in der bilateralen frontalen (einschließlich dem Corpus Callosum und dem anterioren Gyrus Cinguli) und in der linken temporoparietalen weißen Substanz gefunden. Eine kürzlich erschienene Studie mit 41 ketaminabhängigen Konsumenten und 44 drogenfreien Freiwilligen zeigte eine bilaterale Rückbildung der frontalen und linken temporoparietalen weißen Substanz bei Ketamin-Konsumenten.[148] Die Studie berichtete auch, dass die Werte einer fraktionellen Anisotropie** negativ mit dem gesamten, lebenzeitlichen Ketaminkonsum korrelierten.[148]

Ein Fallbericht hat bei einem ketaminabhängigen Patienten auch eine Reduktion des Volumens der frontalen grauen Substanz demonstriert. Diese Reduktion korrelierte mit der Dauer des Ketaminkonsums; eine Reduktion des linken, superioren, frontalen Gyrus korrelierte mit dem gesamten ermittelten lebenszeitlichen Konsum.[149]

4.13.3.6 Soziale Schäden

Eine Studie mit 100 gelegentlichen Konsumenten von Ketamin fand heraus, dass über ein Drittel (38%) berichtete, dass sie bereits mit jemanden zu tun gehabt hätten, der nach einem Ketaminkonsum schwer litt, während nur einer von fünf berichtete, selbst einmal schwerere Nebeneffekte erlebt zu haben. Die am häufigsten berichteten Probleme lagen im Bereich von Beschäftigung (20%), der Beziehungen (5%) und der finanziellen (5%) und rechtlichen Probleme (1%).[28] Die Autoren deuten an, dass die Probleme am ehesten mit den neurochemischen Folgen des Ketaminkonsums und mit der Toxizität, die eventuell aus ihnen resultiert, in Verbindung stehen.[28]

** Die Unversehrtheit der weißen Substanz kann durch eine Untersuchung des Grads der fraktionellen Anisotropie getestet werden; dies ist eine Messung, die die Einschränkung (Anisotropie) der Wasserdiffusion mengenmäßig durch die Feinstruktur des Gewebes in jedem Voxel-Image erfasst.

4.14 Management der Schäden, die mit einem chronischen Ketaminkonsum in Verbindung stehen

4.14.1 Anzahl spezifischer Drogenbehandlungen in Verbindung mit Ketamin und einer Abhängigkeit davon

In England sind die Behandlungsersuchen von Erwachsenen (18 Jahre und älter) wegen Ketamin zwischen 2005-06 und 2010-11 von 114 auf 845 Patienten jährlich gestiegen und dann im Jahr 2011-12 auf 751 gefallen. Ein solcher Anstieg, gefolgt von einer Reduktion der Vorstellungen, wurde auch bei jungen Menschen unter 18 Jahren berichtet, wobei deren Anzahl von 25 im Jahr 2005-06 auf 405 im Jahr 2010-11 anstieg, um dann wieder auf 387 im Jahr 2011-12 abzufallen.[150]

4.14.2 Identifizierung und Bewertung

Der erste Schritt zur Identifizierung eines Ketaminkonsums und der Schäden davon durch spezialisierte Behandlungsdienste ist es, Fragen bezüglich Ketamin im Rahmen der Routineversorgung zu stellen. Eine Anpassung der bestehenden nationalen Tools zur Datenerfassung ist angezeigt, wie z.B. der Formen des Treatment Outcome Profile (TOP). Eine Bewertung des Ketaminkonsums erfolgt analog der Bewertung eines anderen Drogenkonsums, allerdings mit zusätzlichen Screening-Fragen nach urologischen und gastrointestinalen Symptomen sowie Fragen nach den direkten Folgen des Dissoziierens (wie kognitive Beeinträchtigungen, sexuelle Verhaltensweisen).

4.14.3 Psychosoziale und pharmakologische Unterstützung

4.14.3.1 Psychologische Unterstützung

Informationen zur psychosozialen Unterstützung werden in Kapitel 2 dargestellt und sind für Ketaminkonsumenten relevant.

Eine kleine Anzahl an ketamin-spezifischen Studien ist durchgeführt worden. Copeland et al. deuten an, dass folgende Schäden weitere Untersuchungen erfordern: die Assoziation eines Ketaminkonsums mit unsicherem Sexual- und Injektionsverhalten und seine neurotoxischen Effekte. Sie führen auch aus, dass bei denjenigen, die einem Risiko für Frühschäden wegen einer Ketaminintoxikation und/oder eines exzessiven und regelmäßigen Konsum ausgesetzt sind, effektive Kurz- und Frühinterventionen notwendig sind. Diese Interventionen sollten ansprechen, dass ein Ketaminkonsum zu Situationen mit einem erhöhten Risiko für unbeabsichtigte Todesfolgen aufgrund einer eingeschränkten Kognition führen kann.[7]

Critchlow beschrieb eine Behandlung für eine Person mit einer Ketaminabhängigkeit, die in der ersten Instanz drei Sitzungen einer motivierenden Gesprächsführung beinhaltete.[73] Jansen und Maxwell empfehlen, dass bei Ketamin ein abstinenzorientierter Ansatz ähnlich dem bei Psychostimulanzien angewendet wird.[151] Sie schlagen vor, dem Modell, dass bei einer Abhängigkeit von Kokain und Amphetamin Anwendung findet, zu folgen, wobei dieses Abstinenz von allen Drogen ab dem 1. Tag vorsieht. Dies könnte vom

Therapeuten erfordern, dass er, um einem Behandlungsabbruch vorzubeugen, vermeidet, konfrontativ zu sein; auch eine Rückfallprävention ist angezeigt.[60]

4.14.3.2 Pharmakologische Interventionen bei einer Abhängigkeit und einem Entzug

Der Entzug von Ketamin wird im Abschnitt 4.13.2 beschrieben. Nur ein Fallbericht steht zur Verfügung, der eine medizinisch gestützte Entgiftung beschreibt, die in Verbindung mit drei Sitzungen einer motivierenden Gesprächsführung durchgeführt wurde. Die Entgiftung erfolgte unter Anwendung von Diazepam in ausschleichender Dosierung über drei Tage. Das Dosierschema war erfolgreich und unterdrückte die Mehrzahl der Entzugssymptome.[73]

Andere Autoren haben auch empfohlen, dass in Fällen eines anhaltenden, schweren Konsums und eines akuten Entzugssyndroms, dass sich aus der Konsumbeendigung ergibt, Benzodiazepine zur Symptomlinderung einzusetzen sind, wobei das Dosierschema von dem bei einem Alkoholentzug abgewandelt wurde.[152] Es wurde angedeutet, dass in manchen Fällen ein symptomatisches Management des Entzugs mit geringen Benzodiazepindosen als Ausgangspunkt angezeigt ist. Es gibt keine Studien, die die Verwendung anderer Pharmaka unterstützen, weshalb jede Verschreibung anhand der klinischen Einschätzung durchgeführt werden muss.

4.14.3.3 Nachsorge und Unterstützung

Kapitel 2 präsentiert Informationen zur Nachsorge. Ein paar wenige, ketamin-spezifische Studien sind durchgeführt worden, wobei einige andeuten, dass die Fähigkeit und Bereitschaft des Konsumenten, sich vom Gebrauch der Droge fernzuhalten, gering sein könnten, selbst wenn (und vielleicht auch gerade weil) sie signifikante urologische Probleme erleben. Chu et al. zeigten, dass 9 von 24 Ketaminkonsumenten mit Blasenproblemen dazu in der Lage waren, sich von der Droge fernzuhalten und den Pelvic Pain and Urgency/Frequency-Fragebogen zu vervollständigen.[112] Eine weitere Studie fand heraus, dass nur 3 von 10 Patienten länger als 1 Jahr ketamin-frei blieben.[109]

4.14.4 Management von Problemen des Harntrakts

Es wird empfohlen, dass Patienten mit wiederkehrenden urologischen Problemen oder Patienten mit unklaren Beschwerden beim Wasserlassen bei einem Urologen vorgestellt werden, um andere Ursachen auszuschließen und jedwede Schädigung zu beurteilen. Jeder Patient mit unklaren Symptomen sollte auf einen Ketaminkonsum hin gescreent werden.[64] Es muss eine geeignete Unterstützung bei der Beendigung des Ketamin-Konsums ebenso wie eine Beratung über eine geeignete medikamentöse Schmerzlinderung vorgehalten werden.

Die effektivste Behandlung von ketamin-bedingten urologischen Problemen ist die Beendigung des Konsums, wobei es essentiell ist, dass der Ketaminkonsum nach Erkennung der Symptome eingestellt wird. Sollte der Konsum fortgesetzt werden, sind die Strategien eingeschränkt.[153] Sollte eine Beendigung des Drogenkonsums erreicht werden, könnte das Syndrom eventuell teilweise oder vollständig reversibel sein, sollte der Konsum von

Ketamin hingegen andauern, werden dies auch die Symptome tun. Bei einigen wenigen Patienten setzen sich die Symptome allerdings trotz der Beendigung des Drogenkonsums fort.[63] Die Patienten sollten auch in eine spezialisierte Suchtbehandlung überwiesen werden.[64] Eine Befragung von Urologen im Vereinigten Königreich deutet an, dass sich ungefähr ein Drittel der urologischen Probleme nach einer Beendigung des Drogenkonsums auflösten, ein Drittel blieb unverändert und ein Drittel verbesserte sich zumindest.[153]

Die Behandlung von Symptomen des Harntrakts erfolgt entweder symptomatisch (Analgesie, Harnableitung) oder sie besteht aus der Therapie von Komplikationen (wie Einführen einer perkutanen Nephrostomie).[153] Frühe Stadien eines urologischen Syndroms könnten sich bei Gelegenheits- oder Wochenendkonsumenten als Blasenentzündung darstellen, die aus der Erfahrung heraus behandelt werden können[64] (basierend auf der praktischen Erfahrung und Beobachtung). Häufig Konsumierende könnten irreversible Schäden und Vernarbungen haben. Die Patienten, die am meisten in Mitleidenschaft gezogen worden sind, könnten große chirurgische Eingriffe in Form einer Zystektomie und Blasenrekonstruktion benötigen.[64]

Es ist nahegelegt worden, dass die Nierenfunktion in Fällen, in denen Ketamin als Faktor identifiziert wurde, bewertet wird; ein CT-gestütztes Urogramm kann auch eine wichtige Untersuchung sein, um das Ausmaß der Erkrankung aufzudecken. Eine Urinkultur ist zwingend erforderlich. Eine Routineuntersuchung der oberen Harnwege mit einem CT-Urogramm kann eine Harnröhrenstriktur ausschließen und eine Zystoskopie kann zur Bestimmung der Blasenkapazität dienen.[64] Bei Patienten mit einer normalen Nierenfunktion und einem Ultraschall, der keine Hydronephrose zeigt, könnte ein CT-Scan nicht erforderlich sein.[154]

Eine Strategie zur Behandlung von ketamin-bedingten urologischen Problemen wurde von Wood et al. empfohlen.[64] Zentrales Element dieses Konzepts ist die Voraussetzung, dass Patienten ihren Ketaminkonsum einstellen. Allerdings könnte dies bei denen mit einer ulzerierenden Blasenentzündung durch die Erfordernis einer Schmerzlinderung erschwert werden. Dies erfordert, dass das behandelnde Team mit dem Patienten einen alternativen Plan für den Umgang mit den Schmerzen entwickelt. Es könnte sonst gar eine fehlende Motivation zur Abstinenz und eine Non-Compliance bezüglich der urologischen Untersuchungen und Behandlungstermine geben.[64]

Winstock et al. empfehlen einen multidisziplinären Ansatz, der eine Schadensminderung, eine Einstellung des Konsums und eine frühe Überweisung begünstigt, um ein Fortschreiten hin zu schweren und irreversiblen urologischen Erkrankungen zu vermeiden.[63] Ähnlich deuten Wood et al. die Notwendigkeit einer Liaison zwischen spezialisierten Drogeneinrichtungen und örtlichen urologischen Behandlungsangeboten an.[63] Einige Drogenberatungen haben richtungsweisende Modelle entwickelt.[64] Allerdings ist dies nicht immer möglich, da die Patienten urologische Einrichtungen außerhalb ihrer Wohngegend aufsuchen können. In diesem Fall wird die Unterstützung am besten durch die Allgemeinärzte organisiert.[64]

4.15 Öffentliche Gesundheit und öffentliche Sicherheit

4.15.1 Virale und bakterielle Infektionen

Studien haben ergeben, dass der intravenöse Konsum von Ketamin mit hochrisikoreichen Verhaltensweisen verbunden ist, wie z.B. dem Teilen von Injektionszubehör und Utensilien,[155,156] mit einem multiplen Substanzgebrauch[156,157] und mehrfachem Injizieren. Das Injizieren von Ketamin setzt den Konsumenten zudem einem Risiko für virale und bakterielle Infektionen aus einschließlich des potentiellen Risikos deren Übertragung auf andere.

4.15.2 Unfälle und Übergriffe

Ketamin beeinträchtigt dosisabhängig die psychomotorische Funktionsweise und höhere Dosen steigern das Risiko für Unfälle.[158] Der Konsum von Ketamin wurde in Hong Kong mit Verkehrsunfällen in Verbindung gebracht: Bei 9% der tödlichen einzelnen KFZ-Kollisionen von 1996-2000, die mit Drogen oder Alkohol in Verbindung standen, war Ketamin beteiligt.[159] Eine neue Verordnung (die im März 2015 in Kraft trat) hat Ketamin als eine der spezifizierten, überwachten Substanzen benannt, die dem Abschnitt 5A des Straßenverkehrsgesetzes von 1988 unterliegen.[160]

Der Konsum von Ketamin kann den Konsumenten einem Risiko für sexuelle Übergriffe aussetzen, obwohl Studien angedeutet haben, dass Ketamin nicht in Übergriffe verwickelt ist, bei denen das Opfer mit Drogen gefügig gemacht wird.[161,162]

4.16 Schadensbegrenzung

Es ist zu empfehlen, dass allen Ketaminkonsumenten die standardisierten Empfehlungen zur Schadensbegrenzung gegeben werden, die Folgendes enthalten: dass die Droge nicht konsumiert wird, wenn man alleine ist, dass ein multipler Substanzgebrauch und die zusätzliche Einnahme anderer Substanzen, einschließlich Alkohol, zu vermeiden sind und dass Informationen zu einer sicheren Umgebung und zu sicheren Injektionspraktiken gegeben werden.[7,59]

Ketaminkonsumenten sollten die folgenden zusätzlichen Empfehlungen für eine spezifische Schadensbegrenzung gegeben werden:

- Die Konsumenten sollten beraten werden, dass sie die Dosis vorsichtig bemessen und mit kleinen Testdosen beginnen sollten. Ihnen sollte auch mitgeteilt werden, dass sie die Intervalle zwischen den Dosen akkurat bestimmen.
- Der Konsum von Ketamin zusammen mit anderen Drogen, einschließlich Alkohol, sollte vermieden werden.[7]
- Die Konsumenten sollten das Risiko versehentlicher Verletzungen dadurch minimieren, dass sie sich vergewissern, dass intoxikierte Freunde immer von anderen begleitet werden, die es nicht sind.[82] Die dissoziativen Effekte von Ketamin setzen den Konsumenten dem Risiko aus, dass sie in seichten Gewässern ertrinken, einschließlich Badewannen, außerdem wurden Hyperthermien nach langem Laufen als Risiko hervorgehoben.
- Die Konsumenten sollten auf die Verbindung zu urologischen Schwierigkeiten und anderen ketamin-bedingten Schädigungen hingewiesen werden.
- Konsumenten, die eine Toleranz entwickeln und die immer höhere Dosen und diese öfter als beabsichtigt konsumieren müssen, sollten darauf hingewiesen werden, dass sie ihren Konsum kontrollieren. Konsumtagebücher und elektronische Tools können sehr nützlich sein.
- Die Konsumenten sollten darauf hingewiesen werden, dass diejenigen, die akut intoxikiert sind, bei Unfällen nicht allein gelassen werden und jemanden bei sich haben sollten, der die Substanz nicht konsumiert hat.[82]
- Die Konsumenten sollten über die potentiellen neurologischen und kognitiven Veränderungen aufgeklärt werden, die auf einen häufigen Konsum von Ketamin folgen und zu schlechten Leistungen in der Schule, beim Studium und bei der Arbeit führen können.[82]
- Ketaminkonsumenten, die depressiv sind und Angst haben, wenn sie den Ketaminkonsum einstellen oder ihn reduzieren, sollten dazu ermutigt werden, professionelle Hilfe aufzusuchen, um ihre Symptome während einer schrittweisen Reduktion oder einer Entgiftung behandeln zu lassen.
- Die Konsumenten sollten darüber aufgeklärt werden, dass die aktuell schmerzlindernden Effekte von Ketamin bedeuten, dass sie eventuell keine Schmerzen bei Gewebeverletzungen fühlen und dass bei jeder sexuellen Aktivität, die mit der Gefahr einer Gewebeschädigung einhergeht, extra Vorsicht walten muss (wie “Fisting”).

- Ein täglicher Konsum von Ketamin sollte, nicht zuletzt wegen der urologischen Risiken, vermieden werden.
- Ketaminkonsumenten mit urologischen Problemen sollten mit Nachdruck dazu ermutigt werden, den Konsum der Droge einzustellen.
- Konsumenten mit urologischen Problemen sollte nahegelegt werden, nicht vorsätzlich zu dehydrieren und medizinische Hilfe sowie die Überweisung zu einem Spezialisten anzunehmen, um das Risiko bleibender Schäden zu verringern.

Corazza et al. fanden in ihrer Analyse von Internetseiten heraus, dass die Konsumenten selbst vorbrachten, dass die Dosen nur sukzessive ansteigen sollten. User empfehlen, dass Dosen von mehr als 50 mg bei der ersten Konsumgelegenheit oder bei oraler Einnahme der Droge nicht überschritten werden sollten. Die Websites rieten den Konsumenten auch, Methoxetamin nicht zusammen mit Alkohol, mit Tetrahydrocannabinol, mit selektiven Serotonin-wiederaufnahmehemmern oder Monoaminoxidasehemmern einzunehmen. Den Konsumenten wurde empfohlen, eine Testdosis von ein paar Milligramm zu nehmen und 2 Stunden zu warten, bevor sie erneut eine Dosis zu sich nehmen.

4.17 Referenzen

1 National Poisons Information Service. *Annual Report 2012/2013.* Public Health England, 2013.

2 Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD). Ketamine: A Review of Use and Harm. Home Office, 2013.

3 Weil A, Rosen W. Chocolate to Morphine: Understanding Mind-Active Drugs. Houghton Mi in, 1983.

4 Corazza O, Schifano F, Simonato P, Fergus S, Assi S, Stair J, Corkery J, Trincas G, Deluca P, Davey Z, Blaszko U, Demetrovics Z, Moskalewicz J, Enea A, di Melchiorre G, Mervo B, di Furia L, Farre M, Flesland L, Pasinetti M, Pezzolesi C, Pisarska A, Shapiro H, Siemann H, Skutle A, Enea A, di Melchiorre G, Sferrazza E, Torrens M, van der Kree P, Zummo D, Scherbaum N. Phenomenon of new drugs on the internet: the case of ketamine derivative methoxetamine. Hum Psychopharmacol. 2012 Mar;27(2):145–9. doi: 10.1002/hup.1242.

5 Domino EF, Chodo P, Corssen G. Pharmacologic effects of Ci-581, a new dissociative anesthetic, in man. Clin Pharmacol Ther. 1965 May–Jun;6:279–91.

6 Kalsi SS, Wood DM, Dargan PI. The epidemiology and patterns of acute and chronic toxicity associated with recreational ketamine use. Emerg Health Threats J. 2011 Apr 15;4:7107. doi: 10.3402/ehtj.v4i0.7107.

7 Copeland J, Dillon P. The health and psycho-social consequences of ketamine use. Int J Drug Policy. 2005;16:122–31.

8 Quibell R, Prummer EC, Mihalyo M, Twycross R, Wilcock A. Ketamine. J Pain Symptom Mgt. 2011;41:640–9.

9 Rabiner EA. Imaging of striatal dopamine release elicited with NMDA antagonists: is there anything there to be seen? J Psychopharmacol. 2007;21:253–8.

10 Yanagihara Y, Kariya S, Ohtani M, Uchino K, Aoyama T, Yamamura Y, et al. Involvement of CYP2B6 in n-demethylation of ketamine in human liver microsomes. Drug Metab Dispos. 2001;29:887–90.

11 Hijazi Y, Boulieu R. Contribution of CYP3A4, CYP2B6, and CYP2C9 isoforms to N-demethylation of ketamine in human liver microsomes. Drug Metab Dispos. 2002;30:853–8.

12 Gibbons S, Zloh M. An analysis of the ‘legal high’ mephedrone. Bioorg Med Chem Lett. 2010;20:4135– 9.

13 Hofer KE, Grager B, Müller DM, Rauber-Lüthy C, Kupferschmidt H, Rentsch KM, Ceschi A. Ketaminelike effects after recreational use of methoxetamine. Ann Emerg Med. 2012 Jul;60(1):97–9. doi: 10.1016/j.annemergmed.2011.11.018.

14 Roth BL, Gibbons S, Arunotayanun W, Huang XP, Setola V, Treble R, Iversen L. The ketamine analogue methoxetamine and 3- and 4-methoxy analogues of phencyclidine are high affinity and selective ligands for the glutamate NMDA receptor. PLoS One. 2013;8(3):e59334. doi: 10.1371/ journal.pone.0059334.

15 Berman RM, Cappiello A, Anand A, Oren DA, Heninger GR, Charney DS, et al. Antidepressant effects of ketamine in depressed patients. Biol Psychiatry. 2000;47(4):351–4.

16 Zarate CA, Singh JB, Carlson PJ, Brutsche NE, Ameli R, Luckenbaugh DA, et al. A randomized trial of an N-methyl-D-aspartate antagonist in treatment-resistant major depression. Arch Gen Psychiatry. 2006;63(8):856–64.

17 Krystal JH. Ketamine and the potential role for rapid acting antidepressant medications. Swiss Med Wkly. 2007;137:215–16.

18 Coppola M, Mondola R. Methoxetamine: From drug of abuse to rapid-acting antidepressant. Med Hypotheses. 2012 Oct;79(4):504–7. doi: 10.1016/j.mehy.2012.07.002.

19 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). 2012 Annual Report

on the State of the Drug Problem in Europe. 2012.

20 Curran V, Morgan C. Cognitive, dissociative and psychotogenic effects of ketamine in recreational users on the night of drug use and 3 days later. Addiction. 2000;95:575–90.

21 Home Office. Drug Misuse: Findings from the 2013/14 Crime Survey for England and Wales. July 2014.

22 Lankenau SE. In and out of the K hole. In: Sanders B, ed. Drugs, Clubs and Young People: Sociological and Public Health Perspectives pp. 77–87. Ashgate, 2006.

23 Barrett SP, Gross SR, Garand I, Pihl RO. Patterns of simultaneous polysubstance use in Canadian rave attendees. Subst Use Misuse. 2005;40:1525–37.

24 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Annual Report 2006. Selected Issue 3: Developments. 2006.

25 Dick D, Torrance C. Mixmag drugs survey. Mixmag ('the world's biggest dance music and clubbing magazine'), February 2010: 44–53.

26 Lua AC, Lin HR, Tseng YT, Hu AR, Yeh PC. Profiles of urine samples from participants at rave party in Taiwan: prevalence of ketamine and MDMA abuse. Forensic Sci Int. 2003;136:47–51.

27 Degenhardt L, Topp L.'Crystal meth' use among poly drug users in Sydney's danceparty subculture: characteristics use patterns and associated harm. Int J Drug Policy. 2003;14:17–24.

28 Dillon P, Copeland J, Jansen K. Patterns of use and harms associated with non-medical ketamine use. Drug Alcohol Depend. 2003;69:23–8.

29 Dotson JW, Ackerman DL, West LJ. Ketamine abuse. J Drug Issues. 1995;25:751–7.

30 Joe Laidler K. The rise of club drugs in a heroin society: the case of Hong Kong. Subst Use Misuse. 2005;40:1257–78.

31 Newcombe R. Ketamine case study: the phenomenology of a ketamine experience. Addict Res Theory. 2008;16:6.

32 Riley S. Ketamine: the divisive dissociative. A discourse analysis of the constructions of ketamine by participants of a free party (rave) scene. Addict Res Theory. 2008;16:13.

33 Clatts MC, Goldsamt L, Huso Y. Club drug use among young men who have sex with men in NYC: a preliminary epidemiological profile. Subst Use Misuse. 2005;40:1317–30.

34 Patterson TL, Semple SJ, Zians JK, Strathdee SA. Methamphetamine-using HIV-positive men who have sex with men: correlates of polydrug use. J Urban Health. 2005;82:120–6.

35 Rusch M, Lampinen TM, Schilder A, Hogg RS. Unprotected anal intercourse associated with recreational drug use among young men who have sex with men depends on partner type and intercourse role. Sex Transm Dis. 2004;31:492–8.

36 Ahmed SN, Petchkovsky L. Abuse of ketamine. Br J Psychiatry. 1980;37:303.

37 Moore NN, Bostwick JM. Ketamine dependence in anesthesia providers. Psychosomatics. 1999;40:356–9.

38 Wood DM, Measham F, Dargan PI. 'Our favourite drug': prevalence of use and preference for mephedrone in the London night-time economy 1 year after control. J Substance Use. 2012;17(2):91–7. doi: 10.3109/14659891.2012.661025.

39 Moore K, Measham F. 'It's the most fun you can have for twenty quid': motivations, consequences and meanings of British ketamine use. Addiction Research Theory. 2008;16(3):231–44.

40 MIXMAG'S Global Drug Survey: the results, 18 April 2013. At http://www.mixmag.net/words/features/mixmags-global-drug-survey-the-results.

41 Muetzelfeldt L, Kamboj SK, Rees H, Taylor J, Morgan CJ, Curran HV. Journey through the K-hole: phenomenological aspects of ketamine use. Drug Alcohol Depend. 2008 Jun

1;95(3):219–29. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2008.01.024.

42 Measham F, Moore K. Repertoires of distinction: Exploring patterns of weekend polydrug use within local leisure scenes across the English night time economy. Criminology Criminal Justice. 2009;9:437–64.

43 Home Office. Crime Survey England and Wales 2011. 2012.

44 Dalgarno PJ, Shewan D. Illicit use of ketamine in Scotland. J Psychoactive Drugs. 1996;28:191–9.

45 Morgan CJ, Muetzelfeldt L, Curran HV. Consequences of chronic ketamine self-administration upon neurocognitive function and psychological wellbeing: a 1-year longitudinal study. Addiction. 2010;105:121–33.

46 Riley SC, James C, Gregory D, Dingle H, Cadger M. Patterns of recreational drug use at dance events in Edinburgh, Scotland. Addiction. 2001 Jul;96(7):1035–47.

47 Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD). Statement of Evidence on Methoxetamine. Home O ce 2012.

48 Mitcheson L, McCambridge J, Byrne A, Hunt N, Winstock A. Sexual health risk among dance drug users: Cross-sectional comparisons with nationally representative data. Int J Drug Policy. 2008 Aug;19(4):304–10. doi: 10.1016/j.drugpo.2007.02.002.

49 Darrow WW, Biersteker S, Geiss T, Chevalier K, Clark J, Marrero Y. et al. Risky sexual behaviors associated with recreational drug use among men who have sex with men in an international resort area: challenges and opportunities. J Urban Health. 2005;82:601–9.

50 Lee SJ, Galanter M, Dermatis H, McDowell D. Circuit parties and patterns of drug use in a subset of gay men. J Addictive Diseases. 2003;22(4):47–60.

51 Mattison AM, Ross MW, Wolfson T, Franklin D. Circuit party attendance, club drug use, and unsafe sex in gay men. J Substance Abuse. 2001;13(1–2):119–26.

52 Ross MW, Mattison AM, Franklin D. Club drugs and sex on drugs are associated with different motivations for gay circuit party attendance in men. Substance Use Misuse. 2003;38(8):1171–9.

53 Lankenau SE, Bloom JJ, Shin C. Longitudinal trajectories of ketamine use among young injection drug users. Int J Drug Policy. 2010 Jul;21(4):306–14. doi: 10.1016/j.drugpo.2010.01.007.

54 Lankenau SE, Clatts MC. Ketamine injection among high risk youths: preliminary findings from New York City. J Drug Issues. 2002 Jun;32(3):893–905.

55 Bristol Drug Project. Ketamine: just a harmless party drug? Drink and Drug News 28 July 2008.

56 Sinner B, Graf BM. Ketamine. Handb Exp Pharmacol. 2008;182:313–33.

57 Jansen KL. A review of the nonmedical use of ketamine: use, users and consequences. J Psychoactive Drugs. 2000;32:419–33.

58 Corazza O, Assi S, Schifano F. From ‘Special K’ to ‘Special M’: the evolution of the recreational use of ketamine and methoxetamine. CNS Neurosci Ther. 2013 Jun;19(6):454–60. doi: 10.1111/cns.12063.

59 Curran HV, Monaghan L. In and out of the K-hole: a comparison of the acute and residual effects of ketamine in frequent and infrequent ketamine users. Addiction. 2001 May;96(5):749–60.

60 Jansen KL, Darracot-Cankovic R. The nonmedical use of ketamine, part two: a review of problem use and dependence. J Psychoactive Drugs. 2001;33:151–8.

61 Morgan CJ, Rees H, Curran HV. Attentional bias to incentive stimuli in frequent ketamine users. Psychol Med. 2008;38:1331–40.

62 Moreton JE, Meisch RA, Stark L, Thompson T. Ketamine self-administration by the rhesus

monkey. J Pharmacol Exp Ther. 1977;203:303–9.

63 Winstock AR, Mitcheson L, Gillatt DA, Cottrell AM. The prevalence and natural history of urinary symptoms among recreational ketamine users. BJU Int. 2012 Dec;110(11):1762–6. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11028.x.

64 Wood D, Cottrell A, Baker SC, Southgate J, Harris M, Fulford S, Woodhouse C, Gillatt D. Recreational ketamine: from pleasure to pain. BJU Int. 2011 Jun;107(12):1881–4. doi: 10.1111/j.1464- 410X.2010.10031.x.

65 Rosenbaum CD, Carreiro SP, Babu KM. Here today, gone tomorrow ... and back again? A review of herbal marijuana alternatives (K2, Spice), synthetic cathinones (Bath Salts), Kratom, Salvia divinorum, methoxetamine, and piperazines. J Med Toxicol. 2012 Mar;8(1):15–32. doi: 10.1007/ s13181-011-0202-2.

66 Siegel RK. Phencyclidine and ketamine intoxication: a study of four populations of recreational users. In: Peterson RC, Stillman RC, eds. Phencyclidine Abuse: An Appraisal (NIDA Research Monograph 21) pp. 119–47. National Institute on Drug Abuse, 1978.

67 Teltzrow R, Bosch OG. Ecstatic anaesthesia: ketamine and GHB between medical use and self- experimentation. Applied Cardiopulmonary Pathophysiology. 2012;16: 309–21.

68 Hurt PH, Ritchie EC. A case of ketamine dependence. Am J Psychiatry. 1994;151:779.

69 Teltzrow R, Bosch OG. Ecstatic anaesthesia: ketamine and GHB between medical use and self- experimentation. Applied Cardiopulmonary Pathophysiology. 2012;16:309–21.

70 Ross S. Ketamine and addiction. Primary Psychiatry. 2008;15(9):61–9.

71 Stirling J, McCoy L. Quantifying the psychological effects of ketamine: from euphoria to the K-hole. Subst Use Misuse. 2010 Dec;45(14):2428–43. doi: 10.3109/10826081003793912.

72 Leary T, Sirius RU. Design for Dying. HarperCollins, 1998.

73 Critchlow DG. A case of ketamine dependence with discontinuation symptoms. Addiction. 2006 Aug;101(8):1212–13.

74 Gill JR, Stajíc M. Ketamine in non-hospital and hospital deaths in New York City. J Forensic Sci. 2000;45(3):655–8.

75 Corazza O, Schifano F. Ketamine-induced near-death experience states in a sample of 50 misusers. Substance Use Misuse. 2010;45(6):916–24.

76 Shields JE, Dargan PI, Wood DM, Puchnarewicz M, Davies S, Waring WS. Methoxetamine associated reversible cerebellar toxicity: three cases with analytical confirmation. Clin Toxicol (Phila). 2012 Jun;50(5):438–40. doi: 10.3109/15563650.2012.683437.

77 Wilde JM, Rose SR, Cumpston KL, Wills BK, Stromberg PE. Self-medication with methoxetamine as an analgesic resulting in significant toxicity. Clin Toxicol. 2012;50(7):709.

78 Schifano F, Corkery J, Oyefeso A, Tonia T, Ghodse AH. Trapped in the 'K-hole': overview of deaths associated with ketamine misuse in the UK (1993–2006). J Clin Psychopharmacol. 2008;28:114–16.

79 Long H. Case report: ketamine medication error resulting in death. Int J Med Toxicol. 2003;6:2.

80 Licata M, Pierini G, Popoli G. A fatal ketamine poisoning. J Forensic Sci. 1994;39:1314–20.

81 Stewart CE. Ketamine as a street drug. Emerg Med Serv. 2001 Nov;30(11):30, 32, 34 passim.

82 Morgan CJA, Curran HV. Ketamine use: a review. Addiction. 2011;107:27–38.

83 Morgan CJ, Curran HV. Acute and chronic effects of ketamine upon human memory: a review. Psy- chopharmacology (Berl). 2006;188:408–24.

84 Felser JM, Orban DJ. Dystonic reaction after ketamine abuse. Ann Emerg Med. 1982 Dec; 11(12): 673– 5.

85 Lahti AC, Weiler MA, Michaelidis T, Parwani A, Tammminga C. Effects of ketamine in normal and schizophrenic volunteers. Neuropsychopharmacology. 2001;25:455–67.

86 Lahti AC, Ko el B, LaPorte D, Tamminga CA. Subanesthetic doses of ketamine stimulate psychosis in schizophrenia. Neuropsychopharmacology. 1995;13:9–19.

87 Malhotra AK, Pinals DA, Adler CM, Elman I, Clifton A, Pickar D, et al. Ketamine-induced exacerbation of psychotic symptoms and cognitive impairment in neuroleptic-free schizophrenics. Neuropsy- chopharmacology. 1997;17:141–50.

88 Lahti AC, Holcomb HH, Medo DR, Tamminga CA. Ketamine activates psychosis and alters limbic blood flow in schizophrenia. Neuroreport. 1995;6:869–72.

89 Wood DM, Bishop CR, Greene SL, Dargan PI. Ketaminerelated toxicology presentations to the ED. Clin Toxicol. 2008;46:630.

90 Weiner AL, Vieira L, McKay CA, Bayer MJ. Ketamine abusers presenting to the emergency department: a case series. J Emerg Med. 2000;18:447–51.

91 Rollin A, Maury P, Guilbeau-Frugier C, Brugada J. Transient ST elevation after ketamine intoxication: a new cause of acquired brugada ECG pattern. J Cardiovasc Electrophysiol. 2011 Jan;22(1):91–4. doi: 10.1111/j.1540-8167.2010.01766.x.

92 Ng SH, Tse ML, Ng HW, Lau FL. Emergency department presentation of ketamine abusers in Hong Kong: a review of 233 cases. Hong Kong Med J. 2010 Feb;16(1):6–11.

93 Wood DM, Davies S, Puchnarewicz M, Johnston A, Dargan PI. Acute toxicity associated with the recreational use of the ketamine derivative methoxetamine. Eur J Clin Pharmacol. 2012 May;68(5):853–6. doi: 10.1007/s00228-011-1199-9.

94 Michelot D, Melendez-Howell LM. Amanita muscaria: chemistry, biology, toxicology, and ethno- mycology. Mycol Res. 2003;107:131–46.

95 Ward J, Rhyee S, Plansky J, Boyer E. Methoxetamine: a novel ketamine analog and growing health-care concern. Clin Toxicol. 2011;49:874–75.

96 Sein Anand J, Wiergowski M, Barwina M, Kaletha K. Accidental intoxication with high dose of methoxetamine (MXE) – a case report. Przegl Lek. 2012;69(8):609–10.

97 Wood DM, Nicolaou M, Dargan PI. Epidemiology of recreational drug toxicity in a nightclub environment. Subst Use Misuse. 2009;44:1495–502.

98 Wood DM, Nicolaou M, Dargan PI. Epidemiology of recreational drug toxicity in a nightclub environment. Subst Use Misuse. 2009;44:1495–502.

99 National Poisons Information Service (NPIS). Report 2012/2013. Public Health England, March 2013.

100 Smith KM, Larive LL, Romanelli F. Club drugs: methylene dioxymethamphetaine, flunitrazepam, ketamine hydrochloride, and gamma-hydroxybutyrate. Am J Health Syst Pharm. 2002 Jun 1;59(11):1067–76.

101 Matulewicz P, Kasicki S, Hunt MJ. The effect of dopamine receptor blockade in the rodent nucleus accumbens on local field potential oscillations and motor activity in response to ketamine. Brain Res. 2010;1366:226–32.

102 Pal HR, Berry N, Kumar R, Ray R. Ketamine dependence. Anaesth Intensive Care. 2002;30:382–4.

103 Jansen KL. Ketamine – can chronic use impair memory? Int J Addict. 1990;25:133–9.

104 Cumming JF. The development of an acute tolerance to ketamine. Anesth Analg. 1976;55:788–91.

105 Bree MM, Feller I, Corssen G. Safety and tolerance of repeated anesthesia with CI581(ketamine) in monkeys. Anesth Analg. 1967;46:596–600.

106 Byer DE, Gould AB Jr. Development of tolerance to ketamine in an infant undergoing repeated anesthesia. Anesthesiology. 1981;54:255–6.

107 Blachut M, Solowiow K, Janus A, Ruman J, Cekus A, Matysiakiewicz J, et al. A case of ketamine dependence. Psychiatr Pol. 2009;43:593–9.

108 Lim DK. Ketamine associated psychedelic effects and dependence. SingaporeMedJ.2003;44:31–4.

109 Wang YC, Chen SK, Lin CM. Breaking the drug addiction cycle is not easy in ketamine abusers. Int J Urol. 2010 May;17(5):496; author reply 497. doi: 10.1111/j.1442-2042.2010.02491.x.

110 Monaghan DT, Bridges RJ, Cotman CW. The excitatory amino acid receptors: their classes, pharmacology and distinct properties in the function of the central nervous system. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 1989;29:365–402.

111 Wei YB, Yang JR. 'Ketamine-induced ulcerative cystitis' is perhaps better labelled 'ketamine-induced uropathy'. Addiction. 2013 Aug;108(8):1515. doi: 10.1111/add.12195.

112 Chu PS, Ma WK, Wong SC, Chu RW, Cheng CH, Wong S, Tse JM, Lau FL, Yiu MK, Man CW. The destruction of the lower urinary tract by ketamine abuse: a new syndrome? BJU Int. 2008 Dec;102(11):1616–22. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.07920.x.

113 Wong SW, Lee KF, Wong J, Ng WW, Cheung YS, Lai PB. Dilated common bile ducts mimicking choledochal cysts in ketamine abusers. Hong Kong Med J. 2009 Feb;15(1):53–6.

114 Cottrell A, Warren K, Ayres R, Weinstock P, Gillatt DA. The relationship of chronic recreational ketamine use and severe bladder pathology: presentation, management of symptoms and public health concerns. European Urology Suppl. 2009;8:170.

115 Middela S, Pearce I. Ketamine-induced vesicopathy: a literature review. Int J Clin Pract. 2011 Jan;65(1):27–30. doi: 10.1111/j.1742-1241.2010.02502.x.

116 Yew DT, Wood DM, Liang W, Tang HC, Dargan PI. An animal model demonstrating significant bladder inflammation and fibrosis associated with chronic methoxetamine administration. Clin Toxicol. 2013;51(4):278.

117 Selby NM, Anderson J, Bungay P, Chesterton LJ, Kohle NV. Obstructive nephropathy and kidney injury associated with ketamine abuse. Nephrology Dialysis Transplantation Plus. 2008;1(2):310–12.

118 Ng SH, Lee HK, Chan YC, Lau FL. Dilated common bileducts in ketamine abusers. Hong Kong Med J. 2009; 15: 157 author reply.

119 Randall T. Ectasy-fuelled 'rave' parties become dances of death for English youths. J Am Med Assoc. 1993;269:869–70.

120 Glasgow AM, Tynan D, Schwartz R, Hicks JM, Turek J, Driscol C, et al. Alcohol and drug use in teenagers with diabetes mellitus. J Adolesc Health. 1997;12:11–14.

121 Gold MA, Gladstein J. Substance use among adolescents with diabetes mellitus: preliminary findings. J Adolesc Health. 1993;14:80–4.

122 Martínez-Aguayo A, Araneda JC, Fernandez D, Gleisner A, Perez V, Codner E. Tobacco, alcohol, and illicit drug use in adolescents with diabetes mellitus. Pediatr Diabetes. 2007;8:265–71.

123 Ng RS, Darko DA, Hillson RM. Street drug use among young patients with type 1 diabetes in the UK. Diabet Med. 2004;21:295–6.

124 Lee P, Greenfield JR, Campbell LV. 'Mindthegap' when managing ketoacidosis in type 1 diabetes. Diabetes Care. 2008;31:e58.

125 Rattray M. Ecstasy: towards an understanding of the biochemical basis of the action of MDMA. Essays Biochem. 1991;26:77.

126 Britt GC, McCance-Katz EF. A brief overview of the clinical pharmacology of 'club drugs'. SubstUse Misuse. 2005;40:1189–201.

127 Seymour HR, Gilman D, Quin JD. Severe ketoacidosis complicated by 'ecstasy' ingestion

and prolonged exercise. Diabet Med. 1996;13:908–9.

128 Giorgi FS, Lazzeri G, Natale G, Iudice A, Ruggieri S, Paparelli A, et al. MDMA and seizures: a dangerous liaison? Ann NY Acad Sci. 2006;1074:357–64.

129 Rosenson J, Smollin C, Sporer KA, Blanc P, Olson KR. Patterns of ecstasy-associated hyponatremia in California. Ann Emerg Med. 2007;49:164–71.

130 Kalantar-Zadeh K, Nguyen MK, Chang R, Kurtz I. Fatal hyponatremia in a young woman after ecstasy ingestion. Nat Clin Pract Nephrol. 2006;2:283–8.

131 Ben-Abraham R, Szold O, Rudick V, Weinbroum AA. 'Ecstasy' intoxication: life-threatening manifestations and resuscitative measures in the intensive care setting. Eur J Emerg Med. 2003;10:309–13.

132 Brvar M, Kozelj G, Osredkar J, Mozina M, Gricar M, Bunc M. Polydipsia as another mechanism of hyponatremia after 'ecstasy' (3,4 methyldioxymethamphetamine) ingestion. Eur J Emerg Med. 2004;11:302–4.

133 Kwon C, Zaritsky A, Dharnidharka VR. Transient proximal tubular renal injury following ecstasy ingestion. Pediatr Nephrol. 2003;18:820–2.

134 Lee P, Nicoll AJ, McDonough M, Colman PG. Substance abuse in young patients with type 1 diabetes: easily neglected in complex medical management. Intern Med J. 2005;35:359–61.

135 Rome ES. It's a rave new world: rave culture and illicit drug use in the young. Cleve Clin J Med. 2001;68:541–50.

136 Buchanan JF, Brown CR. 'Designer drugs'. A problem in clinical toxicology. Med Toxicol Adverse Drug Exp. 1988;3:1.

137 Koesters SC, Rogers PD, Rajasingham CR. MDMA ('ecstasy') and other 'club drugs'. The new epidemic. Paediatr Clin North Am. 2002;49:415.

138 Lee P, Campbell LV. Diabetic ketoacidosis: the usual villain or a scapegoat? A novel cause of severe metabolic acidosis in type 1 diabetes. Diabetes Care. 2008;31:e13.

139 Romanelli F, Smith KM, Pomeroy C. Use of club drugs by HIV-seropositive and HIV-seronegative gay and bisexual men. Top HIV Med. 2003 Jan–Feb;11(1):25–32.

140 Morgan CJ, Rossell SL, Pepper F, Smart J, Blackburn J, Brandner B, et al. Semantic priming a er ketamine acutely in healthy volunteers and following chronic self-administration in substance users. Biol Psychiatry. 2006;59:265–72.

141 Morgan CJ, Perry EB, Cho HS, Krystal JH, D'Souza DC. Greater vulnerability to the amnestic effects of ketamine in males. Psychopharmacology (Berl). 2006;187:405–14.

142 Morgan CJ, Muetzelfeldt L, Curran HV. Ketamine use, cognition and psychological wellbeing: a comparison of frequent, infrequent and ex-users with polydrug and non-using controls. Addiction. 2009;104:77–87.

143 Morgan CJ, Monaghan L, Curran HV. Beyond the K-hole: a 3-year longitudinal investigation of the cognitive and subjective effects of ketamine in recreational users who have substantially reduced their use of the drug. Addiction. 2004 Nov;99(11):1450–61.

144 Narendran R, Frankle WG, Keefe R, Gil R, Martinez D, Slifstein M, et al. Altered prefrontal dopaminergic function in chronic recreational ketamine users. Am J Psychiatry. 2005;162:2352–9.

145 Aanhet Rot M, Collins KA, Murrough JW, Perez AM, Reich DL, Charney DS, et al. Safety and efficacy of repeated-dose intravenous ketamine for treatment resistant depression. Biol Psychiatry. 2010;67:139–45.

146 Womble AL. Effects of ketamine on major depressive disorder in a patient with posttraumatic stress disorder. AANA J. 2013 Apr;81(2):118–19.

147 Murrough JW. Antidepressant efficacy of ketamine in treatment-resistant major depression: a two-site, randomized, parallel-arm, midazolam-controlled, clinical trial. Biol Psychiatry.

2013;73(9) Suppl 1(142S).

148 Liao Y, Tang J, Ma M, Wu Z, Yang M, Wang X,et al. Frontal white matter abnormalities following chronic ketamine use: a diffusion tensor imaging study. Brain. 2010;133:2115–22.

149 Liao Y, Tang J, Corlett PR, Wang X, Yang M, Chen H, Liu T, Chen X, Hao W, Fletcher PC. Reduced dorsal prefrontal gray matter after chronic ketamine use. Biol Psychiatry. 2011 Jan 1;69(1):42–8. doi: 10.1016/j.biopsych.2010.08.030.

150 National Treatment Agency for Substance Misuse. Club Drugs: Emerging Trends and Risks. 2012.

151 Maxwell JC. The response to club drug use. Current Opinion Psychiatry. 2003;16:279–89.

152 Krystal J, Karper H, Bennett LP, D'Souza A, Abi-Dargham DC, Morrissey A, et al. Interactive effects of sub anaesthetic ketamine and subhypnotic lorazepam in humans. Psychopharmacology. 1998;135:213–29.

153 Cottrell AM, Gillat DA. Ketamine-associate during a pathology: the tip of the ice berg for urologists? British J Med Surg Urol. 2008;1:136–8.

154 Wood D. Ketamine and damage to the urinary tract. Addiction. 2013;108:1515–19.

155 Lankenau S, Clatts M. Drug injection practices among high-risk youth: the first shot of ketamine. J Urban Health. 2004;81(2):232–48.

156 Lankenau S, Clatts M. Patterns of polydrug use among ketamine injectors in New York City. Substance Use Misuse. 2005;40:1381–97.

157 Lankenau S, Sanders B. Patterns and frequencies of ketamine injection in New York City. J Psychoactive Drug. 2007;39(1):21–9.

158 Cheng WC, Ng KM, Chan KK, Mok VK, Cheung BK. Roadside detection of impairment under the influence of ketamine – evaluation of ketamine impairment symptoms with reference to its concen- tration in oral fluid and urine. Forensic Sci Int. 2007;170:51–8.

159 Cheng JY, Chan DT, Mok VK. An epidemiological study on alcohol/drugs related fatal traffic crash cases of deceased drivers in Hong Kong between 1996 and 2000. Forensic Sci Int. 2005;153:196– 201.

160 Statutory Instruments 2014 No. 2868 Road Traffic, England and Wales: Drug Driving (Specified Limits) (England and Wales) Regulations 2014. http://www.legislation.gov.uk/uksi/2014/2868/ pdfs/uksi_20142868_en.pdf.

161 Scott-Ham M, Burton FC. Toxicological findings in cases of alleged drug-facilitated sexual assault in the United Kingdom over a 3-year period. J Clin Forensic Med. 2005;12:175–86.

162 Du Mont J, Macdonald S, Rotbard N, Bainbridge D, Asllani E, Smith N,et al. Drug-facilitated sexual assault in Ontario, Canada: toxicological and DNA findings. J Forensic Leg Med. 2010;17:333–8.

5. Distickstoffmonoxid (Lachgas)

Drogengruppe: Sedativa/Dissoziativum/Inhalationslösung

5.1 Straßennamen

Straßennamen zum Zeitpunkt der Schriftlegung lauten: Lachgas, Hippie Crack, Whippets (Lachgaskartuschen), Chargers, Bulbs.

Lokal können andere Namen verwendet werden.

5.2 Rechtlicher Status

Im Vereinigten Königreich ist es legal, Distickstoffmonoxid an Menschen über 18 Jahren zu verkaufen, allerdings nicht, wenn anzunehmen ist, dass sie es vielleicht inhalieren. Der Verkauf von Distickstoffmonoxid für das Catering oder aus anderen berechtigten Gründen ist legal, obgleich sein Verkauf in Ballons oder Behältnissen, die für einen menschlichen Konsum beabsichtigt sind, das Arzneimittelgesetz verletzt.[1]

5.3 Qualität der Forschungsevidenz

Die Datenlage zum Umgang mit akuten oder chronischen Schäden, die mit dem Konsum von Distickstoffmonoxid verbunden sind, ist eingeschränkt und besteht im Wesentlichen aus Fallberichten mit vereinzelten experimentellen Studien zu akuten Effekten. Es gibt nur wenige Erkenntnisse zu den akuten Schäden und Interventionen, die sich auf den Konsum der Droge beziehen, aber es gibt konsistente Befunde zu den chronischen Effekten eines prolongierten Konsums von Distickstoffmonoxid.

5.4 Kurze Zusammenfassung der Pharmakologie

Distickstoffmonoxid ist ein Gas, dessen Pharmakologie nicht ausführlich untersucht wurde und bezüglich dessen die bestehende Datenlage nicht schlüssig ist. Allerdings wurde angedeutet, dass die Opioidrezeptoren eventuell für die analgetischen Eigenschaften verantwortlich sein könnten und eine Studie zeigte, dass Naloxon diese analgetischen Effekte hemmt.[3] Darüber hinaus könnte Distickstoffmonoxid als N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Antagonist fungieren, im Wesentlichen Ketamin ähnlich, einem anderen Anästhetikum (Kapitel 4).[2] Es wirkt primär über das Opiatsystem, was die Ausschüttung von Beta-Endorphinen vermittelt und direkt an die μ-, δ-, κ-Opiatrezeptoren bindet.[4] Lachgas wird klinisch als analgetisches Gas mit schmerzlindernden Eigenschaften verwendet.

Es ist ferner eine “dissoziative” Droge. Obgleich man die Effekte der Droge auf das Gehirn nicht zur Gänze versteht, werden ihre dissoziativen Effekte vielleicht dadurch verursacht, dass sie eine normale Wirkweise am NDMA-Rezeptor hemmt.

Distickstoffmonoxid wird durch den Lungenkreislauf schnell absorbiert.[4] Wegen seiner hohen Lipid-Löslichkeit überwindet es leicht die Blut-Hirn-Schranke und seine Wirkung tritt schnell ein; innerhalb weniger Stunden wird es aus dem Körper wieder ausgeschieden.[5]

Der Konsum von Distickstoffmonoxid führt zu einem Abbau von Vitamin B12, was wohl an seinen Effekten auf Kobalt im Vitamin B12 liegt, wobei das Vitamin von einer aktiven monovalenten Form zu einer inaktiven bivalenten Form umgewandelt wird.[6]

5.5 Klinischer und anderer berechtigter Gebrauch von Distickstoffmonoxid

Distickstoffmonoxid wurde länger als 150 Jahre als medizinisches Anästhetikum verwendet und wird weiterhin umfangreich für medizinische, dentale und veterinäre Anwendungen gebraucht. Es wird auch zur Analgesie verwendet und kann beim Lösen von Angst helfen. Es wird in unterschiedlichen Settings angewendet, einschließlich in Rettungswagen, Notaufnahmen, als Entlastung für Frauen, die in den Wehen liegen und in der Zahnmedizin, wo seine kurze Wirkdauer ein Vorteil ist.[1] Die Verwendung von Distickstoffmonoxid in der Anästhesie ist allerdings wegen der Risiken in Frage gestellt worden, die eine unbeabsichtigte Exposition bei der Arbeit für die Kliniker als auch durch seine hämatologischen, neurologischen, myokardialen und immunologischen Effekte für die Patienten darstellen und weil es postoperativ zu Übelkeit, Erbrechen und zur Erweiterung luftgefüllter Zwischenräume führen kann.[7]

Es hat sich gezeigt, dass Distickstoffmonoxid das Craving und die Entzugssymptome von Alkohol, Opiaten, Nikotin, Kokain und von Cannabis lindert.[8-13]

Außerhalb des Anwendungsfelds bei Menschen und Tieren wird Distickstoffmonoxid als Kraftstoffzusatz verwendet, um als Oxidationsmittel die Leistungsfähigkeit von Autos zu verbessern, als Bestandteil von Raketenkraftstoff, als Aerosol-Dispersant und in der Cateringindustrie bei der Zubereitung von Schlagsahne. Dies schafft die Basis für seinen legalen Handel auf Webseiten in Form von Behältnissen oder größeren Tanks, die mit der Aufschrift “zur Verwendung als Lebensmittel genehmigt” ausgezeichnet und nicht für den menschlichen Verzehr geeignet sind.[1]

5.6 Prävalenz und Konsummuster

Die Anwendung von Distickstoffmonoxid zu Partyzwecken ist nicht neu, da “Lachgaspartys” bereits im viktorianischen Zeitalter populär waren, meist im Zusammenhang mit Varietévorstellungen in Konzerthallen, Theatern und Jahrmärkten. Es gibt anekdotische Berichte, dass Distickstoffmonoxid zurzeit in einigen Clubs und auf Festivals beliebt ist, wo es in mit Gas befüllten Luftballons verkauft wird. Dies hat zu Schritten der Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) geführt, damit die Kontrolle für die Bereitstellung der Substanz unter den Abschnitt 52 des Arzneimittelgesetzes von 1968 fällt.[14]

Die Verwendung von Distickstoffmonoxid zu Partyzwecken wurde in der Crime Survey for England and Wales (CSEW; vormals die British Crime Survey) erstmals im Jahr 2012/13 verzeichnet. Die CSEW von 2013/14 fand Folgendes heraus:

- 2.3% der Erwachsenen im Alter von 16-59 Jahren hatten im vergangenen Jahr Distickstoffmonoxid konsumiert;
- 7.6% im Alter von 16-24 Jahren hatten im letzten Jahr Distickstoffmonoxid konsumiert.

Diese Prävalenz unterschied sich nicht signifikant von der im letzten Jahr.

Die *MixMag* Global Drug Survey von 2011/12 berichtete ein Lebenszeitprävalenz des Freizeitkonsums von 49.6% der Umfrageteilnehmer aus dem Vereinigten Königreich und einen letztjährigen Konsum von 27.2%; 43% der regelmäßigen Clubbesucher im Vereinigten Königreich konsumierten es im letzten Jahr.[15] Der Bericht des *UK Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD)* zu Neuen Psychoaktiven Substanzen aus dem Jahr 2011 präsentierte anekdotische Berichte zu einem weitverbreiteten Konsum auf dem Glastonbury Festival im Jahr 2010.[1]

Wood et al. untersuchten den Konsum von Distickstoffmonoxid unter 330 Männern, die Sex mit Männern haben (MSM), in schwulen-freundlichen Londoner Clubs. Das berichtete Niveau des Konsums war mit 28.1% eines lebenszeitlichen Konsums und 11.9% eines Konsums im vorherigen Jahr geringer als das in der Global Drug Survey berichtete.

5.7 Einnahmewege und Konsumfrequenz

Distickstoffmonoxid wird wegen seiner euphorisierenden Effekte konsumiert. Diese Effekte setzen unmittelbar ein und halten ungefähr 2 Minuten lang an; die Konsumenten nehmen über wenige Stunden hinweg eventuell viele “Hits” zu sich.

Distickstoffmonoxid ist ein farbloses Gas, das leicht süßlich riecht und schmeckt. Typischerweise wird es meist aus Ballons oder Stahlkartuschen inhaliert, was manchmal als “Nagging” bezeichnet wird. Letztere (manchmal „Chargers“ genannt) sind kleine Kartuschen, die unter hohem Druck stehendes Distickstoffmonoxid enthalten und durch Cateringunternehmen zur Verfügung gestellt und für Schlagsahne verwendet werden. Diese Behälter oder Zylinder werden manchmal als Whippet/Whippit bezeichnet. Die Zylinder variieren nach Markennamen, sind aber zirka 6 cm lang, 1.8 cm breit und haben eine Wandstärke von ungefähr 2 mm, um dem Gasdruck widerstehen zu können. Die meisten enthalten ungefähr 8 g Distickstoffmonoxid, das unter Druck steht und nicht nachfüllbar ist.

Diese “Bulbs” werden mit einem Dispenser ausgeliefert, in den sie, wenn eingesetzt, ihr komprimiertes Gas abgeben. Sollte der Dispenser nicht mit Sahne befüllt sein, setzt die Düse einfach nur Gas frei. Ein Luftballon kann über die Düse gezogen werden, um das Distickstoffmonoxid einzufangen.[14] Alternativ können “Whippets” mit dem “Cracker” auf der Sahnedose geöffnet werden und das Distickstoffmonoxid kann dann wieder in einen Ballon gefüllt werden, aus dem es dann inhaliert werden kann.

Sowohl Whippets als auch Cracker können von Anbietern im Internet und in “Headshops” bezogen werden. Die Qualität (Reinheit) des Distickstoffmonoxids hängt von seiner Quelle ab. Produkte aus dem Lebensmittelbereich sind von höherer Qualität, besonders wenn sie aus dem Vereinigten Königreich stammen. Produkte für die industrielle Verwendung können gepanscht oder unrein sein. Regelmäßige und Langzeit-Konsumenten von Distickstoffmonoxid sollten sich besonders dieser Verunreinigung bewusst sein. Die typischen Kosten zum Zeitpunkt der Schriftlegung betragen £3 für einen befüllten Ballon, allerdings scheint es häufig vorzukommen, etwa 24 Charger für £10 für Partys in Masse zu kaufen, was weniger als 50p für einen Ballon ergibt.*

Distickstoffmonoxid ist auch in viel größeren Gasflaschen verfügbar, die für den medizinischen oder industriellen Gebrauch vorgesehen sind. Die Verwendung dieser kann gefährlich sein, wenn sie anders als beabsichtigt angewendet werden. Unsichere Methoden umfassen das direkte Einatmen aus der Flasche unter Anwendung einer Gesichtsmaske, das Öffnen eines Stahlzylindertanks in einem Auto oder in einem kleinen Raum oder das Füllen eines Beutels mit Gas, um ihn dann über den Kopf zu ziehen. Für Autos bestimmte Stahlzylindertanks mit Distickstoffmonoxid können schädliche Fremdstoffe wie Schwefeldioxid enthalten.

*Dies wurde durch die Suche in einem Verzeichnis kleiner Werbeanzeigen für das Gebiet von London erhoben (http://www.gumtree.com/other-kitchen-appliances/lindon/nitrous+oxide).

Fallstudien haben gezeigt, dass die durchschnittliche Anzahl der bei einer Konsumgelegenheit inhalierten Behältnisse/Whippets meist weniger als 5 beträgt;[17] zum Beispiel fand eine Studie unter Schülern in Auckland heraus, dass ein gelegentlicher Konsum typischerweise 2-5 Behälter pro Gelegenheit beträgt.[18] Allerdings berichten andere Studien ein Spektrum von 10-100 konsumierten Stahlkartuschen pro Gelegenheit.[17-28] Freizeitkonsumenten inhalieren typischerweise eine Reihe kleiner, ungenauer Dosen aus kleinen Behältern, weshalb es dann als Konsequenz schwer sein kann, die Menge an Distickstoffmonoxid einzuschätzen.

Eine experimentelle Studie, die die Effekte von Distickstoffmonoxid bei 12 Freiwilligen testete, fand heraus, dass die primären Effekte nur bei der Inhalation von 20%- bis 40%-Konzentrationen festgestellt werden.[29] Bei der Inhalation von 40% Distickstoffmonoxid (die höchst getestete Konzentration) waren die Probanden verwirrt, sediert, high, dysphorisch und stimuliert, aber auch Müdigkeit und Depressionen wurden beobachtet, wenn die anfänglichen Effekte erst einmal aufgebraucht waren.

Da Distickstoffmonoxid als Narkosemittel verwendet wird, wurden Handlungsempfehlungen zu den kurzzeitigen Richtgrenzwerten einer berufsbedingten Exposition ausgegeben, um Gefahren zu vermeiden. Die Empfehlungen zu diesen bewegen sich von 25 parts per million (ppm) bis 100 ppm[7] und könnten einen Anhalt für den Bereich geben, ab dem für Gelegenheitskonsumenten Gefahren auftreten können. Die Schäden, die von Distickstoffmonoxid herrühren, werden weitestgehend eher durch die Konsumform als durch die direkten, physiologischen Effekte bestimmt. Die Inhalation durch Ballons oder Stahlkanister ist relativ sicher, während der Konsum aus Frischhaltebeuteln, aus Masken oder Atemschutzmasken ein hohes Risiko einer Erstickung birgt.[14]

5.8 Erwünschte Effekte von Distickstoffmonoxid bei einem gelegentlichen Konsum

Distickstoffmonoxid wird gelegentlich eingesetzt, um eine Euphorie hervorzurufen. Seine Effekte sind nur sehr kurzzeitig anhaltend und umfassen typischerweise den Ansturm einer Benommenheit, eine Entspannung, Lachanfälle, akustische Verzerrungen und manchmal auch Halluzinationen. Als anästhetisches Gas beeinträchtigt es die Koordination und das Bewusstsein. Es wird berichtet, dass es einige Menschen konsumieren zur Selbstbehandlung von Schmerzen und von Angst. Der Konsum von Distickstoffmonoxid reduziert auch die psychomotorische Leistungsfähigkeit.[30]

Bei den subjektiven Effekten der Droge gibt es Unterschiede. In einer Studie wurde 12 Individuen (unter kontrollierten, blinden Bedingungen) nach einem Probezeitraum die Wahl zwischen Sauerstoff und Distickstoffmonoxid gegeben. Bei den berichteten Effekten über die Droge gab es eine signifikante individuelle Variabilität. Diejenigen, die während des Probezeitraums mit Distickstoffmonoxid von Gefühlen eines “Kribbelns”, einer “Trunkenheit”, von “Träumen”, eines “Leerlaufs”, eines “Schwebens” und von “angenehmen Körpergefühlen” berichteten, entschieden sich während des Wahlzeitraums öfter für Distickstoffmonoxid.[30]

In der Literatur gibt es Unstimmigkeiten darüber, ob es bei den Effekten von Distickstoffmonoxid Unterschiede zwischen den Geschlechtern gibt.[29,31]

5.9 Sterblichkeit

Eine Reihe an Erstickungstoden wurde bei Individuen berichtet, die zum selbigen Zeitpunkt Distickstoffmonoxid konsumiert hatten. Obwohl Distickstoffmonoxid den Atemantrieb nicht signifikant unterdrückt, wird die normale, physiologische Reaktion auf ein Ersticken abgestumpft, wenn 50% Distickstoffmonoxid verabreicht werden. Todesfälle stehen oft mit einer Inhalation in Autos oder mit Beuteln, die zur Erleichterung der Inhalation über den Kopf gezogen wurden, in Verbindung.[32]

5.10 Akute Schäden

5.10.1 Akute Toxizität

Der ACMD-Bericht von 2011 zu Neuen Psychoaktiven Substanzen deutet an, dass Distickstoffmonoxid typischerweise, abgesehen von Kopfschmerzen, nur wenige, kurzanhaltende, negative Effekte hat.[1] Schäden resultieren am ehesten aus einer Desorientierung und aus einer inhalationsbedingten Unsicherheit (z.B. Herunterfallen).[29] In der Literatur gibt es auch Einzelfälle von hypothermischen Hautverletzungen, die vom Kontakt mit Kühlkanistern herrühren.[33]

Dennoch könnte eine akute Exposition gegenüber Distickstoffmonoxid die Atemwege reizen, zudem kann ein akuter Gebrauch von Inhalationsmitteln im Allgemeinen zu Niesen, Husten, einem übermäßigen Speichelfluss sowie Rötungen der Bindehaut führen.[4] Es kann auch eine Asphyxie, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel und Erregungszustände, eine Depression des zentralen Nervensystems (ZNS), Krampfanfälle und Todesfälle verursachen. Auch eine Hypertonie und Herzrhythmusstörungen sind möglich. Patienten können sich mit einem veränderten psychischen Zustand präsentieren, mit Parästhesien, Ataxien und Schwäche oder Spastik der Beine.[7] Als Folge von Distickstoffmonoxid wurden Übelkeit, eine Zyanose und Bewusstseinsverluste berichtet.[34] Die Merkmale werden in Kasten 5.1. zusammengefasst.

Kasten 5.1 Merkmale einer akuten Intoxikation mit Distickstoffmonoxid

Respiratorische Effekte

Asphyxie
Hypoxie

Neurologische und psychiatrische Effekte

ZNS-Depression
Krampfanfälle
Psychiatrische Symptome
Kopfschmerzen
Myeloneuropathie
Polyneuropathie
Schwindel
Erregung
Parästhesie
Paralyse
Psychose

Kardiovaskuläre Effekte

Hypertonie
Herzrhythmusstörungen
megaloblastäre Anämie
Leukopenie
Anoxie

Metabolische Merkmale

Thrombozytopenie

Gastrointestinale Symptome

Übelkeit und Erbrechen

Wenn Distickstoffmonoxid aus einem Ballon inhaliert wird, ersetzt es die Luft in den Lungen, verhindert deshalb temporär, dass Sauerstoff in den Blutkreislauf gelangt und verursacht potentiell eine Tachykardie und vorübergehende periphere neurologische Symptome. Es gab Berichte über Todesfälle aufgrund eines Erstickens nach einer akuten Exposition.[35,36]

Distickstoffmonoxid ist nicht in Blut löslich und wird von den Alveolen rasch aus dem Blut absorbiert, sobald die Inhalation erst einmal beendet wurde.[37] Bei den hohen Konzentrationen (z.B. >70%), die in der Anästhesie verwendet werden, besteht die Gefahr einer Hypoxie, sollte dann keine hohe Sauerstoffkonzentration verabreicht werden. Distickstoffmonoxid könnte Auswirkungen auf das Immunsystem haben, aber die Evidenz zu diesem Problem ist unklar.[7]

Es besteht das Risiko, dass Konsumenten Distickstoffmonoxid mit wesentlich toxischeren Gasen oder flüchtigen Substanzen verwechseln, wie z.B. mit Butan. Sollte ein Patient eine Einweisung in eine Notaufnahme benötigen, so besteht die Möglichkeit, dass er oder

sie Butan konsumiert hat, was nicht nur andere Effekte, sondern auch andere Schäden mit sich bringt. Der Gebrauch von Distickstoffmonoxid ist nicht so lebensbedrohlich wie der Konsum von Butan, welches eine Arrhythmie verursachen kann und das Risiko eines plötzlichen Herzstillstands steigert. Lebensbedrohliche Risiken von Distickstoffmonoxid stehen mit der Konsumform in Verbindung, die eventuell zu einer Hypoxie oder einer Anoxie führt.

5.10.2 Akuter Entzug

Für Entzugssymptome sehen Sie in Abschnitt 5.12.1.1 nach.

5.10.3 Multipler Substanzkonsum und Drogeninteraktionen

Es könnte bei der Kombination mit Alkohol eine Zunahme der Effekte von Distickstoffmonoxid geben.[38] Möglich ist auch, dass Distickstoffmonoxid stärkere Auswirkungen auf den Blutdruck und die Herzfrequenz hat, wenn es gleichzeitig mit Stimulanzien eingenommen wird. Es gibt anekdotische Berichte dazu, dass Distickstoffmonoxid kurz die Effekte von Psychedelika wie LSD verstärken oder stark wieder aufflammen lassen kann, wenn die Droge eigentlich gerade abklingt, was sehr beängstigend sein kann, wenn es unerwartet auftritt.

Da es nicht durch die Leber metabolisiert wird, ist das Potential für Drogeninteraktionen mit anderen Substanzen, einschließlich antiretroviraler Medikamente, gering.

5.11 Klinische Handhabung einer akuten Vergiftung

5.11.1 Identifikation und Bewertung einer akuten Toxizität

Die Diagnose einer akuten Vergiftung mit Distickstoffmonoxid sollte durch eine klinische Bewertung erfolgen. Es gibt keine Urin- oder Serumschnelltests dafür, weshalb eine analytische Bewertung nicht als Bestandteil einer routinemäßigen Diagnose in Erwägung zu ziehen ist. Eine Einschätzung sollte auf dem Erkennen eines klinischen Toxidroms basieren, das mit Distickstoffmonoxid und dessen potentiell schädlichen Konsumformen in Verbindung steht.

Für aktuelle Handlungsempfehlungen zum Management einer akuten Distickstoffmonoxit-Vergiftung wird empfohlen, dass Informationen vom National Poisons Information Service (NPIS) bezogen werden, insbesondere über die 24-Stunden-Telefonhotline und durch Informationen zu Vergiftungen in der Datenbank von TOXBASE®:

http://www.toxbase.org/Poisons-Index-A-Z/N-Products/Nitrous-oxide/

Es wird empfohlen, dass in Frage kommende Kliniker und Behörden registriert sind, um diese Anlagen zu erhalten.

Leser, die nicht aus dem Vereinigten Königreich stammen, sollten ihre lokalen oder nationalen Handlungsempfehlungen zu Rate ziehen.

5.11.2 Klinische Handhabung einer akuten Vergiftung

Die Handhabung akuter Schäden, die von Distickstoffmonoxid hervorgerufen werden, beinhaltet die Beseitigung der Gefährdung und die Bereitstellung einer symptomatischen Behandlung für alle resultierenden Probleme. TOXBASE® empfiehlt eine Beobachtung für mindestens eine Stunde nach einer Exposition sowie bei symptomatischen Patienten die Notwendigkeit der Durchführung eines 12-Kanal-EKG's und eines vollständigen Blutbilds (sehen Sie Abschnitt 5.12.2).

5.12 Schäden, die mit einem chronischen Konsum und einer Abhängigkeit verbunden sind

5.12.1 Abhängigkeit

Gegenwärtig gibt es in der Literatur keine berichteten Beispiele für eine Abhängigkeit von Distickstoffmonoxid und es wurde ein vergleichsweise geringes Suchtpotential angedeutet, da es nur ein partieller Opiatagonist ist und seine euphorisierenden Effekte rasch schwinden.[20] Da allerdings seine Effekte kurz anhaltend und angenehm sind, könnten es Menschen häufig immer wieder nehmen. Es gibt anekdotische Berichte über eine psychische Abhängigkeit und der tägliche Konsum von Distickstoffmonoxid sollte insbesondere bei Menschen mit psychischen Gesundheitsproblemen oder einer psychologischen Vulnerabilität vermieden werden.[39]

5.12.1.1 Entzug

Distickstoffmonoxid wird von manchen Menschen gelegentlich in einer zwanghaften Art und Weise konsumiert, was möglicherweise einen seiner Straßennamen erklärt, "Hippie Crack". Abgesehen vom Verlangen, mehr Distickstoffmonoxid zu konsumieren, gibt es aber keine signifikanten Entzugssymptome.

5.12.2 Andere Schäden – Vitamin B12-Mangel

Die durch Distickstoffmonoxid verursachten Schäden scheinen durch einen schweren Konsum verursacht zu sein, insbesondere durch den Mangel an Vitamin B12, der durch das Oxidieren des Kobaltanteils des Vitamins bedingt ist.[23,40,41] Durch die Inaktivierung von Vitamin B12, einem entscheidenden Co-Faktor bei der Blutbildung und beim Bilden einer Lipidmembran, kann Distickstoffmonoxid eine Anämie und eine Neuropathie verursachen; ferner ist auch eine schwere Myeloneuropathie eine Komplikation des Konsums von Distickstoffmonoxid.[23]

Ein lang anhaltender Konsum von Distickstoffmonoxid wurde mit einer Leukopenie, einer Thrombozytopenie, einer Myeloneuropathie[23] und einem Vitamin B12-Mangel assoziiert, was zu einer schweren megaloblastären Anämie führt.[42] Er kann auch zu neurologischen Komplikationen und psychiatrischen Symptomen, zu Lähmungen, Parästhesien und Sensibilitätsverlust führen, obwohl diesem mit einer Ergänzung von Vitamin B12 entgegengewirkt werden kann. Ein Fallbericht hat eine periphere Neuropathie beschrieben[43] und eine Reihe anderer Studien haben als Resultat eines fortgesetzten Missbrauchs von Distickstoffmonoxid und eines damit verbundenen Vitamin B12-Mangels Details zu einer

Myelopathie[5,17,23,24,26,44-49] und einer Polyneuropathie[43] zur Verfügung gestellt. Es hat sich gezeigt, dass dies bei einer Lähmung[21] und einer Ataxie[23] der Fall ist und eventuell mit einem Guillain-Barré-Syndrom verwechselt wird.[26] Es wurde ein Fallbericht über einen Herzstillstand veröffentlicht.[21]

Trotz eingeschränkter Evidenz ist festzuhalten, dass Distickstoffmonoxid einige psychische Gesundheitsprobleme verschlimmern kann, zudem wurde sein Konsum mit einem Rückfall in eine Manie verbunden.[50] Ein Fallbericht beschreibt eine psychotische Episode, die bei einem Patienten ohne Vorgeschichte einer Psychose, jedoch mit regelmäßigem Konsum von Distickstoffmonoxid auftrat.[42]

Zunehmend (und im Wesentlichen aus Tierversuchen) gibt es Beweise dafür, dass Distickstoffmonoxid einige neurotoxische Effekte haben könnte. Studien mit Ratten weisen auf dauerhafte Entwicklungsprobleme wie z.B. Gedächtnisstörungen hin, die langfristigen kognitiven Folgen beim Menschen sind jedoch noch unbekannt.[2]

5.13 Umgang mit Schäden, die mit einem chronischen Konsum in Verbindung stehen

Die empfohlene Behandlung bei chronischen Schäden, die aus dem Gebrauch von Distickstoffmonoxid und einem Vitamin B-Mangel resultieren, umfasst parental Folinsäure,[23,44] intramuskuläre Injektionen von Vitamin B12[17,23,43,45,47] und intravenös verabreichtes Methylprednisolon.[5] Eine Reihe von Studien hat gezeigt, dass das Unterbinden einer weiteren Exposition und die Durchführung einer Substitutionstherapie mit Vitamin B zu einer teilweisen oder sogar vollständigen Genesung führen könnte, wobei dies Monate in Anspruch nehmen kann.[45] Ein Fallbericht deutet an, dass eine Behandlung mit Methionin bei persistierender Symptomatik erfolgreich war, nachdem eine alleinige B12-Behandlung versagt hatte.[51]

Ein Fallbericht hob die Notwendigkeit hervor, dass bei Patienten, die in der Klinik mit psychiatrischen Manifestationen erscheinen und in der Anamnese eine Distickstoffmonoxidexposition oder einen Missbrauchs dessen in der näheren und ferneren Vergangenheit schildern, ein Vitamin B12-Mangel in Betracht gezogen wird.[42]

5.13.1 Psychosoziale und pharmakologische Unterstützung

Es gibt keine relevante pharmakologische Unterstützung. Für eine psychosoziale Unterstützung sehen Sie Kapitel 2.

5.14 Schadensbegrenzung und öffentliche Gesundheit

Die Inhalation von Distickstoffmonoxid durch Ballons könnte weniger Risiken als andere Methoden mit sich bringen und das Risiko einer Anoxie minimieren. Wenn die Konsumenten zu hypoxisch werden oder ihr Bewusstsein verlieren, lassen sie den Ballon fallen. Andere Methoden könnten mehr Risiken bergen, in der Art, dass der Konsument wegen einer Anoxie eventuell sein Bewusstsein verliert und weiterhin keinen ausreichenden Zugang zu Sauerstoff hat.

Die folgenden Maßnahmen zur Schadensbegrenzung wurden identifiziert:[14]

- Die Konsumenten sollten Distickstoffmonoxid immer aus einem Ballon inhalieren – niemals aus einem Schlauch oder mit einer Maske oder direkt aus einem Dispenser oder einem unter Druck stehenden Luftbehälter.
- Die Konsumenten müssen vorsichtig sein, dass sie Distickstoffmonoxid nicht mit anderen Gasen und flüchtigen Substanzen zu verwechseln, die viel größere Risiken haben.
- Die Konsumenten sollten ein Inhalieren vermeiden, während sie aufrecht stehen und sie sollten sich über ihr unmittelbares Umfeld im Klaren sein (z.B. steile Abhänge, Feuer, Flüsse).
- Der Missbrauch von Distickstoffmonoxid sollte besonders von Menschen mit Problemen eines zu niedrigen Blutdrucks oder irgendwelchen psychischen Gesundheitsproblemen vermieden werden.
- Die Konsumenten sollten das Inhalieren beenden, wenn sie irgendein physisches Unbehagen, wie z.B. ein “Kribbeln und Stechen” oder eine Taubheit, fühlen.
- Besonders die regelmäßigen und langjährigen Anwender von Distickstoffmonoxid sollten sich über die Reinheit der Produkte, die sie konsumieren und über die Auswirkungen jeglicher Verunreinigungen im Klaren sein.

5.15 Referenzen

1 Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD). Consideration of the Novel Psychoactive Substances (Legal Highs). Home Office October 2011.

2 Savage S, Daqing Ma D. The neurotoxicity of nitrous oxide: the facts and 'putative' mechanisms. Brain Sci. 2014;4:73–90. doi:10.3390/brainsci4010073.

3 Berkowitz BA, Finck AD, Ngai SH. Nitrous oxide analgesia: reversal by naloxone and development of tolerance. J Pharmacol Exp Ther. 1977;203:539–47.

4 Brouette T, Anton R. Clinical review of inhalants. Am J Addict. 2001;10(1):79–94.

5 Ghobrial GM, Dalyai R, Flanders AE, Harrop J. Nitrous oxide myelopathy posing as spinal cord injury. J Neurosurg Spine. 2012 May;16(5):489–91. doi: 10.3171/2012.2.SPINE11532.

6 Nunn JF. Clinical aspects of the interaction between nitrous oxide and vitamin B12. Br J Anaesthesia. 1987;59(1):3–13.

7 Sanders RD, Weimann J, Maze M. Biologic effects of nitrous oxide: a mechanistic and toxicologic review. Anesthesiology. 2008;109(4):707–22.

8 Gillman MA, Lichtigfeld FJ, Young TN. Psychotropic analgesic nitrous oxide for alcoholic withdrawal states. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Apr 18;(2):CD005190.

9 Kripke BJ, Hechtman HB. Nitrous oxide for pentazocine addiction and for intractable pain: report of case. Anesth Analg. 1972 Jul–Aug;51(4):520–7.

10 Lichtigfeld FJ, Gillman MA. The treatment of alcoholic withdrawal states with oxygen and nitrous oxide. S Afr Med J. 1982 Mar 6;61(10):349–51.

11 Gillman MA, Lichtigfeld FJ. Analgesic nitrous oxide: adjunct to clonidine for opioid withdrawal. Am J Psychiatry. 1985 Jun;142(6):784–5.

12 Carey C, Clark A, Saner A. Excellent results with analgesic nitrous oxide for addictive withdrawal states in general practice. S Afr Med J. 1991 Apr 20;79(8):516.

13 Alho H, Methuen T, Paloheimo M, Seppä K, Strid N, Apter-Kaseva N, Tiainen J, Salaspuro M, Roine R. Nitrous oxide has no effect in the treatment of alcohol withdrawal syndrome: a double-blind placebo-controlled randomized trial. J Clin Psychopharmacol. 2003 Apr;23(2):211–14.

14 Home Office. Guidance on Restricting the Supply of Nitrous Oxide for Recreational Use. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/368576/ RestrictingSupplyNitrousOxide.pdf (accessed 17 February 2015).

15 Mixmag's Drug Survey: The Results. http://www.mixmag.net/drugssurvey (accessed 17 February 2015).

16 Wood DM, Measham F, Dargan PI. Pattern of nitrous oxide use in a men who have sex with men, high-drug using population: how does this compare to the 2011/2012 Global Drug Survey? 2013 Annual Meeting of the North American Congress of Clinical Toxicology (NACCT). Clin Toxicol (Phila). 2013;51:575–724.

17 Cheng HM, Park JH, Hernstadt D. Subacute combined degeneration of the spinal cord following recreational nitrous oxide use. BMJ Case Rep. 2013 Mar 8;2013. pii: bcr2012008509. doi: 10.1136/ bcr-2012-008509.

18 Ng J, O'Grady G, Pettit T, et al. Nitrous oxide use in first-year students at Auckland University. Lancet. 2003;361:1349–50.

19 Wackawik A, Luzzio C, Juhasz-Poscine K, et al. Myeloneuropathyfromnitrousoxide abuse: unusually high methylmalonic acid and homocysteine level. Wis Med J. 2003;102:43–5.

20 Gillman MA. Nitrous oxide abuse in perspective. Clin Neuropharmacol. 1992;15:297–306.

21 Cartner M, Sinnott M, Silburn P. Paralysis caused by 'nagging'. Med J Aust. 2007;187:366–7.

22 Alt RS, Morrissey RP, Gang MA, et al. Severe myeloneuropathy from acute high-dose nitrous oxide (N2O) abuse. J Emerg Med. 2011;41:378–80.

23 Miller MA, Martinez V, McCarthy R, et al. Nitrous oxide 'whippit' abuse presenting as clinical B12 deficiency and ataxia. Am J Emerg Med. 2004;22:124.

24 Shulman RM, Geraghty TJ, Tadros M. A case of unusual substance abuse causing myeloneuropathy. Spinal Cord. 2007;45:314–17.

25 Ng J, Frith R. Nanging. Lancet. 2002 Aug 3;360(9330):384.

26 Tatum WO, Bui DD, Grant EG, et al. Pseudo-Guillain-Barre syndrome due to 'whippet'-induced myeloneuropathy. J Neuroimaging. 2010;20:400–1.

27 Lin RJ, Chen HF, Chang YC, et al. Subacute combined degeneration caused by nitrous oxide intoxication: case reports. Acta Neurol Taiwan. 2011;20:129–37.

28 Vasconcelos OM, Poehm EH, McCarter RJ, et al. Potential outcome factors in subacute combined degeneration: review of observational studies. J Gen Intern Med. 2006;21:1063–8.

29 Dohrn CS, Lichtor JL, Finn RS, Uitvlugt A, Coalson DW, Rupani G, de Wit H, Zacny JP. Subjective and psychomotor effects of nitrous oxide in healthy volunteers. Behav Pharmacol. 1992;3(1):19–30.

30 Walker DJ, Zacny JP. Within- and between-subject variability in the reinforcing and subjective effects of nitrous oxide in healthy volunteers. Drug Alcohol Depend. 2001;64(1):85–96.

31 Zacny JP, Jun JM. Lack of sex differences to the subjective effects of nitrous oxide in healthy volunteers. Drug Alcohol Depend. 2010;112(3):251–4.

32 Wagner SA, Clark MA, Wesche DL, Doedens DJ, Lloyd AW. Asphyxial deaths from the recreational use of nitrous oxide. J Forensic Sci. 1992;37(4):1008–15.

33 Hwang JC, Himel HN, Edlich RF. Frostbite of the face after recreational misuse of nitrous oxide. Burns. 1996;22(2):152–3.

34 Rosenberg H, Orkin FK, Springstead J. Abuse of nitrous oxide. Anesth Analg. 1979;58(2):104-6.

35 Chadly A, Marc B, Barres D, Durigon M. Suicide by nitrous oxide poisoning. Am J Forensic Med Pathol. 1989 Dec;10(4):330–1.

36 Suruda AJ, McGlothlin JD. Fatal abuse of nitrous oxide in the workplace. J Occup Med. 1990 Aug;32(8):682–4.

37 Pasternak JJ, Lanier WL. Is nitrous oxide use appropriate in neurosurgical and neurologically at-risk patients? Curr Opin Anaesthesiol. 2010;23(5): 544–50.

38 Zacny JP, Walker DJ, Derus LM. Choice of nitrous oxide and its subjective effects in light and moderate drinkers. Drug Alcohol Depend. 2008;98(1-2):163–8.

39 http://www.drugscience.org.uk/drugs-info/nitrous-oxide (accessed 28 July 2014).

40 Stacy CB, Di Rocco A, Gould RJ. Methionine in the treatment of nitrous-oxide-induced neuropathy and myeloneuropathy. J Neurol. 1992;239:401–3.

41 Luis-Ferdinand RT. Myelotoxic, neurotoxic and reproductive adverse effects of nitrous oxide. Adverse Drug React Toxicol Rev. 1994;13:193–206.

42 Sethi NK, Mullin P, Torgovnick J, Capasso G. Nitrous oxide 'whippit' abuse presenting with cobalamin responsive psychosis. J Med Toxicol. 2006 Jun;2(2):71–4.

43 Richardson PG. Peripheral neuropathy following nitrous oxide abuse. Emerg Med Australas. 2010;22(1):88–90.

44 Butzkueven H, King JO. Nitrous oxide myelopathy in an abuser of whipped cream bulbs. J Clin Neurosci. 2000;7(1):73–5.

45 Diamond AL, Diamond R, Freedman SM, Thomas FP. 'Whippets'-induced cobalamin

deficiency manifesting as cervical myelopathy. J Neuroimaging. 2004;14(3):277–80.

46 Hsu CK, Chen YQ, Lung VZ, His SC, Lo HC, Shyu HY. Myelopathy and polyneuropathy caused by nitrous oxide toxicity: a case report. Am J Emerg Med. 2012 Jul;30(6):1016.e3–6. doi: 10.1016/j. ajem.2011.05.001.

47 Probasco JC, Felling RJ, Carson JT, Dorsey ER, Niessen TM. Teaching neuroimages: myelopathy due to B12 deficiency in long-term colchicine treatment and nitrous oxide misuse. Neurology. 2011 Aug 30;77(9):e51. doi: 10.1212/WNL.0b013e31822c910f.

48 Sotirchos ES, Saidha S, Becker D. Neurological picture: nitrous oxide-induced myelopathy with inverted V-sign on spinal MRI. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2012;83(9):915–16.

49 Waters MF, Kang GA, Mazziotta JC, DeGiorgio CM. Nitrous oxide inhalation as a cause of cervical myelopathy. Acta Neurol Scand. 2005;12(4):270–2.

50 Tym MK, Alexander J. Nitrous oxide induced manic relapse. Aust NZ J Psychiatry. 2011;45(11):1002.

51 Stacy C, DiRocco A, Gould R. Methionine in the treatment of nitrous oxide induced neuropathy and myeloneuroapthy. J Neurol. 1992 Aug;239(7):401–3.

Teil 3: Stimulanzien

Ein großes Spektrum an Substanzen wird wegen ihrer stimulierenden Effekte zu Partyzwecken konsumiert, insbesondere natürlich auch Koffein und Nikotin. So gebrauchte illegale Substanzen beinhalten Kokain, das Spektrum der Substanzen vom Amphetamintyp (ATS) und Pipradrole. Substanzen mit einem stimulierenden Effekt sind von aufeinanderfolgenden Generationen konsumiert worden und Psychostimulanzien bilden einen Großteil der Clubdrogen und der Neuen Psychoaktiven Substanzen. Die toxischen Effekte letzterer sind nicht ausführlich untersucht worden, es wird aber davon ausgegangen, dass sie denen der besser verstandenen Stimulanzien ähneln.

Die Muster der Effekte der unterschiedlichen stimulierenden Mittel variieren, aber stimulierende Drogen stimulieren insgesamt das Gehirn und das zentrale Nervensystem durch die Zunahme der Aktivität bedeutender Neurotransmitter, wie Noradrenalin, Dopamin und Serotonin. Dies findet durch eine Reihe an Mechanismen statt, einschließlich der Zunahme der Ausschüttung von und/oder des Hemmens der Wiederaufnahme dieser Chemikalien.

Das Ausmaß, bis zu welchem die spezifische Droge dieses Niveau steigert, bestimmt den Effekt. Drogen, die Dopamin signifikant steigern, lösen ein größeres Belohnungsgefühl, ein Wohlbefinden oder sogar eine Euphorie aus, steigern aber auch eher das Verlangen nach einer erneuten Dosis. Diejenigen, die Noradrenalin steigern, sind weniger euphorisch, könnten aber die Aufmerksamkeit steigern und Angstzustände verursachen. Sie erhöhen auch die Belastung auf das Herz und das Kreislaufsystem.

Es gibt neuartige Drogen vom Stimulanztyp (NPS), die nicht aufgrund ihrer psychoaktiven Effekte gebraucht werden, sondern als Appetitzügler und “Fettverbrenner”. Diese beinhalten Appetitzügler und “Fettverbrenner”, die negative Auswirkungen haben können, die aber alle außerhalb des Anwendungsbereichs dieses Dokuments fallen.

Teil 3 beginnt mit einem Kapitel zu Stimulanzien vom Amphetamintyp, Kokain und synthetischen Kokainderivaten, genauso wie Piperazine (letztere nur kurz, weil ihr Gebrauch im Vereinigten Königreich abgeklungen ist, seit 1-Benzylpiperazin im Jahr 2009 zu einer überwachten Substanz wurde). Kapitel 7 stellt einen Überblick über das breite Spektrum der Amphetamine bereit, die im Vereinigten Königreich zurzeit gelegentlich konsumiert werden, bevor Kapitel 8-11 weitere Details zu spezifischeren Gruppen zur Verfügung stellen.

6. Kokain, synthetische Kokainderivate und Piperazine

Dieses Kapitel überprüft die Literatur zu in der Freizeit genutzten Stimulanzien, die keine Phenethylamine sind. Dies schließt Kokain genauso wie synthetische Kokainderivate und Piperazine ein. Crack wird nicht in der Freizeit als “Clubdroge” verwendet und ist deshalb aus dieser Übersicht ausgeschlossen, die sich alleine auf pulverförmiges Kokain konzentriert.

6.1 Kokain: Ein Überblick

Pulverförmiges Kokain wird im Vereinigten Königreich seit einigen Dekaden konsumiert und bleibt nach Cannabis die zweithäufigste konsumierte Droge im Land. Es ist die Droge, die im Kontext von “Clubdrogen” am meisten gebraucht wird (im Gegensatz zu Crack).

Allgemein gesprochen, sind Kliniker im Vereinigten Königreich im Umgang mit den Schäden durch pulverförmiges Kokain erfahren und es gibt eine Fülle von Belegen, die sich auf die akute Toxizität und im Besonderen auf die Abhängigkeit beziehen. Dieses Dokument beschäftigt sich deshalb mit Kokain nicht im gleichen Ausmaß und auf demselben Detailniveau wie mit den anderen neuen Substanzen. Insbesondere befasst sich dieses Kapitel nicht mit dem Management von chronischen Schäden durch (pulverförmiges) Kokain und der Kokainabhängigkeit. Störungen, die mit Kokain in Verbindung stehen, werden in der ICD-10* klar definiert und es gibt eine umfassende Datenlage zu kokainbezogenen Schäden sowie dem Umgang mit ihnen, einschließlich des Managements einer Abhängigkeit und eines Entzugs.[1-6] Dies umfasst auch eine Anzahl an Cochrane-Reviews**. [†]

Dieses Kapitel wird sich deshalb mit den häufigsten *akuten* Gesundheitsproblemen im Zusammenhang mit Kokain befassen. Zusätzlich endet es mit einem kurzen Abschnitt zu Piperazinen, die, genauso wie Kokain, eine sympathomimetische Stimulanz, jedoch kein Phenethylamin sind, so wie die anderen Stimulanzien, die in Teil 3 besprochen werden (Kapitel 7-11).

* Siehe http://www.icd10data.com/ICD10CM/Codes/F01-F99/F10-F19/F14
** Weiterer Bespiele stehen unter
http://www.thecochranelibrary.com/details/browseReviews/579489/Cochrane.html

Es gibt keine Cochrane-Reviews bezüglich akuter Intoxikationen durch Kokain und die Datenlage hierzu ist nicht so solide, wie sie es bezogen auf eine Abhängigkeit ist. Eine akute Kokainintoxikation ist im Vereinigten Königreich und anderswo in Europa ein häufiger Anlass für eine Vorstellung in Notaufnahmen,[7] aber die Daten zeigen auch, dass es eine Unterrepräsentation hinsichtlich einer akuten Kokaintoxizität gibt bei Patienten, die mit Brustschmerzen vorstellig werden.[89]

Es gibt Faktoren bei einer akuten Kokainvergiftung, die sich von der akuten Toxizität anderer Stimulanzien unterscheiden, die in den Kapiteln von Teil 3 dieses Dokuments abgedeckt werden, besonders myokardiale Ischämien und Brustschmerzen (verbunden mit Vasospasmen) und Arrhythmien (bezogen auf Effekte der Ionenkanäle). Eine durch Kokain induzierte Psychose (CIP) ist ebenfalls ein anerkannter Grund für Vorstellungen in Notaufnahmen. Deshalb konzentriert sich dieses Kapitel auf die kardiovaskulären Störungen und Psychosen.

6.2 Rechtlicher Status und Pharmakologie

Kokain ist eine Droge der Klasse A-Schedule und steht unter dem Misuse of Drugs Act 1971.

Durch ein Blocken der Wiederaufnahmetransporter von Dopamin, Noradrenalin und Serotonin steigert Kokain die Aktivität der Monoaminoneurotransmitter im zentralen und peripheren Nervensystem. Zusätzlich moduliert Kokain Preprodynorphin sowie die μ- und die $\varkappa$-Rezeptoren des endogenen Opiatsystems.[10] Kokain stimuliert das sympathische Nervensystem.

6.3 Prävalenz, Konsummuster, erwünschte und unerwünschte Effekte sowie Wege zur Einnahme

Der Bericht vom European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) aus dem Jahr 2013 zeigt an, dass ungefähr 2.5 Millionen junge Erwachsene (Alter 15-34) in der Europäischen Union die Droge im letzten Jahr konsumiert hatten, wobei sich ein hohes Niveau des Konsums im Vereinigten Königreich, Dänemark, Spanien, Irland und Italien konzentriert,.[11] Allerdings melden diese Länder mit hohem Niveau des Konsums in den letzten Jahren eine abnehmende Tendenz des Kokainkonsums sowie des Behandlungsbedarfs.[11]

Der Konsum von pulverförmigem Kokain ist im Vereinigten Königreich im Vergleich zu anderen Europäischen Ländern weiterhin hoch. Der Bericht der Crime Survey for England and Wales (CSEW) aus dem Jahr 2013/14 deutet darauf hin, dass Kokain nach Cannabis von allen Erwachsenen im Vereinigten Königreich zwischen 16 und 59 Jahren die am zweithäufigsten konsumierte Droge ist: 2.4% hatten es im letzten Jahr konsumiert. Dies war signifikant höher als 2013/14, als es von 1.9% der Erwachsenen konsumiert wurde. Es war auch signifikant höher als 1996 (0.6 %), obwohl es niedriger ausfiel als während seiner Spitzenzeit im Jahr 2008/09 (3%).

Nach einer Zeit der abnehmenden Reinheit bei pulverförmigem Kokain, das auf dem illegalen Markt im Vereinigten Königreich verkauft wurde, hat der mittlere Reinheitsgehalt der Droge im Jahr 2011 wieder zugenommen,[12] so wie dies auch in anderen Ländern mit

erheblichen Verbrauchermärkten, z.B. Frankreich und Deutschland, der Fall war.[13] Die Auswirkungen davon auf den Gelegenheitskonsum bleiben abzuwarten.

Die erwünschten Effekte des Kokainkonsums sind Gefühle eines gestiegenen Antriebs, einer Aufmerksamkeit und einer intensiven Euphorie, ebenso wie eine Abnahme von Müdigkeit, Appetit und Schlafbedürfnis. Die unerwünschten Effekte umfassen Angst, Reizbarkeit, Panikattacken, Paranoia, ein beeinträchtigtes Urteilsvermögen, Wahnvorstellungen und Schlafstörungen. Ein Gewichtsverlust und Halluzinationen treten bei gestiegenen Dosen oder besonders wirkungsvollen Einnahmewegen auf.[14] Gerade auf einen exzessiven Konsum folgend, wirken Konsumenten oft teilnahmslos, streitlustig und ängstlich sowie schlecht gelaunt.[15-17]

Eine Intoxikation mit Kokain wurde mit einer Anorexie, Schlaflosigkeit, Angst und einer motorischen Hyperaktivität in Verbindung gebracht. Sie steht mit einem vermehrten adrenergen Tonus, mit einer manifestierten Diaphorese, mit erweiterten, aber reaktionsfähigen Pupillen, mit einer Hyperreflexie und mit einer Tachykardie in Verbindung. Bei Patienten könnten auch stereotype Bewegungen von Gesicht, Mund und Extremitäten sowie sogar generalisierte epileptische Anfälle (Grand Mal) auftreten.[18]

Kokain kann geraucht, gesnieft oder intravenös konsumiert werden. Gerne wird es über die Schleimhäute absorbiert. Der Höhepunkt der Wirkungsintensität tritt 1-90 Minuten nach der Aufnahme auf, abhängig vom Einnahmeweg. Die Halbwertzeit variiert zwischen wenigen Sekunden und 20 Minuten, wiederum abhängig vom Administrationsweg (Inhalation, intravenöser Konsum oder z.B. Sniefen). Nach einem oralen Konsum ist die Halbwertzeit mit 3 Stunden am längsten.[19]

6.4 Sterblichkeit

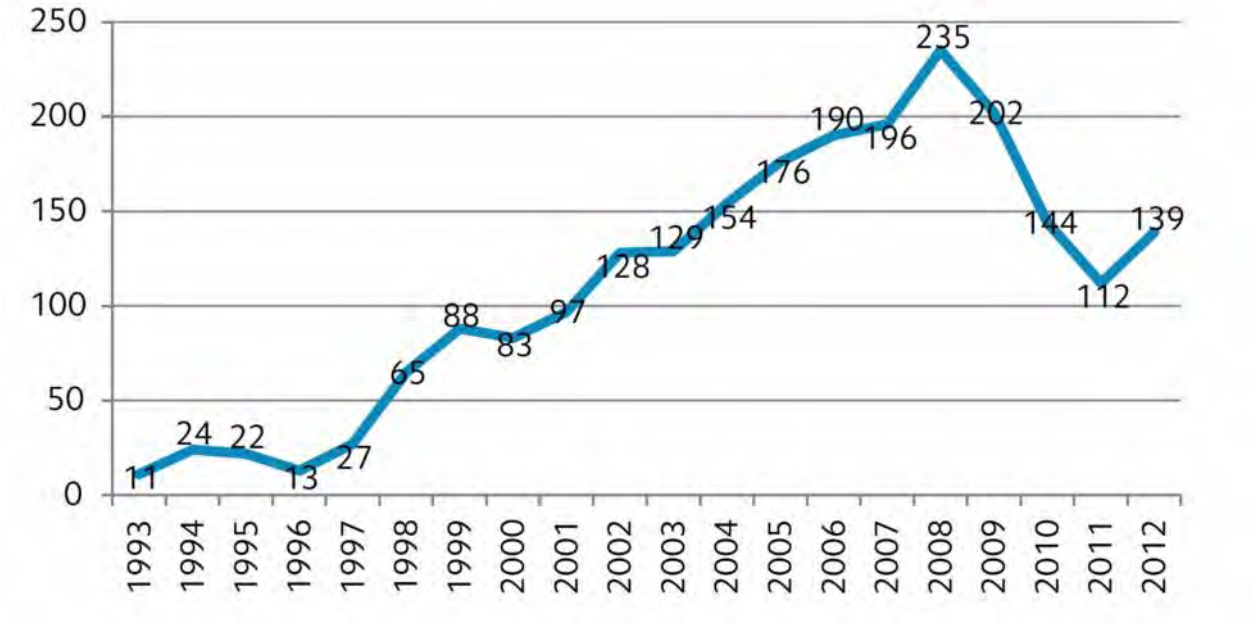
Schaubild 6.1 zeigt die Sterblichkeit, die mit einem Kokainkonsum im Vereinigten Königreich assoziiert wird (Daten stammen vom Office for National Statistics).[20]

Kokainkonsumenten weisen im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung eine gestiegene Mortalität auf.[21-23] Kardiale Erkrankungen sind häufig der Anlass eines plötzlichen Todes im Zusammenhang mit Kokain und eine Reihe von Autopsien hat ein sehr breites Spektrum bei den Serumkonzentrationen von Kokain bei Individuen ergeben, die an ihrem Kokainkonsum gestorben sind - was andeutet, dass keine Blutkonzentration immer sicher ist.[24] Kokainkonsumenten rauchen oft und haben einen hohen Alkoholkonsum, was ebenfalls Auswirkungen auf das Risiko hat. Bei der Kombination von Kokain und Tabak ergibt sich eine größere Steigerung der Herzfrequenz und der Vasokonstriktion als bei dem ausschließlichen Gebrauch einer der beiden Substanzen.[25] Ähnlich verbinden sich Kokain und Alkohol, um zu Cocaethylen, einer verstärkenden Verbindung, verstoffwechselt zu werden, wobei sie in dieser Kombination substantiell toxischer sind als jede dieser Substanzen für sich allein. Cocaethylen ist ein Kokainmetabolit, der nur in Gegenwart von Alkohol in der Leber entsteht; es dämpft den Herzmuskel, was eine Kardiotoxizität verursacht.[26]

Eine Studie von Lucena et al. über eine aufeinanderfolgende Serie von 686 Todesfällen fand heraus, dass ein Myokardinfarkt die häufigste Erkrankung des Herzens darstellt, die für einen plötzlichen Tod in Folge von Kokainkonsum verantwortlich ist. Manche Patienten haben auch eine Verschlussthrombose der Koronarien mit einem akuten Infarkt und

wiederum andere einen organisierten rekanalisierten Thrombus und einen entfernten Infarkt.[27]

Schaubild 6.1 Anzahl der drogenbedingten Todesfälle, in denen Kokain im Totenschein erwähnt wurde, England und Wales, Tod wurde zwischen 1993 und 2012 registriert



6.5 Akute Schäden

Probleme, die mit einer akuten Kokainintoxikation in Verbindung stehen, sind sehr häufig, obwohl viele Konsumenten keine erleben. Kokain kann eine Reihe an akuten gesundheitsbezogenen Problemen und selbst einen plötzlichen Tod verursachen (Abschnitt 6.4).

Der Konsum von Kokain wurde mit einer Reihe von medizinischen Komplikationen in Verbindung gebracht, die aus einem akuten und chronischen Konsum resultieren und je nach Konsumweg variieren können. Medizinische Komplikationen können alle wesentlichen Organe und Systeme des Körpers betreffen.[28]

Die Schäden, die mit einer akuten Kokainintoxikation und einem chronischen Konsum in Beziehung stehen, sind wie folgt zusammengefasst worden:[7]

- kardiovaskuläre Störungen (einschließlich einer Ischämie, eines akuten Koronarsyndroms und einer Arrhythmie);
- zerebrovaskuläre Störungen und neurologische Beeinträchtigungen (Hirninfarkt oder Schlaganfall und ein Status epilepticus);
- psychiatrische Störungen (Euphorie, Dysphorie, Agitation, Suizidgedanken, paranoide Psychose und Depressionen);
- Atemwegserkrankungen, entweder akut (Lungenödem, Lungeninfarkt, Hämoptysen) oder chronisch (z.B. pulmonale Hypertonie);
- urogenitale und geburtshilfliche Störungen, entweder akut (akutes Nierenversagen, herbeigeführt durch Rhabdomyolyse oder direkte Vergiftung, Hodenin-

farkt, Plazentaablösung, Spontanabort) oder chronisch (Frühgeburt, Wachstumsretardierung);

- gastrointestinale Komplikationen (mesenteriale Ischämie oder Infarkt);
- Muskel-Skelett- und dermatologische Erkrankungen.

Ein chronischer Kokainkonsum wurde auch mit einer hepatozellulären Schädigung in Verbindung gebracht.[28]

6.5.1 Akute Vergiftung

TOXBASE® (Zugang: 6. Januar 2015) hat folgende Merkmale einer kokainbedingten Toxizität, ausgewiesen: Euphorie, Agitation, Tachykardie, Tachypnoe, Schwitzen, Ataxie, erweiterte Pupillen, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Delir und Halluzinationen. Komplikationen, die mit einer Kokaintoxizität in Verbindung stehen, beinhalten folgende: Hypertonie, Brustschmerzen (oft nicht-ischämisch), Myokardischämie und Infarkte, genauso wie Herzrhythmusstörungen, Koronararteriendissektion,[29] Aortendissektion, Krampfanfälle, subarachnoide und intrazerebrale Blutungen, Hirninfarkte und gastrointestinale (Darm) Ischämien. Auch Hyperpyrexie, Rhabdomyolyse, Nierenversagen, hypokaliämische Lähmung,[30] Stoffwechselazidose und ein Herzstillstand können vorkommen. Auch choreoathetotische Bewegungen sind berichtet worden.[31] Es kann ein Serotoninsyndrom auftreten (für mehr Informationen siehe Kapitel 7).

Die am häufigsten auftretenden akuten Gesundheitsprobleme im Zusammenhang mit Kokain umfassen neurologische Beeinträchtigungen und kardiovaskuläre sowie zerebrovaskuläre Effekte. Diese werden sowohl mit akuten Intoxikationen als auch mit einem chronischen Konsum in Verbindung gebracht.[32] Typische nicht-kardiale Merkmale einer akuten Kokainvergiftung sind Krampfanfälle, Hyperthermie und intrazerebrale Blutungen oder Infarkte. Eine Hyperthermie ist möglich und kann lebensbedrohlich sein.[28] Agitation, Angstzustände, Aggression und kokaininduzierte Psychosen sind ebenfalls verbreitet[33] und auch Suizidgedanken können zu den psychiatrischen Symptomen gehören.[28]

Eine spanische Studie mit 720 regelmäßigen Kokainkonsumenten im Alter von 18-20 Jahren, die nicht regelmäßig Heroin konsumierten, fand heraus, dass 27% im letzten Jahr eine akute Kokainintoxikation erlebt hatten. Von diesen boten 35% Symptome einer Psychose (Halluzinationen oder Delir) und mehr als 50% berichteten Brustschmerzen.[34]

6.5.1.1 Kardiovaskuläre Erkrankungen

Es gibt viele kardiovaskuläre Folgen eines Kokainkonsums, die durchaus schwer sein können. Kokain weist einzigartige Mechanismen einer Kardiotoxizität auf, die sympathomimetische Effekte umfassen, eine Blockade der Natrium- und Kaliumkanäle, oxidativen Stress und mitochondriale Schäden sowie eine Unterbrechung der Kopplung von Erregung und Kontraktion. In Kombination steigern diese Effekte die Sauerstoffnachfrage des Herzens, während sie simultan die Sauerstoffversorgung herabsetzen.[35]

Kokain hat multiple kardiovaskuläre und hämatologische Effekte, die zur Entwicklung einer Myokardischämie und/oder eines Myokardinfarktes beitragen. Es blockiert die

Wiederaufnahme von Noradrenalin und Dopamin an den präsynaptischen adrenergen Nervenendigungen, was eine Anreicherung von Katecholaminen an den postsynaptischen Rezeptoren verursacht und womit es als mächtiger sympathomimetischer Wirkstoff fungiert.[36] Tatsächlich wurde ein Kokainkonsum mit einer Myokardischämie und/oder einem akuten Koronarsyndrom (ACS) assoziiert.[37,38] Daten aus US-Studien deuten an, dass ein Kokainkonsum der Grund ist für ungefähr ein Viertel aller tödlichen Myokardinfarkte bei Patienten, die 45 Jahre oder jünger sind.[39]

Nicht-traumatische Brustschmerzen sind ein verbreitetes Symptom bei Menschen, die sich in Notaufnahmen vorstellen.[40] Brustschmerzen und andere Beschwerden, die auf eine Koronarischämie hindeuten, sind bei Patienten, die nach Kokainkonsum in Notaufnahmen vorstellig werden, unter den häufigsten Beschwerden.[41-45] Kokainbedingte Brustschmerzen wurden so beschrieben, dass sie eine druckähnliche Qualität haben.[46]

Allerdings ist das Vorhandensein von Brustschmerzen in Fällen eines kokainbedingten Herzinfarkts nicht zu verallgemeinern. Die Handlungsrichtlinien der American Heart Association zum Management von kokainbezogenen Brustschmerzen und von Myokardinfarkten deuten an, dass Brustschmerzen für die Unterscheidung einer ischämischen von einer nicht-ischämischen Ursache bei diesen Patienten wenig Wert haben.[36] In einer Studie berichteten nur 44% von 91 Patienten mit einem mit Kokain verbundenen Myokardinfarkt von vorübergehenden Brustschmerzen. Eine andere Studie über 130 Patienten mit einem Kokainassoziierten Myokardinfarkt zeigte eine gleiche Verteilung zwischen den anterioren (45%) und den inferioren (44%) Myokardinfarkten, wobei die meisten (61%) ohne Q-Welle waren.[47] Kokainassoziierte Brustschmerzen könnten nicht nur durch einen Myokardinfarkt verursacht werden, sondern auch durch eine Aortendissektion, wobei die Handlungsrichtlinien der American Heart Association empfehlen, dass dies als Differentialdiagnose in Erwägung gezogen werden muss.[36]

Bei Personen mit ansonsten relativ kleinem Risiko hat sich gezeigt, dass das Risiko eines akuten Myokardinfarkts in den 60 Minuten nach dem Konsum von Kokain, wenn die Blutkonzentration davon am höchsten ist, um den Faktor 24 ansteigt.[37,46,48] Allerdings ist dies nicht immer der Fall, da das Einsetzen der Symptome auch mehrere Stunden nach der Zufuhr der Droge berichtet wurde, wenn die Blutkonzentration von Kokain niedrig oder schon gar nicht mehr nachweisbar ist.[37,49]

Das Risiko steht nicht mit der eingenommenen Menge, mit dem Einnahmeweg und der Konsumfrequenz in Beziehung; bei allen Administrationswegen und sowohl bei gewohnheitsmäßigen als auch bei erstmaligen Konsumenten wurde es für Dosen berichtet, die sich im Spektrum sehr kleiner Mengen bis zu 2000 mg bewegten.[24,40] Es gibt auch Belege dafür, dass ein kokainbezogener Myokardinfarkt bei Individuen aufgetreten ist, die die Droge nur selten konsumieren (z.B. weniger als einmal im Monat).[27,37] Es wurde angedeutet, dass Kokainkonsumenten mit einer atherosklerotischen koronaren Herzkrankheit möglicherweise einem größeren Risiko für ein ischämisches Ereignis nach einem Kokainkonsum ausgesetzt sind als Kokainkonsumenten ohne Erkrankung der Herzkranzgefäße.[50,51]

Die akkurate Identifikation von Patienten mit einem kokainbezogenen Myokardinfarkt könnte aus mehreren Gründen schwierig sein.[40] Das Elektrokardiogramm könnte bei vielen Patienten mit Brustschmerzen nach einem Kokainkonsum selbst ohne einen Myokardinfarkt eine Anomalie aufweisen. Hinzu kommt, dass die Serumkonzentration der Kreatinkinase kein zuverlässiger Indikator für eine myokardiale Schädigung ist, da sie bei

der Hälfte der Kokainkonsumenten, die keinen Myokardinfarkt haben, erhöht ist.[40] Es wurde angedeutet, dass diese Erhöhung der Serumkreatinkinase eventuell an einer Rhabdomyolyse liegen könnte.[50,51]

Es gibt nur wenige Informationen zur Prävalenz eines kürzlichen Kokainkonsums bei Individuen, die sich mit Brustschmerzen und/oder einem vermuteten akuten Koronarsyndrom (ACS) im Vereinigten Königreich oder anderswo in der Notaufnahme vorstellen. Eine retrospektive Analyse aller mutmaßlichen Myokardischämien/ACS-Präsentationen in einer Notaufnahme in London im Laufe von 12 Monaten (1. Januar bis 31. Dezember 2008) fand 54 Fälle (1.9% der 2 810 Vorstellungen) mit einem selbstberichteten Kokainkonsum vor Einsetzen der Symptome. Unter diesen selbstberichtenden Kokain-Konsumenten hatten zum Zeitpunkt der Vorstellung in einer Notaufnahme 20 Individuen (37.0%) ein oder mehrere Merkmale einer potentiellen sympathomimetischen Kokainvergiftung. Agitation/Angstzustände wurden dabei am häufigsten beobachtet (14 Fällen), gefolgt von Tachykardie (10), systolischer Hypertonie (6), diastolischer Hypertonie (2) und einer Hyperpyrexie (1).[38]

US-Studien haben gezeigt, dass ungefähr 6% der Patienten, die mit kokainassoziierten Brustschmerzen in die Notaufnahme kommen, einen enzymatischen Nachweis eines Myokardinfarkts haben.[46,52]

Es gibt potentielle kardiovaskuläre Komplikationen, die aus einem mit Kokain verbundenen Myokardinfarkt resultieren.[36,40,48] Eine Studie mit 130 dieser Patienten fand heraus, dass 38% zusätzlich noch kardiale Komplikationen hatten; Herzversagen trat bei 7% und eine Arrhythmie bei bis zu 43% auf. Auffallend ist, dass 90% dieser Komplikationen innerhalb der ersten 12 Stunden nach der Aufnahme im Krankenhaus auftraten.[48] Es wurde berichtet, dass Patienten, die nach ihrer ersten Klinikeinweisung weiterhin Kokain zu sich nehmen, ein höheres kumuliertes Risiko für einen Myokardinfarkt und damit verbundene Komplikationen haben.[36]

Der Konsum von Kokain verursacht auch eine erhöhte endotheliale Produktion von Endothelin, einem potenten Vasokonstriktor,[53] und eine verminderte Produktion von Distickstoffmonoxid, einem potenten Vasodilatator[54] - Effekte, die eventuell eine Vasokonstriktion befördern.[40] Der Konsum von Kokain wurde bei Individuen, die keine anderen atherosklerotischen Risikofaktoren haben, mit einer zugenommenen koronaren Atheriosklerose in Verbindung gebracht. In der Studie von Lucena et al. war dies bei 76% der plötzlichen Todesfälle so, die mit Kokain in Verbindung standen.[27]

Orte einer atherosklerotischen Verengung stellen zudem einen Herd für Plaquerupturen mit folgender Thrombozytenaggregation sowie Thrombusbildung dar, womit sie als Reaktion auf Kokain eine verstärkte Vasokonstriktion der Koronararterien bedingen.[55] Die Autopsien langjähriger Kokainkonsumenten haben eine verfrühte koronare Herzerkrankung gezeigt, die eventuell mit solch einem Herd und einer entsprechenden Thrombusbildung assoziiert wurde, [56] und Kokain könnte eine Thrombusbildung in den Koronararterien hervorrufen.[57] Es wurde angedeutet, dass eine Thrombusbildung vielleicht durch die Tatsache gefördert wird, dass der Konsum von Kokain mit einer verstärkten Thrombozytenaktivität und –aggregation [58-60] sowie mit einer Zunahme der Konzentration des Plasminogen-Aktivator-Inhibitors verbunden ist, was eine Thrombosebildung fördern könnte.

Der dauerhafte Konsum von Kokain ist auch mit einer kokaininduzierten, myokardialen Dysfunktion assoziiert und kann eine linksventrikuläre Hypertrophie[62] sowie eine systolische[40] und diastolische Dysfunktion[63] verursachen. In einigen Fällen kann dies durch Stoffwechselstörungen und Säure-Basen-Störungen (oder beides), die die Kokainintoxikation begleiten, verursacht werden. In anderen Fällen kann es durch eine direkte toxische Wirkung der Drogen verursacht sein. Es gibt auch einige Belege dafür, dass eine wiederholte Exposition gegenüber Kokain eine linksventrikuläre systolische Dysfunktion hervorrufen könnte.[40]

Herzrhythmusstörungen werden ebenfalls mit der Droge assoziiert. Die Eigenschaft, dass Kokain den Natriumkanal blockiert und seine Fähigkeit, einen verstärkten ausgeglichenen Zustand hervorzurufen, produzieren oder verschlimmern wahrscheinlich Herzrhythmusstörungen.[40] Kokain kann eine Arrhythmie entweder durch die Erzeugung einer Myokardischämie hervorrufen oder als direktes Ergebnis von Veränderungen des Ionenkanals. Es kann eine Arrhythmie ohne jegliche Myokardischämien verursachen.[64-66] Es wurde angedeutet, dass dies an der Wirkweise von Kokain und seinen wesentlichen Metaboliten auf die Funktion der Ionenkanäle des Herzens und einer Veränderung des "normalen" Aktionspotentials des Herzens liegt.[67]

Eine kokainbedingte lebensbedrohliche Arrhythmie und plötzliche Todesfälle aufgrund einer Arrhythmie treten meist bei Patienten mit einer Myokardischämie oder einem Myokardinfarkt oder bei denen mit einer nicht-ischämischen myozellulären Schädigung auf.[40] Der dauerhafte Konsum von Kokain wird mit einem erhöhten Volumen der linken Herzkammer und deren Wandstärke assoziiert, was als Risikofaktor für ventrikuläre Herzrhythmusstörungen bekannt ist. Es wurde angedeutet, dass dies eventuell das Substrat darstellt, das bei einigen Kokainkonsumenten die Entwicklung von Herzrhythmusstörungen begünstigt.[40]

Der Konsum von Kokain kann sowohl eine akute als auch eine chronische Aortendissektion verursachen,[68] ein potentiell lebensbedrohlicher Zustand, bei dem es zu Blutungen in und entlang der Aortenwand kommt. Dies resultiert wahrscheinlich aus dem massiven vorübergehenden Anstieg des systemischen arteriellen Blutdrucks, den die Droge verursacht.[7]

Zusätzlich zu einem Myokardinfarkt und einer Aortendissektion könnte der Konsum von Kokain zu einer pulmonalen Hypertonie und den damit verbundenen Brustschmerzen sowie einer Dyspnoe führen.[69]

Die intravenöse Injektion aller Drogen wird mit einer Endokarditis assoziiert, jedoch hat eine Studie angedeutet, dass der Konsum von Kokain ein größerer unabhängiger Risikofaktor zu sein scheint als der Konsum anderer Drogen.[70] Zusätzlich zu einer Endokarditis wird davon ausgegangen, dass der Anstieg von Herzfrequenz und Blutdruck, der aus dem Konsum von Kokain resultiert, möglicherweise zu einer Verletzung von Klappen und Gefäßen führt und dabei für einen Bakterienbefall prädisponiert; die immunsuppressiven Effekte von Kokain könnten das Infektionsrisiko noch zusätzlich steigern.[32,71]

6.5.1.2 Zerebrovaskuläre Erkrankungen

Der akute und chronische Konsum von Kokain könnte hämorrhagische und ischämische Schlaganfälle verursachen; bereits viele Jahre lang ist ein Zusammenhang zwischen einem Kokaikonsum und Schlaganfällen beobachtet worden,[72-75] obgleich er in einigen Studien angezweifelt wird.[39] Kürzlich hat ein systematischer Review ergeben, dass epidemiologische Hinweise darauf hindeuten, dass der Konsum von Kokain das Schlaganfallrisiko steigert, jedoch mehr Forschungsanstrengungen erforderlich sind, um dieses Risiko mengenmäßig zu erfassen; solche Forschungsanstrengungen sollten die verschiedenen Arten eines Schlaganfalls, Blutdruckschwankungen, Häufigkeit und Dauer des Kokainkonsums sowie einen zusätzlichen Gebrauch von Amphetaminen in Betracht ziehen.[76]

Eine Reihe von Faktoren könnte daran beteiligt sein, einschließlich Vasospasmen, einer zerebralen Vaskulitis, einer vermehrten Thrombozytenaggregation, kardialer Embolien und hypertensiver Krisen, die mit einer veränderten zerebralen Autoregulation einhergehen.[77]

Mit Kokain assoziierte Krampfanfälle treten typischerweise nach einem chronischen Konsum auf, könnten sich aber auch nach einem anfänglichen Konsum von Kokain ergeben, unabhängig von der Art der Zufuhr. Krampfanfälle können bei Patienten mit und ohne eine Vorgeschichte von Anfallsleiden auftreten, jedoch ist die Prävalenz kokaininduzierter Anfälle bei Menschen mit einer kokain-unabhängigen Anfallsanamnese doppelt so hoch wie bei denen ohne eine solche Vorgeschichte. Durch Kokain verursachte Anfälle können tödlich sein, in erster Linie wegen einer von Kokain herbeigeführten Hyperthermie, einer systemischen Azidose, Herzrhythmusstörungen und einem Herzstillstand.[7]

6.5.1.3 Durch Kokain induzierte Psychose

Eine durch Kokain induzierte Psychose ist seit Dekaden insbesondere in Notaufnahmen wahrgenommen worden.[79] Kokain bewirkt ein großes Spektrum neuropsychiatrischer Effekte, einschließlich vorübergehender psychotischer Symptome. Diese Symptome umfassen eine Paranoia und Halluzinationen,[80-82] Gewalttätigkeit und Aggressivität,[4,83-89] repetitive und stereotype einfache Verhaltensweisen und repetitive komplexe Verhaltensweisen, wie Malen und Schreiben. Der Begriff “kokaininduzierte Psychose” (CIP) wurde verwendet, um dieses Syndrom zu beschreiben. Diese Symptome verschwinden typischerweise mit einer Abstinenz.[90-92]

Wie andere Psychostimulanzien auch, kann Kokain bei gesunden Individuen ein psychotisches Syndrom hervorrufen. Bei der Mehrzahl derjenigen mit einer Schizophrenie verschlimmert der Konsum von Kokain die psychotischen Symptome bereits in einer Dosis, die bei gesunden Individuen nicht psychogen wäre.[18] Auch wenn diejenigen, bei denen eine Schizophrenie diagnostiziert wurde, Compliance für ihre antipsychotische Medikation zeigen, verhindert dies keinen Rückfall und keine Verschlechterung der psychotischen Symptomatik, wenn Stimulanzien, einschließlich Kokain, konsumiert werden.[93] Es ist schwer, die CIP-Prävalenz unter Kokainkonsumenten einzuschätzen; verschiedene Studien haben berichtet, dass sich die Prävalenz von 48% bis 88% bewegt.[94-96] Eine CIP kommt bei Patienten, die von Kokain abhängig sind und eine Behandlung suchen, häufig vor.[79] Die Faktoren, die das Risiko für eine CIP steigern,

beinhalten die Menge des konsumierten Kokains[79,97-99] sowie einen frühen Beginn des Kokainkonsums.[82,95,98] Es gibt Berichte, dass der frühe Beginn einer Kokainabhängigkeit oder der Beginn in vulnerablen Zeiträumen der Hirnentwicklung die Schwere einer CIP steigern könnte.[98,100] Allerdings fand eine Studie heraus, dass die Anzahl der Jahre des Kokainkonsums mit einer CIP nicht in Verbindung stand.[101] Im Vergleich zur nasalen Insufflation (Sniefen) könnte ein Rauchen[99] oder ein intravenöser Konsum[102] von Kokain das Risiko für eine CIP steigern. Die Vorgeschichte einer Cannabisabhängigkeit wurde in einer Studie mit einer CIP assoziiert[79] und eine weitere Studie fand heraus, dass ein Beginn des Cannabiskonsums im Jugendalter das Risiko für eine CIP bei kokainabhängigen Individuen steigert.[95]

Es wurde auch berichtet, dass die Prävalenz der psychotischen Symptome mit der Schwere der Suchterkrankung zusammenhängt und dass die CIP-Prävalenz bei abhängigen Individuen höher ist als bei anderen Kokainkonsumenten[94] sowie bei den meisten schwer abhängigen Patienten.[94,95] Einige Studien haben festgestellt, dass drogenabhängige Individuen mit einer durch Kokain hervorgerufenen Paranoia ein höheres Risiko der Entwicklung psychotischer Störungen aufweisen.[15,103] Eine CIP steht mit feinseligen Verhaltensweisen und einer dissozialen Persönlichkeitsstörung (antisocial personality disorder, ASPD) in Verbindung.[79] Studien haben ein Muster angedeutet, dass Stimulanzien eine Feindseligkeit durch eine psychotische Wahrnehmung hervorrufen. Beispielsweise kann der Konsum von Kokain dazu führen, dass die Umgebung feindlich und als lebensbedrohlicher Ort wahrgenommen wird und die Reizbarkeit gesteigert ist. Dadurch kann eine CIP feindselige Verhaltensweisen triggern.[104,105]

6.6 Management kokainbezogener akuter Schäden

6.6.1 Krankenhausvorstellungen wegen einer akuten Kokainintoxikation

Mit 138 Fällen pro 100.000 Einwohner ist Kokain die illegale Droge in den Vereinigten Staaten, die im Jahr 2009 zu den meisten Vorstellungen in Notaufnahmen führte.[106] In der Europäischen Union wurde eine Studie durchgeführt, die sich die kokainbezogenen Einweisungen in Notaufnahmen näher ansah; die Daten wurden aus 17 Mitgliedsstaaten erfasst. Im aktuellsten Jahr, in dem Daten zur Verfügung standen, berichtete das Vereinigte Königreich die meisten kokainbezogenen Notfälle, gefolgt von Spanien, Italien und den Niederlanden.[107]

Im Vereinigten Königreich wurde bei 2247 stationären Krankenhausentlassungen im Jahr 2010/11 eine Kokainvergiftung aufgeführt und bei 4209 stationären Entlassungen wurden psychische und Verhaltensstörungen durch Kokain vermerkt.[7] Es besteht breites Einvernehmen darüber, dass diese Zahlen die gesamte Prävalenz der Patienten, die mit einer akuten kokainbezogenen Toxizität vorstellig werden, grob unterschätzen, da die Diagnosestellung oft auf den Symptomen basiert (z.B. Brustschmerzen) anstatt auf deren Ursache (z.B. Kokainkonsum).[33] Zusätzlich wird eine akute Kokainvergiftung bei den Patienten, die mit Brustschmerzen vorstellig werden, zu selten erkannt und obgleich sich z.B. die Assistenzärzte in einer Klinik in London darüber bewusst waren, dass Kokain für eine ACS und einen akuten Myokardinfarkt ein Risikofaktor ist, hat die Studie u.a. gezeigt, dass sie in der routinemäßigen Praxis eher nicht danach fragen oder in ihren Fallaufzeichnungen nicht aufzeichnen, ob es konsumiert wurde oder nicht.[8]

6.6.2 Management von kokaininduzierten kardiovaskulären Störungen

Es wurde argumentiert, dass es essentiell ist, dass Patienten, die mit Brustschmerzen oder einer mutmaßlichen ACS vorstellig werden, hinsichtlich eines Kokainkonsums befragt werden,[8,38] da sich das Management dieser Patienten vom Management derjenigen mit ACS und sekundär "klassischen" kardiovaskulären Risikofaktoren unterscheidet.[36,40,45,108]

Einige Handlungsanweisungen zum Management von kardiovaskulären Störungen, die durch einen Kokainkonsum hervorgerufen wurden, stehen durch die American Heart Association[36] und durch andere Institutionen[40,45,108] zur Verfügung. Auch die Evidenz zum Management anderer kokainbezogener Störungen wurde geprüft, einschließlich für die Behandlung von Patienten mit einer kokainbezogenen Arrhythmie[109] und des Managements kokaininduzierter Herzrhythmusstörungen aufgrund einer Dysfunktion der Ionenkanäle des Herzens.[67]

Der Umgang mit kokaininduzierten kardiovaskulären Schäden kann komplex sein und die Leser sollten auf TOXBASE® nach aktuellen Handlungsempfehlungen schauen.

Für aktuelle Handlungsempfehlungen zum Management einer akuten Kokainvergiftung wird empfohlen, dass Informationen vom National Poisons Information Service (NPIS) bezogen werden, insbesondere über die 24-Stunden-Telefonhotline und durch Informationen zu Vergiftungen in der Datenbank von TOXBASE®

http://www.toxbase.org/Poisons-Index-A-Z/C-Products/Cocaine/

Es wird empfohlen, dass in Frage kommende Kliniker und Behörden registriert sind, um diese Anlagen zu erhalten.

Leser, die nicht aus dem Vereinigten Königreich stammen, sollten ihre lokalen oder nationalen die Handlungsempfehlungen zu Rate ziehen.

Es wurde argumentiert, dass eine Kokainvergiftung ein dynamischer Prozess ist, weshalb die Patienten genau überwacht werden sollten, bis eine Stabilität gewährleistet ist.[109] Allerdings ist in den meisten Fällen die Behandlung einer Kokainintoxikation insgesamt hilfreich.

Die Datenlage zum Management kokainbezogener kardiovaskulärer Störungen reflektiert einige der Kontroversen hinsichtlich therapeutischer Strategien. Dies schließt den Dissens zum Einsatz von Betablockern beim Umgang mit kokaininduzierten Brustschmerzen und mit einem Myokardinfarkt ein. Leitlinien in der Kardiologie, z.B. von der oben erwähnten American Heart Association, sprechen sich wegen einer potentiellen Letalität einer Interaktion zwischen Kokain und beta-adrenergen Rezeptorantagonisten, die u.a. in einem kürzlich erschienenen Fallreport dargestellt wurde,[112] gegen ihren Gebrauch aus.[36,110,111]

Allerdings haben einige kürzlich argumentiert, dass bestimmte Betablocker bei der Verbesserung der kardiovaskulären ebenso wie der zentralnervösen Effekte von Kokain eine Rolle spielen könnten.[113] Eine retrospektive Studie fortlaufender Patienten, die zwischen 2001 und 2006 mit Brustschmerzen und mit positiven Urintests auf Kokain in das General Hospital von San Francisco eingewiesen wurden, fand heraus, dass es nicht so schien, als dass Betablocker mit negativen Ereignissen bei Patienten mit Brust-

schmerzen und einem kürzlichen Kokainkonsum zusammenhängen.[114]

Ähnlich ist die Kontroverse über das Management von mit Kokain assoziierten Herzrhythmusstörungen, einschließlich des Einsatzes von Natriumbikarbonat und Lidocain.[67]

6.6.3 Umgang mit kokaininduzierten Psychosen

Ein systematischer Review hat gefolgert, dass, solange keine besseren Daten verfügbar sind, die Behandlung einer stimulanzien-induzierten Psychose, einschließlich der CIP, Anstrengungen umfassen sollte hinsichtlich einer Abstinenz von Stimulanzien und einer Behandlung mit Antipsychotika, bis sich die akuten Symptome legen. Es wird auch argumentiert, dass bei denjenigen, die mehr als eine psychotische Episode erlebt hatten, in der Folge regelmäßig niedrige Dosen an Antipsychotika gegeben werden sollten.

Die Behandlung einer CIP umfasst die Bereitstellung eines sicheren Umfelds, das Management von Erregungszuständen und die Ansprache der zugrunde liegenden Substanzkonsumstörung. Von Nunes et al. wurde argumentiert, dass keine einfache Lösung für ihr klinisches Management existiert, weil eine Schizophrenie und der Konsum von Kokain multifaktorielle Konditionen aufweisen. Da das Vertrauen auf die etablierten Behandlungsleitlinien und Best Practice der optimale Modus Operandi ist, müssen Kliniker die Vorstellungen von Patienten individuell bewerten, um eine korrekte, maßgeschneiderte Managementstrategie einzuführen.[18]

6.6.4 Entlassung und Überweisung

Es wurde argumentiert, dass bei entlassungsfähigen Patienten die Überweisung in eine Suchthilfeeinrichtung wahrscheinlich die wichtigste Intervention ist, um dabei zu helfen, einer Wiederholung der Notfallvorstellungen vorzubeugen.[109] Allerdings liegen Beweise dafür vor, dass Besuche in Notaufnahmen wegen kokainbezogener Brustschmerzen oft eine verpasste Chance darstellen, um für Patienten den Kontakt mit einer Behandlungseinrichtung herzustellen, weshalb Interventionen benötigt werden, die die Patienten motivieren, sich Hilfe zu suchen.[115]

6.7 Chronischer Konsum und Abhängigkeit sowie ihr klinisches Management

6.7.1 Kokainabhängigkeit und ihre Handhabung

Der Konsum von Kokain wird mit einer Abhängigkeit assoziiert. Dies ist ein bedeutendes öffentliches Gesundheitsproblem, das durch Rückfälligkeit und als Auslöser medizinischer und psychosozialer Komplikationen charakterisiert ist.[116]

Es gibt eine umfangreiche Datenlage zum Management einer Kokainabhängigkeit und den damit verbundenen Schäden,[1-6] einschließlich einer Reihe an Cochrane-Reviews.*** Für eine pharmakologische Behandlung gibt es noch immer keine nachgewiesene Effizienz. In den letzten zwei Dekaden wurde eine Reihe von Versuchen durchgeführt, die Antidepressiva, Antipsychotika, Antiepileptika und dopaminerge Medikamente einsetzten. Es wurde ein potentieller Nutzen von Disulfiram berichtet und es besteht Interesse daran, einen Einsatz von Psychostimulanzien im Rahmen einer Ersatzstofftherapie zu bewerten.[117] Gegenwärtig werden Arbeitsanstrengungen bezüglich eines Impfstoffs für Kokain unternommen, der dazu führen könnte, dass das Immunsystem bestimmte Antikörper generiert, die die Droge, solange sie sich noch im Blutkreislauf befindet, absorbieren würden und dadurch verhindern, dass sie das Gehirn erreicht.[118]

Psychosoziale Interventionen bleiben der Eckpfeiler der Behandlung. Obwohl bei den neuropsychiatrischen und medizinischen Folgen von Kokain im Vergleich zu einer Amphetaminbezogenen Störung bedeutende Unterschiede existieren, gibt es derzeit keine Evidenz für unterschiedliche Behandlungseffekte je nach psychosozialer Betreuung bei diesen Störungen.[119] Für detaillierte Informationen zu psychosozialen Interventionen, die für Kokainkonsumenten relevant sind, sehen Sie Kapitel 2.

*** Für weitere Beispiele siehe:
http://www.thecochranelibrary.com/details/browserReviews/579489/Cocaine.html (Zugriff: 31. Oktober 2013)

6.7.2 Zugang zu Behandlungsangeboten bei einer Kokainabhängigkeit im Vereinigten Königreich

Das UK National Drug Treatment Monitoring System (NDTMS) berichtet, dass in England im Jahr 2013/14 etwa 5% aller Erwachsenen in einer Drogenbehandlung ein primäres Problem mit pulverförmigem Kokain hatten (10 610 Individuen). Diese Gruppe hatte ein Durchschnittsalter von 30 Jahren, was niedriger ist als das Durchschnittsalter derjenigen, die ausschließlich Opiate konsumieren (38 Jahre), aber älter als bei denen, die sich wegen eines Cannabismissbrauchs in Behandlung befinden (Durchschnittsalter 26 Jahre). Die Daten, die durch das Treatment Outcome Profile (TOP) bereitgestellt wurden, deuten an, dass Menschen, die wegen eines Missbrauchs von pulverförmigem Kokain behandelt wurden, bei einer Überprüfung nach 6 Monaten mit 76% als abstinent oder zumindest gebessert klassifiziert wurden, womit sie typischerweise ein besseres Ergebnis aufweisen als Opiatkonsumenten. Eine Analyse neuer Behandlungsvorschläge über 9 Jahre (von 2005/06 bis 2013/14) fand heraus, dass Kokainkonsumenten häufiger als andere mit primären Drogenproblemen eine Behandlung abgeschlossen hatten, 55% taten dies, ohne in der Folge zurückzukehren.[120]

Diese Daten spiegeln diejenigen wieder, die eine eingehende Untersuchung der NDTMS-Daten bezüglich der Konsumenten von pulverförmigem Kokain innerhalb einer Periode von 6 Monaten (2008-09) berichtet: “Für Menschen, die ein Problem mit pulverförmigem Kokain haben, steht eine effektive Behandlung zur Verfügung – sieben von zehn, die in eine Behandlung kommen, stellen den Konsum entweder ein oder verringern ihn innerhalb von 6 Monaten substantiell”. Der Bericht zeigte, dass 61% innerhalb von 6 Monaten nach Behandlungsbeginn den Kokainkonsum mindestens 28 Tage lang einstellten und weitere 11% hatten diesen signifikant eingeschränkt.[121]

6.8 Synthetische Kokainderivate

“Synthetisches Kokain” ist ein umgangssprachlicher Begriff, der manchmal für Substanzen gebraucht wird, die online als legale Kokainalternative verkauft werden.[122] Eine kleine Anzahl an Kokainersatzstoffen steht zur Verfügung und umfasst folgende, kürzlich erwähnte Verbindungen:

RTI 111 (dichloropan((-)-2β-carbomethoxy-3β-(3,4-dichlorophenyl)tropan, RTI-111, O-401),
RTI 121 ((-)-2β-carboisopropoxy-3β-(4-iodophenyl)tropan, RTI-121, IPCIT) und
RTI-126 ((-)-2β-(1,2,4-oxadiazol-5-methyl)-3β-phenyltropan).

Mit einer Struktur, die in enger Beziehung zu Kokain steht, wurde Fluorotropakokain (pFBT) in der Europäischen Union im Jahr 2008 erstmalig aus Finnland gemeldet. Seine negativen Auswirkungen wurden 2010 zuerst aus Irland gemeldet, wo es in zwei Produkten identifiziert wurde, die in “Head Shops” (Geschäften, in denen Drogenutensilien und/oder sogenannte Legal Highs angeboten werden) verkauft wurden. Sowohl 3-(*p*-fluorobenzoyloxy)tropan (*p*FBT) als auch Dimethocain wurden auf Einzelhandels-Webseiten als “Forschungschemikalie” verkauft oder wurden in “Legal Highs” identifiziert.[123,124]

Im Vereinigten Königreich gibt es Berichte zum Konsum synthetischen Kokains und in einer im Juli 2011 in Londoner Schwulennachtclubs durchgeführten Umfrage berichteten

9.9% der Umfrageteilnehmer einen lebenszeitlichen Konsum “synthetischen Kokains” und 3.5% berichteten, dass sie es im letzten Monat genommen hatten.[125] Es standen keine Informationen zur Verfügung, um welche Art synthetischen Kokains es sich handelte.

Über die detaillierte Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von *p*FBT bei Menschen ist wenig bekannt.[123] Allerdings hat die Droge enge strukturelle Ähnlichkeiten zu Kokain und hat mit einer großen Wahrscheinlichkeit auch eine ähnliche Pharmakologie.[124] Tierstudien haben gezeigt, dass es im Gegensatz zu Kokain eine längere Halbwertzeit besitzt, was nahe legt, dass seine Effekte wahrscheinlich auch länger anhalten.[124] Bei Tieren hat Dimethocain stimulierende Effekte und hemmt die Dopaminwiederaufnahme fast genauso effektiv wie Kokain. Tierstudien demonstrieren im Vergleich zu Kokain eine niedrigere Potenz von Dimethocain.[126] Konsumenten in Internetforen merken an, dass Dimethocain einen milden stimulierenden Effekt hervorruft.[123]

Wie bei Kokain auch, wird von *p*FBT anekdotisch berichtet, dass es bei Menschen eine Hypertonie, eine Tachykardie, Angstzustände und vorübergehende Psychosen verursacht.[127] Die Symptome einer akuten Intoxikation beinhalten eine gestiegene Herz- und Atemfrequenz und einen erhöhten Blutdruck. Patienten erleben unterschiedliche Level von Angst und auch eine kleine Anzahl psychotischer Episoden wurde berichtet.[127] Ein Fallbericht beschrieb einen Patienten, der sich mit Erregungszuständen, einer Xerostomie (trockener Mund), Brustschmerzen, Dyspnoe, Tachykardie und Hypertonie vorstellte. Sein Blutzucker und die Kreatinkinase waren erhöht.[122]

Zum Zeitpunkt der Schriftlegung unterliegt keine dieser Substanzen einer internationalen Kontrolle und außer in Dänemark (*p*FBT) und Rumänien (Dimethocain) gibt es in der Europäischen Union keine nationalen Kontrollen.

6.9 Piperazine

Andere Stimulanzien, die keine Phenethylamine sind, schließen Piperazine ein.
Piperazine, vor allem 1-benzylpiperazin (BZP), ist eine Stimulans mit einer ähnlichen Wirkung wie Amphetaminsulfat und mit Effekten, die denen von Dextroamphetamin (allerdings mit nur ungefähr einem Zehntel der Potenz) und anderen Sympathomimetika gleichen.

Zu einem großen Ausmaß ist der Konsum von BZP im Vereinigten Königreich seit seiner Überwachung im Jahr 2009 zurückgegangen. Oft wurde es als Hydrochlorid verkauft, normalerweise als weißes Pulver in Kapseln oder als Tabletten gepresst. Eine typische Dosis beträgt 100-250 mg. Tabletten sind oft als Ecstasy weitergegeben worden, obwohl sie auch als BZP verkauft werden. In einer Befragung, die in Londoner Schwulennachtclubs durchgeführt wurde, berichteten 9.3% der Umfrageteilnehmer von einem BZP-Konsum und 1.6% hatten es im vergangenen Monat konsumiert.[125]

Hohe BZP-Dosen werden mit einem sympathomimetischen Toxidrom in Verbindung gebracht.[128] Die am häufigsten berichteten negativen Effekte, die mit BZP assoziiert werden, sind Herzrhythmusstörungen, Agitation, Erbrechen, Angstzustände, Verwirrtheit und Anfälle.[129,130] Die gravierendsten Effekte sind Stoffwechselazidosen, Krampfanfälle, eine Verlängerung der ventrikulären Repolarisation und möglicherweise auch eine paranoide Psychose sowie eine Hyponatriämie. Es wurden zwei schwere Fälle einer BZP-Vergiftung berichtet, die mit einem multiplen Organversagen assoziiert wurden.[128]

Es wurde berichtet, dass viele der Rezepturen, die in diesen Tabletten als BZP verkauft werden, auch andere Drogen enthalten, einschließlich 1-(3-trifluoromethylphenyl)-piperazin (TFMPP). Es wurde berichtet, dass diese Kombination subjektive Effekte produziert, ähnlich derer, die bei MDMA (Ecstasy – sehen Sie Kapitel 10) beobachtet wurden, obwohl Studien beim Menschen begrenzt sind.[124] Als Ergebnis dieser Kombination sind ein induzierbarer Klonus, dissoziative Symptome, Bruxismus (übermäßiges Zähneknirschen) und Übelkeit beschrieben worden.[131]

6.10 Referenzen

1 Amato L, Minozzi S, Pani PP, Davoli M. Antipsychotic medications for cocaine dependence. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jul 18;(3):CD006306.

2 Knapp WP, Soares B, Farrell M, Silva de Lima M. Psychosocial interventions for cocaine and psychostimulant amphetamines related disorders (Review). *Cochrane Library.* 2008, issue 3. doi: 10.1002/14651858.CD003023.pub2.

3 Amato L, Minozzi S, Pani PP, Solimini R, Vecchi S, Zuccaro P, Davoli M. Dopamine agonists for the treatment of cocaine dependence. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Dec 7;(12):CD003352. doi: 10.1002/14651858.CD003352.pub3.

4 Anderson AL, Reid MS, Li SH, Holmes T, Shemanski L, Slee A, Smith EV, Kahn R, Chiang N, Vocci F, Ciraulo D, Dackis C, Roache JD, Salloum IM, Somoza E, Urschel HC 3rd, Elkashef AM. Modafinil for the treatment of cocaine dependence. Drug Alcohol Depend. 2009 Sep 1;104(1–2):133–9. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2009.04.015.

5 Bisaga A, Aharonovich E, Garawi F, Levin FR, Rubin E, Raby WN, Nunes EV. A randomized placebo-controlled trial of gabapentin for cocaine dependence. Drug Alcohol Depend. 2006 Feb 28;81(3):267–74.

6 Bisaga A, Aharonovich E, Cheng WY, Levin FR, Mariani JJ, Raby WN, Nunes EV. A placebo-controlled trial of memantine for cocaine dependence with high-value voucher incentives during a pre- randomization lead-in period. Drug Alcohol Depend. 2010 Sep 1;111(1–2):97–104. doi: 10.1016/j. drugalcdep.2010.04.006.

7 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Emergency Health Consequences of Cocaine Use in Europe. A Review of the Monitoring of Drug-Related Acute Emergencies in 30 European Countries (Technical Report). 2014. http://www.emcdda.europa.eu/ publications/scientific-studies/2014/cocaine-emergencies.

8 Wood DM, Hill D, Gunasekera A, Greene SL, Jones AL, Dargan PI. Is cocaine use recognised as a risk factor for acute coronary syndrome by doctors in the UK? Postgrad Med J. 2007 May;83(979):325– 8.

9 Hollander JE, Brooks DE, Valentine SM. Assessment of cocaine use in patients with chest pain syndromes. Arch Intern Med. 1998 Jan 12;158(1):62–6.

10 Kreek MJ, Bart G, Lilly C LaForge KS, Nielsen DA. Pharmacogenetics and human molecular genetics of opiate and cocaine addictions and their treatments. Pharmacol Rev. 2005;57:1–26.

11 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). European Drug Report. Trends and Developments. 2013.

12 2012 National Report (2011 data) to the EMCDDA by the Reitox National Focal Point. United Kingdom Focal Point Report 2012. United Kingdom Drug Situation: Annual Report to the European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) 2011. 2012.

13 United Nations Office for Drugs and Crime. World Drug Report. 2014.

14 Rothman RB, Baumann MH, Dersch CM, et al. Amphetamine-type central nervous system stimulants release norepinephrine more potently than they release dopamine and serotonin. Synapse. 2001;39:32–41.

15 Satel SL, Edell WS. Cocaine-induced paranoia and psychosis proneness. Am J Psychiatry. 1991;148(12):1708–11.

16 Mendoza R, Miller BL, Mena I. Emergency room evaluation of cocaine-associated neuropsychiatric disorders. Recent Dev Alcohol. 1992;10:73–87.

17 Tueth MJ. High incidence of psychosis in cocaine intoxication and preventing violence in the ED. Am J Emerg Med. 1993;11(6):676.

18 Nunes JV, Broderick PA. Novel research translates to clinical cases of schizophrenic and

cocaine psychosis. Neuropsychiatr Dis Treat. 2007 Aug;3(4):475–85.

19 Vroegop MP, Franssen EJ, van der Voort PH, van den Berg TN, Langeweg RJ, Kramers C. The emergency care of cocaine intoxications. Neth J Med. 2009 Apr;67(4):122–6.

20 Office for National Statistics. Statistical Bulletin: Deaths Related to Drug Poisoning in England and Wales, 2013.

21 Degenhardt L, Singleton J, Calabria B, McLaren J, Kerr T, Mehta S, Kirk G, Hall WD. Mortality among cocaine users: a systematic review of cohort studies. Drug Alcohol Depend. 2011 Jan 15;113(2– 3):88–95. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2010.07.026.

22 Sánchez J, Rodríguez B, de la Fuente L, Barrio G, Vicente J, Roca J, Royuela L. Opiates or cocaine: mortality from acute reactions in six major Spanish cities. State Information System on Drug Abuse (SEIT) Working Group. J Epidemiol Community Health. 1995 Feb;49(1):54–60.

23 Pavarin R, Lugoboni F, Mathewson S, Ferrari AM, Guizzardi G, Quaglio G. Cocaine-related medical and trauma problems: a consecutive series of 743 patients from a multicentre study in Italy. Eur J Emerg Med. 2011 Aug;18(4):208–14. doi: 10.1097/MEJ.0b013e3283440f25.

24 Lange RA, Hillis LD. Sudden death in cocaine abusers. Eur Heart J. 2010 Feb;31(3):271–3. doi: 10.1093/eurheartj/ehp503.

25 Moliterno DJ, Willard JE, Lange RA, Negus BH, Boehrer JD, Glamann DB, Landau C, Rossen JD, Winniford MD, Hillis LD. Coronary-artery vasoconstriction induced by cocaine, cigarette smoking, or both. N Engl J Med. 1994;330:454–9.

26 Freye E. Special pathologies in chronic cocaine use. In: Pharmacology and Abuse of Cocaine, Amphetamines, Ecstasy and Related Designer Drugs, pp. 69–74. Springer 2010.

27 Lucena J, Blanco M, Jurado C, Rico A, Salguero M, Vazquez R, Thiene G, Basso C. Cocaine-related sudden death: a prospective investigation in southwest Spain. Eur Heart J. 2010 Feb;31(3):318–29. doi: 10.1093/eurheartj/ehp557.

28 Dinis-Oliveira RJ, Carvalho F, Duarte JA, Proença JB, Santos A, Magalhães T. Clinical and forensic signs related to cocaine abuse. Curr Drug Abuse Rev. 2012 Mar;5(1):64–83.

29 Eskander KE, Brass NS, Gelfand ET. Cocaine abuse and coronary artery dissection. Ann Thorac Surg. 2001;71:340–1.

30 Nalluri P, Venkatesh S, Rao A. Cocaine-induced hypokalaemic paralysis. Muscle Nerve. 2000 Nov;23(11):1773.

31 Weiner WJ, Rabinstein A, Levin B, Weiner C, Shulman LM. Cocaine-induced persistent dyskinesias. Neurology. 2001;56:964–5.

32 Egred M, Davis GK. Cocaine and the heart. Postgrad Med J. 2005;81(959):568–71.

33 Wood DM, Dargan PI. Putting cocaine use and cocaine-associated cardiac arrhythmias into epidemiological and clinical perspective. Br J Clin Pharmacol. 2010 May;69(5):443–7. doi: 10.1111/j.1365-2125.2010.03630.x.

34 Santos S, Brugal MT, Barrio G, Castellano Y, Domingo-Salvany A, Espelt A, Bravo MJ, de la Fuente L; ITINERE Project Group. Assessing the effect of patterns of cocaine and alcohol use on the risk of adverse acute cocaine intoxication. Drug Alcohol Rev. 2012 Jun;31(4):439–46. doi: 10.1111/j.1465- 3362.2011.00411.x.

35 Stankowski RV, Kloner RA, Rezkalla SH. Cardiovascular consequences of cocaine use. Trends Cardiovasc Med. 2014 Dec 26. pii: S1050-1738(14)00250-3. doi: 10.1016/j.tcm.2014.12.013.

36 McCord J, Jneid H, Hollander JE, de Lemos JA, Cercek B, Hsue P, Gibler WB, Ohman EM, Drew B, Philippides G, Newby LK. Management of cocaine-associated chest pain and myocardial infarction: a scientific statement from the American Heart Association Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical Cardiology. Circulation. 2008;117:1897–

907. doi: 10.1161/CIRCULATIO- NAHA.107.188950.

37 Mittleman MA, Mintzer D, Maclure M, Tofler GH, Sherwood JB, Muller JE. Triggering of myocardial infarction by cocaine. Circulation. 1999;99:2737–41.

38 Bishop CR, Dargan PI, Greene SL, Garnham F, Wood DM. Emergency department presentations with suspected acute coronary syndrome – frequency of self-reported cocaine use. Eur J Emerg Med. 2010 Jun;17(3):164–6. doi: 10.1097/MEJ.0b013e32832f4399.

39 Qureshi AI, Suri MF, Guterman LR, Hopkins LN. Cocaine use and the likelihood of nonfatal myocardial infarction and stroke: data from the third national health and nutrition examination survey. Circulation. 2001;103:502–6.

40 Lange RA, Hillis LD. Cardiovascular complications of cocaine use. N Engl J Med. 2001 Aug 2;345(5):351–8.

41 Brody SL, Slovis CM, Wrenn KD. Cocaine-related medical problems: consecutive series of 233 patients. Am J Med. 1990;88:325–31.

42 Coleman DL, Ross TF, Naughton JL. Myocardial ischemia and infarction related to recreational cocaine use. West J Med. 1982;136:444–6.

43 Minor RL Jr, Scott BD, Brown DD, Winniford MD. Cocaine-induced myocardial infarction in patients with normal coronary arteries. Ann Intern Med. 1991;115:797–806.

44 Hollander JE, Ho man RS. Cocaine-induced myocardial infarction: an analysis and review of the literature. J Emerg Med. 1992;10:169–77.

45 Pitts WR, Lange RA, Cigarroa JE, Hillis LD. Cocaine-induced myocardial ischemia and infarction: pathophysiology, recognition, and management. Prog Cardiovasc Dis. 1997;40:65–76.

46 Hollander JE, Ho man RS, Gennis P, Fairweather P, DiSano MJ, Schumb DA, Feldman JA, Fish SS, Dyer S, Wax P, Whelan C, Schwartzwald E. Prospective multicenter evaluation of cocaine-associated chest pain. Cocaine Associated Chest Pain (COCHPA) Study Group. Acad Emerg Med. 1994;1:330–9.

47 Hollander JE, Lozano M, Fairweather P, Goldstein E, Gennis P, Brogan GX, Cooling D, Thode HC, Gallagher EJ. ‘Abnormal’ electrocardiograms in patients with cocaine-associated chest pain are due to ‘normal’ variants. J Emerg Med. 1994;12:199–205.

48 Hollander JE, Ho man RS, Burstein JL, Shih RD, Thode HC Jr. Cocaine-associated myocardial infarction: mortality and complications. Arch Intern Med. 1995;155:1081–6.

49 Isner JM, Estes NAM III, Thompson PD, et al. Acute cardiac events temporally related to cocaine abuse. N Engl J Med. 1986;315:1438–43.

50 Gitter MJ, Goldsmith SR, Dunbar DN, Sharkey SW. Cocaine and chest pain: clinical features and outcome of patients hospitalized to rule out myocardial infarction. Ann Intern Med. 1991;115:277– 82.

51 Hollander JE, Levitt MA, Young GP, Briglia E, Wetli CV, Gawad Y. Effect of recent cocaine use on the specificity of cardiac markers for diagnosis of acute myocardial infarction. Am Heart J. 1998;135:245–5.

52 Weber JE, Chudnofsky CR, Boczar M, Boyer EW, Wilkerson MD, Hollander JE. Cocaine-associated chest pain: how common is myocardial infarction? Acad Emerg Med. 2000 Aug;7(8):873–7.

53 Wilbert-Lampen U, Seliger C, Zilker T, Arendt RM. Cocaine increases the endothelial release of immunoreactive endothelin and its concentrations in human plasma and urine: reversal by coincubation with sigma-receptor antagonists. Circulation. 1998;98:385–90.

54 Mo W, Singh AK, Arruda JA, Dunea G. Role of nitric oxide in cocaine-induced acute hypertension. Am J Hypertens. 1998;11:708–14.

55 Flores ED, Lange RA, Cigarroa RG, Hillis LD. Effect of cocaine on coronary artery

dimensions in atherosclerotic coronary artery disease: enhanced vasoconstriction at sites of significant stenoses. J Am Coll Cardiol. 1990;16:74–9.

56 Kolodgie FD, Virmani R, Cornhill JF, Herderick EE, Smialek J. Increase in atherosclerosis and adventitial mast cells in cocaine abusers: an alternative mechanism of cocaine-associated coronary vasospasm and thrombosis. J Am Coll Cardiol. 1991;17:1553–60.

57 Stenberg RG, Winniford MD, Hillis LD, Dowling GP, Buja LM. Simultaneous acute thrombosis of two major coronary arteries following intravenous cocaine use. Arch Pathol Lab Med. 1989;113:521–4.

58 Rezkalla SH, Mazza JJ, Kloner RA, Tillema V, Chang SH. Effects of cocaine on human platelets in healthy subjects. Am J Cardiol. 1993;72:243–6.

59 Kugelmass AD, Oda A, Monahan K, Cabral C, Ware JA. Activation of human platelets by cocaine. Circulation. 1993;88:876–83.

60 Rinder HM, Ault KA, Jatlow PI, Kosten TR, Smith BR. Platelet alpha-granule release in cocaine users. Circulation. 1994;90:1162–7.

61 Moliterno DJ, Lange RA, Gerard RD, Willard JE, Lackner C, Hillis LD. Influence of intranasal cocaine on plasma constituents associated with endogenous thrombosis and thrombolysis. Am J Med. 1994;96:492–6.

62 Brickner ME, Willard JE, Eichhorn EJ, Black J, Grayburn PA. Le ventricular hypertrophy associated with chronic cocaine abuse. Circulation. 1991;84:1130–5.

63 Pitts WR, Vongpatanasin W, Cigarroa JE, Hillis LD, Lange RA. Effects of the intracoronary infusion of cocaine on le ventricular systolic and diastolic function in humans. Circulation. 1998;97:1270–3.

64 Dressler FA, Malekzadeh S, Roberts WC. Quantitative analysis of amounts of coronary arterial narrowing in cocaine addicts. Am J Cardiol. 1990;65:303–8.

65 Virmani R, Robinowitz M, Smialek JE, Smyth DF. Cardiovascular effects of cocaine: an autopsy study of 40 patients. Am Heart J. 1988;115:1068–76.

66 Mittleman RE,Wetli CV. Death caused by recreational cocaine use. A nupdate. JAMA. 1984; 252: 1889– 93.

67 Wood DM, Dargan PI, Hoffman RS. Management of cocaine-induced cardiac arrhythmias due to cardiac ion channel dysfunction. Clin Toxicol (Phila). 2009 Jan;47(1):14–23. doi: 10.1080/15563650802339373.

68 Brownlow HA, Pappachan J. Pathophysiology of cocaine abuse. Eur J Anaesthesiol. 2002 Jun;19(6):395–414.

69 Murray RJ, Smialek JE, Golle M, Albin RJ. Pulmonary artery medial hypertrophy in cocaine users without foreign particle microembolization. Chest. 1989;96:1050–3.

70 Chambers HF, Morris DL, Tauber MG, Modin G. Cocaine use and the risk for endocarditis in intravenous drug users. Ann Intern Med. 1987;106:833–6.

71 Pozner CN, Levine M, Zane R. The cardiovascular effects of cocaine. J Emerg Med. 2005 Aug;29(2):173–8.

72 Levine SR, Brust JC, Futrell N, et al. Cerebrovascular complications of the use of the ‘crack’ form of alkaloidal cocaine. N Engl J Med. 1990;323:699–704.

73 Levine SR, Welch KM. Cocaine and stroke. Stroke. 1988;19:779–83.

74 Kibayashi K, Mastri AR, Hirsch CS. Cocaine induced intracerebral hemorrhage: analysis of predisposing factors and mechanisms causing hemorrhagic strokes. Hum Pathol. 1995;26:659–63.

75 Lichtenfeld PJ, Rubin DB, Feldman RS. Subarachnoid hemorrhage precipitated by cocaine snorting. Arch Neurol. 1984;41:223–4.

76 Sordo L, Indave BI, Barrio G, Degenhardt L, de la Fuente L, Bravo MJ. Cocaine use and risk

of stroke: A systematic review. Drug Alcohol Depend. 2014 Sep 1;142:1–13. doi: 10.1016/j. drugalcdep.2014.06.041.

77 Treadwell SD, Robinson TG. Cocaine use and stroke. Postgrad Med J. 2007 Jun;83(980):389-94.

78 Boghdadi MS, Henning RJ. Cocaine: pathophysiology and clinical toxicology. Heart Lung. 1997 Nov– Dec;26(6):466-83.

79 Roncero C, Daigre C, Gonzalvo B, Valero S, Castells X, Grau-López L, Eiroa-Orosa FJ, Casas M. Risk factors for cocaine-induced psychosis in cocaine-dependent patients. Eur Psychiatry. 2013 Mar;28(3):141–6. doi: 10.1016/j.eurpsy.2011.06.012.

80 Satel SL, Southwick SM, Gawin FH. Clinical features of cocaine-induced paranoia. Am J Psychiatry.1991;148:495–8.

81 Brady KT, Lydiard RB, Malcolm R, Ballenger JC. Cocaine-induced psychosis. J Clin Psychiatry.1991;52:509–12.

82 Cubells JF, Feinn R, Pearson D, et al. Rating the severity and character of transient cocaine-induced delusions and hallucinations with a new instrument, the Scale for Assessment of Positive Symptoms for Cocaine-Induced Psychosis (SAPS-CIP). Drug Alcohol Depend. 2005;80:23–33.

83 Honer WG, Gewirtz G, Turey M. Psychosis and violence in cocaine smokers. Lancet. 1987;2:451.

84 Brower KJ, Blow FC, Beresford TP. Forms of cocaine and psychiatric symptoms. Lancet. 1988;1:50.

85 Brody SL. Violence associated with acute cocaine use in patients admitted to a medical emergency department. NIDA Res Monogr. 1990;103:44–59.

86 Giannini AJ, Miller NS, Loiselle RH, Turner CE. Cocaine-associated violence and relationship to route of administration. J Subst Abuse Treat. 1993;10:67–9.

87 Rosse RB, Miller MW, Deutsch SI. Violent antisocial behavior and Wisconsin Card Sorting Test performance in cocaine addicts. Am J Psychiatry. 1993;150:170–1.

88 Miller NS, Gold MS. Criminal activity and crack addiction. Int J Addict. 1994;29:1069–78.

89 Miller NS, Gold MS, Belkin BM. The diagnosis of alcohol and cannabis dependence in cocaine dependence. Adv Alcohol Subst Abuse. 1990;8:33–42.

90 Schiorring E. Psychopathology induced by ‘speed drugs’. Pharmacol Biochem Behav. 1981;14(Suppl 1):109–2.

91 Segal DS, Kuczenski R. Behavioral alterations induced by an escalating dose-binge pattern of cocaine administration. Behav Brain Res. 1997;88:251–60.

92 McClung C, Hirsh J. Stereotypic behavioral responses to free-base cocaine and the development of behavioral sensitization in Drosophila. Curr Biol. 1998;8:109–2.

93 Curran C, Byrappa N, McBride A. Stimulant psychosis: systematic review. Br J Psychiatry. 2004 Sep;185:196–204.

94 Smith MJ, Thirthalli J, Abdallah AB, Murray RM, Cottler LB. Prevalence of psychotic symptoms in substance users: a comparison across substances. Compr Psychiatry. 2009;50(3):245–50.

95 Kalayasiri R, Gelernter J, Farrer L, Weiss R, Brady K, Gueorguieva R, et al. Adolescent cannabis use increases risk for cocaine-induced paranoia. Drug Alcohol Depend. 2010;107(2–3):196–201.

96 Tang YL, Kranzler HR, Gelernter J, Farrer LA, Pearson D, Cubells JF. Transient cocaine-associated behavioral symptoms rated with a new instrument, the Scale for Assessment of Positive Symptoms for Cocaine-Induced Psychosis (SAPS-CIP). Am J Addict. 2009;18(5):339–45.

97 Mahoney 3rd JJ, Kalechstein AD, De La Garza 2nd R, Newton TF. Presence and persistence of psychotic symptoms in cocaine-versus methamphetamine dependent participants. Am J Addict. 2008;17(2):83–98.

98 Floyd AG, Boutros NN, Struve FA, Wolf E, Oliwa GM. Risk factors for experiencing psychosis during cocaine use: a preliminary report. J Psychiatr Res. 2006;40(2):178–82.

99 Mooney M, Sofuoglu M, Dudish-Poulsen S, Hatsukami DK. Preliminary observations of paranoia in a human laboratory study of cocaine. Addict Behav. 2006;31(7):1245–51.

100 Bartlett E, Hallin A, Chapman B, Angrist B. Selective sensitization to the psychosis-inducing effects of cocaine: a possible marker for addiction relapse vulnerability? Neuropsychopharmacology. 1997;16(1):77–82.

101 Reid MS, Ciplet D, O'Leary S, Branchey M, Buydens-Branchey L, Angrist B. Sensitization to the psychosis-inducing effects of cocaine compared with measures of cocaine craving and cue reactivity. Am J Addict. 2004;13(3):305–15.

102 Kalayasiri R, Sughondhabirom A, Gueorguieva R, Coric V, Lynch WJ, Morgan PT, et al. Self-reported paranoia during laboratory 'binge' cocaine self-administration in humans. Pharmacol Biochem Behav. 2006;83(2):249–56.

103 Kranzler HR, Satel S, Apter A. Personality disorders and associated features in cocaine-dependent inpatients. Compr Psychiatry. 1994;35(5):335–40.

104 Tang YL, Kranzler HR, Gelernter J, Farrer LA, Cubells JF. Comorbid psychiatric diagnoses and their association with cocaine-induced psychosis in cocaine-dependent subjects. Am J Addict. 2007;16(5):343–51.

105 Lapworth K, Dawe S, Davis P, Kavanagh D, Young R, Saunders J. Impulsivity and positive psychotic symptoms influence hostility in methamphetamine users. Addict Behav. 2009;34(4):380–5.

106 DAWN. Illicit Drug-Related Emergency Department Visitsin Metropolitan Areas of the United States: 2009. Center for Behavioral Health Statistics and Quality (formerly the Office of Applied Studies), Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA) 2011. http://media. samhsa.gov/data/2k11/WEB_DAWN_023/DAWN_023_IllicitDrugEDVisits_plain.pdf (accessed 15 January 2015).

107 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Emergency Health Consequences of Cocaine Use in Europe. A Review of the Monitoring of Drug-Related Acute Emergencies in 30 European Countries. EMCDDA, April 2014.

108 Albertson TE, Dawson A, de Latorre F, Hoffman RS, Hollander JE, Jaeger A, et al. TOXACLS: toxicologic-oriented advanced cardiac life support. Ann Emerg Med. 2001; 37:S78–S90.

109 Hoffman R. Treatment of patients with cocaine-induced arrhythmias: bringing the bench to the bedside. Br J Clin Pharmacol. May 2010;69(5):448–57.

110 Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al.; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Canadian Cardiovascular Society. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). Circulation. 2004;110(9):e82-e293.

111 Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic

Surgeons endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. J Am Coll Cardiol. 2007;50(7):e1–e157.

112 Fareed FN, Chan G, Hoffman RS. Death temporally related to the use of a beta-adrenergic receptor antagonist in cocaine associated myocardial infarction. J Med Toxicol. 2007 Dec;3(4):169–72.

113 Damodaran S. Cocaine and beta-blockers: the paradigm. Eur J Intern Med. 2010 Apr; 21(2):84–6.doi: 10.1016/j.ejim.2009.11.010.

114 Rangel C, Shu RG, Lazar LD, Vittingho E, Hsue PY, Marcus GM. Beta-blockers for chest pain associated with recent cocaine use. Arch Intern Med. 2010 May 24;170(10):874-9. doi: 10.1001/ archinternmed.2010.115.

115 Fortney JC, Tripathi SP, Walton MA, Cunningham RM, Booth BM. Patterns of substance abuse treatment seeking following cocaine-related emergency department visits. J Behav Health Serv Res. 2011 Apr;38(2):221–33. doi: 10.1007/s11414-010-9224-9.

116 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). The State of the Drugs Problem in the European Union and Norway. 2010.

117 Amato L, Del GC, Ferri M, Minozzi S, Schifano P, Davoli M. Acceptability, efficacy and safety of pharmacological interventions for cocaine dependence: an overview of Cochrane reviews (Protocols). CochraneDatabaseofSystematicReviews,2012Issue:3.Art.No.:CD009696.doi:10.1002/14651858. CD009696.

118 Maoz A, Hicks MJ, Vallabhjosula S, Synan M, Kothari PJ, Dyke JP, Ballon DJ, Kaminsky SM, De BP, Rosenberg JB, Martinez D, Koob GF, Janda KD, Crystal RG. Adenovirus capsid-based anti-cocaine vaccine prevents cocaine from binding to the nonhuman primate CNS dopamine transporter. Neuropsychopharmacology. 2013 Oct;38(11):2170–8. doi: 10.1038/npp.2013.114.

119 Vocci FJ, Montoya ID. Psychological treatments for stimulant misuse, comparing and contrasting those for amphetamine dependence and those for cocaine dependence. Curr Opin Psychiatry. 2009 May;22(3):263–8. doi: 10.1097/YCO.0b013e32832a3b44.

120 Public Health England. Adult drug statistics from the National Drug Treatment Monitoring System (NDTMS) 1 April 2013 to 31 March 2014. http://www.nta.nhs.uk/uploads/adult-drug-statistics- from-the-national-drug-treatment-monitoring-system-2013-14.pdf (accessed 13 January 2015).

121 National Treatment Agency. Powder Cocaine: How the Treatment System Is Responding to a Growing Problem. 2010. http://www.nta.nhs.uk/uploads/ntapowdercocaine1march2010d.pdf (accessed 11 January 2015).

122 Locatelli CA, Lonati D, Buscaglia E, Vecchio S, Giampreti A, Petrolini VM, Chiara F, Aloise M, Corsini E, Papa P, Rolandi L, Rocchi L, Rimondo C, Seri C, Serpelloni G. Synthetic cocaine as legal cocaine hides synthetic cannabinoids. Clinical Toxicol. May 2013;51(4):346–7.

123 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Synthetic cocaine derivatives drug profile. http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/synthetic-cocaine-derivatives (accessed 25 October 2013).

124 McNabb CB, Russell BR, Caprioli D, Nutt DJ, Gibbons S, Dalley JW. Single chemical entity legal highs: assessing the risk for long term harm. Curr Drug Abuse Rev. 2012 Dec;5(4):304–19.

125 Wood DM, Hunter L, Measham F, Dargan PI. Limited use of novel psychoactive substances in South London nightclubs. QJM. 2012 Oct;105(10):959–64.

126 Wilcox KM, Rowlett JK, Paul IA, Ordway GA, Woolverton WL. On the relationship between the dopamine transporter and the reinforcing effects of local anesthetics in rhesus monkeys: practical and theoretical concerns. Psychopharmacology. 2000 Dec;153(1):139–47.

127 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). EMCDDA–Europol 2010 Annual Report on the Implementation of Council Decision 2005/387/JHA2011.

128 Hill SL, Thomas SH. Clinical toxicology of newer recreational drugs. Clin Toxicol (Phila). 2011 Oct;49(8):705-19. doi: 10.3109/15563650.2011.615318.

129 Gee P, Gilbert M, Richardson S, Moore G, Paterson S, Graham P. Toxicity from the recreational use of 1-benzylpiperazine. Clin Toxicol. 2008 Nov;46(9):802–7.

130 Gee P, Richardson S, Woltersdorf W, Moore G. Toxice effects of BZP-based herbal party pills in humans: a prospective study in Christchurch, New Zealand. N Z Med J. 2005 Dec 16;118(1227):U1784.

131 Wood DM, Button J, Lidder S, Ramsey J, Holt DW, Dargan PI. Dissociative and sympathomimetic toxicity associated with recreational use of 1-(3-trifluoromethylphenyl) piperazine (TFMPP) and 1-benzylpiperzine (BZP). J Med Toxicol. 2008 Dec;4(4):254–7.

7. Substanzen vom Amphetamintyp (ATS): Ein Überblick

Drogengruppe: Stimulanzien

Der Konsum von Substanzen vom Amphetamintyp (Amphetamine-type substances; ATS) ist wegen seiner psychoaktiven Eigenschaften ein globales und wachsendes Phänomen, wobei es in den vergangenen Jahren weltweit einen signifikanten Anstieg in der Produktion und im Konsum von ATS, sowohl legal als auch illegal, gegeben hat. Der Bericht des United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) 2013 zu den Herausforderungen der neuen psychoaktiven Substanzen führte aus, dass der ATS-Markt immer schon durch eine große Auswahl an Substanzen charakterisiert wurde, in den letzten Jahren aber zusehends neue psychoaktive Substanzen (NPS) auf diesem Markt aufgetaucht sind, angeblich als "legale" Alternative zu kontrollierten Drogen, die die gleichen Effekte wie diese verursachen und das Potential für ernsthafte Risiken für die öffentliche Gesundheit und Sicherheit besitzen.[1]

Die Ausdrucksweise "Substanzen vom Amphetamintyp (ATS)" wird verwendet, um sich auf die folgende Substanzgruppen an Amphetaminanalogen mit stimulierenden Effekten zu beziehen: einschließlich Phenethylamine, Methcathinon und andere synthetische Cathinone sowie Benzofurane.

Phenethylamine bieten ein breites Spektrum an Verbindungen, die die gängige Struktur der Phenylethan-2-Amine teilen und Stimulanzien (wie Amphetamin selbst) umfassen, Entaktogene (wie MDMA, zu dem in Kapitel 10 Stellung genommen wird) und Halluzinogene (wie 2C-E). Amphetamin, Methamphetamin und MDMA sind die am meisten verwendeten. Die Phenethylamine umfassen auch ringsubstituierte Substanzen, wie die "2C-Serie", ringsubstituierte Amphetamine, wie die "D-Serie" (wie DOI, DOC), Benzofurane (wie Bromo-Dragonfly, 2C-B-Fly) und andere (wie *p*-Methoxymethamphetamin, PMMA). Phenethylamine aus der "D-Serie" werden als länger anhaltend, potenter und mehr verantwortlich für das Auftreten einer Vasokonstriktion beschrieben als andere Mitglieder der Phenethylaminfamilie.[2] PMA, PMMA und 4-Methylthioamphetamin wurden häufiger mit unbeabsichtigten Todesfällen assoziiert als andere Phenethylamine. PMA und PMMA sind für eine besonders hohe Toxizität bekannt.[3] Eine Reihe von Amphetaminderivaten ist in den letzten Jahren ebenfalls auf dem Markt aufgetaucht, einschließlich mehrerer Aminoindane, 2-Aminotetraline und Benzofurane, 2-Aminoindane, 5-IAI, AMMI, DFMDA, MMAI, MDMAI und MDAT. Methiopropamin – ein Thiophenanalog von Methamphetamin mit einer Ringstruktur – wird auch als "Legal High"-Alternative für Kokain verkauft; die Markennamen beinhalten Charlie Sheen und China White.

Studien haben gezeigt, dass Phenethylamine prinzipiell drei unterschiedliche Effekte haben: eine zentral stimulierende Wirkweise, eine halluzinogene Wirkweise und "andere" psychoaktive Wirkungen.[4] Einige produzieren mehr als nur einen dieser Effekte.[5]

Einige Substanzen, wie z.B. MDMA, haben auch entaktogene/empathogene Effekte und verursachen ungewöhnliche Bewusstseinsänderungen, die zu einer Euphorie und zu

einem intensiven Gefühl der Liebe zu sich selbst und zu anderen führen.[6]

Methcathinon und andere synthetische Cathinone, die Mephedron enthalten, sind eng mit der Phenethylaminfamilie verwandt. Sie werden durch das Vorliegen einer Beta-Ketogruppe an der Seitenkette der Phenethylamine charakterisiert. Typischerweise haben synthetische Cathinone ein Analog vom Amphetamintyp; Mephedron und Methylon (Kapitel 9) sind strukturell mit Amphetamin, Methamphetamin und MDMA verwandt.[7]

Benzofurane, speziell 5- und 6-APB, sind ringsubstituierte Amphetaminderivate. Sie sind in den letzten Jahren auf dem Markt aufgetaucht. Sie sind mit den Methylenedioxyphenethylaminen, wie MDMA und MDA, verwandt. Aus pragmatischen Gründen werden diese am Ende von Kapitel 10 besprochen – Ecstasy (MDMA).

7.1 Pharmakologie

Obwohl Amphetamine als Stimulanzien klassifiziert werden, scheinen sich ihre pharmakologischen Effekte von denen anderer Stimulanzien zu unterscheiden; zum Beispiel verhindert Kokain die Wiederaufnahme von Dopamin, während Amphetamin seine Ausschüttung steigert. Die Effekte von Amphetamin (und besonders die von Methamphetamin, in Kapitel 8 besprochen) halten auch länger an als die von Kokain.[8] Generell wird angenommen, dass eine Hemmung der Dopaminwiederaufnahme – insbesondere im Nucleus Accumbens – die bedeutendste Wirkung von Kokain ist. Andererseits scheint die Steigerung der Dopaminausschüttung im Nucleus Accumbens der mittelnde Effekt von Amphetamin zu sein[8,9] und Amphetamin steigert die Ausschüttung von neuerlich synthetisiertem Noradrenalin und Dopamin.[8,10] ATS können die Wirkung der Transporter umkehren, die den Abfluss* der Neurotransmitter in den synaptischen Spalt erleichtern und die neuerlich synthetisierten Neurotransmitter aus den Vesiceln verdrängen. Sie hemmen ferner die Monoaminoxidase (das Enzym, das für den Stoffwechsel der Neurotransmitter verantwortlich ist).[11]

Amphetamine selbst, genauso wie ATS, sind Derivate der Beta-Phenethylamin-Kernstruktur und werden kinetisch und dynamisch durch Folgendes charakterisiert: Sie überwinden einfach die Blut-Hirn-Schranke; sie sind widerstandsfähig gegen eine Biotransformation des Gehirns; und eine Ausschüttung von Monoaminneurotransmittern aus den Nervenendigungen. All die strukturellen Merkmale, die diese physiologischen Charakteristika ermöglichen, sind im einfachsten Derivat, Amphetamin, genauso vorhanden wie in anderen ATS.[12]

* Aktiver Abfluss ist ein Mechanismus, der auch für die Verdrängung toxischer Substanzen und Antibiotika aus den Zellen verantwortlich ist.

Pharmakokinetisch sind Amphetamine eine homogene Gruppe von Drogen mit einer hohen oralen Bioverfügbarkeit und einer niedrigen Plasmaproteinbindung (typischerweise unter 20%). Ihre Eliminationshalbwertzeit bewegt sich zwischen 6 und 12 Stunden und eine hepatische und renale Eliminierung tritt auf. Viele Amphetamine werden weitestgehend durch die Leber metabolisiert, allerdings wird ein signifikanter Teil mehrerer Drogen normalerweise ohne eine vorhergehende Biotransformation ausgeschieden.[12,13] Chemisch gesehen sind Amphetamine Basisdrogen (mit einem pKa-Wert von durchschnittlich 9.9); sie haben auch ein geringes Molekulargewicht. Das heißt, dass sie schnell die Zellmembran und die hydrolipiden Schichten überwinden können und einen hohen Spiegel im Gewebe und in den biologischen Flüssigkeiten, mit einem pH-Wert, der niedriger als der im Blut ist, einschließlich Speichel und Schweiß, erreichen.[12,14] ATS teilen sich gemeinsame Eigenschaften, aber ihre Effekte dürfen nicht homogen gesehen werden. Einige Stimulanzien, wie MDMA, haben ausgeprägte soziale und emotionale Effekte, was zu der Empfehlung führt, dass sie als “Entaktogene” klassifiziert werden sollten. ATS bergen ein Kontinuum stimulierender, halluzinogener und euphorisierender Effekte und einige weisen tatsächlich eine Kombination solcher Effekte auf. Methamphetamin ist die einzige ATS-Verbindung, die geraucht wird.

7.2 Medizinische und andere rechtmäßige Verwendungen von Amphetamin

Die klinischen Anwendungsgebiete von Amphetamin sind gegenwärtig beschränkt. Dexedrin (Dexamphetaminsulfat) wird bei der Behandlung einer Narkolepsie und eines Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätssyndroms (ADHS) verwendet. Methylphenidat (Ritalin) hat eine ähnliche chemische Struktur und ähnliche Effekte wie Amphetamin und wird ebenfalls zur Behandlung eines ADHS angewendet. Gegenwärtig ist Ethylphenidat ein häufig konsumiertes, so genanntes “Legal High”.

Kapitel 8-10 beschreiben die klinischen sowie andere rechtmäßige Anwendungsgebiete spezifischer Substanzen detaillierter.

7.3 Prävalenz und Konsummuster

Weltweit sind ATS die psychoaktiven Drogen, die nach Cannabis an zweiter Stelle der am häufigsten gelegentlich konsumierten Substanzen stehen. Die jüngsten, globalen Schätzungen deuten an, dass der Konsum von ATS den von Heroin und Kokain zusammen übersteigt.[15] Der *World Druge Report* von 2013 konstatierte, dass es Anzeichen dafür gibt, dass sich der ATS-Markt ausweitet. Der Konsum von ATS bleibt, Ecstasy ausgenommen, weit ausgedehnt und scheint sich in den meisten Regionen auszuweiten. Die Sicherstellungsmengen von Methamphetamin tragen zu 71% zu den weltweiten Beschlagnahmungen von ATS bei.[16] Im Jahr 2011 hatten geschätzt 0.7% der Weltbevölkerung im Alter von 15-64 (oder 33.8 Millionen Menschen) im Vorjahr ATS konsumiert (ausgenommen Ecstasy).[16]

Der gelegentliche Konsum von illegalen Stimulanzien und Amphetaminen ist im Vereinigten Königreich nun schon seit einigen Dekaden bestens bekannt. Der Konsum von Amphetaminsulfat geht von dem aus, was in den 1960er-Jahren unter jungen Menschen als “epidemisches Ausmaß” beschrieben wurde und, obwohl es in den 1970ern einen Rückgang seines Konsums gab, beschrieb Klee in den späten 1990ern dessen fort-

gesetzten Konsum als “the love of speed” oder die “enduring attraction of amphetamine sulphate for British youth”.[17]

Im Jahr 2012/13 war Amphetaminsulfat mit einem berichteten Lebenszeitkonsum von 10.4% der Erwachsenen zwischen 16 und 59 Jahren im Vereinigten Königreich weiterhin die am häufigsten konsumierte Stimulans. Im Jahr 2012/13 war es nach Cannabis (30% der Erwachsenen) die zweithäufigste Droge, die jemals konsumiert wurde. Dennoch nahm der Konsum von Amphetamin, sowohl unter Erwachsenen als auch unter jungen Erwachsenen (16-24 Jahre), zwischen 1996 und 2003 ab, wobei es in den Jahren 2012/13 und 2013/14 im Vergleich zum Vorjahr keine Veränderung gab.[18]

NEPTUNE wird keine Handlungsempfehlungen für die mit Amphetaminsulfat verbundenen spezifischen Schäden umfassen, da es im Umgang mit dieser Droge umfangreiche Erfahrungen über viele Dekaden hinweg gibt. Anstatt dessen konzentrieren sich diese Handlungsempfehlungen auf Substanzen, die im Vereinigten Königreich in letzter Zeit neu auf dem Partydrogenmarkt verfügbar geworden sind, insbesondere Methamphetamin (Kapitel 8) und Mephedron (Kapitel 9) und für die die klinische Erfahrung eingeschränkt ist.

Die WHO hat angedeutet, dass es für ATS-Konsumenten kein typisches Profil gibt und dass es eine breite Palette erwünschter Effekte von ATS gibt. ATS werden von Schülern und Fernfahrern konsumiert, um wach zu bleiben und sich zu konzentrieren; sie werden von Athleten genommen, um ihre Leistungsfähigkeit zu verbessern sowie auf Partys und in Clubs, um die Geselligkeit zu steigern.[19] ATS werden auch konsumiert, um das Selbstvertrauen zu vergrößern und die Stimmung aufzuhellen, um Gewicht zu verlieren und das sexuelle Verlangen zu steigern. Ein Bericht der WHO von 1997 zu ATS hat die Konsummuster wie folgt klassifiziert[20]:

1. **instrumenteller Konsum.** Amphetamine werden von den Konsumenten genutzt, um erwünschte Ziele wie z.B. eine verbesserte Konzentration und ein Ausbleiben von Müdigkeit zu erreichen.
2. **sub-kultureller/gelegentlicher Konsum.** Seine stimulierenden Eigenschaften werden genutzt, um es dem User zu ermöglichen, in gesellschaftlichen und freizeitlichen Settings, wie z.B. bei Musik- und Tanzveranstaltungen und in Bars, die rund um die Uhr geöffnet haben, über lange Zeiträume hinweg aktiv zu sein.
3. **chronischer Konsum.** Aus mehreren Gründen einschließlich Craving, Toleranzentwicklung und Entzugssymptomatik, entwickeln einige Amphetaminuser ein chronisches Konsummuster, um die unerwünschten Effekte einer Abstinenz oder einer Abhängigkeit zu lindern.

7.4 Einnahmewege und Dosierung

Die Reinheit von Straßendrogen schwankt beträchtlich. ATS können, abhängig von der Substanz, oral eingenommen, gesnieft oder injiziert werden; Methamphetamin ist die einzige Stimulans, die geraucht werden kann. Die Assoziation zwischen dem Administrationsweg und den Risiken, die mit dem Konsum assoziiert sind, wurde umfangreich dokumentiert. Rauchen oder intravenöser Konsum von ATS führen eher in eine Abhängigkeit als ein oraler Konsum,[12] wobei ein intravenöser Konsum zusätzlich die Risiken einer Ansteckung mit über das Blut übertragbaren Viren steigert.[21]

Die Effekte von ATS scheinen generell 30-40 Minuten nach der Einnahme einzutreten und können 4-8 Stunden anhalten, jedoch gibt es Unterschiede abhängig von den konsumierten ATS, von der Dosis und der Potenz sowie der Dauer der Effekte und der Toleranz. Einige ATS, wie z.B. 2-Diphenylmethylpiperidin (2-DPMP, Ivory Wave) haben bestimmte langanhaltende Effekte und eine längere Halbwertzeit.[22-24] Auch bei den physiologischen Effekten gibt es breit gefächerte Unterschiede, zum Beispiel bei Paramethoxyamphetamin (PMA), das eine viel steilere Dosis-Reaktions-Kurve als MDMA aufweist.

Obwohl noch solidere Beweise benötigt werden, gibt es einige anekdotische Belege für einen Anstieg des intravenösen ATS-Konsums im Vereinigten Königreich, wie z.B. von Mephedron und Methamphetamin. Bei Populationen, die sich in Behandlung befinden, deuten Zahlen des National Drug Treatment Monitoring System (NDTMS) an, dass der intravenöse Konsum ein zunehmendes Problem ist – in vier Jahren stieg dieser von 6% auf 8% im Jahr 2011/12 an. Dies trifft besonders auf Methamphetaminkonsumenten zu, von denen 2011/12 insgesamt 24% einen intravenösen Konsum berichteten.[25]

Besonders in Schottland gibt es anekdotische Berichte über einen intravenösen Konsum von Ethylphenidat (manchmal als “Ching” oder “Mr White” bekannt). Anekdotisch wurde dies mit einem wiederholten intravenösen Konsum verbunden und mit schweren Venenschädigungen und Injektionsverletzungen assoziiert. Bezüglich dieses potentiell hoch-risikoreichen Musters sind weitere Forschungsanstrengungen notwendig.

Dieser Anstieg des intravenösen Konsums unter Menschen, die ATS als Hauptdroge konsumieren, wurde 2012 auch von der Unlinked Anonymous Monitoring (UAM)-Umfrage von Menschen berichtet, die intravenös Drogen konsumieren (PWID): von 4.5% (81/1 796) im Jahr 2002 auf 12% (173/1 438) im Jahr 2012.[26,27]

Dies wurde im November 2014 von Public Health England wiederholt, die eine Zunahme des intravenösen Konsums von Amphetamin und ATS in England, Wales und Nordirland von 3.5% im Jahr 2003 auf 11% im Jahr 2013 berichteten, obwohl diese Zunahme ungewöhnlicher bleibt als der intravenöse Konsum von Opiaten.[28] In Schottland war der Anteil der Menschen, die in den letzten sechs Monaten intravenös konsumiert hatten und die Amphetamin als ihre intravenös konsumierte Hauptdroge angaben, gering (1.3% im Jahr 2011/12); unter 1% der Umfrageteilnehmer berichteten einen intravenösen Konsum von ATS.[29]

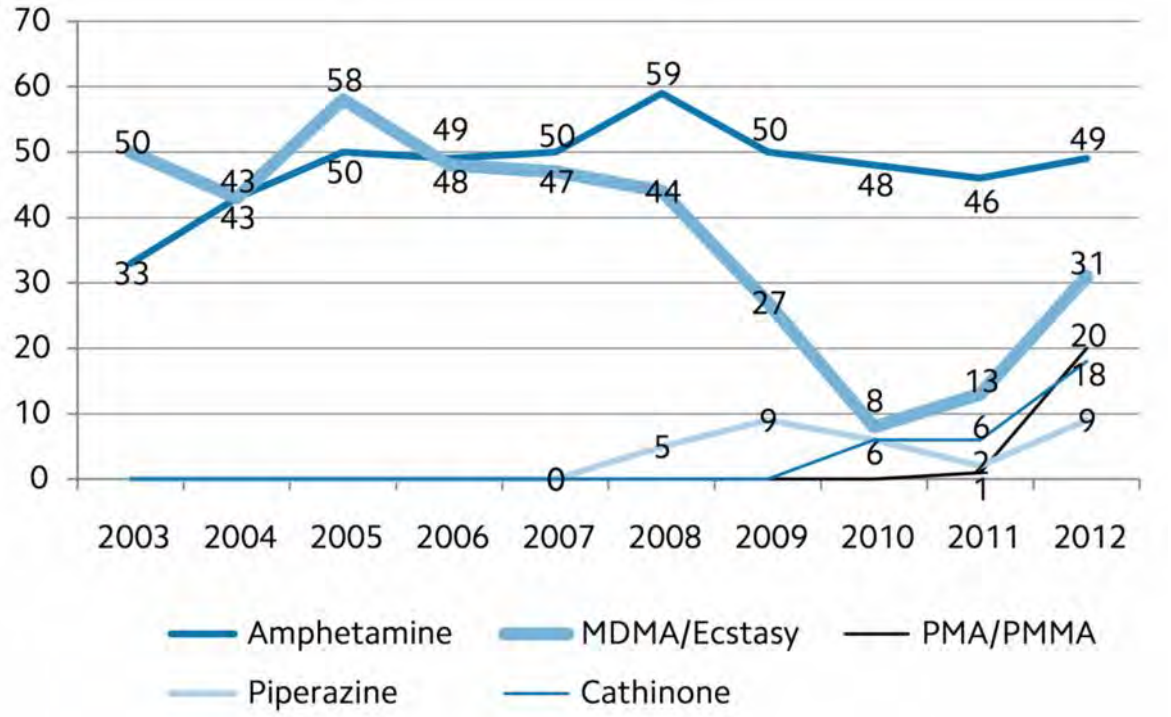
Es gibt eine Evidenz dafür, dass ein intravenöser Konsum von ATS mit einem hohen Infektionsrisiko in Verbindung steht.[26] ATS werden häufiger als andere Substanzen injiziert (wie z.B. Heroin).[26] Die UAM-Umfrage berichtete auch, dass diejenigen, die Amphetamin und ATS als Hauptdroge intravenös konsumierten, eher das Teilen von Nadeln berichteten als diejenigen, die den Konsum anderer Hauptdrogen beschrieben.[26]

Diejenigen, die einen intravenösen Konsum von ATS als ihre alleinige Hauptdroge berichteten, hatten signifikant eher irgendwann einmal einen HIV-Test oder einen Hepatitis-C-Test absolviert als diejenigen, die andere Hauptdrogen angaben.[26]

7.5 Erwünschte und unerwünschte subjektive Effekte von ATS

Insgesamt werden ATS wegen ihrer stimulierenden, euphorisierenden, anorektischen und im Falle mancher Substanzen empathogenen, entaktogenen und halluzinogenen Eigenschaften konsumiert. ATS produzieren Gefühle der Euphorie und eine Minderung der Müdigkeit; sie können bei einfachen Aufgabenstellungen eventuell die Leistungsfähigkeit verbessern und das Aktivitätsniveau steigern.[8] Es wird davon ausgegangen, dass die Neigung zu einem Missbrauch von Amphetaminen mit deren euphorisierenden Effekten in Verbindung steht.[8,30]

Schaubild 7.1 Anzahl der drogenbedingten Todesfälle, bei denen Stimulanzien im Totenschein erwähnt wurden – in England und Wales registrierte Todesfälle zwischen 2003 und 2012



Unerwünschte subjektive Effekte von Amphetamin umfassen eine gestiegene Angst, Schlaflosigkeit, Reizbarkeit, Aggressionen, Unruhe und Paranoia sowie in manchen Fällen gewalttätige Verhaltensweisen. Beim Konsum von Amphetamin können psychotische Symptome auftreten, die für Tage oder Wochen anhalten können. Das "Runterkommen" von ATS kann mehrere Tage anhalten und unterscheidet sich vom beobachteten physiologischen Entzug bei vielen abhängigen Konsumenten; die Betroffenen könnten sich müde, ängstlich und depressiv fühlen und erleben teilweise Unruhe, Schlaflosigkeit sowie Muskelschmerzen und -zuckungen. Die Intensität hängt dabei von der Substanz ab, von der konsumierten Dosis und vom Individuum. Ein Serotoninsyndrom und eine Toxizität sind ein potentielles Risiko (siehe Abschnitt 7.7.2 für Details zum Serotoninsyndrom).

7.6 Sterblichkeit

Die Sterblichkeitsdaten vom Office for National Statistics aus den Jahren 2003 bis 2012, die auf einen Stimulanziengebrauch verweisen, werden in Schaubild 7.1 dargestellt.

Die Sterblichkeit unter Amphetaminkonsumenten ist im Vergleich zu anderen "Problemdrogen" relativ niedrig. Sie wird mit längeren Drogenkarrieren und mit einem intravenösen Konsum assoziiert.[31] Der Tod wird oft durch über das Blut übertragene Viren und Infektionskrankheiten oder Schäden am kardiovaskulären System verursacht. Nicht tödliche Überdosen, bedingt durch Amphetamine, sind verbreitet. Amphetaminüberdosierungen tragen nur zu einem kleinen Teil zu den tödlichen Überdosen bei und gehen hauptsächlich mit einem zusätzlichen Konsum von Opioiden einher.[34] Eine direkt auf Amphetamin bezogene Mortalität tritt typischerweise als Resultat eines Herzinfarkts, von Krampfanfällen, kardialen Arrhythmien oder einer Atemlähmung auf.[33]

7.7 Akute Schäden

Mit Effektmustern, die sich zwischen den Drogen unterscheiden, wirken Stimulanzien an multiplen Rezeptorstellen innerhalb des zentralen Nervensystems (ZNS). In erster Linie hemmen Stimulanzien die Monoaminwiederaufnahme (besonders Dopamin) und sie werden mit einem sympathomimetischen Toxidrom assoziiert. Entaktogene Drogen lösen eine zentrale Serotoninausschüttung aus, während neuere Halluzinogene Serotoninrezeptoragonisten sind und deshalb die serotonergen Effekte bei einer Toxizität vorherrschen.[2]

Die Unterschiede zwischen den Substanzen stehen nicht nur in Relation zur Schwere der Effekte, sondern auch zur Dauer. Zum Beispiel gibt es Berichte zu Symptomen einer 2-DPMP-Toxizität, die sich 5-7 Tage nach Einnahme immer noch manifestieren.[35]

Faktoren, die Auswirkungen auf die Schwere der akuten, ATS-bezogenen Schäden haben, sind folgende[12]:

- Dosis und Konsumfrequenz;
- Administrationsweg;
- Umweltbedingungen (einschließlich der Temperatur, einer aufreibender und überfüllten Umgebung, intensiver physischer Aktivitäten sowie zu geringer oder zu starker Flüssigkeitsaufnahme);
- individuelle Variationen und Charakteristika (einschließlich des Alters, der Ethnie, des Geschlechts, des physiologischen und physiopathologischen Zustands, der zusätzlichen Einnahme anderer Drogen, Nebenprodukten der chemischen Synthese).

7.7.1 Merkmale einer akuten Toxizität

Die Kapitel 8-10 geben detaillierte Informationen zu den Merkmalen einer akuten Toxizität der ausgewählten Drogen. Insgesamt steigern ATS die Herzfrequenz, den Blutdruck und die Atemfrequenz, sie verengen die Blutgefäße, erweitern die Pupillen und bewirken eine Ausschüttung von Glukose und Lipiden in den Blutkreislauf.[11] Die Toxizität, Neurotoxizität und Kardiotoxizität von Amphetaminen wurden ebenso wie ihre Auswirkungen auf die mentale Gesundheit ausführlich dokumentiert.[21]

Die akut toxischen Effekte von Substanzen vom Amphetamintyp, so wie sie von TOXBASE® zusammengefasst werden, sind in Kasten 7.1 dargestellt**.

Kasten 7.1 Die akut toxischen Effekte der Substanzen vom Amphetamintyp

Tremor	Brustschmerzen
Schwitzen	Herzrhythmusstörungen
erweiterte Pupillen	Dyspnoe
Agitation	systemische Hypotonie
Verwirrtheit	Hypertonie
Kopfschmerzen	Schmalkomplextachykardie
Angst	ventrikuläre Tachykardie
Erbrechen	Kammerflimmern
Unterleibsschmerzen	Hyperpyrexie
Krampfanfälle	Stoffwechselazidose
Halluzinationen oder Wahnvorstellungen	Serotoninsyndrom

Es gibt das Risiko, dass der Konsum von Amphetaminen durch einen Blutdruckanstieg und die Verengung der Blutgefäße Schlaganfälle und Herzinfarkte hervorruft. Menschen, die ein größeres Risiko für Herzerkrankungen und verengte Blutgefäße haben, erleben solche Komplikationen eher.[12,36] Mit Fallberichten, die andeuten, dass sein Auftreten und seine Schwere zwischen den Drogen variiert, ist eine Hyperthermie eine der lebensbedrohlichsten, akuten, physiologischen Folgen einer ATS-Intoxikation – besonders hervorgehoben sind dabei Methamphetamin, MDMA, MDEA und PMA.[12,37,38] Die Hyperthermie, die mit diesen Drogen assoziiert wird, scheint für die tödlichen Folgen, einschließlich Rhabdomyolyse, akutem Nierenversagen, disseminierter intravaskulärer Koagulopathie, multiplem Organversagen und Azidose, verantwortlich zu sein.[12,36,39,40] Eine von ATS verursachte hepatozelluläre Schädigung wurde ausführlich dokumentiert, allerdings wurde sie immer noch nicht zur Gänze verstanden;[12] möglicherweise entsteht sie sowohl bei einem akuten als auch bei einem chronischen Konsum von Amphetamin.[12,36]

** Die TOXBASE®-Referenzen hier und unten beziehen sich auf folgende Website: http://www.toxbase.org. Beachten Sie bitte, dass für einen vollen Zugang zu dieser Seite eine Registrierung erforderlich ist und dass eine Registrierung nur für Kliniker im Vereinigten Königreich möglich ist. Die Informationen sind der Seite während der Vorbereitungen dieses Kapitel im März 2014 entnommen worden, seitdem könnten weitere Evidenzen aufgetaucht sein.

7.7.2 Serotoninsyndrom

Das Serotoninsyndrom ist ein klinischer Zustand und tritt als Resultat eines drogen-induzierten Anstiegs der intrasynaptischen Serotoninspiegel auf, was primär aus einer Aktivierung des Serotonin-2A-Rezeptors im zentralen Nervensystem resultiert.[41] Es wird argumentiert, dass der Begriff “Serotonintoxizität” gerne und besonders in Bezug auf schwere Fälle für ein “Serotoninsyndrom” verwendet wird, da es den Überschuss an Serotonin treffender beschreibt.[41,42] In diesem Dokument werden die Begriffe “Serotoninsyndrom” und “Serotonintoxizität” austauschbar verwendet.

Ein Serotoninsyndrom ist eine potentiell lebensbedrohliche negative Reaktion auf den Konsum bestimmter (illegaler oder verschreibungspflichtiger) Substanzen oder für die Interaktion zwischen Drogen. Eine Reihe gelegentlich eingenommener ATS werden mit einem Serotoninsyndrom in Verbindung gebracht, einschließlich (jedoch nicht ausschließlich) MDMA, MDPV, PMA und Mephedron, ebenso wie Methamphetamin und Kokain. Es gibt auch eine Beziehung zwischen Dosis und Effekt: hohe oder wiederholte MDMA-Dosen verstärken zum Beispiel die Serotoninausschüttung.[43] Zusätzlich verstärkt ein simultaner Missbrauch von mehreren serotonergen Substanzen (wie Ecstasy und Methamphetamin) das Risiko für ein Serotoninsyndrom.[44]

Auch therapeutisch angewendete Substanzen werden mit einem Serotoninsyndrom assoziiert (Kasten 7.2).[45-55]

Es wurde berichtet, dass das Syndrom bei zirka 14-16% der Individuen auftaucht, die eine SSRI-Überdosis hatten[56], aber ebenso wurde auch eine einzige therapeutische Einzeldosis damit assoziiert.[46] Der Konsum illegaler Substanzen zusammen mit therapeutischen Arzneien steigert das Risiko einer Serotonintoxizität. Es gibt Beweise dafür, dass einige Konsumenten absichtlich MAO-Hemmer verwenden, um den Effekt von psychoaktiven Substanzen zu verstärken und/oder sich in der Erholungsphase zu behelfen. In einer australischen Studie berichtete z.B. eine von 25 Personen, dass sie absichtlich Ecstasy zusammen mit Moclobemid einnahm.[57,58]

Kasten 7.2 *Verwendete therapeutische Substanzen, die mit einem Serotoninsyndrom assoziiert sind*

Monoaminoxidase-Hemmer (MAOIs)	Antibiotika
trizyklische Antidepressiva	Mittel zur Gewichtsreduktion
selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRIs)	Antiemetika
Opiate	Migräne-Medikamente
Tramadol	Kräuterprodukte
frei verkäufliche Medikamente	**gelegentlich konsumierte psychoaktive Drogen**

Die typischen Merkmale wurden als entscheidend für das Verständnis der Störung beschrieben:

- das Serotoninsyndrom ist eine vorhersehbare Folge eines übermäßigen Serotoninagonismus der ZNS-Rezeptoren und der peripheren serotonergen Rezeptoren;
- ein Übermaß an Serotonin produziert ein ganzes Spektrum klinischer Befunde;
- die klinische Manifestation reicht von fast nicht wahrnehmbar bis hin zum Tod. Zeichen eines Serotoninüberschusses reichen von schwachen Fällen mit Tremor und Diarrhoe bis hin zu lebensbedrohlichen Fällen mit neuromuskulärer Versteifung und Hyperthermie.[59]

Das Serotoninsyndrom weist drei klassische Merkmale auf:

- psychische Zustandsänderung
- autonome Hyperaktivität
- neuromuskuläre Anomalien

Nicht alle Patienten mit dem Syndrom weisen Anzeichen und Symptome in allen drei Merkmalskategorien auf.[59] In einer Studie mit 2 222 aufeinanderfolgenden Fällen einer Selbstvergiftung mit serotonergen Substanzen waren die klinischen Befunde, die eine statistisch signifikante Assoziation mit einem Serotoninsyndrom aufwiesen, primär neuromuskulär (einschließlich einer Hyperreflexie, eines induzierbaren Klonus, Myoklonien, eines okularen Nystagmus, eines spontanen Klonus, eines gesteigertes peripheren Tonus und eines Zitterns), außerdem traten autonome Störungen (einschließlich einer Tachykardie bei Aufnahme, Hyperpyrexie, Mydriasis, Diaphorese und Diarrhoe) sowie psychiatrische Symptome/ Symptome der psychischen Gesundheit (Agitation und Delir) auf.[60] Es gibt auch eine Evidenz dafür, dass bei schweren Fällen Schlaganfälle, Myokardinfarkte, eine schwere Hyponatriämie, eine Rhabdomyolyse, eine disseminierte intravasale Koagulopathie (DIC) und ein Nierenversagen auftreten können. Auf TOXBASE® und anderswo wurden auch hepatozelluläre Schädigungen berichtet.[41]

Die klinischen Symptome bewegen sich zwischen einem schwachen und einem lebensbedrohlichen Schweregrad (Tabelle 7.1).[59]

Tabelle 7.1 *Klinische Symptome eines Serotoninsyndroms: Schwerespektrum*

schwach	Die Patienten können afebril sein. Mögliche Tachykardie, Zittern, Diaphorese, Mydriasis
moderat	Tachykardie, Hypertonie, Hyperthermie (häufig 40 Grad Celsius), Mydriasis, hyperaktive Darmgeräusche, Diaphorese, Hyperreflexie und Klonus (in den unteren Extremitäten erheblich schwerer als in den oberen);Patienten könnten einen horizontalen, okularen Nystagmus aufweisen; eine schwache Agitation oder Hypervigilanz, eine leicht gedrungene Sprache; repetitive Kreisbewegungen des Kopfes, mit ausgestrecktem Hals.
schwer	schwere Hypertonie und Tachykardie, die sich eventuell abrupt im Sinne eines Schockzustandes verschlechtern. Die Patienten haben eventuell ein agitiertes Delir, eine Muskelsteifigkeit und Hypertonizität und einen Anstieg des Muskeltonus (in den unteren Extremitäten erheblich schwerer als in den oberen). Die Hyperaktivität der Muskeln kann in einigen Fällen eine Kerntemperatur von über 41 Grad Celsius produzieren. Stoffwechselazidose, Rhabdomyolyse, erhöhter Serumspiegel von Alaninaminotransferase und Kreatinin, Krampfanfälle, Nierenversagen, disseminierte intravasale Koagulopathie

Bei schwereren Fällen, die eher durch eine Kombination serotonerger Substanzen als durch eine einzige bedingt sind, gibt es eine Beziehung zwischen Dosis und Effekt. Beim gleichzeitigen Konsum multipler Stimulanzien steigt das Risiko einer Serotonintoxizität, die Häufigkeit von Problemen aufgrund einer sympathomimetischen Überstimulation, einer Dehydrierung und einer Hyperthermie[61] sowie kardiovaskulärer Probleme,[62] zudem nimmt die Wahrscheinlichkeit einer Neurotoxizität zu.[63] Dabei nimmt das Risiko nicht nur zu, wenn zwei serotonerge psychoaktive Substanzen zusammen konsumiert werden, sondern auch, wenn nur eine psychoaktive Substanz zusammen mit einer Reihe serotoninausschüttender illegaler Drogen und Medikamente eingenommen wird (Kasten 7.2).[45-55]

Monoaminoxidasehemmer (MAOs) werden im starken Maß mit einem Serotoninsyndrom oder einer Serotonintoxizität assoziiert, besonders wenn diese in Kombination mit einer Reihe anderer Substanzen konsumiert werden, einschließlich Methylendioxypyrovaleron MDPV,[47,64-66] Mephedron, Methylendioxypyrovaleron (MDPV),[67,68] Butylon, Methylon[68] und Phenethylamine (2C-I).[69] Die potentiell lebensbedrohliche Interaktion könnte ernste Auswirkungen für Menschen haben, die Antidepressiva und auch diese Substanzen nehmen.[70]

Eine Serotonintoxizität präsentiert sich generell abrupt und kann schnell voranschreiten, manchmal innerhalb von Minuten,[71] besonders wenn eine Kombination serotonerger Drogen konsumiert wurde.[41] Es wurde angedeutet, dass Patienten mit einer Serotonintoxizität innerhalb von 6 Stunden eine klinische Manifestation entwickeln.[41] In Fällen, in denen eine Drogenkombination konsumiert wurde, setzen die Anzeichen und

die Symptome dann ein, wenn die zweite Droge einen effektiven Blutspiegel erreicht, normalerweise nach ein oder zwei Dosen.[41]

7.8 Umgang mit akuten Schäden, die mit dem Konsum von ATS in Verbindung stehen

7.8.1 Identifizierung und Bewertung einer akuten Toxizität

Die Kapitel 8-10 geben detaillierte Informationen zur Identifizierung und Diagnose einer akuten Toxizität, die für jede diskutierte Droge spezifisch ist.

In Fällen einer Bewusstlosigkeit wird bei ATS generell empfohlen, die Atemwege freizuhalten und eine adäquate Beatmung zu gewährleisten. Im Falle eines Herzstillstands empfiehlt TOXBASE® eine kardiopulmonale Reanimation (CPR), welche mindestens für 1 Stunde fortgesetzt und nur nach Rücksprache mit einem leitenden Kliniker eingestellt werden sollte. Bei einem auf eine Vergiftung folgenden Herzstillstand wird eine langanhaltende Reanimation empfohlen, da eine Erholung mit guten neurologischen Ergebnissen auftreten könnte. Dies sollte bei allen Überdosen mit Partydrogen so gehandhabt werden, zumal die meisten Patienten jung und fit sind.

Die Vorteile einer gastrischen Dekontaminierung sind ungewiss, aber TOXBASE® empfiehlt oral einzunehmende Aktivkohle, wenn innerhalb der letzten Stunde jedwede ATS eingenommen wurden, vorausgesetzt, dass die Luftwege freigehalten werden können. TOXBASE® empfiehlt auch eine Überwachung von asymptomatischen Patienten über mindestens 4 Stunden bzw. über 8 Stunden, wenn die Patienten retardierte Präparate eingenommen haben.

Für aktuelle Handlungsempfehlungen zum Management einer akuten ATS-Vergiftung wird empfohlen, dass Informationen vom National Poisons Information Service (NPIS) bezogen werden, insbesondere über die 24-Stunden-Telefonhotline und durch Informationen zu Vergiftungen in der Datenbank von TOXBASE®:

http://www.toxbase.org/Poisons-Index-A-Z/A-Products/Amphetamine-related-Drugs-of-Abuse/

Es wird empfohlen, dass in Frage kommende Kliniker und Behörden registriert sind, um diese Anlagen zu erhalten.

Leser, die nicht aus dem Vereinigten Königreich stammen, sollten ihre lokalen oder nationalen Handlungsempfehlungen zu Rate ziehen.

7.8.2 Management des Serotoninsyndroms

Es wurde angedeutet, dass Menschen mit einem Serotoninsyndrom, das mit dem Konsum psychoaktiver Substanzen wie Ecstasy in Verbindung steht, normalerweise mit fortgeschrittenen Symptomen ins Krankenhaus eingeliefert werden, weil manche der frühen, schwachen Anzeichen des Syndroms als normale Drogeneffekte wahrgenommen werden.[47,70]

Es gibt keine Labortests zur Bestätigung der Diagnose. Ein Serotoninsyndrom ist aus mehreren Gründen schwer zu diagnostizieren, was sich auf die Wechselhaftigkeit der klinischen Manifestation, die fehlende Kenntnis des Syndroms und die Beschränktheit der diagnostischen Kriterien, die wiederum zum mangelnden Erkennen beitragen könnte, bezieht.[41] Es wurde argumentiert, dass die zentralen Elemente der Anamnese bei der Untersuchung eines Patienten mit einem Serotoninsyndrom sowohl die Menge und die Art der eingenommenen Droge als auch die Entwicklung und das Ausmaß des Fortschreitens der Symptome umfassen.[72] Boyer et al. deuten an, dass Kliniker bei Patienten, die mit einem Tremor, einem Klonus oder einer Akathisie ohne zusätzliche extrapyramidale Anzeichen vorstellig werden, unter Berücksichtigung der Anamnese und der körperlichen Untersuchung ein Serotoninsyndrom in Erwägung ziehen sollten.[59]

Ein formalisierter diagnostischer Ansatz des Serotoninsyndroms sind die „Kriterien einer Serotonintoxizität nach Hunter: Entscheidungsregeln“,[73] basierend auf der Präsenz oder der Absenz von sieben klinischen Merkmalen (Schaubild 7.2). Von allen klinischen Merkmalen wird ein Klonus als wichtigstes Anzeichen gesehen (spontan, induzierbar und okular).

Schaubild 7.2 Kriterien für eine Serotonintoxizität nach Hunter:
Entscheidungsregeln (bei der Präsenz einer serotonergen Substanz)

FALLS (**spontaner Klonus** = Ja)
DANN Serotonintoxizität = JA

ANDERS WENN (**induzierbarer Klonus** = Ja)
UND [(**Agitation** = Ja) ODER (**Diaphorese** = Ja)]
DANN Serotonintoxizität = JA

ANDERS WENN (**okularer Klonus** = Ja)
UND [(**Agitation** = Ja) ODER (**Diaphorese** = Ja)]
DANN Serotonintoxizität = JA

ANDERS WENN (**Tremor** = Ja) UND (**Hyperreflexie** = Ja)
DANN Serotonintoxizität = JA

ANDERS WENN (**hypertonisch** = Ja) UND (**Körpertemperatur >38 Grad Celsius**)
UND [(**okularer Klonus** = Ja) ODER (**induzierbarer Klonus** = Ja)]
DANN Serotonintoxizität = JA

Für aktuelle Handlungsempfehlungen zum Management eines Serotoninsyndroms wird empfohlen, dass Informationen vom National Poisons Information Service (NPIS) bezogen werden, insbesondere über die 24-Stunden-Telefonhotline und durch Informationen zu Vergiftungen in der Datenbank von TOXBASE®:

http://www.toxbase.org/Poisons-Index-A-Z/S-Products/Serotonin-syndrome/

Es wird empfohlen, dass in Frage kommende Kliniker und Behörden registriert sind, um diese Anlagen zu erhalten.

Leser, die nicht aus dem Vereinigten Königreich stammen, sollten ihre lokalen oder nationalen Handlungsempfehlungen zu Rate ziehen.

Die meisten Fälle eines Serotoninsyndroms verlaufen schwach und können mit einem Entzug des verursachenden Mittels und einer unterstützenden Betreuung behandelt werden. Die meisten der schwachen Fälle gehen binnen 24 Stunden spontan zurück. Patienten mit moderaten oder schweren Fällen eines Serotoninsyndroms benötigen eine stationäre Einweisung. Obwohl viele Fälle nach dem Wegfall der auslösenden Substanz und einer Behandlungsaufnahme binnen 24 Stunden zurückgehen, gibt es auch klinische Symptome, die bei Fällen durch serotonerge Substanzen mit einer langen Wirkdauer, aktiven Metaboliten oder langen Halbwertzeiten möglicherweise länger anhalten.[59] Wenn ein Serotoninsyndrom wahrgenommen und Komplikationen behandelt werden, ist die Prognose gut.[74]
Bei Agitation und Tremor sind Benzodiazepine die Behandlung der Wahl. Es wurde angedeutet, dass 5-HT_{2A}-Antagonisten (Cyproheptadin und Chlorpromazin) in schwereren Fällen eingesetzt werden könnten,[41] da sie erfolgreich anzuwenden sind, um ein auf eine Überdosis folgendes Serotoninsyndrom zu behandeln. Allerdings gibt es keine kontrollierten Studien, um dies zu stützen, zudem besteht ein Risiko für Krampfanfälle, da durch die Serotonintoxizität die Krampfschwelle gesenkt wird.

Agitation, autonome Labilität und Hyperthermien müssen überwacht werden.[59,75] In moderaten Fällen eines Serotoninsyndroms können Patienten kardiorespiratorische Anomalien und Pyrexien aufweisen, welche offensiv behandelt werden sollten.[41]

Der Tod von Patienten mit einem Serotoninsyndrom liegt normalerweise an einem durch eine Hyperpyrexie hervorgerufenen Organversagen, weshalb es essentiell ist, die Körpertemperatur des Patienten schnellstens abzusenken, sollte diese 39 Grad Celsius überschreiten. (TOXBASE® empfiehlt Eisbäder und, da wo verfügbar, interne Kühlgeräte). Bedenklich kranke Patienten könnten eine neuromuskuläre Paralyse, eine Sedierung und eine Intubation benötigen.[74]

Ein lebensbedrohliches Serotoninsyndrom kann bei 50% der Fälle einer kombinierten Einnahme von MAOs und SSRIs mit Freizeitdrogen wie z.B. Ecstasy auftreten. Eine rasche Verschlechterung tritt generell auf und es wurde empfohlen, dass Patienten auf Intensivstationen eingewiesen werden; auch toxikologische Untersuchungen werden stark angeraten.[41] Die langen Halbwertzeiten mancher MAOs (wie Phenelezin, Tranylcypromin) bewirken, dass Konsumenten bis zu 2 Wochen nach Beendigung ihrer Medikamenteneinnahme immer noch für Interaktionen mit ATS wie Ecstasy empfänglich sein könnten.[76,77]

7.9 Mit einem dauerhaften ATS-Konsum assoziierte Schäden

7.9.1 Abhängigkeit und Entzug

Die WHO hat geschätzt, dass 11% der ATS-Konsumenten eine Abhängigkeit entwickeln und eventuell spezialisierte Interventionen benötigen. Allerdings können selbst gelegentliche Konsumenten physische, soziale oder psychische Schäden erleben und sich in Richtung eines schädigenden oder abhängigen Drogenkonsums entwickeln.[78]

Eine Dopamindysfunktion wurde als wesentlicher neurobiologischer Mechanismus bei einer Amphetaminabhängigkeit berichtet.[11] Amphetamine weisen generell eine geringe Proteinbindung auf, was eine hohe Bioverfügbarkeit gewährleistet und ihre schnelle Ausbreitung vom Plasma in die extravaskulären Räume unterstützt.[14] Es wurde berichtet, dass Menschen, die von Amphetamin abhängig sind, eventuell ein größeres Verteilungsvolumen und relativ zu drogennaiven Individuen (6 versus 4 l/kg) eine längere Halbwertzeit für den Plasmaabbau haben. Dies liegt möglicherweise an einer Gewebeabsonderung im Ergebnis der Entwicklung einer pharmakokinetischen Toleranz zur Droge.[12,14]

Eine Abhängigkeit von ATS wird durch einen Anstieg der Toleranz und eine Zunahme der Entzugssymptomatik bei Beendigung charakterisiert, welche Schlaf- und Appetitstörungen, Müdigkeit, Depressionen, Reizbarkeit, Craving, Angst und Agitation umfasst. Sie wird auch durch das Unvermögen charakterisiert, trotz der negativen sozialen, gesundheitlichen und psychischen Probleme, die mit dem Konsum assoziiert werden, den Drogenkonsum zu reduzieren.

Ein Amphetaminentzug kommt extrem häufig vor. In einer Studie berichten 87.6% der 647 amphetaminabhängigen Teilnehmer, dass sie sechs oder mehr Anzeichen eines Amphetaminentzugs haben, so wie er im DSM gelistet wird.[79] Es gibt Unterschiede hinsichtlich der Intensität des Entzugs von verschiedenen ATS, so wie es in den Kapiteln 8-10 diskutiert wird. Ein Amphetaminentzug (Amphetamin, Dextroamphetamin und Methamphetamin) wird durch Folgendes gekennzeichnet: Wenn dauerhaft massiv konsumierende Individuen ihren Konsum abrupt einstellen, berichten viele zeitlich befristete Entzugssymptome, die bis zu 24 Stunden nach der letzten Dosiseinnahme beginnen und drei Wochen oder länger anhalten können. Sie können hinreichend schwer sein, um zu einem Rückfall in den Drogenkonsum zu führen.

Die Entzugsphasen umfassen den anfänglichen “Crash”, der nach ungefähr einer Woche zurückgeht.[81,82] Schwere Symptome umfassen ein gestiegenes Schlafbedürfnis (bei jedoch schlechter Qualität), einen gestiegenen Appetit und ein Cluster an depressionsbezogenen Symptomen. Die 2. Phase ist eine subakute, langwierige Folge an Entzugssymptomen, die nicht gänzlich definiert wurden, aber kontinuierliche Schlafstörungen und einen gestiegenen Appetit umfassen.[81,82] Einige Symptome können für Wochen oder Monate andauern.

Die technische Vorgabe 2 der WHO[78] zu ATS hebt drei Phasen des ATS-Konsums hervor. Diese werden in Tabelle 7.2 dargestellt.

Tabelle 7.2 *Drei Phasen des ATS-Entzugs*

Phase	Zeit seit dem letzten Stimulanzienkonsum	Häufige Anzeichen und Symptome
"Crash"	Beginnt typischerweise 12-24 Stunden nach dem letzten Amphetaminkonsum und klingt nach 2-4 Tagen ab	Erschöpfung, Müdigkeit, Agitation und Reizbarkeit, Depressionen, Muskelschmerzen, Akathisie, Schlafstörungen (typischerweise eine Zunahme des Schlafs, obwohl auch Schlaflosigkeit oder ein unruhiger Schlaf auftreten können)
"Entzug"	Beginnt typischerweise 2-4 Tage nach dem letzten Konsum, erreicht nach 7-10 Tagen seinen Höchststand und klingt binnen 2-4 Wochen wieder ab	Starkes Craving Schwankungen von Stimmung und Energieniveau, Wechsel zwischen Reizbarkeit, Unruhe, Angst und Agitation Müdigkeit, Antriebslosigkeit Könnte eine Narkolepsie nachahmen
"Extinktion"	Wochen bis Monate (erfordert eine Einbeziehung zwischen Entzug und Nachsorgediensten)	Allmähliche Wiederaufnahe der normalen Stimmung mit episodischen Schwankungen der Stimmung und des Energieniveaus, Wechsel zwischen Reizbarkeit, Unruhe, Angst, Agitation, Erschöpfung, Energiemangel Episodisches Craving Schlafstörungen

7.9.2 Physische und psychisch/psychiatrische Schäden durch einen dauerhaften Konsum

Es ist klar, dass Amphetamin kardiotoxische Effekte hat und es wurde mit einer chronischen kardialen Symptomatik assoziiert. Die Risiken einer koronaren Herzerkrankung werden eventuell durch die chronischen Effekte von Amphetamin (einschließlich Methamphetamin) im Herzgewebe sowie durch die Effekte einer Amphetaminintoxikation verschlimmert, was der Grund für eine vorzeitige Mortalität sein könnte, obwohl andere Faktoren – wie der Konsum von Tabak und Alkohol – oftmals zusätzliche Faktoren sind.[83] Auch eine hepatozelluläre Schädigung kann bei einem dauerhaften Konsum von Amphetamin auftreten.[12,36]

Die Abhängigkeit von Amphetamin wurde mit Depressionen, Angstzuständen, psychotischen Störungen[84], einem Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätssyndrom (ADHS) und

einer dissozialen Persönlichkeitsstörung assoziiert.[86] Sie wurde auch mit einem riskanten Sexualverhalten und einem gestiegenen HIV-Risiko sowie einem Hang hin zum Suizid in Verbindung gebracht.[87]

Eine Minderheit von Menschen, die Amphetamine konsumieren, entwickelt eine psychotische Episode, die eine Behandlung in Notaufnahmen oder psychiatrischen Stationen erfordert.[88] Ein Cochrane-Review zur Behandlung von Amphetaminpsychosen merkt an, dass es schwierig ist, die Prävalenz von durch Amphetamin induzierten Psychosen auf lokalem oder globalem Niveau solide zu bestimmen. Die Epidemiologie der Störung deutet an, dass Patienten, die die Psychosesymptomatik amphetaminbezogen entwickelt haben, im Vergleich zur Erhebung aller Patienten mit Psychosesymptomen seltener in Notaufnahmen oder auf psychiatrischen Stationen vorstellig werden. Berichtet wird auch, dass bei extensiveren und schwereren Konsummustern von Amphetamin häufig signifikante psychotische Symptome auftreten.[88]

Häufige Symptome einer amphetamin-induzierten Psychose umfassen eine Paranoia und/oder einen Verfolgungswahn, genauso wie akustische und optische Halluzinationen, zusammen mit einer extremen Agitation. Allerdings sind die psychotischen Symptome selbst bei denjenigen, die stetig Amphetamin konsumieren, eher von subklinischer Natur und benötigen keine sehr intensiven Maßnahmen. Die Entwicklung von Psychosen und subklinischen Symptomen steht mit der kumulativen Quantität der Amphetamineinnahme oder der lebenslangen Vorgeschichte eines Amphetaminkonsums des Individuums in Verbindung.[88]

Es gibt Ähnlichkeiten bei der klinischen Präsentation zwischen amphetamin-induzierten Psychosen und einer Schizophrenie, wobei die psychotischen Symptome lediglich am schweren Amphetaminkonsum liegen könnten oder aber ein schwerer Amphetamin-Konsum einer Vulnerabilität für eine Schizophrenie zugrunde liegt.[88] Eine Studie deutet an, dass Verwandte von Methamphetaminkonsumenten mit einer Amphetaminpsychose in der Anamnese selbst fünfmal eher eine Schizophrenie entwickeln als die von Methamphetaminkonsumenten ohne eine solche Anamnese, womit es einige Hinweise dafür gibt, dass die beiden Störungen genetisch miteinander verbunden sein könnten.[89]

7.10 Management von Schäden, die mit einem dauerhaften Konsum assoziiert werden

7.10.1 Identifizierung und Bewertung eines ATS-Konsums und einer Abhängigkeit

Die Diagnose eines Amphetaminkonsums und einer Abhängigkeit basiert auf den in der *International Classification of Diseases* (ICD-10) aufgelisteten Kriterien. Eine Amphetaminabhängigkeit wird diagnostiziert, wenn drei oder mehr der folgenden Dinge irgendwann in den letzten 12 Monaten erlebt oder aufgezeigt wurden:

- ein starkes Verlangen oder eine Art Zwang, Stimulanzien zu konsumieren;
- verminderte Kontrollfähigkeit bezüglich des Beginns, der Beendigung und der Menge des Konsums von Stimulanzien;
- ein körperliches Entzugssyndrom bei Beendigung oder Reduktion des Stimulanzienkonsums
- Nachweis einer Toleranz in der Art, dass höhere Stimulanziendosen erforderlich sind, um die Effekte zu erzielen, die anfangs von niedrigeren Dosen produziert wurden;
- Fortschreitende Vernachlässigung anderer Vergnügungen oder Interessen zugunsten des Stimulanzienkonsums;
- Anhaltender Stimulanzienkonsum trotz Nachweises eindeutiger schädlicher Folgen.[90]

Der tägliche Konsum von Amphetaminen wird als besonders schädliches Muster angesehen; oft hat er negative Folgen für die Gesundheit und die psychosoziale Funktionsweise des Konsumenten. Jedoch ist ein Konsum von Amphetamin auf mindestens wöchentlicher Basis oder häufiger mit negativen Effekten assoziiert und auch ein intravenöser Konsum oder das Rauchen sind ebenfalls mit einem höheren Risiko assoziiert. Typischerweise wird ein Schwellenwert für ein hohes Risiko zur Entwicklung einer Abhängigkeit nach etwa 6-12 Monaten eines wöchentlichen Konsums erreicht, obwohl es auch Berichte von Konsumenten gibt, die selbst nach relativ geringer Exposition Probleme erlebt haben.[21]

7.10.2 Stufenweise Betreuung von ATS-Konsumenten

Die Technische Vorgabe 2 der WHO[90] legt nahe, dass Angebote für ATS-Konsumenten auf einer Reihe von Ebenen zur Verfügung gestellt werden, so wie in Tabelle 7.3 dargestellt.

Tabelle 7.3 *Stufenweises Betreuungsmodell für ATS-Konsumenten*

	Für eine Intervention geeignete Konsumentenart	Aktivitäten/Interventionen
Schritt 1	Gelegentliche ATS-Konsumenten, bei denen von einem relativ geringen Risiko ausgegangen wird	Persönliche Betreuungsaktivitäten: Selbst-/Familienhilfe beim Reduzieren/Beenden des Drogenkonsums; Selbsthilfegruppen, informative, auf die Gemeinschaft gestützte Fürsorge; Informationen über die Risiken des Drogenkonsums, kurze Beratung, freundlicher Kontakt zu anderen Betroffenen,Skills und berufliche Ausbildungen, Rehabilitationen und Reintegrationsdienste
Schritt 2	"problematische" ATS-Konsumenten	Drogenberatung in primären Fürsorgesettings: Bewertung, kurze Beratung, Informationen zur Schadensbegrenzung, Spritzentauschprogramme, Überweisung zu spezialisierten Diensten, falls notwendig, Unterstützung bei einer grundlegenden symptomatischen Entgiftung und beim Entzug. Überweisung zurück in die Gemeinschaft zur Unterstützung, Rehabilitation und Reintegration oder Überweisung zu einem Experten
Schritt 3	Schwere/abhängige ATS-Konsumenten	Spezialisierte klinische Betreuung der Drogenabhängigkeit: Einschätzung der Abhängigkeit, pharmakologisch unterstützter Entzug, Schadensbegrenzung, Spritzentauschprogramme, ambulante und/oder stationäre Behandlung und spezialisierte Beratung, Überweisung in eine Rehabilitation und zu Reintegrationsdiensten und zurück in die Gemeinschaft zur Unterstützung
Aktivitäten, die in jedem Stadium unternommen werden sollten	Alle Konsumenten	Fallmanagement und Beratung sind in jedem Stadium wichtig – auch wenn die genaue Technik und Intensität vom Profil des ATS-Konsumenten abhängt; auch die Bereitstellung von Möglichkeiten für ATS-Konsumenten, eine Ausbildung zu machen und Unterstützung beim Finden einer Beschäftigung, genauso wie die Verbesserung familiärer Beziehungen, Umgang mit rechtlichen Problemen und Unterstützung bei der Entwicklung neuer Freizeitaktivitäten sowie sozialer Netzwerke in der Gemeinschaft

7.10.3 Psychosoziale und pharmakologische Unterstützung zum Management einer Abhängigkeit

Zum Zeitpunkt der Niederschrift bleiben psychosoziale Interventionen die beste Behandlungsoption für den Umgang mit einer Amphetaminabhängigkeit.[11]

7.10.3.1 Psychosoziale Interventionen

Zu Details über psychosoziale Interventionen sehen Sie bitte Kapitel 2 ein.

Daten zu psychosozialen Interventionen für spezifische Stimulanzien und/oder ATS stehen zur Verfügung. Ein Cochrane-Review zu psychosozialen Interventionen für Störungen, die mit Kokain und Psychostimulanzien sowie Amphetamin in Zusammenhang stehen, berichtete wenige signifikante Verhaltensänderungen, mit einigen Verringerungen der Konsumraten nach einer Intervention. Zusätzlich unterstützt die gegenwärtige Evidenz keinen einzelnen Behandlungsansatz, der dazu in der Lage wäre, die vielfältigen Facetten der Abhängigkeit zu bewältigen und bessere Ergebnisse zu erzielen, um die dauerhafte und durch Rückfälle gekennzeichnete Natur der Abhängigkeit und ihre Folgen zu lösen.[91,92]

Dennoch zeigte ein Vergleich zwischen unterschiedlichen Verhaltensinterventionsarten in einem Cochrane-Review[91] Ergebnisse zugunsten einer Behandlung mit irgendeiner Form des Kontingenzmanagements unter Berücksichtigung der verringerten Zahl von Behandlungsabbrechern, der Abnahme des Konsums und einer erreichten Abstinenz.[91] Eine umfassendere Verhaltenstherapie, kombiniert mit einem Programm zum Kontingenzmanagement sowie einem Ansatz des Community Reinforcement Approach (CRA), erzielte signifikant bessere Ergebnisse im Vergleich zu Patientengruppen, die ausschließlich eine Drogenberatung oder eine Verhaltenstherapie ohne zusätzliche Anreizprogramme (z.B. über Gutscheine, die gegen Waren eingetauscht werden konnten, ausgegeben für Urinproben, die auf Kokain negativ getestet wurden) erhielten.[91]

Die Schlussfolgerungen des Cochrane-Reviews hinsichtlich der Auswirkungen auf die Praxis waren, dass, bis weitere Studien zur Verfügung stehen, Kliniker eventuell Techniken des Kontingenzmanagements als guten Behandlungsansatz in Betracht ziehen sollten, vorausgesetzt, dass dies in bestimmten therapeutischen Settings repliziert werden kann. Allerdings werden die erwünschten Ergebnisse nicht erzielt, wenn die Patientenbereitschaft für eine Behandlung und der Wille zu Veränderungen nicht aufgegriffen und bearbeitet werden können. Behandlungsinterventionen müssen für das bestimmte Stadium der Genesung, in dem sich ein Patient zu dem Zeitpunkt, in dem sie oder er eine Behandlung sucht, befindet, angemessen sein.[91]

Der Cochrane-Review deutet an, dass es gegenwärtig das beste Ergebnis einer Behandlung der Psychostimulanzienabhängigkeit ergibt, wenn sich diejenigen einer Verhaltenstherapie mit einem Kontingenzmanagement zusammen mit einem Angebote des Community Reinforcement Approach und Verhaltensinterventionen am Arbeitsplatz unterziehen, jedoch hat all das seine Grenzen. Eine Verringerung von Konsummenge und –frequenz ist nützlich, aber Kurzzeitreduktionen sind von geringem Wert. Ein Patient muss effektive Veränderungen in ihrem/seinen Leben machen, einschließlich einer anhaltenden Abstinenz und einer Fähigkeit zu arbeiten sowie erfolgreich Beziehungen zu anderen aufrechtzuerhalten. Die Art und die Frequenz der Behandlung müssen auf der

Reihe von Problemen basieren, denen der Patient ein Gesicht gegeben hat. Aus diesem Grund folgert die Studie aus den besten zur Verfügung stehenden Daten, dass Kliniker die Tatsache in Betracht ziehen sollten, dass die beste Behandlung auch den Bedürfnissen des Patienten entsprechen muss.[91]

Die Technische Vorgabe 2 der WHO empfiehlt, dass Kriseninterventionen bei manchen Fällen psychiatrischer Symptome wie z.B. bei einem Verfolgungswahn oder bei Wahrnehmungsstörungen erforderlich sind. Sie empfiehlt auch Kurzinterventionen, die auf ATS-Konsumenten abzielen, um sie in eine Diskussion über ihren Substanzkonsum zu verwickeln und diese dahingehend zu lenken, die Person zu einer Entscheidung zu ermutigen, ob sie ihr Verhalten ändern möchte. Es hat sich gezeigt, dass ausschließlich Kurzinterventionen beim Fördern einer Verhaltensänderung erfolgreich sind und oft können sie, wo notwendig, in der ersten Phase einer intensiveren Behandlung verwendet werden. Auch Informationen und Beratungen können erforderlich sein und eine Vielzahl an Ansätzen sind verwendet worden, die sich auf die Klienten konzentrieren, bis hin zu Beratungssitzungen mit offenem Ende.[78]

In wenigen Studien wurden Geschlechterunterschiede beschrieben. Einige haben argumentiert, dass es eine Evidenz zu einem sexuellen Dimorphismus als Reaktion auf Stimulanzien gibt, mit einigen vorläufigen Berichten, die ein Potential für biologische Mechanismen unter Einbeziehung vom Gehirn hergeleiteter neurotropher Faktoren andeuten, die eventuell zu diesen Unterschieden beitragen – hierzu sind zusätzliche Forschungsanstrengungen notwendig.[93] Klinische und präklinische Studien haben beispielsweise herausgefunden, dass weibliche Konsumenten von Amphetamin eine höhere Frequenz des Amphetaminkonsums berichteten als Männer.[93-95] Eine Laborstudie bei Menschen deutet an, dass Frauen häufiger selbst konsumieren, jedoch in niedrigeren Amphetamindosen als Männer.[96] Obwohl noch mehr Forschungsanstrengungen notwendig sind, kann bereits jetzt argumentiert werden, dass Kliniker besondere geschlechtsspezifische Probleme als wichtiges Element im Umgang mit Amphetaminen in Betracht ziehen sollten, bevor sie irgendeine Schlussfolgerung ziehen.

7.10.3.2 Pharmakologische Interventionen

Pharmakologische Interventionen, spezifisch für jede Droge, werden in allen relevanten Kapiteln detailliert erörtert. Die meisten Forschungsanstrengungen wurden zur Behandlung des Methamphetaminkonsums durchgeführt und ein kürzlich erschienener Cochrane-Review zur Effizienz von psychostimulierenden Medikamenten bei einem Missbrauch oder einer Abhängigkeit von Amphetaminen konnte eine Anwendung von medikamentösen Psychostimulanzien in den getesteten Dosen als Substitut für Amphetamin nicht bestätigen. Die Rezension fügte auch an, dass sich diese Schlussfolgerungen in Zukunft ändern könnten, da die Reihe von aufgenommenen Studien und Teilnehmern eingeschränkt war und Informationen zu den Ergebnissen fehlten.[11]

Es gibt einige Empfehlungen für die symptomatische Behandlung eines Entzugs. Die Technische Vorgabe 2 der WHO empfiehlt die Behandlung bei einer schweren Schlaflosigkeit mit leichten Sedativa und die Aufrechterhaltung der Hydrierung. Kliniker sollten sich darüber im Klaren sein, dass depressive Symptome von unterschiedlicher Schwere während oder nach dem Entzug auftreten können und ein Suizidrisiko besteht.[78]

7.10.4 Management einer Amphetaminpsychose

Der Rückgang der Symptome unter denjenigen, die eine amphetamin-induzierte Psychose erleben, erfolgt normalerweise begleitend zur Abstinenz, obwohl er unvollständig sein könnte und deshalb das Risiko eines Rückfalls steigert.[97] Symptome lösen sich üblicherweise unter einer Medikation wie bei einer Schizophrenie, einschließlich Antipsychotika und Benzodiazepine, auf.[88]

Ein Cochrane-Review[88] zur pharmakologischen Behandlung einer Amphetaminpsychose konnte nur eine Studie ausmachen, die die Aufnahmekriterien erfüllte. Die randomisierte kontrollierte Studie mit 58 Teilnehmern zeigte, dass Antipsychotika die Symptome einer Amphetaminpsychose effektiv reduzierten und dass ein Medikament der neueren Generation, Olanzapin, unter Berücksichtigung der Frequenz und der Schwere von extrapyramidalen Symptomen eine signifikant größere Sicherheit und Verträglichkeit bietet als das häufiger verwendete Haloperidol.[99] Allerdings merkte die Übersichtsarbeit zusätzlich an, dass es bezüglich des Langzeiteinsatzes dieser Medikamente zur Verhinderung eines Rückfalls in eine Psychose keine Evidenz gibt, Antipsychotika hingegen ihre Effizienz beim Erreichen einer kurzfristigen Verbesserung der Symptome einer Psychose bei einem massiven Amphetaminkonsum unter Beweis stellen konnten.[88]

Wegen der Ähnlichkeiten in der klinischen Präsentation einer Amphetaminpsychose und einer Schizophrenie wurde angedeutet, dass die Unterscheidung zwischen ihnen oftmals durch einen schnellen Rückgang der Symptomatik bei einer Amphetaminpsychose ermöglicht wird, der bei einer Schizophrenie ein eher unwahrscheinliches Ergebnis wäre.[88,100] Ebenso wurde argumentiert, dass das Management, die Behandlung und die Reaktion auf eine akute Amphetaminpsychose sehr ähnlich wie die bei einer Schizophrenie sind und dass Antipsychotika ähnliche Ergebnisse mit sich bringen.[88,101]

7.10.5 Nachsorge und Unterstützung

Zu psychosozialen Interventionen siehe Kapitel 2.

7.11 Öffentliche Gesundheit, Sicherheit und Schadensminderung

Die Technische Vorgabe der WHO empfiehlt zu ATS (einschließlich Methamphetamin), dass Kliniker ATS-Konsumenten raten sollten, Schäden zu verringern, indem sie Folgendes einbeziehen:[78]

- ATS können eine exzessive, körperliche Aktivität veranlassen, was zu einer Überhitzung führen kann. Deshalb sollten Konsumenten sicherstellen, dass sie ausreichend Flüssigkeit zu sich nehmen, gleichzeitig aber auch darauf achten, dass sie nicht zu viel trinken (nicht mehr als 0.57 Liter/Std. beim Tanzen), da dies zu einer Hyponatriämie führen kann (ein Elektrolytungleichgewicht, bei dem die Plasmakonzentration der Natriumionen niedriger als normal ist).
- Konsumenten sollten ATS nicht mit anderen Drogen einschließlich Alkohol kombinieren. Der stimulierende Konsum von mehr als einer Droge kann ein schweres Serotoninsyndrom auslösen.
- Die Konsumenten sollten sich Gedanken über Safer Sex machen. Besonders Methamphetamin kann das sexuelle Verlangen steigern und die Fähigkeit, für längere Zeiträume Sex zu haben. Die Konsumenten sollten sich immer schützen, indem sie Kondome nutzen.
- Röhrchen, die zum Ziehen verwendet wurden, sollten nicht geteilt werden, da sie das Risiko für eine Infektion mit über Blut übertragbaren Viren bergen.
- In Fällen, in denen ATS intravenös konsumiert werden, sollten Konsumenten niemals ihre Utensilien teilen. Sie sollten auch nicht immer an der gleichen Stelle spritzen, um eine Venenschädigung zu vermeiden.
- Die Konsumenten sollten vermeiden, ATS an mehreren Tagen hintereinander zu konsumieren, um eine Abhängigkeit zu verhindern und ihrem Körper eine Ruhepause zu gewähren.

7.12 Referenzen

1 United Nations Office on Drugs and Crime. *The Challenge of New Psychoactive Substances* (Report from the Global SMART Programme). March 2013.

2 Hill S, Thomas SH. Clinical toxicology of newer recreational drugs. Clin Toxicol (Phila). 2011 Oct; 49(8):705–19. doi: 10.3109/15563650.2011.615318.

3 United Nations Office on Drugs and Crime, Laboratory and Scientific Section. Details for phenethylamines. https://www.unodc.org/LSS/SubstanceGroup/Details/275dd468-75a3-4609- 9e96-cc5a2f0da467 (accessed 2 April 2014).

4 Glennon RA, Young R, Dukat M, Cheng Y. Initial characterization of PMMA as a discriminative stimulus. Pharmacol Biochem Behav. 1997 May–Jun;57(1–2):151–8.

5 Carroll FI, Lewin AH, Mascarella SW, Seltzman HH, Reddy PA. Designer drugs: a medicinal chemistry perspective. Ann N Y Acad Sci. 2012 Feb; 1248:18–38. doi: 10.1111/j.1749-6632.2011.06199.x.

6 Iversen LL. Speed, Ecstasy, Ritalin: The Science of Amphetamines. Oxford University Press, 2006.

7 United Nations Office on Drugs and Crime, Laboratory and Scientific Section. Details for Synthetic cathinones. https://www.unodc.org/LSS/SubstanceGroup/Details/67b1ba69-1253-4ae9-bd93- fed1ae8e6802 (accessed 2 April 2014).

8 Srisurapanont M, Jarusuraisin N, Kittirattanapaiboon P. Treatment for amphetamine dependence and abuse (review). Cochrane Database Syst Rev. 2001;(4):CD003022. Review. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2014; 4:CD003022.

9 Altman J, Everitt BJ, Glautier S, Markou A, Nutt D, Oretti R, Phillips GD, Robbins TW. The biological, social and clinical bases of drug addiction: commentary and debate. Psychopharmacology. 1996; 125(4):285–345.

10 Ellinwood Jr EH, Petrie WM. Dependence on amphetamine, cocaine, and other stimulants. In: Pradhan SN, Dutta SN, eds. Drug Abuse: Clinical and Basic Aspects pp. 248–262. CV Mosby, 1977.

11 Pérez-Mañá C, Castells X, Torrens M, Capellà D, Farre M. E cacy of psychostimulant drugs for amphetamine abuse or dependence (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2013 Sep 2; 9:CD009695. doi: 10.1002/14651858.CD009695.pub2.

12 Carvalho M, Carmo H, Costa VM, Capela JP, Pontes H, Remião F, Carvalho F, Bastos Mde L. Toxicity of amphetamines: an update. Arch Toxicol. 2012 Aug; 86(8):1167–231. doi: 10.1007/s00204-012- 0815-5.

13 Kraemer T, Maurer HH. Toxicokinetics of amphetamines: metabolism and toxicokinetic data of designer drugs, amphetamine, methamphetamine, and their N-alkyl derivatives. Ther Drug Monit. 2002; 24(2):277–9.

14 de la Torre R, Farre M, Navarro M, Pacifici R, Zuccaro P, Pichini S. Clinical pharmacokinetics of amfetamine and related substances: monitoring in conventional and non-conventional matrices. Clin Pharmacokinet. 2004;43(3):157–85.

15 United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). Patterns and Trends of Amphetamine-Type Stimulants and Other Drugs: Challenges for Asia and the Pacific 2013 (Report from the Global SMART Programme). November 2013.

16 United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). World Drug Report 2013.

17 Klee H. The love of speed: an analysis of the enduring attraction of amphetamine sulphate for British youth. J Drug Issues. 1998; 28:1.

18 Home Office. Drug Misuse: Findings from the 2013/14 Crime Survey for England and Wales. July 2014.

19 World Health Organization Western Pacific Region. Patterns and Consequences of the Use

of Amphetamine-Type Stimulants (ATS) (Technical Brief 1 on Amphetamine-Type Stimulants).

20 World Health Organization. Amphetamine-Type Stimulants. 1997.

21 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). The Levels of Use of Opioids, Amphetamines and Cocaine and Associated Levels of Harm: Summary of Scientific Evidence. March 2014.

22 Corkery JM, Elliott S, Schifano F, Corazza O, Ghodse AH. DPMP (desoxypipradrol, 2-benzhydrylpiper- idine, 2-phenylmethylpiperidine) and D2PM (diphenyl-2-pyrrolidin-2-yl-methanol, diphenylprolinol): a preliminary review. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2012 Dec 3; 39(2):253–8. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.05.021.

23 Davidson C, Ramsey J. Desoxypipradrol is more potent than cocaine on evoked dopamine efflux in the nucleus accumbens. J Psychopharmacol. 2012 Jul; 26(7):1036–41. doi: 10.1177/0269881111430733.

24 Murray DB, Potts S, Haxton C, Jackson G, Sandilands EA, Ramsey J, Puchnarewicz M, Holt DW, Johnston A, Nicholas Bateman D, Dear JW. 'Ivory wave' toxicity in recreational drug users; integration of clinical and poisons information services to manage legal high poisoning. Clin Toxicol (Phila). 2012 Feb;50(2):108–13. doi: 10.3109/15563650.2011.647992.

25 National Treatment Agency for Substance Misuse (NTA). Club Drugs: Emerging Trends and Risks. 2011.

26 Public Health England, Health Protection Scotland, Public Health Wales, Public Health Agency Northern Ireland. Shooting Up: Infections Among People Who Inject Drugs in the United Kingdom 2012. Public Health England November 2013.

27 HIV: surveillance, data and management. http://www.hpa.org.uk/web/HPAweb&HPAwebStandard/ HPAweb_C/1202115519183 (accessed 11 November 2013).

28 Public Health England, Health Protection Scotland, Public Health Wales, Public Health Agency Northern Ireland. Shooting Up: Infections Among People Who Inject Drugs in the United Kingdom 2013. Shooting Up Data to End of 2013. Public Health England, November 2014.

29 University of the West of Scotland, Health Protection Scotland, University of Strathclyde, West of Scotland Specialist Virology Centre. The Needle Exchange Surveillance Initiative (NESI): Prevalence of HCV and Injecting Risk Behaviours Among People Who Inject Drugs Attending Injecting Equipment Provision Services in Scotland, 2008/2009 and 2010. University of the West of Scotland, September 2012. http://www.hepatitisscotlandc.org.uk/health-professionals/reports--publications.aspx.

30 King GR, Ellinwood Jr EH. Amphetamines and other stimulants. In: Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, Langrod JG, eds. Substance Abuse: A Comprehensive Textbook, 3rd edition, pp. 207–23. Williams and Wilkins, 1997.

31 Singleton J, Degenhardt L, Hall W, Zábranský T. Mortality among amphetamine users: a systematic review of cohort studies. Drug Alcohol Depend. 2009 Nov 1; 105(1–2):1–8. doi: 10.1016/j. drugalcdep.2009.05.028.

32 Colfax G, Santos G-M, Chu P, Vittingho E, Pluddemann A, Kumar S, Hart C. (2010), Amphetamine-group substances and HIV. Lancet. 2010 Aug 7; 376(9739):458–74. doi: 10.1016/ S0140-6736(10)60753-2.

33 Darke S, Kaye S, McKetin R, Duflou J. Major physical and psychological harms of methamphetamine use. Drug Alcohol Rev. 2008 May;27(3):253–62. doi: 10.1080/09595230801923702.

34 Grund J-P, Co n P, Jau ret-Roustide M, et al. The fast and the furious: cocaine,

amphetamines and harm reduction. In: Rhodes T, Hedrich D, eds. Harm Reduction: Evidence, Impacts and Challenges (EMCDDA Monograph) pp. 191–232. Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2010.

35 National Poison Information Service in Edinburgh. Quoted in ACMD. Desoxypipradrol (2-DPMP) advice. 13 September 2011. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/119114/desoxypipradrol-report.pdf (accessed 23 February 2015).

36 Henry JA, Jeffreys KJ, Dawling S. Toxicity and deaths from 3,4-methylenedioxymethamphetamine ('ecstasy'). Lancet. 1992; 340:384–7.

37 Green AR, O'Shea E, Colado MI. A review of the mechanisms involved in the acute MDMA (ecstasy)- induced hyperthermic response. Eur J Pharmacol. 2004; 500(1–3):3–13.

38 Jaehne EJ, Salem A, Irvine RJ. Pharmacological and behavioural determinants of cocaine, meth- amphetamine, 3,4-methylenedioxymethamphetamine, and para-methoxyamphetamine-induced hyperthermia. Psychopharmacology (Berl). 2007; 194(1):41–52.

39 Kalant H, Kalant OJ. Death in amphetamine users: causes and rates. Can Med Assoc J. 1975; 112:299– 304.

40 Kendrick WC, Hull AR, Knochel JP. Rhabdomyolysis and shock after intravenous amphetamine ad- ministration. Ann Int Med. 1977; 86:381–7.

41 Sun-Edelstein C, Tepper SJ, Shapiro RE. Drug-induced serotonin syndrome: a review. Expert Opin Drug Saf. 2008 Sep;7(5):587-96. doi: 10.1517/14740338.7.5.587.

42 Gillman PK. Triptans, serotonin agonists, and serotonin syndrome (serotonin toxicity): a review. Headache 2010; 50:264-72.

43 Huether G, Zhou D, Ruther E. Causes and consequences of the loss of serotonergic presynapses elicited by the consumption of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, 'ecstasy') and its congeners. J Neural Transm. 1997; 104:771–94.

44 Schifano F. A bitter pill. Overview of ecstasy (MDMA, MDA) related fatalities. Psychopharmacology (Berl). 2004; 173:242–8.

45 Sternbach H. The serotonin syndrome. Am J Psychiatry. 1991;148:705–13.

46 Gill M, LoVecchio F, Selden B. Serotonin syndrome in a child after a single dose of fluvoxamine. Ann Emerg Med. 1999; 33:457–9.

47 Parrott AC. Recreational ecstasy/MDMA, the serotonin syndrome, and serotonergic neurotoxicity. Pharmacol Biochem Behav. 2002; 71:837–44.

48 Lee DO, Lee CD. Serotonin syndrome in a child associated with erythromycin and sertraline. Phar- macotherapy. 1999; 19:894-6.

49 Gardner MD, Lynd LD. Sumatriptan contraindications and the serotonin syndrome. Ann Pharmacother. 1998; 32:33–8.

50 Giese SY, Neborsky R. Serotonin syndrome: potential consequences of Meridia combined with demerol or fentanyl. Plast Reconstr Surg. 2001; 107:293–4.

51 DeSilva KE, Le Flore DB, Marston BJ, Rimland D. Serotonin syndrome in HIV infected individuals receiving antiretroviral therapy and fluoxetine. AIDS 2001; 15:1281–5.

52 Callaway JC, Grob CS. Ayahuasca preparations and serotonin reuptake inhibitors: a potential combination for severe adverse reactions. J Psychoactive Drugs. 1998; 30:367–9.

53 Izzo AA, Ernst E. Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: a systematic review. Drugs. 2001; 61:2163–75.

54 Lange-Asschenfeldt C, Weigmann H, Hiemke C, Mann K. Serotonin syndrome as a result of fluoxetine in a patient with tramadol abuse: plasma level-correlated symptomatology. J Clin Psychopharma- col. 2002; 22:440–1.

55 Turkel SB, Nadala JG, Wincor MZ. Possible serotonin syndrome in association with 5-HT(3) antagonist agents. Psychosomatics. 2001; 42:258–60.

56 Isbister GK, Bowe SJ, Dawson A, Whyte IM. Relative toxicity of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in overdose. J Toxicol Clin Toxicol. 2004; 42:277–85.

57 Copeland J, Dillon P, Gascoigne M. Ecstasy and the Concomitant Use of Pharmaceuticals (NDARC Technical Report 201). National Drug and Alcohol Research Centre, University of New South Wales, 2004.

58 Copeland J, Dillon P, Gascoigne M. Ecstasy and the concomitant use of pharmaceuticals. Addict Behav. 2006; 31:367–70.

59 Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. N Engl J Med. 2005; 352:1112–20.

60 Dunkley EJ, Isbister GK, Sibbritt D, Dawson AH, Whyte IM. The Hunter serotonin toxicity criteria: simple and accurate diagnostic decision rules for serotonin toxicity. QJM. 2003; 96:635–42.

61 Williams H, Dratcu L, Taylor R, Roberts M, Oyefeso A. 'Saturday night fever': ecstasy related problems in a London accident and emergency department. J Accid Emerg Med. 1998; 15(5):322–6.

62 Milroy CM, Clark JC, Forrest AR. Pathology of deaths associated with 'ecstasy' and 'eve' misuse. J Clin Pathol. 1996; 49(2):149–53.

63 Winstock AR, Griffiths P, Stewart D. Drugs and the dance music scene: a survey of current drug use patterns among a sample of dance music enthusiasts in the UK. Drug Alcohol Depend. 2001; 64(1):9–17.

64 Demirkiran M, Jankivic J, Dean JM. Ecstasy intoxication: an overlap between serotonin syndrome and neuroleptic malignant syndrome. Clin Neuropharmacol. 1996; 19:157–64.

65 Gillman PK. Ecstasy, serotonin syndrome and the treatment of hyperpyrexia. Med J Aust. 1997; 167:109-11.

66 Parrott AC. MDMA, serotonergic neurotoxicity, and the diverse functional deficits of recreational 'ecstasy' users. Neurosci Biobehav Rev. 2013 Sep; 37(8):1466–84. doi: 10.1016/j. neubiorev.2013.04.016.

67 Garrett G, Sweeney M. The serotonin syndrome as a result of mephedrone toxicity. BMJ Case Rep. 2010 Sep 20; 2010. pii: bcr0420102925. doi: 10.1136/bcr.04.2010.2925.

68 Mugele J, Nañagas KA, Tormoehlen LM. Serotonin syndrome associated with MDPV use: a case report. Ann Emerg Med. 2012 Jul;60(1):100–2. doi: 10.1016/j.annemergmed.2011.11.033.

69 Bosak A, LoVecchio F, Levine M. Recurrent seizures and serotonin syndrome following '2C-I' ingestion. J Med Toxicol. 2013 Jun; 9(2):196–8. doi: 10.1007/s13181-013-0287-x.

70 Silins E, Copeland J, Dillon P. Qualitative review of serotonin syndrome, ecstasy (MDMA) and the use of other serotonergic substances: hierarchy of risk. Aust NZ J Psychiatry. 2007 Aug; 41(8):649–55.

71 Mason PJ, Morris VA, Balcezak TJ. Serotonin syndrome: presentation of 2 cases and review of the literature. Medicine (Baltimore). 2000; 79:201–9.

72 Gillman PK. Toxicity.doc, or serotonin toxicity, serotonin syndrome: update, overview, and analysis, 2007. http://www.psychotropical.com/1_st_intro.shtml (accessed 21 March 2014).

73 Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC Jr, et al. Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. Am J Emerg Med. 2003; 21:353–421.

74 Ables AZ, Nagubilli R. Prevention, recognition, and management of serotonin syndrome. Am Fam Physician. 2010 May 1; 81(9):1139–42.

75 Gillman PK. The serotonin syndrome and its treatment. J Psychopharmacol. 1999;

13(1):100-9.

76 Gillman PK. Monoamine oxidase inhibitors, opioid analgesics and serotonin toxicity. Br J Anaesth. 2005; 95:434–41.

77 Ener R, Meglathery S, Van Decker W, Gallagher R. Serotonin syndrome and other serotonergic disorders. Pain Med. 2003; 4:63–74.

78 WHO Western Pacific Region. Harm Reduction and Brief Interventions for ATS Users (Technical Brief on Amphetamine-Type Stimulants 2). http://www.who.int/hiv/pub/idu/ats_brief2.pdf (accessed 14 October 2013).

79 Schuckit MA, Daeppen JB, Danko GP, Tripp ML, Smith TL, Li TK, Hesselbrock VM, Bucholz KK. Clinical implications for four drugs of the DSM-IV distinction between substance dependence with and without a physiological component. Am J Psychiatry. 1999 Jan; 156(1):41–9.

80 Shoptaw SJ, Kao U, Heinzerling K, Ling W. Treatment for amphetamine withdrawal. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Apr 15;(2):CD003021. doi: 10.1002/14651858.CD003021.pub2.

81 McGregor C, Srisurapanont M, Jittiwutikarn J, Laobhripatr S, Wongtan T, White JM. The nature, time course and severity of methamphetamine withdrawal. Addiction. 2005;100(9):1320–9.

82 Gossop MR, Bradley BP, Brewis RK. Amphetamine withdrawal and sleep disturbance. Drug Alcohol Depend. 1982 Oct–Nov; 10(2–3):177–83.

83 Kaye S, McKetin R. Cardiotoxicity Associated with Methamphetamine Use and Signs of Cardiovas- cular Pathology Among Methamphetamine Users. National Drug and Alcohol Research Centre, University of New South Wales, 2005.

84 Salo R, Flower K, Kielstein A, Leamon MH, Nordahl TE, Galloway GP. Psychiatric comorbidity in methamphetamine dependence. Psychiatry Research 2011; 186(2-3):356–61.

85 Wilens TE. Attention-deficit/hyperactivity disorder and the substance use disorders: the nature of the relationship, subtypes at risk, and treatment issues. Psychiatr Clin North Am. 2004 Jun; 27(2):283–301.

86 Glasner-Edwards S, Mooney LJ, Marinelli-Casey P, Hillhouse M, Ang A, Rawson RA. Methamphetamine Treatment Project Corporate Authors. Psychopathology in methamphetamine-dependent adults 3 years after treatment. Drug Alcohol Rev. 2010; 29:12–20.

87 McKetin R, Kelly E, McLaren J, Proudfoot H. Impaired physical health among methamphetamine users in comparison with the general population: the role of methamphetamine dependence and opioid use. Drug Alcohol Rev. 2008; 27:482–9.

88 Shoptaw SJ, Kao U, Ling W. Treatment for amphetamine psychosis. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Jan 21;(1):CD003026. doi: 10.1002/14651858.CD003026.pub3.

89 Chen CK, Lin SK, Pak CS, Ball D, Loh EW, Murray RM. Morbid risk for psychiatric disorder among the relatives of methamphetamine users with and without psychosis. Am J Med Genet B Neuropsychi atr Genet. 2005 Jul 5;136B(1):87–91.

90 WHO Western Pacific Region. Therapeutic Interventions for Users of Amphetamine-Type Stimulants (ATS) (Technical Briefs on Amphetamine-Type Stimulants 4). http://www.wpro.who.int/hiv/ documents/docs/Brief4forweb_7DF1.pdf?ua=1&ua=1 (accessed 14 October 2013).

91 Knapp WP, Soares B, Farrell M, Silva de Lima M. Psychosocial interventions for cocaine and psycho- stimulant amphetamines related disorders. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jul 18;(3):CD003023.

92 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Best practice portal: Treatment options for amphetamines users. http://www.emcdda.europa.eu/best-practice/

treatment/amphetamines-users (accessed 2 March 2014).

93 Heinzerling KG, Shoptaw S. Gender, Brain-derived neurotrophic factor Val66Met, and frequency of methamphetamine use. Gend Med. 2012 Apr; 9(2):112–20. doi: 10.1016/j.genm.2012.02.005.

94 Holdcra LC, Iacono WG. Cross-generational effects on gender differences in psychoactive drug abuse and dependence. Drug Alcohol Depend. 2004; 74:147–58.

95 Roth ME, Carroll ME. Sex differences in the acquisition of IV methamphetamine self-administration and subsequent maintenance under a progressive ratio schedule in rats. Psychopharmacology (Berl). 2004; 172:443–9.

96 Vansickel AR, Stoops WW, Rush CR. Human sex differences in d-amphetamine self-administration. Addiction. 2010; 105:727–31.

97 Ujike H, Sato M. Clinical features of sensitization to methamphetamine observed in patients with methamphetamine dependence and psychosis. Ann NY Acad Sci. 2004; 1025:279–87.

98 Leucht S, Pitschel-Walz G, Abraham D, KisslingW. Ecstacy and extrapyramidal side-effects of the new antipsychotics olanzapine, quetiapine, risperidone, and sertindole compared to conventional antipsychotics and placebo. A meta-analysis of randomised controlled trials. Schizophrenia Research. 1999; 35(1):51–68.

99 Leelahanaj T, Kongsakon R, Netrakom P. A 4-week, double-blind comparison of olanzapine with haloperidol in the treatment of amphetamine psychosis. J Med Assoc Thailand. 2005;88 Suppl.

100 McIverC, McGregor C, Baigent M, Spain D, Newcombe D, Ali R. Guidelines for the Medica lManagement of Patients with Methamphetamine-Induced Psychosis. Drug and Alcohol Services South Australia, 2006.

101 Fujii D.Risk factors for treatment-resistent methamphetamine psychosis. J Neuropsychiatry Clinical Neurosciences. 2002; 14(2):239–40.

8. Methamphetamin

Drogengruppe: Stimulanzien

Der Konsum von Methamphetamin (MA) ist im Vereinigten Königreich weiterhin relativ ungewöhnlich und sein Konsum auf spezifische Populationen und Zusammenhänge beschränkt, am häufigsten auf Männer, die Sex mit Männern haben (MSM). Trotz dessen ist in diesem Dokument mit Handlungsanweisungen eine Diskussion über die Schädigungen durch Methamphetamin und deren Management enthalten - sowohl über das Ausmaß der Schädigungen, die mit dem Konsum dieser Substanz verbunden sind als auch über die fehlende Erfahrung im Umgang mit den Schädigungen im Vereinigten Königreich.

Methamphetaminhydrochlorid ist beständig und verflüchtigt sich leicht, weshalb es im Gegensatz zu Amphetaminsulfat geraucht werden kann.

8.1 Straßennamen

Straßennamen zum Zeitpunkt der Veröffentlichung umfassen Crystal Meth, Tina, Christine, Ice, Glass, Crank, Yaba und Crazy Medicine. Lokal können andere Straßennamen verwendet werden.

8.2 Rechtlicher Status

Methamphetamin und 4-Methylamphetamin sind Klasse A-Drogen und fallen unter den Misuse of Drugs Act 1971.

8.3 Qualität der Forschungsevidenz

Zu den Schädigungen und der Behandlung von Methamphetamin gibt es eine viel größere und robustere Beweislage als für andere Drogen. Diese beinhaltet eine Reihe an gut durchgeführten randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) und Überprüfungen der Cochrane-Reviews, besonders in Zusammenhang mit einer Abhängigkeit.

Allerdings kommen die meisten Forschungsevidenzen zu Methamphetamin aus den Vereinigten Staaten, Australien und Südostasien. Die Forschung im Vereinigten Königreich und in Europa ist viel eingeschränkter, was die gegenwärtig niedrigen Konsumraten in den meisten Teilen Europas widerspiegelt. Einige der Befunde internationaler Studien könnten im Kontext des Vereinigten Königreichs weniger relevant sein, insbesondere diejenigen, die sich auf die Epidemiologie und die Tendenzen beziehen.

8.4 Kurzer Überblick über die Pharmakologie

Methamphetamin ist ein N,α-Dimethylphenethylamin und ein Mitglied der Familie der Phenethylamine. Es ist eine synthetische Stimulans und ein Amphetaminderivat.[1] Methamphetamin ist eine potente psychomotorische Stimulans mit starken physiologischen Effekten auf das periphere und zentrale Nervensystem, was physische und psychische Auswirkungen hat.[2] Typischerweise wird es als potentere Stimulans als nicht-methyliertes Amphetamin beschrieben. Es ist äußerst lipophil und überwindet die Blut-Hirn-Schranke im Vergleich zu Amphetamin in ähnlichen Dosen schneller, es ist potenter und hat einen ausgeprägteren und länger anhaltenden stimulierenden Effekt.[3]
Methamphetamin hat Kurz- und Langzeiteffekte, die ähnlich zu denen sind, die durch Kokain produziert werden, jedoch können sie länger anhalten und schwerer sein.[4]

Die Wirkdauer von Methamphetamin und anderen Amphetaminen ist ausführlich beschrieben worden.[2,5,6,7] Methamphetamin steigert die Aktivität des noradrenergen und des dopaminergen Neurotransmittersystems. Es steigert die Ausschüttung und die Wiederaufnahme von Dopamin. Es hat einen aktiven Metabolit, Amphetamin, und zwei inaktive Metabolite, p-OH-Amphetamin und Noradrenalin. Durch einen primär über das Zytochrom P450-D26 vermittelten, enzymatischen Abbau wird es in der Leber oxidiert und metabolisiert. Ungefähr 10% aller Kaukasier besitzen diese Enzyme nicht ausreichend und eine Studie hat angedeutet, dass sie dies besonders empfänglich für die Effekte von Methamphetamin macht, da ihnen die Fähigkeit fehlt, die Droge effizient zu metabolisieren und auszuscheiden.[8]

Chronisch eingenommenes Methamphetamin verändert die Hirnfunktion. Studien unter Nutzung bildgebender Verfahren haben Veränderungen in der Aktivität des Dopaminsystems gezeigt, die mit verringerten motorischen Skills und einer Beeinträchtigung des verbalen Lernens in Verbindung gebracht werden.[9] Bildgebende Studien mit Individuen, die von Methamphetamin abhängig sind, haben strukturelle Anomalien gefunden; schwere Defizite der grauen Substanz im Cingulum, in den limbischen und paralimbischen Cortices, ein kleines Volumen des Hippocampus, eine signifikante Hypertrophie der weißen Substanz, temporäre mediale Lappenschädigungen und eine striatale Vergrößerung.[10,11]

Studien haben auch schwere strukturelle und funktionelle Veränderungen in Bereichen des Gehirns gezeigt, die mit Emotionen und dem Gedächtnis assoziiert werden,[11,12] ebenso wie neurochemische und metabolische Veränderungen im ventralen Striatum.[13,14] Es wurde berichtet, dass ein fortgesetzter Missbrauch zu einer Down-Regulation der Dopamin D_2-Rezeptoren und der Aufnahmestellen führt.[15] Es ist von einem Stadium einer hypodopaminergen Aktivität berichtet worden.[16,17]

Es wird theorisiert, dass die psychiatrischen Folgen des Methamphetamin-Missbrauchs für die Wirkmechanismen sekundär sind: Methamphetamin dringt über die Monoamintransporter in die synaptischen Neurone ein und verschiebt die Monoamine in die extraneuronalen Zwischenräume, wenn die Neurone die Monoamine von den vesikulären und intrazellulären Positionen freisetzen. Der Langzeitkonsum wird mit Veränderungen in den Monoaminspiegeln assoziiert, die bei einem Stimulanzienmissbrauch hervorgerufen werden und Noradrenalin, Serotonin und Dopamin umfassen.[18,19]

8.5 Klinische und andere rechtmäßige Anwendungen von Methamphetamin

Methamphetamin wurde zur Narkolepsiebehandlung und zur Behandlung eines Aufmerksamkeits-Defizit-/Hyperaktivitäts-Syndroms (ADHS) verwendet. Es gibt auch Forschungen zu anderen therapeutischen Anwendungen von Methamphetamin. Eine Studie mit Ratten untersuchte, ob eine geringe Methamphetamindosis nach einer schweren traumatischen Hirnverletzung (TBI) einen neuronalen Zellverlust verhindern und das funktionale Verhalten verbessern könnte. Sie fand heraus, dass geringe Dosen eine solide neuroprotektive Reaktion hervorrufen könnten, woraus signifikante Verbesserungen der behavioralen und kognitiven Funktionsweise resultieren.[20]

8.6 Prävalenz und Konsummuster

Mit mehr als 35 Millionen geschätzten Konsumenten ist Methamphetamin eine der weltweit am häufigsten missbrauchten Drogen.
Allerdings ist der Konsum von Methamphetamin auf europäischer Ebene historisch gesehen niedrig, mit einigen Ausnahmen, insbesondere der Tschechischen Republik und in jüngerer Zeit Norwegen und Slowakei. Allerdings gibt es einige Anzeichen dafür, dass Methamphetamin in seiner Verfügbarkeit steigt und die Daten aus einigen europäischen Ländern deuten an, dass es eventuell Amphetamin ersetzen wird.[21,22]

Im Vereinigten Königreich ist der Konsum von Methamphetamin immer noch sehr beschränkt und Amphetaminsulfat ist weiterhin verfügbarer und wird verbreiteter konsumiert. Seit 2008/09 erfasst die Crime Survey for England and Wales (CSEW) Daten zum Missbrauch von Methamphetamin und zeigt im Laufe der Jahre folgende nicht signifikante Veränderungen. In allen sechs Umfragen berichteten 0.1% der Erwachsenen (16-59 Jahre), dass sie im letzten Jahr Methamphetamin konsumiert hatten, ohne signifikante Unterschiede zwischen den jungen Erwachsenen und der Gesamtgruppe der 16-59-Jährigen hinsichtlich des Anteils derer, die diesen Konsum berichteten.[23]

Andere Daten aus dem Vereinigten Königreich deuten ebenfalls einen eingeschränkten Konsum an. Eine retrospektive Studie bezüglich einer Reihe von Anfragen bei den Giftnotrufzentren bei zwei großen innerstädtischen Krankenhäusern von 2000 bis Ende 2006 ergab, dass es keine Evidenz für einen gestiegenen Konsum von Methamphetamin gibt oder aber, dass eine akute Methamphetamin-Vergiftung im Vergleich zu anderen etablierten Drogen wie MDMA kein signifikantes klinisches Problem darstellt.[24]

Die Prävalenz des Methamphetamin-Missbrauchs ist in bestimmten Subgruppen höher (z.B. “Clubgänger”), obwohl diese Raten immer noch unter denen anderer Drogen bleiben. In der UK-Stichprobe der Global Drug Survey von 2012 berichteten 3.8% der Umfrageteilnehmer, dass sie jemals Methamphetamin ausprobiert haben – 0.8% gaben einen Konsum innerhalb der letzten 12 Monate und 0.2% im letzten Monat an. Unter denen, die als “regelmäßige Clubgänger” beschrieben wurden, war der Anteil der Methamphetamin-Konsumenten mit 1% bezüglich eines Missbrauchs in den letzten 12 Monaten höher.[25]

Es gibt einige Belege dafür, dass der Konsum von Methamphetamin unter MSM höher ist, als es in der allgemeinen Bevölkerung der Fall ist, und dass sich sein Konsum im Wesentlichen auf diese Population konzentriert. Dies zeigte die CSEW von 2013/14, die Antworten hinsichtlich der sexuellen Orientierung in den Fällen, in denen diese selbst

angegeben wurde, analysierte (diese Daten müssen wegen der kleinen Anzahl involvierter Umfrageteilnehmer mit Vorsicht behandelt werden).
Die Ergebnisse werden in Tabelle 8.1 dargestellt.

Tabelle 8.1 *Anteil der 16-59-Jährigen, die im letzten Jahr einen Konsum von MA berichteten (3-jährige kombinierte Datensätze 2011/12, 2012/13 und 2013/14)*[23]

heterosexuell alle	heterosexuell männlich	heterosexuell weiblich	schwul oder bisexuell alle	schwul oder bisexuell männlich	lesbisch oder bisexuell *weiblich*
0.0 %	0.1 %	0.0 %	0,6 %	1.1 %	0.0 %

Andere Daten von zielgerichteten Umfragen deuten ebenfalls an, dass der Missbrauch von Methamphetamin im UK unter MSM höher sein könnte als in der allgemeinen Bevölkerung. Auch wenn sie nicht direkt vergleichbar sind, deuten diese Umfragen höhere Missbrauchsraten an als die, die von der CSEW berichtet wurden.[26-28] Das Beispiel einer Umfrage bei MSM aus London aus dem Jahr 2007 schätzt den MA-Gebrauch im vergangenen Jahr auf 7.8%[29] und eine Umfrage, die 2010 durchgeführt wurde, meldet 8.7%.[30]

Studien haben auch innerhalb der MSM-Populationen Unterschiede hinsichtlich des Missbrauchs von Methamphetamin gezeigt. Genauso wie andere internationale Forschungen haben UK-Studien berichtet, dass HIV-positive Männer eher Methamphetamin missbrauchen als andere MSM.[30-34] US-Studien haben gezeigt, dass die HIV-Häufigkeit unter MSM, die Methamphetamin konsumieren, mehr als doppelt so hoch ist als unter den MSM, die kein Methamphetamin konsumieren.[35]

Auch basierend auf der Geographie gibt es Unterschiede und zwar in der Art, dass Methamphetamin hauptsächlich in Großstädten vorgefunden wird (z.B. London, Manchester). Im Vereinigten Königreich wird Methamphetamin von schwulen Männern in London mehr missbraucht als sonst irgendwo im Land.[29,30] Eine kürzlich erfolgte Studie hat eine höhere Prävalenz in Teilen wie Lambeth, Southwark und Lewisham (LSL), in denen große Populationen schwuler und bisexueller Männer leben und die eine große kommerzielle Schwulenszene und Lokalitäten der Sexindustrie haben, auch innerhalb Londons Unterschiede gezeigt. In diesen Gebieten war der MA-Missbrauch in den letzten 4 Wochen unter schwulen Männern größer (4.9% der Umfrageteilnehmer aus LSL) als insgesamt in ganz London (2.9%) und substantiell höher als irgendwo sonst in England (0.7%).[30] Methamphetamin wird mit “Chemsex” assoziiert, so wie es im Abschnitt 8.10.2 detaillierter besprochen wird.

Es gibt keine Evidenz dafür, dass sich der Methamphetamin-Missbrauch unter MSM im UK noch weiter ausbreitet, obwohl ein Bericht andeutet, dass der Konsum zuzunehmen scheint, wenn auch langsam und natürlich nicht exponentiell.[30] Es gibt auch keine Beweise dafür, dass sich sein Missbrauch im UK mehr etabliert oder dass er sich jemals auf die allgemeine Bevölkerung ausweitet. Die Kultur des Drogenmissbrauchs ist anders und der Methamphetamin-Konsum scheint nicht immer derselben Entwicklung zu folgen

wie in anderen Teilen der Welt, einschließlich der Vereinigten Staaten und Australien, wo sich der Gebrauch über MSM-Populationen hinaus ausgeweitet hat.

Studien aus den Vereinigten Staaten und auch andere haben im Laufe der Zeit Veränderungen in den soziodemographischen Merkmalen der Methamphetamin-Missbraucher gezeigt. Eine Studie des California Alcohol and Drug Data System über die Behandlungsaufnahmen von 1992 bis 2002 zeigte nicht nur einen fünffachen Anstieg der mit Methamphetamin in Verbindung stehenden Aufnahmen, sondern auch eine Verlagerung hin zu einem Konsum in Gruppen ethnischer Minderheiten und vulnerablerer Populationen im Sinne von Obdachlosigkeit, chronischen mentalen Gesundheitsproblemen sowie Behinderungen. Es gab auch einen substantiellen Anstieg unter Menschen, die unter rechtlicher Beaufsichtigung stehen (Interventionen der Strafverfolgung).[36] Im UK wird diese vulnerable Population typischerweise gegenwärtig mit Crack und dem Konsum von Opiaten in Verbindung gebracht.

8.7 Einnahmewege und Dosierung

Die gängigste chemische Verbindung von Methamphetamin ist das Hydrochlorid, das als weißes, cremefarbenes und bitterschmeckendes Pulver oder in reiner kristalliner Form vorkommt und leicht wasserlöslich ist. Es gibt auch Tabletten, die ähnliche Logos wie Ecstasytabletten haben.

Der größte Teil des im UK konsumierten Methamphetamins hat eine kristalline Struktur. Gegenwärtig wird es meist geraucht, aber es wird auch gesnieft, intravenös injiziert (unter MSM im Vereinigten Königreich auch als “Slamming” bekannt), anal angewendet (als “Booty Bumping” bekannt) oder in die Harnröhre hinaufgeschoben. Es wurde beobachtet, dass Methamphetamin sich nicht vollständig zersetzt, wenn es anal angewendet wird, und somit ein Risiko zur Abnutzung von Kondome besteht, resultierend aus der Reibung mit dem nichtgelösten Methamphetamin, die zum Einreißen des Kondoms beiträgt.[38,39]

Es gibt einige Belege dafür, dass das Rauchen von Methamphetamin schädlichere Effekte auf die Psyche besitzt und das suchterzeugende Potential größer ist als beim Sniefen oder Schlucken der Droge und dass Raucher ein Abhängigkeitsniveau haben, das jenes erreicht, das bei intravenösen Konsumenten von Methamphetamin beobachtet wird.[38,39]

Methamphetamin wird nach der Einnahme schnell absorbiert und seine Halbwertzeit beträgt 8 bis 13 Stunden.[40] Die stimulierenden Effekte sind von einer Reihe von Faktoren abhängig einschließlich des Administrationswegs und der Dosis; sie können für 6 bis 12 Stunden anhalten, es wurde aber auch schon von längeren Zeiträumen berichtet.[41] Die Wirkung tritt bei einem intravenösen Missbrauch und beim Rauchen schneller ein. Auf eine orale Einnahme folgend, wurden nach 2.6 bis 3.6 Stunden Spitzenkonzentrationen gemessen und die durchschnittliche Halbwertzeit beträgt 10.1 Stunden (Bandbreite 6.4 - 15 Stunden). Auf einen intravenösen Konsum folgend ist die durchschnittliche Halbwertzeit etwas länger (12.2 Stunden).

Methamphetamin ist im Vereinigten Königreich teuer und kostet bis zu £260 pro Gramm, was weit über den Kosten liegt, welche es in Ländern hat, in denen es verbreiteter ist.[42] Es ist auch beträchtlich teurer als andere stimulierende Drogen, einschließlich Kokain mit durchschnittlich £50-£100 pro Gramm.

8.8 Erwünschte Effekte bei einem gelegentlichen Konsum und ungewollte Effekte

Die Effekte von Methamphetamin resultieren aus einem Anstieg der neu synthetisierten Katecholamine und Serotonin; diese umfassen einen Zustand der Erregung, Wohlbefinden, eine gestiegene Wachheit, Energie und Selbstvertrauen, eine sehr gezielte Aufmerksamkeit und einen verminderten Appetit. Der Konsum von Methamphetamin schafft Gefühle von gestiegenem Selbstvertrauen, Geselligkeit und Euphorie. [43] Bei Methamphetamin-naiven Individuen kann eine akute Dosierung den Kognitionsprozess verbessern. Studien zeigen, dass eine einmalige niedrige bis moderate Dosis die Erregung und Wachheit steigert und die Aufmerksamkeit und Konzentration verbessert, insbesondere bei den Konsumenten, die unter einem Schlafenzug leiden. Mit einem gestiegenen Sexualtrieb, einer verminderten Müdigkeit und dem Verlust von sexuellen Hemmungen hat Methamphetamin einen erkennbaren aphrodisierenden Effekt. Es kann die Ejakulation hinauszögern, bei einem längeren Geschlechtsverkehr assistieren und die humorale Sekretion mindern.[44,45] Paradoxerweise gibt es Beweise dafür, dass ein Langzeitkonsum bei manchen Männern mit einer abgenommenen sexuellen Funktionsweise assoziiert wird.[46]

Eine höhere Methamphetamin-Dosis kann eine Dysphorie hervorrufen, eine Ruhelosigkeit sowie Angstgefühle und wird mit einem Tremor und einer Dyskinesie assoziiert. Bei einem exzessiven Methamphetamin-Missbrauch nehmen die euphorischen Effekte im Laufe der Zeit ab, während die Dysphorie und zwanghafte Verhaltensweisen zunehmen. Es wurde auch berichtet, dass ein exzessiver Konsum eine gestiegene Schlaflosigkeit, Halluzinationen und Paranoia hervorruft.[47]

Negative psychische Effekte des Methamphetamin-Konsums können sein: Angstzustände Rastlosigkeit, Insomnie, Größenwahn, Paranoia, Psychosen, Halluzinationen (einschließlich Parasitenwahn), Depressionen, nicht-provozierte Aggressionen oder gewalttätige Verhaltensweisen und Reizbarkeit. Individuen können einen exzessiven Redefluss haben, aggressiv und ruhelos sein und sind dabei zu beobachten, wie sie repetitiv sinnlosen Aufgaben nachgehen.[8]

Es wurde berichtet, dass unerwünschte Effekte bei Methamphetamin häufig vorkommen. Eine US-Studie mit 350 Individuen fand heraus, dass die Mehrheit von Problemen berichtete, die mit dem Konsum von Methamphetamin zu tun hatten und Folgendes umfassten: Gewichtsverlust (84%), Schlaflosigkeit (78%), finanzielle Probleme (73%), Paranoia (67%), legale Probleme (63%), Halluzinationen (61%), Probleme an der Arbeit (60%), gewalttätiges Verhalten (5 %), Zahnprobleme (55%), Hautprobleme (36%), erhöhter Blutdruck (24%).[48] In der UK Gay Men‘s Sex Survey aus dem Jahr 2007 berichteten 40.4% der Männer, die im vergangenen Jahr Methamphetamin konsumiert hatten, Bedenken über diese Droge.[26]

Das “Runterkommen” von Methamphetamin ist einer der am häufigsten unerwünschten Effekte, die von Konsumenten berichtet werden.[49] Konsumenten könnten sich gereizt, ruhelos, ängstlich, depressiv und lethargisch fühlen und es gibt Berichte über den Missbrauch von Benzodiazepinen oder Heroin, um das Runterkommen abzufedern. In Neuseeland wurde berichtet, dass es oftmals zusammen mit GHB/GBL verkauft wird, um bei den Come-Down-Effekten behilflich zu sein.
Anekdotische Belege aus dem Vereinigten Königreich deuten an, dass die beiden Substanzen oft zusammen konsumiert werden.

8.9 Sterblichkeit

Eine Studie über Kohorten an Individuen in Kalifornien, die zwischen 1990 und 2005 mit der Diagnose einer Störung im Zusammenhang mit Methamphetamin, Kokain, Alkohol, Opiaten und Cannabis ins Krankenhaus eingewiesen und dann für 16 Jahre weiterverfolgt wurden (74 139 Individuen und 4 122 Todesfälle), fand heraus, dass hospitalisierte Methamphetamin-Konsumenten ein höheres Mortalitätsrisiko hatten als die Konsumenten aller anderen Substanzen, außer die von Opiaten. Die von der Studie festgestellte standardisierte Mortalitätsrate für Methamphetamin betrug 4.67, was den Raten ähnlich war, wie sie von Studien zu stationären Behandlungssettings in der Tschechischen Republik,[51] in Dänemark[52] und in Thailand[53] festgestellt wurden, allerdings lag sie leicht über denen aus einer auf der Gemeinschaft basierenden Stichprobe von Amphetamin-Konsumenten in Schweden.[54]

Mit Methamphetamin assoziierte Todesfälle wurden Tötungen, Suiziden, Verkehrsunfällen, der Fertigung, der Distribution und dem Verkauf der Droge ebenso wie den direkten toxischen Effekten zugeschrieben.[55] Biologisch basierte Ursachen umfassen Schlaganfälle und zerebrale Blutungen, kardiovaskuläre Zusammenbrüche, pulmonale Ödeme, Herzinfarkte, eine Hyperpyrexie und Nierenversagen.[56,57]

Für aktuelle Handlungsempfehlungen zum Management einer akuten Methamphetamintoxikation wird empfohlen, dass Informationen über den National Poisons Information Service (NPIS) bezogen werden, insbesondere über die 24-Stunden-Telefonhotline und durch Informationen zu Vergiftungen aus der Datenbank von TOXBASE®:

http://www.toxbase.org/Poisons-Index-A-Z/M-Products/Methamphetamine/

Es wird empfohlen, dass in Frage kommende Kliniker und Behörden registriert sind, um diese Anlagen zu erhalten.

Leser, die nicht aus dem Vereinigten Königreich stammen, sollten ihre lokalen oder nationalen Handlungsempfehlungen zu Rate ziehen.

8.10 Akute Schädigung

8.10.1 Akute Toxizität

Die Merkmale einer akuten Toxizität werden im Kasten 8.1 zusammengefasst.
Die relevante Literatur wird im Abschnitt 8.11 besprochen.

Kasten 8.1 ***Merkmale einer akuten MA-Toxizität***

kardiovaskulär und respiratorisch

Schmalkomplextachykardie (gängig)
Brustschmerzen
Herzrhythmusstörungen
systemische Hypotonie oder Hypertonie
ventrikuläre Tachykardie oder ventrikuläres Flimmern
Dyspnoe

gastrointestinal und urologisch

Unterleibsschmerzen
Erbrechen
Stoffwechselazidose

neurologisch, psychiatrisch und zentrales Nervensystem

Zittern
Schwitzen
geweitete Pupillen
Agitation
Verwirrtheit
Kopfschmerzen
Angst
Anfälle
Halluzinationen oder Wahnvorstellungen
Hyperpyrexie (kann eventuell schwer sein)
Serotoninsyndrom (insbesondere dann, wenn mehr als eine stimulierende Droge konsumiert wurde) (Serotoninsyndrom wird in Abschnitt 7.7.2 tiefergehend besprochen).

8.10.1.1 Kardiovaskuläre und respiratorische Schäden

Der akute (und chronische) Konsum von Methamphetamin kann das kardiovaskuläre System schwer in Mitleidenschaft ziehen.[8] Er verursacht eine Beschleunigung der Herz- und Lungentätigkeit über eine Vasokonstriktion und über eine Bronchodilatation, während die Muskelaktivität über eine vorübergehende Hyperglykämie und eine Weitung der Blutbläschen in der Skelettmuskulatur vorbereitet wird.[58] Ein Teil der nicht-essentiellen physiologischen Aktivitäten wird gehemmt (z.B. Magen- und Darmfunktion); der Spiegel der Stresshormone, einschließlich Kortisol und adrenokortikotroper Hormone, steigt bei Menschen nach einer Einnahme um 200% an[59] und bleibt für Stunden erhöht.[2]

Tachykardien und Hypertonien sind häufige Merkmale bei einer Methamphetamin-Vergiftung.[4]

Brustschmerzen sind eine häufige Beschwerde, die mit dem Konsum von Methamphetamin assoziiert wird, wobei eine Studie an Patienten, die Methamphetamin konsumieren, berichtet, dass sie Anlass für 38% der Notfallaufnahmen und 28% der Einweisungen waren.[60] Obwohl Brustschmerzen bei manchen Patienten an einer durch Methamphetamin induzierten Hypertonie, Tachykardie oder Angst liegen, wurde auch angedeutet, dass ein akutes Koronarsyndrom (ACS) unter Methamphetamin-Konsumenten häufig vorkommt. Eine Studie empfiehlt, dass Patienten mit Brustschmerzen in Zusammenhang mit einem Methamphetamin-Missbrauch auf ACS hin untersucht werden sollten.[62] In einer kleinen Serie von Patienten, die nach einem Methamphetamin-Konsum mit Brustschmerzen in eine Notfallaufnahme eingewiesen wurden, betrug die ACS-Prävalenz 25%.[63]

Methamphetamin-Konsumenten haben signifikant höhere Raten koronarer Herzerkrankungen als die allgemeine Bevölkerung.[64]
Selbst diejenigen mit normalen Koronararterien sind durch Herzkrämpfe, die gegenüber einer intrakoronaren Vasodilatationstherapie resistent sind, dem Risiko eines durch Methamphetamin induzierten Herzinfarkts ausgesetzt.[65] Die putativen Mechanismen eines Herzinfarkts im Zusammenhang mit einem Methamphetamin-Konsum umfassen eine beschleunigte Atherosklerose, die Ruptur vorbestehender atherosklerotischer Plaques, eine Hyperkoagulabilität und epikardiale koronare Arterienkrämpfe.[65,66] Ein auf einen Methamphetamin-Konsum folgender akuter Herzinfarkt kann schwer sein, in einen kardiogenen Schock münden sowie letztendlich zum Tod führen.[67]

Es gibt eine Assoziation zwischen einem Methamphetamin-Missbrauch und einer Kardiomyopathie mit unterschiedlichen Problemebenen, die von Studien aus Gebieten berichtet werden, in denen die Gebrauchsprävalenz von Methamphetamin hoch ist. Eine Studie aus Hawaii (wo der MA-Gebrauch hoch ist) berichtete, dass der Konsum von Methamphetamin für 40% aller Patientenaufnahmen im Alter von <45 Jahren mit einem Herzinfarkt verantwortlich ist. Über 20% derjenigen mit einer Herzinsuffizienz waren frühere oder gegenwärtige MA-Konsumenten.[68] Ein US-Register, dass Informationen zu mehr als 11 000 Patienten mit einer dekompensierten Herzinsuffizienz enthält, berichtete, dass über 5% davon Missbraucher von Stimulanzien waren.[69]

Eine Fallserie berichtete, dass über ein Viertel (27.2%) der mit Methamphetamin intoxikierten Patienten ein prolongiertes bereinigtes QT-Intervall (QTc>440 ms) haben, was darauf hinweist, dass MA-induzierte Veränderungen im Reizleitungssystem teilweise für die dysrhythmogenen Effekte der Droge verantwortlich sind.[70]

Andere Zustände, die mit Methamphetamin-Intoxikationen in Verbindung gebracht werden, umfassen eine vorzeitige ventrikuläre Kontraktion, eine vorzeitige supraventrikuläre Kontraktion, eine beschleunigte atrioventrikuläre Leitung, einen atrioventrikulären Block, eine intraventrikuläre Leitungsstörung, einen Schenkelblock, eine ventrikuläre Tachykardie, ein ventrikuläres Flimmern und eine supraventrikuläre Tachykardie.[63,70,71]
Eine durch Methamphetamin hervorgerufene Dysrhythmie kann auch aufgrund einer Myokardischämie oder eines Infarktes auftreten.[60]

Der Konsum von Methamphetamin könnte auch mit einer Aortendissektion assoziiert werden und könnte hierfür sogar ein größeres Risiko darstellen als der von Kokain; in

seiner Bedeutung als Risikofaktor für eine Aortendissektion scheint er nach einer Hypertonie bereits sekundär zu sein.[72] Methamphetamin kann einen Schlaganfall, Blutungen und eine Hypertonie verursachen.[40,73] Wie andere intravenös gebrauchte Drogen auch, wurde das Injizieren von Methamphetamin mit einer Endokarditis assoziiert.[60] Kardiovaskuläre Ereignisse sind oftmals bei medizinischen Komplikationen und Todesfällen, die mit Methamphetamin im Zusammenhang stehen, von Einfluss.[74] Die Einnahme großer Mengen an Methamphetamin wurde mit zerebrovaskulären Blutungen assoziiert.[75,76,77]

Die mit einem Langzeitkonsum von Methamphetamin assoziierten Risiken werden in Abschnitt 8.12 besprochen.

8.10.1.2 Hyperthermie

Die Einnahme großer Mengen an Methamphetamin wurde mit einer Hyperthermie über 41 Grad Celsius in Verbindung gebracht.[75-77]

8.10.1.3 Rhabdomyolyse

Eine US-Studie über 5 Jahre fand heraus, dass 43% der Patienten, die mit einer Rhabdomyolyse in einer Notfallaufnahme vorstellig wurden, auf Methamphetamin positiv waren.[78]

8.10.1.4 Urologisch

Die Einnahme großer Mengen an Methamphetamin wurde mit einem Leber- und Nierenversagen assoziiert.[75-77]

8.10.2 Methamphetamin-Konsum und hoch-risikoreiche sexuelle Verhaltensweisen

Es gibt anekdotische Berichte im Vereinigten Königreich über hoch-risikoreiche Verhaltensweisen, die mit Methamphetamin bei einer Minderheit schwuler Männer assoziiert werden. [79] Dabei wird diese Droge sehr häufig mit dem, was als „Chemsex“ oder manchmal auch als „Party and Play“ bezeichnet wird, in Zusammenhang gebracht, wobei es um Geschlechtsverkehr zwischen Männern geht, der unter dem Einfluss von Drogen, die unmittelbar vor und/oder während des Geschlechtsakts genommen werden, stattfindet.[30] Drei Verhaltensmuster werden mit einem Methamphetamin-Missbrauch assoziiert: hoch-risikoreicher Geschlechtsverkehr, sexualisierte Injektionspraktiken und das Teilen von Injektionsutensilien.

Der Konsum von Partydrogen in einem sexuellen Kontext wurde beschrieben.[80,81] Methamphetamin ist eine der Drogen, die im Vereinigten Königreich[79] und anderswo am häufigsten in einem sexuellen Kontext konsumiert werden (Chemsex). In einer US-Studie mit 60 MSM berichteten 68 %, dass sie während des Geschlechtsakts über 50% der Zeit Methamphetamin konsumierten.[82]

Relativ viele Beweise zeigen einen Zusammenhang von Methamphetamin-Konsum und einer erhöhten Bereitschaft zum Eingehen eines sexuellen Risikos, [83-89] zudem wurde eine Beziehung zwischen einem gestiegenen Ausmaß des Methamphetamin-Missbrauchs und dem HIV-Risiko beobachtet.[88] Anhand von Studien, die zeigen, dass MSM, die ungeachtet ihres HIV-Status Methamphetamin konsumieren, ein größeres STI-Risiko haben als andere, die es nicht tun, wurde der Konsum von Methamphetamin auch mit sexuell übertragbaren Infektionen (sexually transmitted infections, STI) in Verbindung gebracht.[32,90]

Es gibt einige Evidenzen dafür, dass Methamphetamin im Vergleich zu anderen Drogen ein besonders starker Prädiktor für ungeschützten Analverkehr unter MSM ist.[91,92] Es wurde auch mit gestiegenen STI-Raten assoziiert,[35,93,94] einschließlich HIV-Infektionen.[80,95-103] Männer, die Methamphetamin konsumieren, erwerben 1.5-2.9 Mal eher HIV als andere.[87,104-107] Es gibt auch einen Zusammenhang zwischen einem Methamphetamin-Konsum und den HIV- und Hepatitis C-Raten.[108-115]

Studien deuten auch an, dass HIV-positive MSM, die Methamphetamin konsumieren, im Gegensatz zu MSM, die es nicht konsumieren (ungeachtet von ihrem HIV-Status), signifikant eher an ungeschütztem Analverkehr[32,116-118] und Gruppensex[119] teilnehmen, multiple Sexpartner haben,[29,32,116,120,121] ihre Sexualpartner im Internet finden,[32] Geschlechtsverkehr mit intravenös konsumierenden Drogenkonsumenten haben[34,129] und während des Geschlechtsverkehrs intoxikiert sind.[32,116] Bei HIV-infizierten MSM, die einen serodiskordanten Partner haben (d.h. HIV-negativ oder Status unbekannt), wird der Konsum von Methamphetamin signifikant mit einem ungeschützten Analverkehr verbunden.[33,122,123]

Eine Reihe von Faktoren und Subgruppen der Methamphetamin-Missbraucher wurde mit besonders hoch-risikoreichen Verhaltensweisen für eine Übertragung von HIV und STI assoziiert. Dabei handelt es sich um Methamphetamin-Konsumenten, die während des Geschlechtsverkehrs Sildenafil (Viagra)[91-93,123,124] oder aber andere illegale Drogen nehmen,[125,126] diejenigen, die Geschlechtsverkehr gegen Methamphetamin tauschen,[127] diejenigen, die ein hohes Maß an sexueller Zwanghaftigkeit berichten,[123,128] diejenigen, die in der Öffentlichkeit Sex haben[34,129] und diejenigen, die von einem exzessiven Methamphetamin-Konsum berichten.[130]

Eine unlängst erfolgte Überprüfung der Ergebnisse bei MSM, die Methamphetamin konsumieren, hat eine schlechtere Medikamentencompliance bei konsumierenden HIV-positiven MSM ergeben. Die Autoren gehen davon aus, dass dies zur Übertragung eines für Medikamente resistenten HI-Virus beiträgt, das bei neu infizierten MSM, die Methamphetamin konsumieren, festgestellt wurde.[89]

Es ist allerdings wichtig, zur Kenntnis zu nehmen, dass zwischen einem Methamphetamin-Konsum und STI, HIV und anderen über das Blut übertragbaren Erregern (BBV) bisher keine kausale Verbindung hergestellt werden konnte. Es gibt einige evidente Belege dafür, dass Individuen, die an hoch-risikoreichen sexuellen Aktivitäten teilnehmen, eher Partydrogen zu sich nehmen[131] und dafür, dass der Konsum von Partydrogen unter MSM ganz allgemein (anstatt ausschließlich Methamphetamin) mit hoch-risikoreichen Aktivitäten assoziiert wird.[132,133]

Die Verbindung zwischen dem Missbrauch von Methamphetamin und hoch-risikoreichen sexuellen Aktivitäten ist nicht nur für MSM spezifisch, obwohl die meisten Unter-

suchungen unter MSM durchgeführt wurden und über Heterosexuelle weniger Evidenzen verfügbar sind.[134] Studien in männlichen und weiblichen heterosexuellen Populationen deuten auch an, dass MA-Konsumenten eine höhere Frequenz sexueller Aktivitäten aufweisen, mehr Sexualpartner haben und an sexuellen Verhaltensweisen mit höherem Risiko teilnehmen (ungeschützter Vaginalsex und Analverkehr) als die Konsumenten jedweder anderer Drogen.[135-139]

8.10.3 Injektionsrisiken

Es gibt einige anekdotische Evidenzen eines intravenösen MA-Konsums unter einer MSM-Minderheit bei Sexpartys und anderen sozialen Zusammenkünften in London (manchmal in Kombination mit Mephedron), wo Menschen eventuell Injektionsutensilien teilen. Für einige Menschen scheint ein intravenöser Konsum sexualisiert worden zu sein. Die Kombination der Faktoren wurde als “perfekte Flut für die Übertragung von HIV und HCV [Hepatitis C]” beschrieben, genauso wie als “Katalog anschließender mentaler Gesundheitsprobleme”.[79]

Es wurde angemerkt, dass HIV-positive Männer eher dazu neigen, psychoaktive Substanzen zu injizieren (einschließlich Methamphetamin) als andere MSM. Im Alter wird ihr intravenöser Konsum gängiger und gipfelt in ihren 40iger-Jahren.[30] Es gibt einige Berichte von Methamphetamin-Missbrauchern über ein gesteigertes sexuelles Verlangen bei einem intravenösen Methamphetamin-Konsum im Vergleich zu anderen Methamphetamin-Konsumformen.[140,141]

Der intravenöse Drogenkonsum ist ein ernstzunehmendes öffentliches Gesundheitsproblem, genauso wie er auch das Risiko und die Schädigungen für den einzelnen Konsumenten erhöht.[142] Die Datenlage zum erhöhten injektionsbezogenen Risikoverhalten unter Methamphetamin-Missbrauchern erscheint im Vergleich zu anderen intravenös Konsumierenden mehrdeutig.[84,143-145] Ungeachtet dessen wurde der intravenöse Konsum von Methamphetamin als signifikanter Risikofaktor identifiziert und die intravenös Konsumierenden haben oft komplexere Bedürfnisse. Studien haben gezeigt, dass intravenös Konsumierende eher abhängig sind als nicht-intravenös Konsumierende,[146] einem erhöhten Risiko für eine tödliche Überdosis ausgesetzt sind,[147] eher dazu neigen, an Verhaltensweisen mit einem HIV-Risiko teilzunehmen;[143,148-150] und eine Studie berichtete bei ihnen eine höhere STI-Prävalenz als bei nicht-intravenösem Methamphetamin-Konsum.[151]

Intravenös Methamphetamin-Konsumierende haben eher komorbide psychiatrische Störungen als diejenigen mit nicht-intravenösem Methamphetamin-Konsum.[152,153] Eine Studie über 7 Jahre zeigt Evidenzen dafür, dass intravenös Konsumierende von Methamphetamin eventuell eher einen Suizidversuch unternehmen, als diejenigen, die die Droge rauchen oder sniefen. Die Menschen, die Methamphetamin injizierten, hatten ein 80% höheres Suizidrisiko als diejenigen, die nicht injizierten - selbst unter Einbeziehung eines breiten Spektrums an potentiellen Störfaktoren. Die Studie zeigte auch eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen der Frequenz des intravenösen Methamphetamin-Konsums und suizidalem Verhalten. Die Schlussfolgerung war, dass bei Individuen, die Methamphetamin injizieren, ein hohes Suizidrisiko in Betracht gezogen werden sollte, verglichen mit Populationen, die Methamphetamin konsumieren sowie der breiteren Population der intravenös Konsumierenden. [155]

8.10.4 Akute Schäden durch einen multiplen Drogenkonsum und die Interaktionen der Drogen

Das hohe Maß des multiplen Drogenkonsums unter Methamphetamin-Konsumenten ist ausgiebig untersucht worden.[156] Querschnittumfragen in diesen Populationen deuten an, dass der gleichzeitige Konsum von Alkohol und Kokain besonders häufig vorkommt.[157] Dies kann Schädigungen verursachen, da es den Blutdruck erhöht. Methamphetamin kann auch die Effekte von Alkohol verbergen, was eventuell das Risiko von Alkoholvergiftung und Unfällen aufgrund des trügerischen Eindrucks, nüchtern zu sein, steigert. Der gleichzeitige Gebrauch von Amphetamin und Cannabis kann bei manchen Konsumenten psychotische Symptome steigern. Methamphetamin, das gleichzeitig mit Heroin eingenommen wird, kann zu einer Atemdepression führen und das Risiko einer Heroinüberdosis steigern.[1] Die Kombination aus Methamphetamin und Kokain hat gezeigt, dass sich die kardiotoxischen Effekte beider Drogen substantiell steigern.[158]

Die gleichzeitige Einnahme von GHB und Methamphetamin könnte das Risiko einer GHB-Überdosis erhöhen, da Methamphetamin die Anzeichen einer akuten Vergiftung maskieren kann. Es gibt auch Risiken, die mit dem Konsum von Methamphetamin in Kombination mit anderen serotonergen Substanzen assoziiert werden. Informelle Berichte und Forschungsanstrengungen von spezialisierten Kliniken für Partydrogen aus dem Vereinigten Königreich deuten an, dass Methamphetamin oft in Kombination mit Mephedron, einer weiteren Stimulans, gebraucht wird, was zu dem potentiellen Risiko einer Serotoninvergiftung führt (dafür siehe Abschnitt 7.7.2).

Das Potential für Drogeninteraktionen mit den CYP2D6-Inhibitoren ist hoch und eine Co-Administration dieser Mittel könnte die Toxizität von Methamphetamin steigern. Umfassend bekannte CYP2D6-Inhibitoren sind: Amiodaron, Citalopram, Codein, Fluoxetin, Haloperidol, Methadon, Paroxetin und Valproinsäure.
Während unter den antiretroviralen Medikamenten das niedrigdosierte Ritonavir die CYP2D6-Aktivität nicht zu beeinflussen scheint,[159] ist der neuere Booster Cobicistat in der Liste der CYP2D6-Inhibitoren enthalten.

8.10.5 Akuter Entzug

Für den Entzug siehe Abschnitt 8.12.2.

8.10.6 Notaufnahmeeinweisungen

In Ländern, in denen der Konsum von Methamphetamin hoch ist, kommen Notaufnahmeeinweisungen angeblich häufig vor. Daten aus den Vereinigten Staaten deuten an, dass Personen, die regelmäßig Methamphetamin konsumieren, eine hohe Einweisungsrate in Notaufnahmen (emergency departments, EDs) haben [61,160,161] und es gibt einige Beweise dafür, dass erwachsene Methamphetamin-Konsumenten die EDs und andere Krankenhausressourcen öfter in Anspruch nehmen als Konsumenten anderer Substanzen.[61,162] Eine Studie aus Kanada mit Obdachlosen und Jugendlichen von der Straße berichtete, dass das häufige Injizieren von Methamphetamin mit einem gestiegenen Risiko für eine ED-Inanspruchnahme assoziiert wird.[155] Studien haben gezeigt, dass in endemischen Gebieten 1-2% aller ED-Besuche mit Methamphetamin zu tun haben und psychiatrische Probleme die häufigsten Beschwerden sind.[154,163-173]

Im Vereinigten Königreich, wo die Prävalenz des Methamphetamin-Missbrauchs gering ist, stehen keine solchen Daten zur Verfügung. Allerdings hatten 0.46% aller drogenbezogenen ED-Aufnahmen in einem innerstädtischen Krankenhaus zwischen dem 1. Oktober 2005 und dem 31. Dezember 2006 mit einem selbstberichteten Methamphetamin-Missbrauch zu tun.[24] Im Vergleich zu anderen Patienten, die mit toxikologischen Problemen in EDs aufgenommen werden, haben einige Studien gezeigt, dass diejenigen, die mit Methamphetamin-bezogenen Problemen vorstellig werden, agitierter, gewalttätiger und aggressiver sind und bei der Ankunft eher eine Tachykardie und eine Hypertonie aufweisen.[174, 175]
Hinsichtlich der Vorstellungen bezüglich der mentalen Gesundheit berichtete eine Studie über die psychiatrischen Aufnahmen in einer ED, dass es bei Methamphetamin-bezogenen Besuchen und anderen Besuchen keine Unterschiede hinsichtlich der Herzfrequenz, der Zugangswege oder der Behandlungskosten gab.

Der Studie zufolge deutet dies an, dass Methamphetamin-Konsumenten, die wegen psychiatrischer Probleme vorstellig werden, Konsumenten ähnlich sind, die kein Amphetamin konsumieren und psychiatrische Probleme haben.[176]

Studien haben auch ein relativ hohes Niveau an Methamphetamin-bezogenen Krankenhausvorstellungen aufgrund psychiatrischer Probleme gezeigt. Psychiatrische Symptome einschließlich akuter Psychosen, Depressionen und Angststörungen, werden sowohl mit einem akuten als auch mit einem chronischen Methamphetamin-Konsum assoziiert.[154,163-176]

Einige Studien haben auch angedeutet, dass mehr amphetamin-bezogene Vorstellungen in Notaufnahmen (Eds) wegen psychiatrischer Probleme stattfanden als wegen irgendwelcher anderer Probleme; 18% der Methamphetamin-bezogenen ED-Vorstellungen standen im Zusammenhang mit psychiatrischen Beschwerden oder Diagnosen, sie stellen damit gleichzeitig die größte Subgruppe von Patienten mit psychiatrischen Problemen in einer ED dar.[163,176]

In den Vereinigten Staaten, wo die Missbrauchsraten von Methamphetamin signifikant höher sind als im Vereinigten Königreich, berichtete eine Studie, dass Methamphetamin-bezogene psychiatrische Vorstellungen 7.6% aller psychiatrischen Vorstellungen in Notaufnahmen ausmachen, ein Prozentsatz, den die Autoren selbst als “überproportional” bezeichnen. Im Vergleich dazu hatten in den Notaufnahmen 1.8% der Vorstellungen wegen eines Traumas und 2.1% der Vorstellungen wegen Brustschmerzen etwas mit Methamphetamin zu tun.[176]

8.11 Umgang mit akuten Schäden

TOXBASE® empfiehlt, dass Notfallkliniker in Fällen, in denen ein Patient ein beeinträchtigtes Bewusstsein hat, absichern sollten, dass die Luftwege frei sind und eine geeignete Beatmung zur Verfügung steht. Wie bei anderen Amphetaminen sollten die Wiederbelebungsmaßnahmen in Fällen eines Atemstillstands mindestens 1 Stunde lang fortgesetzt und nur nach Rücksprache mit einem leitenden Arzt eingestellt werden. Eine prolongierte Wiederbelebung wegen eines Herzstillstands wird auf eine Vergiftung folgend nahegelegt, da eventuell eine Erholung mit guten neurologischen Ergebnissen erreicht werden könnte.

TOXBASE® deutet auch an, dass der Nutzen einer Magen-Dekontamination ungewiss ist. Kliniker sollten den Einsatz von oral einzunehmender Aktivkohle erwägen, wenn das Methamphetamin innerhalb der vorangegangenen Stunde aufgenommen wurde, vorausgesetzt, die Luftwege können geschützt werden. Asymptomatische Patienten sollten für mindestens 4 Stunden beobachtet werden; Patienten, die retardierte Präparate zu sich genommen haben, sogar für 8 Stunden. Agitierte Erwachsene können mit einer initialen Dosis oralen oder intravenösen Diazepams sediert werden.

8.12 Schäden bei chronischem Konsum und Abhängigkeit

8.12.1 Abhängigkeit

Das Risiko einer Abhängigkeitsentwicklung ist bei einem Methamphetamin-Konsum hoch. Eine Toleranz für Methamphetamin tritt ein, wenn die Droge stetig eingenommen wird, was dazu führt, dass die Konsumenten immer höhere Dosen nehmen oder häufiger konsumieren oder den Administrationsweg ändern, um den erwünschten Effekt zu erzielen.* Es gibt neu aufgekommene Beweise dafür, dass Umgebungsreize für ein Craving nach Methamphetamin bei abhängigen Individuen gemessen werden können [177-179] und dass ein solches Craving, das von Umgebungsreizen hervorgerufen wurde, ein starker Prädiktor für einen späteren Konsum ist.[180]

* Abschnitt 7.9.1 diskutierte die ICD-10-Kriterien für einen schadhaften Konsum und einen abhängigen Konsum und diese sollten in Betracht gezogen werden, wenn das Kapitel gelesen wird. Es bietet auch zusätzliche Informationen zur Abhängigkeit von Amphetamin-Typ-Substanzen.

Es gibt Evidenzen dafür, dass Konsumenten, die von Methamphetamin abhängig sind, eine verminderte Funktionsfähigkeit im Alltag, eine Störung der täglichen Aktivitäten und vermehrt Fehler in der Tagesplanung zeigen. Die Abhängigkeit von Methamphetamin wurde auch mit Beeinträchtigungen in den Bereichen der Kommunikation, der Arbeit und der Freizeit verbunden.[181,182] Es gibt auch Belege dafür, dass ein chronischer Missbrauch von Methamphetamin kognitive Defizite hervorruft nach einem Entzug.[183-185] Studien haben auch gezeigt, dass dies eventuell mit Störungen des dopaminergen und des serotonergen Systems in Verbindung steht.[183,186-189] Der chronische Konsum von Methamphetamin bewirkt neurochemische und neuroanatomische Veränderungen, was eine Beeinträchtigung des Gedächtnisses umfasst.

Eine Abhängigkeit führt zu Defiziten im Gedächtnis und in der Entscheidungsfindung sowie im logischen Denken.[22] Es gibt eine eingeschränkte Datenlage dazu, dass diese funktionellen Defizite nach mehreren Abstinenzmonaten fortbestehen.[182,190] Eine Studie berichtete von einer sich verschlechternden kognitiven Performanz während der ersten 3 Monate der Abstinenz von Methamphetamin bei abstinenten Patienten bzw. abstinenten Patienten, die einen Rückfall hatten, verglichen mit den neuropsychologischen Testergebnissen von Patienten mit einem fortgesetzten Methamphetamin-Konsum. Dies spiegelt die Schwierigkeiten hinsichtlich der Aufmerksamkeit, des Verständnisses und des Erinnerungsvermögens wider, die bei Methamphetamin-Patienten in Behandlungssettings oft angetroffen werden.[184] Obwohl es noch durch größere Studien bestätigt werden muss, deuten Henry et al. an, dass dies vielleicht wichtige Implikationen für Behandlungsinterventionen birgt, da Individuen mit schlechten funktionellen Fähigkeiten Schwierigkeiten haben könnten, auf eine kognitive Verhaltenstherapie (CBT) und auf Techniken zum kognitiven Enhancement, die häufig in der Behandlung des Methamphetamin-Missbrauchs Anwendung finden, zu reagieren.[190]

8.12.2 Entzug

Methamphetamin wird mit einem eindeutigen Entzugssyndrom assoziiert. Ein zeitlich beschränktes Entzugssyndrom kann eventuell innerhalb von 24 Stunden nach der letzten Einnahme auftreten, wenn stark Methamphetamin-Abhängige den Konsum der Droge abrupt einstellen. Das Entzugssyndrom tritt häufig und schwer genug auf, um einen Rückfall außerhalb des bekannten Umfelds zu verursachen.[191]

Kapitel 7 (der Überblick über Amphetamin-Typ-Substanzen) hat die Phasen des Amphetaminentzugs detaillierter beschrieben und sollte in Zusammenhang mit diesem Kapitel gelesen werden. Auch bei Methamphetamin-Konsumenten wurden Phasen des Entzugssymptoms identifiziert. Zum Beispiel deutete eine Studie mit 21 stationären Patienten an, dass der Methamphetamin-Entzug zwei Phasen hat: eine akute Phase, die 7-10 Tage lang anhält und in der die gesamte Symptomschwere von ihrer anfänglichen Spitze in einem linearen Muster abfällt; und eine subakute Phase, die mehr als 2 Wochen lang anhält, wobei einige Studien einen noch wesentlich längeren Zeitraum angeben.[192] Der Entzug von Methamphetamin wurde wie folgt beschrieben: Er ist durch psychologische und psychiatrische Symptome mehr geprägt als durch physische Symptome.[56]

Tabelle 8.2. hebt die berichteten Symptome aus den zwei Phasen des Methamphetaminentzugs hervor.[48,56,76,153,193-197]

Tabelle 8.2 *Die zwei Phasen des MA-Entzugs*

akute Entzugssymptome	langfristige Entzugssymptome (können bis zu 12 Monate anhalten)
schwere Dysphorie	Anhedonie
Reizbarkeit	beeinträchtigte soziale Funktionen
Melancholie	intensive Cravings
Angst	Hypererregbarkeit
Hypersomnie und eine markante Müdigkeit	vegetative Symptome
intensive Cravings	angstbezogene Symptome
Paranoia	schwere Dysphorie
Intensität der Dysphorie nach einem exzessiven Konsum kann zu Suizidgedanken führen; Suizidversuche sind mit einem Entzug verbunden worden[56,197] (für mehr Informationen zum Entzugssyndrom s. Kap. 7)	unbeständige Stimmung
Akathisie/ruhelose Beine	Reizbarkeit

Unter älteren Methamphetamin-Abhängigen, die länger Methamphetamin konsumiert haben und die eine schwerere Methamphetamin-Abhängigkeit aufweisen, wurde eine größere Schwere der Entzugssymptome berichtet.[192,197]

8.12.3 Physiologische, psychologische und psychiatrische Effekte eines Langzeitkonsums und einer Abhängigkeit

Ein chronischer Konsum wurde mit einer Mangelernährung assoziiert.[198]

8.12.3.1 Kardiovaskuläre Effekte

Ein langanhaltender Konsum von Methamphetamin kann zu schweren kardiovaskulären Komplikationen führen, die mit einer chronischen Hypertonie und kardiovaskulären Erkrankungen, wie einer Angina, einer Arrhythmie, hämorrhagischen/ischämischen Anfällen und einem gehäuften Auftreten von Myokardinfarkten in Verbindung stehen.[67,68,76,199-203]

8.12.3.2 Neurologische Effekte

Die chronische Überstimulierung des ZNS kann zu wiederkehrenden Kopfschmerzen, zu einem Tremor, zu athetoiden Bewegungen und zu Anfällen führen.[8] Es gibt Beweise dafür, dass Konsumenten von Amphetamin-Typ-Substanzen, einschließlich Methamphetamin, eventuell ein überproportionales Risiko für die Entwicklung von Morbus Parkinson haben, weil bei ihnen die Dopaminneurone dauerhaft geschädigt werden. Dies wurde in einer retrospektiven populationsbasierten Kohortenstudie über stationäre Krankenhausaufenthalte und Sterberegister von 1990 bis 2005 in Kalifornien gezeigt. Patienten, die mindestens 30 Jahre alt waren, wurden bis zu 16 Jahre lang nachverfolgt. Die Studie fand heraus, dass Methamphetamin-Konsumenten im Vergleich zur populationsangeglichenen Kontrollgruppe ein um 76% erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Morbus Parkinson haben. Die Autoren erwähnten, dass die Befunde möglicherweise begrenzt sind auf die hochdosiert und dauerhaft Methamphetamin-Konsumierenden und nur dann zutreffen, wenn diese ein mittleres oder höheres Alter erreichen und wenn sie einen altersbezogenen Verlust der Dopaminneurone erleiden.[204]

8.12.3.3 Pulmonale und respiratorische Schädigungen

Das Rauchen von Methamphetamin kann respiratorische Symptome und Störungen wie Lungenödeme, Bronchitis, pulmonale Hypertonie, Hämoptysen und Granulome verursachen.[8] Obwohl seine exakte Rolle ungeklärt bleibt,[60] wird Methamphetamin mit einer pulmonalen arteriellen Hypertonie (PAH)[205] in Verbindung gebracht.

8.12.3.4 Über das Blut übertragbare Infektionen und hämatologische, gastrointestinale und urologische Effekte

Es wurde berichtete, dass Methamphetamin akute Leberschäden verursacht mit einer Lebernekrose und einer zentrilobulären Degeneration, auch bei Fehlen einer Hepatitis.[206] Es wurden Mesenterialinfarkte,[207] eine segmentale ischämische Colitis, Gefäßentzündungen oder Gefäßkrämpfe mit einer spontanen Auflösung berichtet.[208] Bei plötzlichen Todesfällen von chronischen Methamphetamin-Konsumenten wurde von einer schweren und akut nekrotischen hämorrhagischen Pankreatitis berichtet.[60]

Wegen der gestiegenen Wahrscheinlichkeit der in Abschnitt 8.10.2 besprochenen hochrisikoreichen, sexuellen Verhaltensweisen erhalten Methamphetamin-Konsumenten häufiger die Diagnose einer sexuell übertragbaren Infektion als Nicht-Konsumenten.[135,138] Sie haben auch ein höheres Risiko einer Virushepatitis, besonders wenn die Droge intravenös zugeführt wird, aber selbst unter Konsumenten, die Methamphetamin rauchen oder sniefen, tritt eine Hepatitis C häufiger auf als in der allgemeinen Bevölkerung.[209-211]

8.12.3.5 Mund-/Zahngesundheit

Der Konsum von Methamphetamin wird mit einem “Meth Mouth” assoziiert, was eine Konstellation verschiedener Symptome darstellt, jedoch wurde auch angedeutet, dass eher Faktoren des Lebensstils als die Droge selbst dabei eine Rolle spielen,[212] einschließlich einer schlechten Körperhygiene und einer Mangelernährung.[213] Die Symptome umfassen einen schweren Verfall und Verlust der Zähne, Zahnfrakturen und Entzündungen sowie einen Rückgang des Zahnfleischs.[214,215]
Eine Studie mit 301 Erwachsenen, die von Methamphetamin abhängig sind, fand heraus, dass 41.3% Mund- oder Zahnerkrankungen hatten. Sie hatten auch signifikant mehr fehlende Zähne als die Kontrollpersonen. Der intravenöse Konsum von Methamphetamin wurde signifikant eher mit fehlenden Zähnen assoziiert als das Rauchen der Droge.[212]

8.12.3.6 Dermatologie

Methamphetamin-Konsumenten könnten an Hautverletzungen leiden, was aus einem zwanghaften Kratzen resultiert (aufgrund eines Kribbelgefühls - als ob Ameisen unter der Haut krabbeln würden). Diese Läsionen können zu einer bakteriellen Cellulitis und in manchen Fällen zu einer Bakteriämie und Sepsis führen. In einer Fallserie von Methamphetamin-Konsumenten, die in einer Notfallaufnahme aufgenommen wurden, entfielen 6% der primären Vorstellungen und 54% der folgenden Krankenhauseinweisungen auf Hautinfektionen.[61]

8.12.3.7 Potts Puffy Tumor

Es gibt den Bericht eines Falls eines Potts Puffy Tumors (PPT), der mit dem intranasalen Gebrauch von Methamphetamin in Verbindung gebracht wird. Es handelt sich um eine anteriore Ausweitung einer Stirnhöhlenentzündung, die eine frontale Osteomyelitis und subperiostale Abszesse ergibt.[216]

8.12.3.8 Ophthalmologische Schäden

Auf eine intranasale Methamphetamin-Einzeldosis folgend, wurde ein akuter unilateraler Sehverlust berichtet und es wird angenommen, dass dies an einer ischämischen optischen Neuropathie liegt, hervorgerufen durch einen Methamphetamin-induzierten Gefäßkrampf und eine damit verbundene Vasculitis. [217,218]

8.12.3.9 Psychologische und psychiatrische Effekte

Ein häufiger und anhaltender Konsum von Methamphetamin hat eine Reihe unerwünschter Effekte. Es gibt direkte physiologische Effekte, jedoch sind die Veränderungen von Kognition und Verhalten, die mit einem Missbrauch assoziiert werden, für die Neurotoxizität eventuell untergeordnet.[219]

Es gibt auch eine bestens bekannte Assoziation zwischen einem Methamphetamin-Konsum und mentalen Gesundheitsproblemen.[76,220] Studien haben selbst nach einer Behandlung erhöhte Raten an Stimmungsschwankungen, Angststörungen und anti-

sozialen Persönlichkeiten festgestellt.[221] Depressive Störungen und Symptome werden immer wieder mit einem Methamphetamin-Konsum in Verbindung gebracht.[170,172,173,222-225] Seit einigen Jahren wurde eine hohe Prävalenz des Substanzmissbrauchs unter Menschen mit einer bipolaren Störung oder schweren Depressionen festgestellt.[226] Es wurde auch nachgewiesen, dass ein Substanzmissbrauch mentale Gesundheitsprobleme verschlimmern kann.[227] Es gibt ferner einige Evidenzen dafür, dass in Folge des Methamphetamin-Konsums eventuell schwere psychiatrische Störungen entstehen oder sich verschlechtern könnten,[48,56,153,228,229] einschließlich eines gestiegenen Suizidrisikos.[230]

Der Zustand des Katecholamin- und Serotoninabbaus nach mehreren Tagen des Methamphetamin-Konsums kann sich in einer Erschöpfung, Depressionen, Lethargie und Anhedonie äußern. Die psychischen Symptome umfassen eine anhaltende Angst, Paranoia, Schlaflosigkeit, akustische Halluzinationen, Wahnvorstellungen, psychotische oder gewalttätige Verhaltensweisen und ein suizidales oder fremdaggressives Denken,[8] obwohl gewalttätiges Verhalten nicht eine unvermeidliche Folge eines starken Dauerkonsums ist.[231] Einige der Symptome können denen einer paranoiden Schizophrenie ähneln.[22]

Eine durch Methamphetamin induzierte psychotische Störung wurde mit einer chronisch hohen Dosierung und einem andauernden Konsum von Methamphetamin assoziiert.[232] Zu den Symptomen können paranoide Wahnvorstellungen, Verfolgungswahn und andere Wahnvorstellungen sowie akustische, optische und taktile Halluzinationen gehören. Die Störung geht oft mit Stimmungsschwankungen einher.[223] Während dauerhaft und hochdosiert eingenommenes Methamphetamin Symptome verursachen kann, die denen einer Psychose ähneln, haben relativ wenige Studien dies bei Menschen beobachtet, die ausschließlich Methamphetamin konsumieren und keine Vorgeschichte mentaler Erkrankungen haben.[2] Dennoch berichtete eine US-Studie mit 43 von Methamphetamin abhängigen und 42 von Kokain abhängigen Konsumenten bei mindestens 60% beider Gruppen psychotische Symptome.[167] Eine australische Studie mit 27 Methamphetamin-Konsumenten, die eine Behandlung suchten und keine vorhergehende Diagnose einer Schizophrenie oder einer anderen psychotischen Störung hatten, fand heraus, dass 18% etwas hatten, was die Autoren als “klinisch signifikante” psychotische Symptome bezeichneten.[39]

Die Symptome klingen nach einer akuten Intoxikation normalerweise ab, jedoch entwickeln einige Individuen Wochen oder Monate, nachdem sie ihren Methamphetamin-Konsum eingestellt haben, eine Psychose [233,234], die möglicherweise auch resistent gegenüber Antipsychotika ist.[235]

Stress kann bei ehemaligen, jetzt abstinenten Konsumenten von Methamphetamin spontan eine Psychose herbeiführen.[236]

Ein Großteil der Literatur zu persistierenden Methamphetamin-Psychosen stammt aus Japan, wo Methamphetamin seit über 50 Jahren illegal missbraucht wird; in ihnen wird angedeutet, dass persistierende Methamphetamin-Psychosen nicht ungewöhnlich sind.[235] Japanische Studien berichteten auch, dass psychotische Symptome eventuell wieder auftreten, wenn es eine neuerliche Exposition zur Droge gibt.[235,237-241] Japanische Forschungsanstrengungen haben auch entmutigende Ergebnisse zu Standard-Antipsychotika berichtet, da viele Patienten auch nach vielen Behandlungsmonaten klinisch gesehen psychotisch bleiben.[234,242]

8.12.3.10 Kognitive Effekte

Eine Bildgebung des ZNS bei chronisch Konsumierenden hat signifikante neuronale Schäden und Belege für eine kognitive Beeinträchtigung bei Patienten gezeigt, jedoch ist nicht bewiesen, ob die Verbindung kausal ist.[40,243]

8.12.4 Komorbidität von Methamphetamin-bezogenen Störungen und HIV

Es hat sich gezeigt, dass Methamphetamin die Effizienz von HIV-Medikamenten und die Behandlung beeinträchtigt.[244] Sein Konsum wurde mit einer Nichteinhaltung der Medikamentenverordnung in Verbindung gebracht[245] und es gibt die Idee, dass es eventuell, selbst bei denjenigen, die antiretrovirale Medikamente einnehmen, mit einer gestiegenen Virenlast in Verbindung steht.[246]

Sowohl der Missbrauch von Methamphetamin als auch HIV selbst können möglicherweise zu einer beeinträchtigten kognitiven Funktionsweise führen, ihre Kombination sorgt vielleicht zu einer noch größeren Beeinträchtigung als jede Bedingung für sich allein.[244] Es gibt Beweise dafür, dass Hepatitis C diese kognitiven Defizite verstärkt.[247]

8.13 Umgang mit den Schäden durch einen chronischen und abhängigen Konsum von Methamphetamin

8.13.1 Identifikation und Bewertung einer Abhängigkeit

Die Identifizierung und die Bewertung eines chronischen Missbrauchs von Methamphetamin und der daraus folgenden Schäden sind ähnlich wie bei ATS im Allgemeinen (siehe Kapitel 7), aber mit besonderem Augenmerk auf die Probleme, die MSM betreffen, da sie gegenwärtig die Gruppe im Vereinigten Königreich darstellen, die am häufigsten Methamphetamin konsumiert.

8.13.2 Psychosoziale Interventionen bei einer Abhängigkeit

Studien haben gezeigt, dass manche Menschen, die von Drogen abhängig sind, eine Abstinenz erreichen können, ohne dass eine Behandlung erforderlich ist.[248]

Zurzeit sind psychosoziale Interventionen und Verhaltenstherapien die effektivsten Behandlungen bei einer Methamphetamin-Abhängigkeit. Historisch gesehen stützte sich die Behandlung der Stimulanzienabhängigkeit auf die kognitive Verhaltenstherapie (cognitive-behavioural therapy, CBT) mit Bestrebungen, ein Kontingenzmanagement (contingency management, CM) zu integrieren (für mehr Informationen siehe Kapitel 7).

Insgesamt deuten die Evidenzen an, dass psychosoziale Interventionen wie CBT und CM zum Erreichen einer Abstinenz von Methamphetamin nur mäßig effektiv sind.[249] Ein Cochrane-Review über psychosoziale Interventionen bei Störungen durch Kokain und Psychostimulanzien berichtet, dass Vergleiche zwischen unterschiedlichen Arten verhaltenstherapeutischer Interventionen Ergebnisse zugunsten von Behandlungen mit irgendeiner Form des Kontingenzmanagements in Bezug auf die Reduktion der Abbrüche und die Verringerung des Konsums zeigten. Allerdings berichtet die Rezension auch, dass es selbst nach einer auf eine Intervention folgenden Verringerung des Drogenkonsums

signifikante Verhaltensänderungen gibt. Die Autoren schlussfolgern, dass es keine Daten gibt, die einen einzelnen Behandlungsansatz unterstützen, der dazu in der Lage wäre, die multidimensionalen Facetten einer Sucht anzugehen und die Natur der Sucht mit chronischen Rückfällen und einschließlich derer Korrelate und Konsequenzen zu lösen.[250]

Eine Reihe von US-Studien hat von der Effektivität von CM innerhalb bestimmter Forschungs- und Drogenbehandlungssettings berichtet,[251] genauso wie außerhalb solcher Settings.[252] CM in Kombination mit anderen Interventionen, wie einer CBT, hat sich in der Verminderung einer Methamphetamin-Abhängigkeit als nur wenig effektiv gezeigt.[252-255] Es hat sich auch gezeigt, dass CM gegenüber CBT während einer Drogenbehandlung eine überlegene Effizienz hat.[251,256]

Ähnlich gibt es auch einige Belege dafür, dass eine verhaltensbasierte Behandlung des Methamphetamin-Missbrauchs hinsichtlich der Verringerung von HIV-Infektionen effektiv sein kann, nicht nur angesichts des Injektionsverhaltens, sondern auch bezüglich unsicherer sexueller Praktiken.[102] Studien haben bei Methamphetamin-Konsumenten die Effektivität von CM bezüglich einer Veränderung riskanter Verhaltensweisen gezeigt. Zum Beispiel zeigte eine Pilotstudie mit 35 MSM (die sich nicht in einer Suchtbehandlung befanden), die eine Post-Expositions-Prophylaxe (PEP) und CM erhielten, dass dies in Kombination mit einer HIV-Präventionsstrategie nützlich sein könnte.[257]

Obwohl psychosoziale und auf das Verhalten ausgerichtete Interventionen bei einer Behandlung des Methamphetamin-Missbrauchs am effektivsten waren, argumentieren manche, dass ihre Rolle immer noch in Frage steht. Besonders CM hat einen Nutzen gezeigt, jedoch ergibt sich eine wesentliche Einschränkung aus ihrem Unvermögen, Bedürfnisse im Bereich der psychischen Gesundheit adäquat anzugehen oder nach einer Intervention Pläne zur Rückfallprävention zu entwickeln.[89] Eine randomisierte kontrollierte Studie über CM zur Reduktion des Methamphetamin-Konsums und des sexuellen Risikos untersuchte im Verlauf von 12 Wochen insgesamt 217 Individuen, die keine Behandlung suchten, und fand heraus, dass CM potentiell mit einem Anstieg des Methamphetamin-Konsums und einer Abnahme sexueller Risiken assoziiert war, jedoch waren diese Befunde nicht signifikant.[258]

Da die Rückfallraten hoch sind,[259] gab es Stimmen, die mehr Arbeit bezüglich der Verbesserung von Methamphetamin-Behandlungen fordern. Weitere Forschungsanstrengungen hinsichtlich kognitiv-behavioraler und behavioraler Behandlungen von Methamphetamin-Konsumenten sind erforderlich, mit einem Fokus auf einer verlängerten Dauer des Effektes einer Intervention und der Verbesserung seiner Effektivität bei Patienten mit komplexeren Geschehen.[260]

8.13.2.1 Implementierung von CM

Einige Studien haben sich die Auswirkungen von CM und die Variationen in den verwendeten CM-Modellen angesehen und erfragt, welche spezifischen Faktoren als am meisten effektiv zum Erreichen positiver Behandlungsergebnisse eingestuft werden. Roll et al. fanden heraus, dass es signifikante Unterschiede hinsichtlich der Fähigkeit zur Planung von CM bezüglich der Initiierung und Aufrechterhaltung von Abstinenz gab. Ein Therapieplan, basierend auf einem sich steigernden Programm zur Verstärkung mit der Möglichkeit zum Neustart (entwickelt von Higgings), zeigte die besten Ergebnisse für einen erfolgreichen Behandlungsabschnitt.[262]

Ling Murtaugh et al. fanden in ihrer Studie mit 162 von Methamphetamin abhängigen MSM heraus, dass es eher das Einlösen der Gutscheine selbst ist, das eine dauerhafte Abstinenz von Methamphetamin befördert, als der Erhalt des Rezeptes oder die Höhe des Betrages. Die Teilnehmer, die die Gutscheine verspätet einlösten und diejenigen, die die Gutscheine aufbewahrten, hatten schlechtere Ergebnisse, sobald sie diese einlösten. Die Autoren empfehlen, dass stetige Einkäufe in anreizbasierten Programmen gefördert werden sollten, um die Abstinenzergebnisse zu verbessern.[263]

8.13.3 Pharmakologische Interventionen bei einer Abhängigkeit und einem Entzug von Methamphetamin

Die Notwendigkeit zur Entwicklung sicherer und effektiver Medikamente für eine Methamphetamin-Abhängigkeit ist weiterhin ein globales, strategisches Ziel.
Dem US National Institute on Drug Abuse (NIDA) zufolge ist ein gegenwärtig erprobter Versuch das Anvisieren der Aktivität der Gliazellen mit einer Arznei namens AV411 (Ibudilast). Es hat sich gezeigt, dass dies die Selbstvergabe von Methamphetamin bei Ratten hemmt; jetzt wird in klinischen Studien untersucht, ob seine Sicherheit und Effektivität bei Menschen zu gewährleisten ist. Andere gegenwärtig untersuchte Ansätze verwenden das Immunsystem des Körpers, um die Droge bereits im Blut zu neutralisieren, bevor sie das Gehirn erreicht. Diese Ansätze schließen die intravenöse Vergabe von (Anti-)-Methamphetamin-Antikörpern oder von Impfstoffen ein, die den Körper zur Produktion von eigenen Antikörpern stimulieren.[264]
Gegenwärtig wird eine klinische Studie durchgeführt, um die Sicherheit eines monoklonalen Anti-Methamphetamin-Antikörpers, bekannt als mAb7F9, bei methamphetaminkonsumierenden Menschen festzustellen.[264]

Genauso wie solche neuen Verbindungen wurde auch eine Reihe von Medikamenten, die bereits in anderen Indikationen zugelassen sind, auf ihre Effizienz und Sicherheit in der Behandlung der Methamphetamin-Abhängigkeit untersucht. Dies umfasst Serotoninagonisten, Dopaminagonisten, Monoaminagonisten sowie gemischte Monoaminagonisten/-Antagonisten.[57,82,265-280]

Gegenwärtig sind psychosoziale Therapien weiterhin der Eckpfeiler von Behandlungen, während medikamentöse Therapien eher als zusätzliches Mittel anstatt eines Ersatzes für psychosoziale Ansätze anzusehen sind.[8]
Gegenwärtig gibt es keine zugelassene Pharmakotherapie zur Behandlung einer Methamphetaim-Abhängigkeit[259] und keine spezifischen Medikamente, um den Effekten von Methamphetamin oder einer prolongierten Abstinenz entgegenzuwirken.

Ein neuer Cochrane-Review[281] zur Effizienz und Sicherheit von Psychostimulanz-Arzneien bei einer Amphetaminabhängigkeit (Dexamphetamin, Bupropion, Methylphenidat und Modafinil) zuzüglich zu psychosozialen Interventionen berichtet, dass es bei keiner der untersuchten Auswirkungen signifikante Unterschiede zwischen Psychostimulanzien und Placebo gab. Die Haltequote insgesamt war in den Studien gering (50.4%). Psychostimulanzien reduzierten nicht den Amphetaminmissbrauch oder das Craving danach und konnten die Aufrechterhaltung von Abstinenz nicht verbessern. Der Anteil der Studienabbrecher aufgrund unerwünschter Ereignisse war bei Psychostimulanzien und Placebo ähnlich. Die Autoren schlussfolgerten, dass die vorliegende Datenlage eine Verordnung von Psychostimulanzien als Substitut nicht unterstützt (in den getesteten Dosen), wobei

weitere Forschungsanstrengungen diese Schlussfolgerung eventuell noch wiederlegen könnten.[281]

Eine kleine doppeltblinde, placebo-kontrollierte Studie zum Konsum von N-Acetyl-Cystein plus Naltrexon fand hinsichtlich der Behandlungsergebnisse keine signifikanten Unterschiede zu Placebo.[276]

Bei anderen an Methamphetamin-Konsumenten durchgeführten Versuchen wurden Selegelin, Ondansetron, Paroxetin,[267] Fluoxetin[282,283] und Sertralin[253,269] getestet, für gewöhnlich in Kombination mit einer psychosozial strukturierten Therapie. Eine placebokontrollierte Studie, die den selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer Sertralin bei der Behandlung des Methamphetamin-Konsums untersucht, zeigte, dass Personen, die Sertralin erhalten, im Vergleich zu denjenigen, die es nicht erhalten, keine Verbesserung hinsichtlich depressiver Symptome oder Craving aufwiesen.[269] Es wurde argumentiert, dass die Ergebnisse insgesamt andeuten, dass Sertralin und möglicherweise *alle* selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer ineffektiv und eventuell kontraindiziert sind bei einer Methamphetamin-Abhängigkeit.[269]

Eine Reihe kleinerer Studien hat angedeutet, dass es möglicherweise eine Anwendungsmöglichkeit für Mirtazapin gibt (ein noradrenerges und spezifisch serotonerges Antidepressivum).[8,82,284] Es hat sich gezeigt, dass Mirtazapin (zusätzlich zu einer Gesprächstherapie) den Konsum unter aktiven Methamphetamin-Konsumenten verringert.[82] Es hat sich auch gezeigt, dass es durch eine Verringerung von Agitation, Angst, Müdigkeit, Reizbarkeit, paranoiden Vorstellungen, Anhedonie, lebhaften Träume und Suizidgedanken die Symptome eines Methamphetaminentzugs (einschließlich der subjektiven Symptome) im Laufe von 10 Abstinenztagen abschwächt. Es steigerte zudem die Schlafmenge.[277]

Die von einer Studie dargestellten Auswirkungen von Mirtazapin in Verbindung mit einer Gesprächstherapie auf das sexuelle Verhalten sind erwähnenswert. Eine 12-wöchige doppeltblinde Studie mit Mirtazapin unter 60 MSM fand heraus, dass die meisten riskanten sexuellen Verhaltensweisen unter Mirtazapin, im Vergleich zu Placebo, signifikant gesunken waren, obwohl beide Studienarme zur Baseline eine Beratung bezüglich der Verringerung des Risikos von HIV erhielten. Die Studie fand auch heraus, dass die Verringerung des sexuellen Risikos mit einer Reduktion negativer Testergebnisse eines Amphetaminkonsums einherging, was vielleicht eine mögliche Kausalität zwischen den beiden Ergebnissen andeutet.[82]

Nicht alle Studien mit Mirtazapin haben seine Effektivität im Umgang mit einer Methamphetamin-Abhängigkeit gezeigt.[278]
Eine Studie, die Patienten mit akuten Entzugssymptomen untersuchte, zeigte keine Erleichterung bezüglich der Beibehaltung oder der Rekrutierung in der ambulanten Methamphetamin-Entzugsbehandlung.[278]

Der Gebrauch von Antiepileptika wurde ebenfalls untersucht. Eine randomisierte kontrollierte Studie mit 140 methamphetamim-abhängigen Erwachsenen, die Topimarat verschrieben bekamen (in einer Dosis von bis zu 200 mg/Tag), deutete an, dass dieses Medikament die Abstinenz nicht fördert. Allerdings gibt es einige Anzeichen dafür, dass es eventuell die eingenommenen Mengen reduziert und dabei helfen kann, die Rückfallraten unter denen, die schon abstinent sind, zu reduzieren.[265]

Ähnlich wies eine Versuchsanordnung Menschen zufällig einem aktiven Medikamentenregime zu, bestehend aus Flumazenil (2 mg-Infusionen an den Tagen 1, 2, 3, 22, 23), Gabapentin (1200 mg bis Tag 40) und Hydroxyzin (50 mg bis Tag 10) – oder einem Placebo, wobei sich zeigte, dass das Regime hinsichtlich der Verringerung des Methamphetamin-Konsums, des Verbleibs der Patienten in der Behandlung oder der Reduktion von Craving nicht effektiver war als Placebo.[285] Diese Ergebnisse unterschieden sich von denen einer anderen Studie, die dasselbe Protokoll verwendete und im Verlauf der Versuchsanordnung weniger auf Methamphetamin positive Urintests und ein vermindertes Craving feststellte.[275] Unterschiede könnten an den Studienbedingungen und verschiedenen demografischen Merkmalen der Teilnehmer in einem privatärztlichen Setting liegen.[285]

Eine doppelt-blinde Studie an 60 Versuchspersonen mit einer bipolaren Störung oder einer Depression sowie einer Abhängigkeit von Methamphetamin randomisierte die Teilnehmer 12 Wochen lang zum Erhalt eines Placebos oder von Citicolin, einem Nahrungsergänzungsmittel, das frei verkäuflich ist (2000 mg-/Tag). Bei den Depressionssymptomen wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen beobachtet. Die Studie zeigte außerdem unter denen, die Citicolin erhielten, im Vergleich zu denen, die ein Placebo erhielten, eine signifikant höhere Beendiungsrate.[227]

8.13.4 Effektivität, Auswirkungen, Aufrechterhaltung und Abschluss einer Behandlung

Einige Studien haben gezeigt, dass es bei Methamphetamin-Konsumenten, die eine Behandlung aufsuchen, immer noch eine substantielle Wahrscheinlichkeit für Behandlungsabbrüche und Rückfälle gibt,[36] obwohl sich die Behandlungsergebnisse bei Methamphetamin-Konsumenten nicht zwangsläufig von denen der Konsumenten anderer Drogen unterscheiden.[286,287] Allerdings gibt es einen Mangel an Therapieangeboten.[288]

Die Behandlung wegen eines Konsums/ einer Abhängigkeit von Methamphetamin kann positive Auswirkungen auf andere hoch-risikoreiche Verhaltensweisen haben. Eine Studie zu CM und CBT für MSM fand heraus, dass diejenigen, die die stärkste Abnahme ihres Methamphetamin-Konsums berichteten, auch die größte und schnellste Reduktion von depressiven Symptomen und von hoch-risikoreichen sexuellen Verhaltensweisen angaben.[289] Die Autoren deuten an, dass eine Verringerung des Methamphetamin-Konsums Auswirkungen auf die Depressionen und das sexuelle Verhalten haben kann und dass manche Konsumenten, die auf die Behandlung gut ansprechen, eventuell Verbesserungen bei diesen parallel auftretenden Problemen haben könnten, ohne dass ein Bedürfnis intensiverer gezielter Interventionen bezüglich dieser besteht.[289]

Aus anderen Studien wurden ähnliche Befunde berichtet.[82] Es gibt einige Beweise dafür, dass Interventionen zur Verringerung oder Eliminierung des Methamphetamin-Konsums unter MSM in einem Suchtbehandlungssetting auch zu einer Reduktion von hochrisikoreichem sexuellen Verhalten und den daraus hervorgehenden HIV-Übertragungen führt. Eine Suchtbehandlung könnte ein wichtiger Teil einer HIV/STI-Präventionsstrategie für MSM sein.[251] Eine Studie an Methamphetamin-Konsumenten fand heraus, dass ein längerer Verbleib in der Behandlung und eine höhere Rate von Behandlungsabschlüssen signifikant mit einer größeren Reduktion von risikoreichem sexuellen Verhalten und intravenösem Drogengebrauch in Bezug stand und ein Zusammenhang zu einem ver-

ringerten HIV-Risiko 3 Jahre nach der Behandlung vorlag.[290] Es gibt zunehmend Belege für Prädiktoren, die dabei helfen, einen Behandlungserfolg und vor allem einen Abbruch, aber auch die Haltequote und die Beendigungsrate vorherzusagen.[36] Es gibt eine einheitliche Datenlage dazu, dass schlechtere Ergebnisse mit Folgendem assoziiert werden:

- Höhere Konsumfrequenz vor der Behandlung;[36,270,291-294]
- Umfassendere Vorgeschichte hinsichtlich vorheriger Behandlungen;[292,293,295]
- niedrigerer Bildungsstand,[36,292] auch wenn hierzu widersprüchliche Belege berichtet wurden.[291,294]

Auch andere Faktoren wurden mit einem Erfolg oder Misserfolg assoziiert, allerdings sind diese Beweise eher eingeschränkt oder unvereinbar. Diese beschreiben ein größeres Craving nach Methamphetamin,[180] rechtliche Zwangsmaßnahmen für eine Behandlung,[36] stationäre versus ambulante Behandlung,[292] kürzere Behandlungsdauer,[295] Behinderungen,[36] Dealen mit Methamphetamin[295] und einen intravenösen Konsum.[36,293] Das Geschlecht und die Ethnie wurden ebenfalls mit einem Erfolg oder Misserfolg der Behandlung in Verbindung gebracht, jedoch haben sich die Ergebnisse zwischen den Studien unterschieden.

Ähnliche Faktoren wurden identifiziert, die sich auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (health-related quality of life, HRQOL) bei denen auswirken, die die Behandlung abschließen. Eine Studie über die HRQOL-Verlaufskurven von 723 Menschen, die von Methamphetamin abhängig sind und einen regulären Behandlungsabschluss sowie eine Nachsorge über ein Jahr hinweg absolvierten, fand größere Verbesserungen in der seelischen Gesundheit wieder. Im Vergleich zu denen, die die Behandlung nicht abschlossen oder weiterhin Dienstleistungen in Anspruch nahmen, beschrieb sie die Verlaufskurven des physischen Gesundheitsstatus als “halbwegs statisch”. Die Studie zeigte unterschiedliche Muster der gesundheitlichen Verbesserung. Faktoren, die dahingehend identifiziert wurden, dass sie die HRQOL negativ beeinflussten, umfassten eine Erwerbslosigkeit, lebenslange Traumata, eine Suizidvorgeschichte, zwischenmenschliche Konflikte, einen anhaltenden Konsum von Methamphetamin, einen multiplen Drogenkonsum und medizinische sowie psychiatrische Beeinträchtigungen.[296]
Die Studie fand auch heraus, dass ein höheres Bildungsniveau mit schlechteren Gesundheitsergebnissen assoziiert wurde, ein Befund, der nicht durch die Literatur gestützt wird. Die Autoren spekulierten, dass dies eventuell so ist, weil ein Drogenkonsum unter hoch gebildeten Probanden zu einem als schlechter wahrgenommenen Gesundheitsstatus führt, da die Versuchsteilnehmer nicht dazu in der Lage sind, ihren vorhergehenden Gesundheitsstandard zu wahren und auch nicht dazu fähig, Zielen zu genügen, die sie vor dem Drogenkonsum aufgestellt haben. Die Studie zeigte auch schlechtere Gesundheitsergebnisse bei Frauen unter Methamphetamin.[296]

Die Konsumfrequenz zu Beginn der Behandlung sowie ein frühes Ansprechen auf die Behandlung wurden als Prädiktoren für einen Behandlungserfolg identifiziert. Eine Studie mit 60 Individuen schaute sich an, ob die kognitive Performanz einen Erfolg in der Behandlung einer Methamphetamin-Abhängigkeit vorhersagen kann und wog ab, ob die kognitive Performanz für einen Behandlungserfolg mehr oder weniger prädiktiv ist als etablierte Faktoren, wie z.B. die Konsumfrequenz.[297]

Die Studie befand, dass die Frequenz des Methamphetamin-Konsums zu Studienbeginn ein viel stärkerer Prädiktor des späteren Ergebnisses war, obgleich ein paar wenige neurokognitive und psychiatrische Variablen mit dem Behandlungsergebnis assoziiert wurden. Teilnehmer, die zwei oder weniger Urintests hatten, die während der ersten 2 Wochen auf Methamphetamin positiv waren, schlossen die Behandlung viel eher ab und erreichten in der Mehrzahl der Behandlungswochen eher eine Abstinenz,[297] eine Erkenntnis, die zu mehreren anderen Studien konsistent war.[36,270,291-293,298]

Die Autoren glauben, dass es möglich ist, dass dieser Befund teilweise am Studiendesign lag. Nichtsdestotrotz zeigte die Studie, dass durch die Muster des Methamphetamin-Konsums in den anfänglichen Behandlungsphasen die Ergebnisse bezüglich eines weiteren Konsums und der Behandlungsteilnahme vorherzusagen waren. Einige kognitive Messungen hatten mit den Behandlungsergebnissen zu tun, allerdings erlaubten diese nach einer Bereinigung auf einen Methamphetamin-Missbrauch zu Studienbeginn keine Vorhersage. Die Autoren schlussfolgerten, dass Kliniker, die Patienten mit dem Risiko eines Behandlungsmisserfolgs identifizieren wollen, multiple Urintests verwenden sollten. Sie deuten auch an, dass die Vorhersage eines Behandlungsmisserfolges einleuchtender ist als die Vorhersage eines Behandlungserfolges.[297]

In ähnlicher Weise fand eine Studie zu Bupropion heraus, dass ein frühes Ansprechen auf eine Behandlung eventuell wichtig für ein positives Ergebnis ist, eine Erkenntnis, die zum Einstellen des Rauchens passt[273] sowie zu einigen Forschungsarbeiten in der Kokainbehandlung.[273,274]
Eine Analyse der Daten zeigte, dass das Unvermögen der Konsumenten, in den ersten 2 Behandlungswochen wenigstens 3 Methamphetamin-freie Proben zur Verfügung zu stellen, mit einer über 90%igen Wahrscheinlichkeit für einen Behandlungsmisserfolg assoziiert wurde. Die Autoren deuten an, dass Kliniker, die Bupropin verordnen, einen Behandlungsmisserfolg binnen 2 Wochen sicher vorhersagen können, wenn sie dreimal pro Woche eine Urinkontrolle vornehmen, da ein wöchentliches Testen eine brauchbare Vorhersagekraft innerhalb von drei Wochen besitzt. Die Fähigkeit, einen Behandlungsmisserfolg vorherzusehen, war signifikant präziser als die Vorhersage eines Behandlungserfolges, was die Autoren teilweise den Abbruchraten einer Behandlung insgesamt zuschrieben. Das Fehlen eines frühen Ansprechens sagt einen Behandlungsmisserfolg besser vorher, als das Vorliegen eines frühen guten Ansprechens einen Behandlungserfolg vorhersagen kann. Aus diesem Grund deuten die Autoren an, dass die Vorhersage eines Behandlungsmisserfolges für Kliniker relevant ist, da sie eine Notwendigkeit dafür signalisiert, die Modalitäten und die Intensität einer Behandlung zu verändern.[272]

8.13.5 Behandlungszugang

Menschen, die von Methamphetamin abhängig sind, nehmen oft viele Jahre lang keine Behandlungsangebote in Anspruch und es gibt häufig eine Verzögerung zwischen der ersten Inanspruchnahme, bei der erstmalig ein Problem mit Methamphetamin erkannt wird und der ersten Behandlungseinschätzung. Verschiedene Studien haben ein Spektrum für die durchschnittliche Zeitdauer der ersten Behandlung gezeigt. Eine australische Studie fand heraus, dass Methamphetamin-Konsumenten vom Erleben erster Probleme bis zum Aufsuchen von Hilfe durchschnittlich bis zu 5 Jahre lang warten.[299] US-Studien haben durchschnittlich 8[300] und 9 Jahre[48] gemeldet.

Dafür gibt es unzählige Gründe. Eine US-Studie berichtete von einem häufigen Irrglauben unter Methamphetamin-Konsumenten, dass Methamphetamin eine “funktionelle Droge” ist, was möglicherweise einen häufigen und fortgesetzten täglichen Konsum begünstigt.[48,301]

Ähnlich berichteten Kenny et al. häufige Gründe dafür, dass keine Methamphetamin-Behandlung aufgesucht wird: Die Konsumenten gingen nicht davon aus, dass sie abhängig sind (abgesehen davon, dass sie die DSM-IV-Kriterien für eine Abhängigkeit erfüllen); sie hatten nicht den Eindruck, dass ein regelmäßiger Konsum von Methamphetamin zu einer formalen Behandlung berechtigt; sie erkannten ihre Abhängigkeit, waren aber nicht dazu bereit, irgendetwas diesbezüglich zu unternehmen.[302]

Abgesehen vom Vereinigten Königreich gibt es auch andere Belege dafür, dass Behandlungsangebote für Methamphetamin-Konsumenten nicht zugänglich sind oder dies so wahrgenommen wird. Eine Studie aus Australien[303,304] deutete an, dass zu den Gründen dafür, dass Methamphetamin-Konsumenten im Behandlungssystem unterrepräsentiert sind, eine schlechte Kenntnis über Angebote für diese Gruppe zählt sowie fehlende Informationen über Behandlungsoptionen und wenig Vertrauen in die Effektivität dieser Programme.

Behandlungshürden werden nicht nur von den Betroffenen konstruiert, sondern auch von den klinischen Mitarbeitern. Eine Studie hat die Hürden einer Methamphetamin-Behandlung aus der Perspektive der Behandlungsdienstleister beleuchtet, die die Hürden als umfangreich und vielseitig ansehen. Hierzu zählten sie die spezifischen Persönlichkeitscharakteristika von Methamphetamin-Konsumenten, die Komplexität angesichts von Komorbiditäten der psychischen Gesundheit, die Wartezeiten, die wiederum zu einem Verlust von Behandlungen führen, die Natur eines exzessiven Konsums bei Methamphetamin, das Fehlen von pharmakologischen Optionen und eine negative Haltung der Mitarbeiter gegenüber dieser Patientengruppe.[305]

Ein verbessertes Verständnis der Pfade, über die Methamphetamin-Konsumenten auf andere Behandlungsangebote zugreifen, könnte angewendet werden, um effektive Zugangswege zu ermöglichen. Studien haben sich die Faktoren und die Merkmale von Konsumenten angesehen, die Individuen eher dazu bewegen, sich Unterstützung zu suchen.[306,307] Allgemeinärzte wurden als gängiger Ausgangspunkt für Patienten identifiziert, die eine Überweisung wegen drogenbezogener Probleme anstreben.[308]

Die Studie von Quinn et al. legt nahe, dass eine Inanspruchnahme von Dienstleistungen wegen anderer Probleme, wie z.B. der psychischen Gesundheit und anderer Drogen, die Wahrscheinlichkeit einer Behandlung des Methamphetamin-Missbrauchs erhöht.[307] Sie empfiehlt, durch den Kontakt zu anderen Diensten die Möglichkeit einer Behandlung Methamphetamin-bezogener Störungen zu erweitern und Hürden vor einer professionellen Unterstützung (wie z.B. die Ignoranz gegenüber verfügbaren Diensten und die Stigmatisierung bei Inanspruchnahme von Diensten) zu überwinden.[309] Menschen, die wegen anderer Probleme Dienste in Anspruch nehmen, sind für eine Behandlung ihres Methamphetamin-Missbrauchs empfänglicher.[307] Die Autoren merken auch an, dass diese Befunde einen Bedarf hinsichtlich professioneller Unterstützung anzeigen für Methamphetamin-Konsumenten, die einen schädlichen Gebrauch betreiben.[307]

Es wurde festgestellt, dass die Verfügbarkeit geeigneter und einschlägiger Dienste eine Behandlungsaufnahme befördert. Studien aus Australien haben angedeutet, dass intravenöse Konsumierende von Methamphetamin eher eine Behandlung bei spezialisierten Dienstleistern aufsuchen und erhalten als diejenigen, die die Droge rauchen oder sniefen.[307,310,311] Es wurde vermutet, dass es für Menschen, die intravenös konsumieren, eine größere Anzahl verfügbarer Dienste gibt sowie weniger Hürden für eine Behandlung (wie z.B. Nadelaustauschprogramme).

Im Vergleich zu anderen Substanzen wie Opiaten könnte es unabdingbar sein, ein Behandlungssetting speziell auf Methamphetamin-Konsumenten auszurichten, um dem unterschiedlichen Wesen der Abhängigkeit und des Entzugs gerecht zu werden. Auch wenn dies eventuell jenseits der Möglichkeiten vieler Systeme und Dienste der Suchtbehandlung liegt, können die einzelnen Angebote einige kleine Veränderungen vornehmen, die auf die Wahrnehmung der Konsumenten eine große Auswirkung haben, wie z.B. das Zuteilen eines bestimmten Zeitraums am Tag für Methamphetamin-Konsumenten oder die Zuteilung bestimmter Mitarbeiter oder Räume für ausgewählte Angebote.[302]

Es wurde auch ausgemacht, dass eine kulturelle Kompetenz der Dienste die Behandlungsaufnahme verbessert. Eine Studie unter 162 MSM zu verhaltenstherapeutischen psychologischen Interventionen bei Depressionen, bei einem sexuell riskanten Verhalten und bei einem Methamphetamin-Konsum fand heraus, dass schwulen-spezifische CBT-Interventionen bei allen drei Gruppen die stärkste Besserung erbrachten.[289]

Die Behandlungsbereitschaft könnte auch ein Schlüssel zum Zugang zu unterstützenden Maßnahmen bei Problemen mit Methamphetamin sein. Quinn et al. fanden heraus, dass zwei Schlüsselfaktoren bezüglich des Aufsuchens von Hilfsangeboten bei Methamphetamin-bezogenen Störungen ausgemacht werden konnten: ein Ersuchen um Hilfe seitens Familie oder Freunden im Jahr vor dem Einstieg in die Studie; und eine Übernahme individueller Methoden zur Verringerung oder Einstellung des Methamphetamin-Konsums.[307] Es wurde angedeutet, dass gezielte Interventionen zur Identifizierung und Ansprache von Individuen wichtig sein könnten, wenn diese erstmals eine Veränderungsbereitschaft erleben. Eine motivierende Gesprächsführung und eine schrittweise Betreuung könnten von Nutzen sein.

Eine Studie fand heraus, dass nur eine kleine Anzahl Methamphetamin-konsumierender Teilnehmer einen Zugang zu umfassenderen Angeboten der Suchthilfe berichtete (z.B. stationäre Entgiftung und/oder Rehabilitation), was eventuell eher eine Präferenz für niederschwellige Angebote andeutet[307,312] oder aber, dass sich viele Individuen in der Lage fühlen, ihren schädlichen und/oder abhängigen Konsum ohne die Notwendigkeit einer intensiven, professionellen Maßnahme anzugehen.[248]

8.13.6 Nachsorge und Betreuung

Siehe Abschnitt 7.10.5.

8.14 Schadensbegrenzung

Die Auswirkungen eines Fahrens unter dem Einfluss von Methamphetamin wurden besprochen.[313]

Die Schadensbegrenzung wird in Kapitel 7 abgedeckt.

8.15 Referenzen

1 WHO Western Pacific Region. *Harm Reduction and Brief Interventions for ATS Users* (Technical Brief on Amphetamine-Type Stimulants 2). http://www.who.int/hiv/pub/idu/ats_brief2.pdf (accessed 14 October 2013).

2 Panenka WJ, Procyshyn RM, Lecomte T, MacEwan GW, Flynn SW, Honer WG, Barr AM. Metham- phetamine use: a comprehensive review of molecular, preclinical and clinical findings. Drug Alcohol Depend. 2013 May 1;129(3):167–79. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2012.11.016.

3 Pérez-Mañá C, Castells X, Torrens M, Capellà D, Farre M. Efficacy of psychostimulant drugs for amphetamine abuse or dependence (Review). Cochrane Collaboration. Cochrane Library. 2013; issue 9.

4 Newton TF, De La Garza R, Kalechstein AD, Nestor L. Cocaine and methamphetamine produce different patterns of subjective and cardiovascular effects. Pharmacol Biochem Behav. 2005 Sep;82(1):90–7.

5 Weiland-Fiedler P, Erickson K, Waldeck T, Luckenbaugh DA, Pike D, Bonne O, Charney DS, Neumeister A. Evidence for continuing neuropsychological impairments in depression. J Affect Disord. 2004 Oct 15;82(2):253–8.

6 Fleckenstein AE, Volz TJ, Hanson GR. Psychostimulant-induced alterations in vesicular monoamine transporter-2 function: neurotoxic and therapeutic implications. Neuropharmacology. 2009;56 Suppl 1:133–8. doi: 10.1016/j.neuropharm.2008.07.002.

7 Sulzer D, Sonders MS, Poulsen NW, Galli A. Mechanisms of neurotransmitter release by amphetamines: a review. Prog Neurobiol. 2005 Apr;75(6):406–33.

8 Rose ME, Grant JE. Pharmacotherapy for methamphetamine dependence: a review of the pathophysiology of methamphetamine addiction and the theoretical basis and efficacy of pharma- cotherapeutic interventions. Ann Clin Psychiatry. 2008;20:145–55.

9 Volkow ND, Chang L, Wang GJ, et al. Association of dopamine transporter reduction with psychomotor impairment in methamphetamine abusers. Am J Psychiatry. 2001;158(3):377–82.

10 Chang L, Cloak C, Patterson K, Grob C, Miller EN, Ernst T. Enlarged striatum in abstinent metham- phetamine abusers: a possible compensatory response. Biol Psychiatry. 2005;57: 967–74.

11 Thompson PM, Hayashi KM, Simon SL, Geaga JA, Hong MS, Sui Y, Lee JY, Toga AW, Ling W, London ED. Structural abnormalities in the brains of human subjects who use methamphetamine. J Neurosci. 2004;24:6028–36.

12 London ED, Simon SL, Berman SM, et al. Mood disturbances and regional cerebral metabolic abnor- malities in recently abstinent methamphetamine abusers. Arch Gen Psychiatry. 2004;61(1):73–84.

13 Baicy K, London ED. Corticolimbic dysregulation and chronic methamphetamine abuse. Addiction. 2007 Apr;102 Suppl 1:5–15.

14 Aron JL, Paulus MP. Location, location: using functional magnetic resonance imaging to pinpoint brain differences relevant to stimulant use. Addiction. 2007 Apr;102 Suppl 1:33–43.

15 Volkow ND,Wang GJ, Fowler JS, Thanos PP, Logan J, Gatley SJ, Gi ord A, Ding YS, Wong C, Pappas N. Brain DA D2 receptors predict reinforcing effects of stimulants in humans: replication

16 study. Synapse. 2002;46:79–82.

17 Volkow ND, Li TK. Drug addiction: the neurobiology of behaviour gone awry. Nat Rev Neurosci. 2004;5:963–70.

18 Goldstein RZ, Volkow ND. Drug addiction and its underlying neurobiological basis: neuroimaging evidence for the involvement of the frontal cortex. Am J Psychiatry. 2002;159:1642–52.

19 Brackins T, Brahm NC, Kissack JC. Treatments for methamphetamine abuse: a literature review for the clinician. J Pharm Pract. 2011 Dec;24(6):541–50. doi:

10.1177/0897190011426557.
20 Sora I, Li B, Fumushima S, et al. Monoamine transporter as a target molecule for psychostimulants. Int Rev Neurobiol. 2009;85:29–33.
21 Rau TF, Kothiwal AS, Rova AR, Brooks DM, Poulsen DJ. Treatment with low-dose methamphetamine improves behavioral and cognitive function after severe traumatic brain injury. J Trauma Acute Care Surg. 2012 Aug;73(2 Suppl 1):S165–72. doi: 10.1097/TA.0b013e318260896a.
22 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Annual Report. 2013.
23 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Exploring Methampheta- mine Trends in Europe (EMCDDA Paper). Luxembourg: Publications Office of the European Union. 2014.
24 Home Office. Drug Misuse: Findings from the 2013/14 Crime Survey for England and Wales. July 2001. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/335989/drug_misuse_201314.pdf (accessed 23 November 2014).
25 Wood DM, Button J, Ashraf T, Walker S, Greene SL, Drake N, Ramsey J, Holt DW, Dargan PI. What evidence is there that the UK should tackle the potential emerging threat of methampheta- mine toxicity rather than established recreational drugs such as MDMA (‘ecstasy’)? QJM. 2008 Mar;101(3):207–13. doi: 10.1093/qjmed/hcm133.
26 Mixmag. Global Drug Survey. http://globaldrugsurvey.com/wp-content/uploads/DRUG_SURVEY_ FINAL_1.pdf (accessed 4 November 2013).
27 Keogh P, Reid D, Bourne A, et al. Wasted Opportunities. Problematic Alcohol and Drug Use Among Gay and Bisexual Men. http://www.sigmaresearch.org.uk/files/report2009c.pdf (accessed February 2014).
28 Stonewall’s Gay and Bisexual Men’s Health Survey. htttp://www.stonewall.org.uk/gaymenshealth.
29 Buffin J, Roy A, Williams H, Yorston C (National LGB Drug & Alcohol Database). Part of the Picture: Lesbian, Gay and Bisexual People’s Alcohol and Drug Use in England. Substance Dependency and Help-Seeking Behaviour. UCLAN and Lesbian and Gay Foundation. 2012.
30 Bonell CP, Hickson FCI, Weatherburn P, et al. Methamphetamine use among gay men across the UK. Int J Drug Policy. 2010;21:244–6.
31 Bourne A, Reid D, Hickson F, Torres Rueda S, Weatherburn P. The Chemsex Study: Drug Use in Sexual Settings Among Gay nd Bisexual Men in Lambeth, Southwark and Lewisham. London: Sigma Research, London School of Hygiene and Tropical Medicine. 2014. http://www.sigmaresearch.org. uk/chemsex.
32 Bolding G, Hart G, Sherr L, Elford J. Use of crystal methamphetamine among gay men in London. Addiction. 2006; 101:1622–30.
33 Forrest D, Metsch L, LaLota M, Cardenas G, Beck D, Jeanty Y. Crystal methamphetamine use and sexual risk behaviors among HIV-positive and HIV-negative men who have sex with men in South Florida. J Urban Health. 2010;87:480–5.
34 Schwarcz S, Scheer S, McFarland W, et al. Prevalence of HIV infection and predictors of high- transmission sexual risk behaviors among men who have sex with men. Am J Public Health. 2007;97:1067–75.
35 Whittington W, Collis T, Dithmer-Schreck D, et al. Sexually transmitted diseases and human im- munodeficiency virus-discordant partnerships among men who have sex with men. Clin Infect Dis. 2002;35:1010–17.
36 Buchacz K, McFarland W, Kellogg T, et al. Amphetamine use is associated with increased HIV incidence among men who have sex with men in San Francisco. AIDS. 2005;19:1423–4.
37 Brecht ML, Greenwell L, Anglin MD. Methamphetamine treatment: trends and predictors of retention and completion in a large state treatment system (1992–2002). J Subst Abuse Treat. 2005 Dec;29(4):295–306.
38 Schifano F, Corkery JM, Cuffolo G. Smokable (‘ice’, ‘crystal meth’) and non smokable amphetamine- type stimulants: clinical pharmacological and epidemiological issues, with

special reference to the UK. Ann Ist Super Sanita. 2007;43(1):110–15.
39 McKetin R, Kelly E, McLaren J. The relationship between crystalline methamphetamine use and methamphetamine dependence. Drug Alcohol Depend. 2006 Dec 1;85(3):198–204.
40 McKetin R, McLaren J, Lubman DI, Hides L. The prevalence of psychotic symptoms among methamphetamine users. Addiction. 2006 Oct;101(10):1473–8.
41 Barr AM, Panenka WJ, MacEwan GW, Thornton AE, Lang DJ, Honer WG, et al. The need for speed: an update on methamphetamine addiction. J Psychiatry Neurosci. 2006;31:301–13.
42 Gawin FH, Ellinwood EH Jr. Cocaine and other stimulants. Actions, abuse, and treatment. N Engl J Med. 1988;318:1173–82.
43 Tompkins-Dobbs K, Schiefelbein J. Emergency department policies and procedures for treatment of patients abusing methamphetamine. J Emerg Nurs. 2011;37:437–43.
44 De La Garza 2nd R, Zorick T, Heinzerling KG, Nusinowitz S, London ED, Shoptaw S, Moody DE, Newton TF. The cardiovascular and subjective effects of methamphetamine combined with gamma- vinylgamma-aminobutyric acid (GVG) in non-treatment seeking methamphetamine-dependent volunteers. Pharmacol Biochem Behav. 2009;94:186–93.
45 Gay GR, Sheppard CW. Sex in the 'drug culture'. Med Aspects Human Sexuality. 1972;6:28-50.
46 Bell DS, Trethowan WH. Amphetamine addiction and disturbed sexuality. Arch Gen Psychiatry. 1961;4:74-8.
47 National Institute on Drug Abuse (NIDA). Are Methamphetamine Abusers at Risk for Contracting HIV/AIDS and Hepatitis B and C? (Research Report Series: Methamphetamine Abuse and Addiction). Bethesda, MD: Department of Health and Human Services, National Institutes of Health. Revised September 2006. http://www.nida.nih.gov/researchreports/methamph/methamph5.html#hiv (accessed 14 October 2013).
48 Leamon MH, Flower K, Salo RE, Nordahl TE, Kranzler HR, Galloway GP. Methamphetamine and paranoia: the methamphetamine experience questionnaire. Am J Addict. 2010;19:155–68.
49 Brecht ML, O'Brien A, von Mayrhauser C, Anglin MD. Methamphetamine use behaviors and gender differences. Addict Behav. 2004 Jan;29(1):89–106.
50 Degenhardt L, Topp L. Crystal methamphetamine use among polydrug users in Sydney's dance party subculture: characteristics, use patterns and associated harms. Int J Drug Policy. 2003;14(1):17–24.
51 United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). World Drug Report 2013 (United Nations publication, Sales No. E.13.XI.6). UNODC, 2013.
52 Lejckova P, Mravcik V. Mortality of hospitalized drug users in the Czech Republic. J Drug Issues. 2007;37:103–18.
53 Arendt M, Munk-Jorgensen P, Sher L, Jensen SO. Mortality among individuals with cannabis, cocaine, amphetamine, MDMA, and opioid use disorders: a nationwide follow-up study of Danish substance users in treatment. Drug Alcohol Depend. 2010;114:134–9.
54 Kuo CJ, Liao YT, Chen WJ, Tsai SY, Lin SK, Chen CC. Causes of death of patients with methamphetamine dependence: a record-linkage study. Drug Alcohol Rev. 2010;30:621–8.
55 Stenbacka M, Leifman A, Romelsjo A. Mortality and cause of death among 1705 illicit drug users: a 37 year follow up. Drug Alcohol Rev. 2010;29:21–7.
56 Cretzmeyer M, Sarrazin MV, Huber DL, Block RI, Hall JA. Treatment of methamphetamine abuse: Research findings and clinical directions. J Subst Abuse Treat. 2003;24:267–77.
57 Meredith CW, Ja e C, Ang-Lee K, Saxon AJ. Implications of chronic methamphetamine use: a literature review. Harv Rev Psychiatry. 2005;13:141–54.
58 Shearer J, Sherman J, Wodak A, van Beek I. Substitution therapy for amphetamine users. Drug Alcohol Rev. 2002;21:179–85.
59 Kiyatkin EA, Brown PL, Sharma HS. Brain edema and breakdown of the blood–brain barrier during methamphetamine intoxication: critical role of brain hyperthermia. Eur J Neurosci.

2007;26:1242– 53.
60 Harris DS, Reus VI, Wolkowitz OM, Mendelson JE, Jones RT. Altering cortisol level does not change the pleasurable effects of methamphetamine in humans. Neuropsychopharmacology. 2003;28:1677–84.
61 Vearrier D, Greenberg MI, Miller SN, Okaneku JT, Haggerty DA. Methamphetamine: history, pathophysiology, adverse health effects, current trends, and hazards associated with the clandestine manufacture of methamphetamine. Dis Mon. 2012 Feb;58(2):38–89. doi: 10.1016/j. disamonth.2011.09.004.
62 Richards JR, Bretz SW, Johnson EB, et al. Methamphetamine abuse and emergency department utilization. West J Med. 1999;170(4):198–202.
63 Wijetunga M, Bhan R, Lindsay J, et al. Acute coronary syndrome and crystal methamphetamine use: a case series. Hawaii Med J. 2004;63(1):8–13.
64 Turnipseed SD, Richards JR, Kirk JD, et al. Frequency of acute coronary syndrome in patients presenting to the emergency department with chest pain after methamphetamine use. J Emerg Med. 2003;24(4):369–73.
65 Karch SB, Stephens BG, Ho CH. Methamphetamine-related deaths in San Francisco: demographic, pathologic, and toxicologic profiles. J Forensic Sci. 1999;44(2):359–68.
66 Chen JP. Methamphetamine-associated acute myocardial infarction and cardiogenic shock with normal coronary arteries: refractory global coronary microvascular spasm. J Invasive Cardiol. 2007;19(4):E89–92.
67 Farnsworth TL, Brugger CH, Malters P. Myocardial infarction after intranasal methamphetamine. Am J Health Syst Pharm. 1997;54(5):586–7.
68 Hong R, Matsuyama E, Nur K. Cardiomyopathy associated with the smoking of crystal metham- phetamine. JAMA. 1991;265(9):1152–4.
69 Karch SB. The unique histology of methamphetamine cardiomyopathy: a case report. Forensic Sci Int. 2011 Oct 10;212(1–3):e1–4. doi: 10.1016/j.forsciint.2011.04.028.
70 Diercks DB, Fonarow GC, Kirk JD, Jois-Bilowich P, Hollander JE, Weber JE, Wynne J, Mills RM, Yancy C, Peacock WF 4th; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Illicit stimulant use in a United States heart failure population presenting to the emergency department (from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry Emergency Module). Am J Cardiol. 2008 Nov 1;102(9):1216–9. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.06.045.
71 Haning W, Goebert D. Electrocardiographic abnormalities in methamphetamine abusers. Addiction. 2007;102 (Suppl 1):70–5.
72 Islam MN, Jesmine K, Kong Sn, Molh A, et al. Histopathological studies of cardiac lesions after long term administration of methamphetamine in high dosage – Part II. Leg Med (Tokyo). 2009;11(Suppl 1):S147–50.
73 Swalwell CI, Davis GG. Methamphetamine as a risk factor for acute aortic dissection. J Forensic Sci. 1999;44(1):23–6.
74 Kaye S, McKetin R, Duflou J, Darke S. Methamphetamine and cardiovascular pathology: a review of the evidence. Addiction. 2007;102(8):1204–11.
75 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). The Levels of Use of Opioids, Amphetamines and Cocaine and Associated Levels of Harm: Summary of Scientific Evidence. March 2014.
76 Albertson TE, Derlet RW, Van Hoozen BE. Methamphetamine and the expanding complications of amphetamines. West J Med. 1999;170:214–19.
77 Darke S, Kaye S, McKetin R, Duflou J. Major physical and psychological harms of methamphetamine use. Drug Alcohol Rev. 2008;27:253–62.
78 Perez Jr JA, Arsura EL, Strategos S. Methamphetamine-related stroke: four cases. J Emerg Med. 1999;17:469–71.
79 Richards JR, Johnson EB, Stark RW, et al. Methamphetamine abuse and rhabdomyolysis in the ED: a 5-year study. Am J Emerg Med. 1999;17(7):681–5.
80 Kirby T, Thornber-Dunwell M. High-risk drug practices tighten grip on London gay scene.

Lancet. 2013 Jan 12;381(9861):101–2.
81 Semple SJ, Patterson TL, Grant I. Motivations associated with methamphetamine use among HIV men who have sex with men. J Subst Abuse Treat. 2002 Apr;22(3):149–56.
82 Rhodes T, Quirk A. Drug users' sexual relationships and the social organization of risk: the sexual relationship as a site of risk management. Soc Sci Med. 1998 Jan;46(2):157–69.
83 Colfax GN, Santos GM, Das M, Santos DM, Matheson T, Gasper J, et al. Mirtazapine to reduce methamphetamine use: a randomized controlled trial. Arch Gen Psychiatry. 2011;68:1168–75.
84 Mansergh G, Colfax GN, Marks G, Rader M, Guzman R, Buchbinder S. The Circuit Party Men's Health Survey: findings and implications for gay and bisexual men. Am J Public Health. 2001;91:953–8.
85 Molitor F, Ruiz JD, Flynn N, Mikanda JN, Sun RK, Anderson R. Methamphetamine use and sexual and injection risk behaviors among out-of-treatment injection drug users. Am J Drug Alcohol Abuse. 1999;25:475–93.
86 Shoptaw S, Reback CJ. Methamphetamine use and infectious disease-related behaviors in men who have sex with men: implications for interventions. Addiction. 2007;102 (Suppl 1):130–5.
87 Drumright LN, Gorbach PM, Little SJ, Strathdee SA. Associations between substance use, erectile dysfunction medication and recent HIV infection among men who have sex with men. AIDS Behavior. 2009;13:328–36. doi:10.1007/s10461-007-9330-8.
88 Plankey MW, Ostrow DG, Stall R, Cox C, Li X, Peck JA, Jacobson LP. The relationship between methamphetamine and popper use and risk of HIV seroconversion in the multicenter AIDS cohort study. J Acquir Immune Defic Syndr. 2007 May 1;45(1):85–92. doi:10.1097/QAI.0b013e3180417c99.
89 Shoptaw S, Reback CJ. Associations between methamphetamine use and HIV infection in men who have sex with men: a model for guiding public policy. J Urban Health. 2006 Nov;83(6):1151–7. doi:10.1007/s11524-006-9119-5.
90 Rajasingham R, Mimiaga MJ, White JM, Pinkston MM, Baden RP, Mitty JA. A systematic review of behavioral and treatment outcome studies among HIV-infected men who have sex with men who abuse crystal methamphetamine. AIDS Patient Care STDS. 2012 Jan;26(1):36–52. doi: 10.1089/ apc.2011.0153.
91 Rudy ET, Shoptaw S, Lazzar M, Bolan RK, Tilekar SD, Kerndt PR. Methamphetamine use and other club drug use differ in relation to HIV status and risk behavior among gay and bisexual men. Sex Transm Dis. 2009;36:693–5.
92 Carey J, Mejia R, Bingham T, et al. Drug use, high-risk sex behaviors, and increased risk for recent HIV infection among men who have sex with men in Chicago and Los Angeles. AIDS Behav. 2009;13:1084–96.
93 Halkitis P, Mukherjee P, Palamar J. Longitudinal modelling of methamphetamine use and sexual risk behaviors in gay and bisexual men. AIDS Behav. 2009;13:783–91.
94 Wong W, Chow JK, Kent CK, Klausner JD. Risk factors for early syphilis among gay and bisexual men seen in an STD clinic: San Francisco, 2002–2003. Sex Transm Dis. 2005 Jul;32(7):458–63.
95 Reback CJ, Grella CE. HIV risk behaviors of gay and bisexual male methamphetamine users contacted through street outreach. J Drug Issues. 1999, 29:155–66.
96 Colfax GN, Mansergh G, Guzman R, Vittingho E, Marks G, Rader M, Buchbinder S. Drug use and sexual risk behavior among gay and bisexual men who attend circuit parties: a venue-based comparison. J Acquir Immune Defic Syndr. 2001 Dec 1;28(4):373–9.
97 Colfax G, Vittingho E, Husnik MJ, McKirnan D, Buchbinder S, Koblin B, Celum C, Chesney M, Huang Y, Mayer K, Bozeman S, Judson FN, Bryant KJ, Coates TJ; EXPLORE Study Team. Substance use and sexual risk: a participant- and episode-level analysis among a cohort of men who have sex with men. Am J Epidemiol. 2004 May 15;159(10):1002–12.
98 Frosch D, Shoptaw S, Huber A, Rawson RA, Ling W. Sexual HIV risk among gay and bisexual male methamphetamine abusers. J Subst Abuse Treat. 1996 Nov-Dec;13(6):483–6.

99 Gorman EM, Morgan P, Lambert EY. Qualitative research considerations and other issues in the study of methamphetamine use among men who have sex with other men. NIDA Res Monogr. 1995;157:156–81.
100 Halkitis PN, Parsons JT, Stirratt MJ. A double epidemic: crystal methamphetamine drug use in relation to HIV transmission among gay men. J Homosexuality. 2001;41:17−35.
101 Paul JP, Stall R, Davis F. Sexual risk for HIV transmission among gay/bisexual men in substance- abuse treatment. AIDS Education Prevention. 1993;5:11−24.
102 Peck JA, Shoptaw S, Rotheram-Fuller E, Reback CJ, Bierman B. HIV-associated medical, behavioral, and psychiatric characteristics of treatment-seeking, methamphetamine-dependent men who have sex with men. J Addictive Diseases. 2005;24:115−32.
103 Reback CJ, Larkins S, Shoptaw S. Changes in the meaning of sexual risk behaviors among gay and bisexual male methamphetamine abusers before and after drug treatment. AIDS Behavior. 2004;8:87−98.
104 Shoptaw S, Reback CJ, Frosch DL, Rawson RA. Stimulant abuse treatment as HIV prevention. J Addictive Diseases. 1998;17:19−32.
105 Burcham JL, Tindall B, Marmor M, Cooper DA, Berry G, Penny R. Incidence and risk factors for human immune deficiency virus seroconversion in a cohort of Sydney homosexual men. Med J Aust. 1989, 150(11):634−9.
106 Chesney MA, Barrett DC, Stall R. Histories of substance use and risk behavior: precursors to HIV seroconversion in homosexual men. Am J Public Health. 1998;88(1):113−16.
107 Koblin BA, Husnik MJ, Colfax G, Huang Y, Madison M, Mayer K, Barresi PJ, Coates TJ, Chesney MA, Buchbinder S. Risk factors for HIV infection among men who have sex with men. AIDS. 2006;20(5):731−9.
108 Menza TW, Hughes JP, Celum CL, Golden MR. Prediction of HIV acquisition among men who have sex with men. Sex Transm Dis. 2009, 36(9):547−55.
109 Davis LE, Kalousek G, Rubenstein E. Hepatitis associated with illicit use of intravenous metham- phetamine. Public Health Reports. 1970;85:809−13.
110 Greenwell L, Brecht ML. Self-reported health status among treated methamphetamine users. Am J Drug Alcohol Abuse. 2003;29:75−104.
111 Harkess J, Gildon B, Istre GR. Outbreaks of hepatitis A among illicit drug users, Oklahoma, 1984–98 [comment]. Am J Public Health. 1989;79:463−6.
112 Hutin YJ, Sabin KM, Hutwagner LC, Schaben L, Shipp GM, Lord DM, et al. Multiple modes of hepatitis A virus transmission among methamphetamine users. Am J Epidemiology. 2000;152:186−92.
113 Koester S, Glanz J, Barón A. Drug sharing among heroin networks: implications for HIV and hepatitis B and C prevention. AIDS Behavior. 2005;9:27−39.
114 Meyer JM. Prevalence of hepatitis A, hepatitis B, and HIV among hepatitis C-seropositive state hospital patients: results from Oregon State Hospital. J Clin Psychiatry. 2003;64:540−5.

115 Urbina A, Jones K. Crystal methamphetamine, its analogues, and HIV infection: medical and psychiatric aspects of a new epidemic. Clinical Infectious Diseases. 2004;38:890−4.
116 Vogt TM, Perz JF , Van Houten CKJ, Harrington R, Hansuld T, Bialek SR, et al. An outbreak of hepatitis B virus infection among methamphetamine injectors: the role of sharing injection drug equipment. Addiction. 2006;101:726−30.
117 Bousman CA, Cherner M, Ake C, et al. Negative mood and sexual behavior among non-monoga- mous men who have sex with men in the context of methamphetamine and HIV. J Affect Disord. 2009;119:84–91.
118 Mayer KH, O'Cleirigh C, Skeer M, et al. Which HIV-infected men who have sex with men in care are engaging in risky sex and acquiring sexually transmitted infections: findings from a Boston community health centre. Sex Transm Infect. 2010;86:66–70.
119 Mansergh G, Shouse RL, Marks G, et al. Methamphetamine and sildenafil (Viagra) use are linked to unprotected receptive and insertive anal sex, respectively, in a sample of men who

have sex with men. Sex Transm Infect. 2006;82:131–4.
120 Halkitis P, Shrem M, Martin F. Sexual behavior patterns of methamphetamine-using gay and bisexual men. Subst Use Misuse. 2005;40:703–19.
121 Marquez C, Mitchell SJ, Hare CB, John M, Klausner JD. Methamphetamine use, sexual activity, patient–provider communication, and medication adherence among HIVinfected patients in care, San Francisco 2004–2006. AIDS Care. 2009;21:575–82.
122 Wohl A, Frye D, Johnson D. Demographic characteristics and sexual behaviors associated with methamphetamine use among MSM and non-MSM diagnosed with AIDS in Los Angeles County. AIDS Behav. 2008;12:705–12.
123 Spindler HH, Scheer S, Chen SY, et al. Viagra, methamphetamine, and HIV risk: results from a probability sample of MSM, San Francisco. Sex Transm Dis. 2007;34:586–91.
124 Semple S, Zians J, Grant I, Patterson T. Sexual compulsivity in a sample of HIV-positive metham- phetamine-using gay and bisexual men. AIDS Behav. 2006;10:587–98.
125 Hatfield LA, Horvath KJ, Jacoby SM, Simon Rosser BR. Comparison of substance use and risky sexual behaviour among a diverse sample of urban, HIV-positive men who have sex with men. J Addict Dis. 2009;28:208–18.
126 Patterson T, Semple S, Zians J, Strathdee S. Methamphetamine-using HIV-positive men who have sex with men: correlates of polydrug use. J Urban Health. 2005;82:i120–6.
127 Semple SJ, Strathdee SA, Zians J, Patterson TL. Sexual risk behavior associated with co-adminis- tration of methamphetamine and other drugs in a sample of HIV-positive men who have sex with men. Am J Addict. 2009;18:65–72.
128 Semple SJ, Strathdee SA, Zians J, Patterson TL. Social and behavioral characteristics of HIV-positive MSM who trade sex for methamphetamine. Am J Drug Alcohol Abuse. 2010;36:325–31.
129 Semple S, Zians J, Strathdee S, Patterson T. Sexual marathons and methamphetamine use among HIV-positive men who have sex with men. Arch Sex Behav. 2009;38:583–90.
130 Semple S, Strathdee S, Zians J, Patterson T. Factors associated with sex in the contex to metham- amphetamine use in different sexual venues among HIV-positive men who have sex with men. BMC Public Health. 2010;10:178.
131 Semple SJ, Patterson TL, Grant I. Binge use of methamphetamine among HIV-positive men who have sex with men: pilot data and HIV prevention implications. AIDS Educ Prev. 2003;15:133.
132 Halkitis PN, Mukherjee PP, Palamar JJ. Multi-level modelling to explain methamphetamine use among gay and bisexual men. Addiction. 2007; 102(Suppl 1):76–83.
133 Waldo CR, McFarland W, Katz MH, MacKellar D, Valleroy LA. Very young gay and bisexual men are at risk for HIV infection: the San Francisco Bay Area Young Men's Survey II. J Acquir Immune Defic Syndr. 2000;24:168–74.
134 Woody GE, Donnell D, Seage GR, Metzger D, Marmor M, Koblin BA, et al. Non-injection substance use correlates with risky sex among men having sex with men: data from HIVNET. Drug Alcohol Depend. 1999;53:197–205.
135 Corsi KF, Booth RE. HIV sex risk behaviors among heterosexual methamphetamine users: literature review from 2000 to present. Curr Drug Abuse Rev. 2008 Nov;1(3):292–6.
136 Molitor F, Truax SR, Ruiz JD, Sun RK. Association of methamphetamine use during sex with risky sexual behaviors and HIV infection among noninjection drug users. West J Med. 1998 Feb;168(2):93–7.
137 Semple SJ, Patterson TL, Grant I. Determinants of condom use stage of change among heterosex- usually-identified methamphetamine users. AIDS Behavior. 2004;8:391−400.
138 Semple SJ, Patterson TL, Grant I. The context of sexual risk behavior among heterosexual methamphetamine users. Addictive Behaviors. 2004;29:807–10.
139 Morb M. Methamphetamine use and HIV risk behaviors among heterosexual men – preliminary results from five northern California counties, December 2001–November 2003. MMWR Morb Mort Wkly Rep. 2006;55(10):273–7.

140 Copeland AL, Sorensen JL. Differences between methamphetamine users and cocaine users in treatment. Drug Alcohol Depend. 2001;62(1):91–5.
141 Hall W, Hando J. Route of administration and adverse effects of amphetamine use among young adults in Sydney, Australia. Drug Alcohol Review. 1994;13:277−84.
142 Klee H. HIV risks for women drug injectors: heroin and amphetamine users compared. Addiction. 1993;88:1055−62.
143 Maxwell JC, Rutkowski BA. The prevalence of methamphetamine and amphetamine abuse in North America: a review of the indicators, 1992–2007. Drug Alcohol Rev. 2008;27:229–35.
144 Braine N, Des Jarlais DC, Goldblatt C, Zadoretzky C, Turner C. HIV risk behavior among amphetamine injectors at U.S. syringe exchange programs. AIDS Educ. Prev. 2005;17:515–24.
145 Hall W, Darke S, Ross M, Wodak A. Patterns of drug use and risk-taking among injecting amphetamine and opioid drug users in Sydney, Australia. Addiction. 1993;88:509–16.
146 Kaye S, Darke S. A comparison of the harms associated with the injection of heroin and amphetamines. Drug Alcohol Depend. 2000;58:189–95.
147 McKetin R, Ross J, Kelly E, Baker A, Le, N, Lubman DI, Mattick R. Characteristics and harms associated with injecting versus smoking methamphetamine among methamphetamine treatment entrants. Drug Alcohol Rev. 2008;27:277–85.
148 Fairbairn N, Wood E, Stoltz JA, Li K, Montaner JS, Kerr T. Crystal methamphetamine use associated with non-fatal overdose among a cohort of injection drug users in Vancouver. Public Health. 2008;122:70–8.
149 Fairbairn N, Kerr T, Buxton JA, Li K, Montaner JS, Wood E. Increasing use and associated harms of crystal methamphetamine injection in a Canadian setting. Drug Alcohol Depend. 2007;88:313–16.
150 Hayashi K, Wood E, Suwannawong P, Kaplan K, Qi J, Kerr T. Methamphetamine injection and syringe sharing among a community-recruited sample of injection drug users in Bangkok, Thailand. Drug Alcohol Depend. 2011;115:145–9.
151 Lorvick J, Martinez A, Gee L, Kral AH. Sexual and injection risk among women who inject methamamphetamine in San Francisco. J Urban Health. 2006;83:497–505.
152 Semple SJ, Patterson TL, Grant I. A comparison of injection and non-injection methamphetamine-using HIV positive men who have sex with men. Drug Alcohol Depend. 2004;76(2):203–12.
153 Hall W, Hando J, Darke S, Ross J. Psychological morbidity and route of administration among amphetamine users in Sydney, Australia. Addiction. 1996;91:81–7.
154 Zweben JE, Cohen JB, Christian D, Galloway GP, Salinardi M, Parent D, Iguchi M. Psychiatric symptoms in methamphetamine users. Am J Addict. 2004;13:181–90.
155 Glasner-Edwards S, Mooney LJ, Marinelli-Casey P, Hillhouse M, Ang A, Rawson R. Risk factors for suicide attempts in methamphetamine-dependent patients. Am J Addict. 2008;17:24–7.
156 Marshall BD, Grafstein E, Buxton JA, Qi J, Wood E, Shoveller JA, Kerr T. Frequent methamphetamine injection predicts emergency department utilization among street-involved youth. Public Health. 2012 Jan;126(1):47–53. doi: 10.1016/j.puhe.2011.09.011.
157 Darke S, Hall W. Levels and correlates of polydruguse among heroin users and regular amphetamine users. Drug Alcohol Dependence. 1995;39(3):231–5.
158 Grant BF, Harford TC. Concurrent and simultaneous use of alcohol with cocaine: results of national survey. Drug Alcohol Dependence. 1990;25:97–104.
159 Drug lnfo Clearing house. Methamphetamine. Prevention Research Quarterly: Current Evidence Evaluated. 2008;24(2). http://www.druginfo.adf.org.au.
160 Cook CE, Jeffcoat AR, Sadler BM, Hill JM, Voyksner RD, Pugh DE, et al. Pharmacokinetics of oral methamphetamine and effects of repeated daily dosing in humans. Drug Metab Dispos. 1992;20:856–62.
161 Lai MW, Klein-Schwartz W, Rodgers GC, Abrams JY, Haber DA, Bronstein AC, et al. 2005 Annual report of the American Association of Poison Control Centers' national poisoning and

exposure database. Clin Toxicol 2006;44:803–932.
162 Chan P, Chen JH, Lee MH, Deng JF. Fatal and nonfatal methamphetamine intoxication in the intensive care unit. J Toxicol Clin Toxicol. 1994; 32:147–55.
163 Kerr T, Wood E, Grafstein E, Ishida T, Shannon K, Lai C, et al. High rates of primary care and emergency department use among injection drug users in Vancouver. J Public Health. 2005;27:62e6.
164 Hendrickson RG, Cloutier RL, Fu R. The association of controlling pseudoephedrine availability on methamphetamine-related emergency department visits. Acad Emerg Med. 2010;17:1216–22.
165 Hendrickson RG, Cloutier RL, McConnell KJ. Methamphetamine-related emergency department utilization and cost. Acad Emerg Med. 2008;15:23–31.
166 Schep LJ, Slaughter RJ, Beasley MG. The clinical toxicology of metamfetamine. Clin Toxicol (Phila). 2010;48:675–94.
167 Glasner-Edwards S, Mooney LJ, Marinelli-Casey P, et al. Clinical course and outcomes of metham- phetamine-dependent adults with psychosis. J Subst Abuse Treat. 2008;35:445–50.
168 Mahoney JJ, Kalechstein AD, De La Garza R, Newton TF. Presence and persistence of psychotic symptoms in cocaine- versus methamphetamine-dependent participants. Am J Addict. 2008;17:83– 98.
169 McKetin R, McLaren J, Lubman DI, Hides L. The prevalence of psychotic symptoms among methamphetamine users. Addiction. 2008;17:24–7.
170 Iwanami A, Sugiyama A, Kuroki N, et al. Patients with methamphetamine psychosis admitted to a psychiatric hospital in Japan – a preliminary report. Acta Psychiatr Scand. 1994;89:428–32.
171 Nakama H, Chang L, Cloak C, et al. Association between psychiatric symptoms and craving in methamphetamine users. Am J Addict. 2008;17:441–6.
172 West PL, McKeown NJ, Hendrickson RG. Methamphetamine body stuffers: an observational case series. Ann Emerg Med. 2010;55:190–7.
173 Glasner-Edwards S, Marinelli-Casey P, Hillhouse M, et al. Depression among methamphetamine users: association with outcomes from the Methamphetamine Treatment Project at 3-year followup. J Nerv Ment Dis. 2009;197:225–31.
174 Sutcliffe CG, German D, Sirirohn B, et al. Patterns of methamphetamine use and symptoms of depression among young adults in northern Thailand. Drug Alcohol Depend. 2009;101:146–51.
175 Pasic J, Russo JE, Ries RK, Roy-Byrne PP. Methamphetamine users in the psychiatric emergency services: a case-control study. Am J Drug Alcohol Abuse. 2007;33:675–86.
176 Bunting PJ, Fulde GWO, Forster SL. Comparison of crystalline methamphetamine ('ice') users and other patients with toxicology-related problems presenting to a hospital emergency department. Med J Austr. 2007;187:564–6.
177 Cloutier RL, Hendrickson RG, Fu RR, Blake B. Methamphetamine-related psychiatric visits to an urban academic emergency department: an observational study. J Emerg Med. 2013 Jul;45(1):136– 42. doi: 10.1016/j.jemermed.2012.11.094.
178 Bruehl AM, Lende DH, Schwartz M, Sterk CE, Elifson K. Craving and control: methamphetamine users' narratives. J Psychoactive Drugs. 2006;Suppl 3:385–92.
179 Newton TF, Roache JD, De La Garza R 2nd, Fong T, Wallace CL, Li SH, et al. Bupropion reduces methamphetamine-induced subjective effects and cue-induced craving. Neuropsychopharmacol- ogy. 2006;31(7):1537–44.
180 Tolliver BK, McRae-Clark AL, Saladin M, Price KL, Simpson AN, DeSantis SM, et al. Determinants of cue-elicited craving and physiologic reactivity in methamphetamine-dependent subjects in the laboratory. Am J Drug Alcohol Abuse. 2010;36:106–13.
181 Hartz DT, Frederick-Osborne SL, Galloway GP. Craving predicts use during treatment for methamphetamine dependence: a prospective, repeated measures, within-subject analysis.

Drug Alcohol Dependence. 2001;63(3):269–76.
182 SadekJR,VigilO,GrantI,HeatonRK.Theimpactofneuropsychologicalfunctioninganddepressed mood on functional complaints in HIV-1 infection and methamphetamine dependence. J Clin Experimental Neuropsychology. 2007;29(3):266−76.
183 Rendell PG, Mazur M, Henry JD. Prospective memory impairment in former users of methampheta- mine. Psychopharmacology (Berl). 2009;203(3):609−16.
184 Kalechstein AD, Newton TF, Green M. Methamphetamine dependence is associated with neu- rocognitive impairment in the initial phases of abstinence. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2003;15:215–20.
185 Simon SL, Dacey J, Glynn S, Rawson R, Ling W. The effect of relapse on cognition in abstinent methamphetamine abusers. J Subst Abuse Treat. 2004;27:59–66.
186 Simon SL, Domier CP, Sim T, Richardson K, Rawson RA, Ling W.Cognitive performance of current methamphetamine and cocaine abusers. J Addict Dis. 2002;21:61–74.
187 Kamei H, Nagai T, Nakano H, Togan Y, Takayanagi M, Takahashi K, et al. Repeated methamphetamine treatment impairs recognition memory through a failure of novelty-induced ERK1/2 activation in the prefrontal cortex of mice. Biol Psychiatry. 2006;59:75–84.
188 Kitanaka J, Kitanaka N, Takemura M. Neurochemical consequences of dysphoric state during amphetamine withdrawal in animal models: a review. Neurochem Res. 2008;33:204–19.
189 Marshall JF, Belcher AM, Feinstein EM, O'Dell SJ. Methamphetamine-induced neural and cognitive changes in rodents. Addiction. 2007;102:61–9.
190 Nordahl TE, Salo R, Leamon M. Neuropsychological effects of chronic methamphetamine use on neurotransmitters and cognition. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2003;15:317–25.
191 Henry BL, Minassian A, Perry W. Effect of methamphetamine dependence one everyday functional ability. Addict Behav. 2010 Jun;35(6):593-8. doi: 10.1016/j.addbeh.2010.01.013.
192 Shoptaw SJ, Kao U, Heinzerling K, Ling W. Treatment for amphetamine withdrawal (review). Cochrane Database Syst Rev. 2009 Apr 15;(2):CD003021. doi: 10.1002/14651858.CD003021.pub2.
193 McGregor C, Srisurapanont M, Jittiwutikarn J, Laobhripatr S, Wongtan T, White JM. The nature, time course and severity of methamphetamine withdrawal. Addiction. 2005 Sep;100(9):1320–9.
194 Homer BD, Solomon TM, Moeller RW, Mascia A, DeRaleau L, Halkitis PN. Methamphetamine abuse and impairment of social functioning: a review of the underlying neurophysiological causes and behavioral implications. Psychol Bull. 2008;134:301–10.
195 Sekine Y, Ouchi Y, Takei N, Yoshikawa E, Nakamura K, Futatsubashi M, Okada H, Minabe Y, Suzuki K, Iwata Y, Tsuchiya KJ, Tsukada H, Iyo M, Mori N. Brain serotonin transporter density and aggression in abstinent methamphetamine abusers. Arch Gen Psychiatry. 2006;63:90–100.
196 Srisurapanont M, Jarusuraisin N, Jittiwutikan J. Amphetamine withdrawal: I. Reliability, validity and factor structure of a measure. Aust NZ J Psychiatry. 1999;33:89–93.
197 Dyer KR, Cruickshank CC. Depression and other psychological health problems among metham- phetamine dependent patients in treatment: implications for assessment and treatment outcomes. Aust Psychologist. 2003;40:96–108.
198 Scott JC, Woods SP, Matt GE, Meyer RA, Heaton RK, Atkinson JH, Grant I. Neurocognitive effects of methamphetamine: a critical review and meta-analysis. Neuropsychology Review. 2007;17(3):275– 97.
199 Werb D, Kerr T, Zhang R, Montaner JS, Wood E. Methamphetamine use and malnutrition among street-involved youth. Harm Reduct J. 2010;7:5.
200 Bhave PD, Goldschlager N. An unusual pattern of ST-segment elevation. Arch Intern Med. 2011;171(13):1146 (discussion 1147–8).
201 Bindoli A, Rigobello MP, Deeble DJ. Biochemical and toxicological properties of the oxidation products of catecholamines. Free Radic Biol Med. 1992;13(4):391–405.
202 Ito H, Yeo KK, Wijetunga M, Seto TB, Tay K, Schatz IJ. A comparison of echocardiographic

findings in young adults with cardiomyopathy: with and without a history of methamphetamine abuse. Clin Cardiol. 2009;32(6):E18–22.
203 Jacobs LJ. Reversible dilated cardiomyopathy induced by methamphetamine. Clin Cardiol. 1989;12(12):725–7.
204 Yeo KK, Wijetunga M, Ito H, et al. The association of methamphetamine use and cardiomyopathy in young patients. Am J Med. 2007;120(2):165–71.
205 Callaghan RC, Cunningham JK, Sykes J, Kish SJ. Increased risk of Parkinson's disease in individuals hospitalized with conditions related to the use of methamphetamine or other amphetamine-type drugs. Drug Alcohol Depend. 2012 Jan 1;120(1–3):35–40. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2011.06.013.
206 Chin KM, Channick RN, Rubin LJ. Is methamphetamine use associated with idiopathic pulmonary arterial hypertension? Chest. 2006;130(6):1657-63.
207 Kamijo Y, Soma K, Nishida M, et al. Acute liver failure following intravenous methamphetamine. Vet Hum Toxicol. 2002;44(4):216-17.
208 Brannan TA, Soundararajan S, Houghton BL. Methamphetamine-associated shock with intestinal infarction. Med Gen Med. 2004;6(4):6.
209 Johnson TD, Berenson MM. Methamphetamine-induced ischemic colitis. J Clin Gastroenterol. 1991;13(6):687–9.
210 Gonzales R, Marinelli-Casey P, Hillhouse M, et al. Hepatitis A and B infection among methamphetamine-dependent users. J Subst Abus Treat. 2008;35(3):351–2.
211 Scheinmann R, Hagan H, Lelutiu-Weinberger C, et al. Non-injection drug use and hepatitis C virus: a systematic review. Drug Alcohol Depend. 2007;89(1):1–12.
212 Howe CJ, Fuller CM, Ompad DC, et al. Association of sex, hygiene and drug equipment sharing with hepatitis C virus infection among non-injecting drug users in New York City. Drug Alcohol Depend. 2005;79(3):389–95.
213 ShettyV, Mooney LJ, Zigler CM, Belin TR, Murphy D, Rawson R. The relationship between methamphetamine use and increased dental disease. J Am Dent Assoc. 2010 Mar;141(3):307–18.
214 Cretzmeyer M, Walker J, Hall JA, et al. Methamphetamine use and dental disease: results of a pilot study. J Dent Child (Chic). 2007;74(2):85–92.
215 Rhodus NL, Little JW. Methamphetamine abuse and 'methmouth'. PaDentJ(Harrisb). 2008 Jan- Feb;75(1):19–29.
216 Curtis EK. Methmouth: a review of methamphetamine abuse and its oral manifestations. GenDent. 2006;54:125–9.
217 Banooni P, Rickman LS, Ward DM. Pottpurry more associated with intranasal methamphetamine. JAMA. 2000;283(10):1293.
218 Wijaya J, Salu P, Leblanc A, et al. Acute unilateral visual loss due to a single intranasal methamphetamine abuse. Bull Soc Belge Ophthalmol. 1999;271:19–25.
219 Shaw HE Jr, Lawson JG, Stulting RD. Amaurosis fugax and retinal vasculitis associated with methamphetamine inhalation. J Clin Neuro Ophthalmol. 1985;5(3):169–76.
220 Bortolato M, Frau R, Piras AP, et al. Methamphetamine induces long-term alterations in reactivity to environmental stimuli: correlation with dopaminergic and serotonergic toxicity. Neurotox Res. 2009;15:232–45.
221 Baker A, Lee NK, Claire M, Lewin TJ, Grant T, Pohlman S, Saunders JB, Kay-Lambkin F, Constable P, Jenner L, Carr VJ. Brief cognitive behavioural interventions for regular amphetamine users: a step in the right direction. Addiction. 2005;100(3):367–78.
222 Glasner-Edwards S, Mooney LJ, Marinelli-Casey P, Hillhouse M, Ang A, Rawson RA. Psychopathology in methamphetamine-dependent adults 3 years after treatment. Drug Alcohol Review. 2010;29:12– 20.
223 Stinson FS, Grant BF, Dawson DA, Ruan WJ, Huang B, Saha T. Comorbidity between DSM-IV alcohol and specific drug use disorders in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. Drug Alcohol Dependence. 2005;80:105–16.

224 Conway KP, Compton W, Stinson FS, Grant BF. Lifetime comorbidity of DSM-IV mood and anxiety disorders and specific drug use disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. J Clin Psychiatry. 2006;67:247–57.
225 Sommers I, Baskin D, Baskin-Sommers A. Methamphetamine use among young adults: health and social consequences. Addictive Behaviors. 2006;31:1469–76.
226 Semple SJ, Zians J, Strathdee SA, Patterson TL. Psychosocial and behavioural correlates of depressed mood among female methamphetamine users. J Psychoactive Drugs. 2007;Suppl 4:353–66.
227 Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, Goodwin FK. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. JAMA. 1990;264:2511–18.
228 Brown ES, Gabrielson B. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of citicoline for bipolar and unipolar depression and methamphetamine. J Affect Disord. 2012 Dec 20;143(1–3):257–60. doi: 10.1016/j.jad.2012.05.006.
229 Roberts AR, Yeager K, Siegel A. Obsessive–compulsive disorder, comorbid depression, substance abuse, and suicide attempts: clinical presentations, assessments,and treatment. Brief Treatment Crisis Intervention. 2003;3:145−67.
230 Shoptaw S, Peck J, Reback CJ, Rotheram-Fuller E. Psychiatric and substance dependence comorbidities, sexually transmitted diseases, and risk behaviors among methamphetamine-dependent gay and bisexual men seeking outpatient drug abuse treatment. J Psychoactive Drugs. 2003;35:161−8.
231 Yen CF, Shieh BL. Suicidal ideation and correlates in Taiwanese adolescent methamphetamine users. J Nervous Mental Disease. 2005;193:444−9.
232 Sommers I, Baskin D. Methamphetamine use and violence. J Drug Issues. 2006;36:77–96.
233 Srisurapanont M, Ali R, Marsden J, Sunga A, Wada K, Monteiro M. Psychotic symptoms in methamphetamine psychotic in-patients. Int J Neuropsychopharmacol. 2003 Dec;6(4):347–52.
234 Rawson RA, Ling W. Clinical management: methamphetamine. In: Galanter M, Kleber HD, eds. Textbook of Substance Abuse Treatment, 4th edn: pp 169–79. Washington, DC, American Psychiatric Publishing, 2008.
235 Akiyama K. Longitudinal clinical course following pharmacological treatment of methamphetamine psychosis which persists after long-term abstinence. Ann N Y Acad Sci. 2006; 1074:125–34.
236 Grelotti DJ, Kanayama G, Pope HG Jr. Remission of persistent methamphetamine-induced psychosis after electroconvulsive therapy: presentation of a case and review of the literature. Am J Psychiatry. 2010 Jan;167(1):17–23. doi: 10.1176/appi.ajp.2009.08111695.
237 Harris D, Batki SL. Stimulant psychosis: symptom profile and acute clinical course. Am J Addict. 2000;9:28–37.
238 Sato M. Acute exacerbation of methamphetamine psychosis and lasting dopaminergic supersensitivity: a clinical survey. Psychopharmacol Bull. 1986; 22:751–6.
239 Sato M. A lasting vulnerability to psychosis in patients with previous methamphetamine psychosis. Ann NY Acad Sci. 1992; 654:160–70.
240 Sato M, Chen CC, Akiyama K, Otsuki S. Acute exacerbation of paranoid psychotic state after long-term abstinence in patients with previous methamphetamine psychosis. Biol Psychiatry. 1983;18:429–40.
241 Yui K, Goto K, Ikemoto S, Nishijima K, Yoshino T, Ishiguro T. Susceptibility to subsequent episodes of spontaneous recurrence of methamphetamine psychosis. Drug Alcohol Depend. 2001;64:133–42.
242 Takezaki H, Inotani T, Ikeda T, Yasuoka T. A case of acute recurrent methamphetamine psychosis characterized by fancy delusions of grandeur. Seishin Shinkeigaku Zasshi. 1984;86:621–30 (Japanese).
243 Teraoka A. A study on methamphetamine psychosis in a psychiatric clinic: comparison of acute and chronic-type cases. Seishin Shinkeigaku Zasshi. 1998;100:425–68 (Japanese).

244 Romanelli F, Smith KM. Clinical effects and management of methamphetamine abuse. Pharmacotherapy. 2006;26:1148–56.
245 Jernigan TL, Gamst AC, Archibald SL, Fennema-Notestine C, Mindt MR, Marcotte TD, et al. Effects of methamphetamine dependence and HIV infection on cerebral morphology. Am J Psychiatry. 2005;162:1461−72.
246 Reback C, Larkins S, Shoptaw S. Methamphetamine abuse as a barrier to HIV medication adherence among gay and bisexual men. AIDS Care. 2003;15:775–85.
247 Ellis RJ, Childers ME, Cherner M, Lazzaretto D, Letendre S, Grant I; HIV Neurobehavioral Research Center Group. Increased human immunodeficiency virus loads in active methamphetamine users are explained by reduced effectiveness of antiretroviral therapy. J Infect Dis. 2003 Dec 15;188(12):1820–6.
248 Cherner M, Letendre S, Heaton RK, Durelle J, Marquie-Beck J, Gragg B, Grant I. Hepatitis C augments cognitive deficits associated with HIV infection and methamphetamine. Neurology. Apr 2005;64(8):1343–7.
249 Borders TF, Booth BM, Han X, Wright P, Leukefeld C, Falck RS, et al. Longitudinal changes in methamphetamine and cocaine use in untreated rural stimulant users: racial differences and the impact of methamphetamine legislation. Addiction. 2008;103:800–8.
250 Vocci FJ, Montoya ID. Psychological treatments for stimulant misuse, comparing and contrasting those for amphetamine dependence and those for cocaine dependence. Current Opinion Psychiatry. 2009;22:263–8.
251 Knapp WP, Soares B, Farrell M, Silvade Lima M. Psychosocial interventions for cocaine and psychostimulant amphetamines related disorders (review). Cochrane Library. 2008;Issue 3.
252 Shoptaw S, Reback CJ, Peck JA, Yang X, Rotheram-Fuller E, Larkins S, Veniegas RC, Hucks-Ortiz C. Behavioral treatment approaches for methamphetamine dependence and HIV-related sexual risk behaviors among urban gay and bisexual men. Drug Alcohol Dependence. 2005;78(2):125–34.
253 Shoptaw S, Klausner JD, Reback CJ, Tierney S, Stansell J, Hare CB, Gibson S, Siever M, King WD, Kao U, Dang J. A public health response to the methamphetamine epidemic: the implementation of contingency management to treat methamphetamine dependence. BMC Public Health. 2006 Aug 18;6:214.
254 Rawson RA, Marinelli-Casey P, Anglin MD, et al. A multisite comparison of psychosocial approaches for the treatment of methamphetamine dependence. Addiction. 2004;99:708–17.
255 Reback CJ, Peck JA, Dierst-Davies R, Nuno M, Kamien JB, Amass L. Contingency management among homeless, out-of-treatment men who have sex with men. J Subst Abuse Treat. 2010;39:255–63.
256 Roll JM, Petry NM, Stitzer ML, et al. Contingency management for the treatment of methamphetamine use disorders. Am J Psychiatry. 2006;163:1993–9.
257 Rawson RA, McCann MJ, Flammino F, Shoptaw S, Miotto K, Reiber C, Ling W. A comparison of contingency management and cognitive-behavioral approaches for stimulant-dependent individuals. Addiction. 2006;101:267–74. doi:10.1111/j.1360-0443.2006.01312.x.
258 Landovitz RJ, Fletcher JB, Inzhakova G, Lake JE, Shoptaw S, Reback CJ. A novel combination HIV prevention strategy: post-exposure prophylaxis with contingency management for substance abuse treatment among methamphetamine-using men who have sex with men. AIDS Patient Care STDS. 2012 Jun;26(6):320–8. doi: 10.1089/apc.2011.0432.
259 Menza TW, Jameson DR, Hughes JP, Colfax GN, Shoptaw S, Golden MR. Contingency management to reduce methamphetamine use and sexual risk among men who have sex with men: a randomized controlled trial. BMC Public Health. 2010 Dec 20;10:774. doi: 10.1186/1471-2458-10-774.
260 Graves SM, Rafeyan R, Watts J, Napier TC. Mirtazapine, and mirtazapine-like compounds as possible pharmacotherapy for substance abuse disorders: evidence from the bench and the bedside. Pharmacol Ther. 2012 Dec;136(3):343–53. doi: 10.1016/j.pharmthera.2012.08.013.

261 Lee NK, Rawson RA. A systematic review of cognitive and behavioural therapies for methamphetamine dependence. Drug Alcohol Rev. 2008;27:309–17.
262 Higgins ST, Budney AJ, Bickel WK, Foerg FE, Donman R, Badger GJ. Incentives improve outcome in outpatient behavioural treatment of cocaine dependence. Arch General Psychiatry. 1994;51:568– 76.
263 Roll JM, Huber A, Sodano R, Chudzynski J, et al. A comparison off five reinforcement schedules for use in contingency management-based treatment of methamphetamine users. Psychological Record. 2006;56 (winter):1.
264 Ling Murtaugh K, Krishnamurti T, Davis AL, Reback CJ, Shoptaw S. Spend today, clean tomorrow: predicting methamphetamine abstinence in a randomized controlled trial. Health Psychol. 2013 Sep;32(9):958–66. doi: 10.1037/a0032922.
265 National Institute of Drug Abuse (NIDA). What treatments are effective for people who abuse methamphetamine? http://www.drugabuse.gov/publications/research-reports/methamphetamine/ what-treatments-are-effective-methamphetamine-abusers (accessed 21 January 2015).
266 Elkashef A, Kahn R, Yu E, Iturriaga E, Li SH, Anderson A, Chiang N, Ait-Daoud N, Weiss D, McSherry F, Serpi T, Rawson R, Hrymoc M, Weis D, McCann M, Pham T, Stock C, Dickinson R, Campbell J, Gorodetzky C, Haning W, Carlton B, Mawhinney J, Li MD, Johnson BA. Topiramate for the treatment of methamphetamine addiction: a multi-center placebo-controlled trial. Addiction. 2012 Jul;107(7):1297–306. doi: 10.1111/j.1360-0443.2011.03771.x.
267 McElhiney MC, Rabkin JG, Rabkin R, Nunes EV. Provigil (modafinil) plus cognitive behavioral therapy for methamphetamine use in HIV+ gay men: a pilot study. Am J Drug Alcohol Abuse. 2009;35(1):34– 7. doi: 10.1080/00952990802342907.
268 Piasecki M, Steinagel G, Thienhaus O, Kohlenberg B. An exploratory study: the use of paroxetine for methamphetamine craving. J Psychoactive Drugs. 2002; 34:301–4.
269 Elkashef AM, Rawson RA, Anderson AL, Li SH, Holmes T, Smith EV, Chiang N, Kahn R, Vocci F, Ling W, Pearce VJ, McCann M, Campbell J, Gorodetzky C, Haning W, Carlton B, Mawhinney J, Weis D. Bupropion for the treatment of methamphetamine dependence. Neuropsychopharmacology. 2008 Apr;33(5):1162–70.
270 Shoptaw S, Huber A, Peck J, Yang X, Liu J, Dang J, Roll J, Shapiro B, Rotheram-Fuller E, Ling W. Randomized, placebo-controlled trial of sertraline and contingency management for the treatment of methamphetamine dependence. Drug Alcohol Depend. 2006;85:12–18.
271 Shoptaw S, Heinzerling KG, Rotheram-Fuller E, Steward T, Wang J, Swanson AN, De La Garza R, Newton T, Ling W. Randomized, placebo-controlled trial of bupropion for the treatment of meth- amphetamine dependence. Drug Alcohol Depend. 2008;96:222–32.
272 McCann DJ, Li SH. A novel, non binary evaluation of success and failure reveals bupropion efficacy versus methamphetamine dependence: reanalysis of a multisite trial. CNS Neurosci Ther. 2012 May;18(5):414–18. doi: 10.1111/j.1755-5949.2011.00263.x.
273 Brensilver M, Heinzerling KG, Swanson A-N, Shoptaw SJ. A retrospective analysis of two randomized trials of bupropion for methamphetamine dependence: suggested guidelines for treatment discontinuation/augmentation. Drug Alcohol Depend. 2012;125:169–72.
274 Kenford SL, Fiore MC, Jorenby DE, Smith SS, Wetter D, Baker TB. Predicting smoking cessation. JAMA. 1994;271:589.
275 Plebani JG, Kampman KM, Lynch KG. Early abstinence in cocaine pharmacotherapy trials predicts successful treatment outcomes. J Subst Abuse Treat. 2009;37:313–17.
276 Urschel HC III, Hanselka LL, Baron M. A controlled trial of flumazenil and gabapentin for initial treatment of methylamphetamine dependence. J Psychopharmacol 2011;25:254–62.
277 Grant JE, Odlaug BL, Kim SW. A double-blind, placebo-controlled study of N-acetylcysteine plus naltrexone for methamphetamine dependence. European Neuropsychopharmacology. 2010;20:823–8.
278 McGregor C, Srisurapanont M, Mitchell A, Wickes W, White JM. Symptoms and sleep patterns during inpatient treatment of methamphetamine withdrawal: a comparison of

mirtazapine and modafinil with treatment as usual. J Subst Abuse Treat. 2008;35:334–42.
279 Cruickshank CC, Montebello ME, Dyer KR, Quigley A, Blaszczyk J, Tomkins S, Shand D. A placebo-controlled trial of mirtazapine for the management of methamphetamine withdrawal. Drug Alcohol Review. 2008;27(3):326–33.
280 Laqueille X, Dervaux A, El Omari F, Kanit M, Bayle FJ. Methylphenidate effective in treating amphetamine abusers with no other psychiatric disorder. Eur Psychiatry. 2005;20:456–7.
281 De La Garza R II, Newton TF, Haile CN, Yoon JH, Nerumalla CS, Mahoney JJ III, Aziziyeh A. Rivastigmine reduces 'likely to use methamphetamine' in methamphetamine-dependent volunteers. Progress Neuro-Psychopharmacology Biological Psychiatry. 2012;37:141–6.
282 Pérez-Mañá C, Castells X, Torrens M, Capellà D, Farre M. Efficacy of psychostimulant drugs for amphetamine abuse or dependence (review). Cochrane Database Syst Rev. 2013 Sep 2;9:CD009695. doi: 10.1002/14651858.CD009695.pub2.
283 Batki SL, Moon J, Bradley M, Hersh D, Smolar S, Mengis M, Delucchi K, Sexe D, Bennett S, Leowitz E, Chu W, Morello L, Jacob P III, Jones RT. Fluoxetine in methamphetamine dependence. A controlled trial: a preliminary analysis. CPDD 61st Annual Scientific Meeting. June 1999, Acapulco: 235.
284 Batki SL, Moon J, Delucchi K, Bradley M, Hersh D, Smolar S, Mengis M, Leowitz E, Sexe D, Morello L, Everhart T, Jones RT, Jacob P 3rd. Methamphetamine quantitative urine concentrations during a controlled trial of fluoxetine treatment. Preliminary analysis. Ann N Y Acad Sci. 2000;909:260–3.
285 Kongsakon R, Papadopoulos KI, Saguansiritham R. Mirtazapine in amphetamine detoxification: A placebo-controlled pilot study. Int Clin Psychopharmacol. 2005;20:253–6.
286 Ling W, Shoptaw S, Hillhouse M, Bholat MA, Charuvastra C, Heinzerling K, Chim D, Annon J, Dowling PT, Doraimani G. Double-blind placebo-controlled evaluation of the PROMETATM protocol for methamphetamine dependence. Addiction. 2012 Feb;107(2):361–9. doi: 10.1111/j.1360- 0443.2011.03619.x.
287 Otero C, Boles S, Young N, Dennis K. Methamphetamine Addiction, Treatment, and Outcomes: Implications for Child Welfare Workers. Washington, DC: Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMSHA), Center for Substance Abuse Treatment. 2006.
288 Rawson R, Huber A, Brethen P, Obert J, Gulati V, Shoptaw S, et al. Methamphetamine and cocaine users: differences in characteristics and treatment retention. J Psychoactive Drugs. 2000;32:233−8.
289 Embry D, Hankins M, Biglan A, Boles S. Behavioral and social correlates of methamphetamine use in a population-based sample of early and later adolescents. Addictive Behaviors. 2009;34:343–51.
290 Jaffe A, Shoptaw S, Stein J, Reback CJ, Rotheram-Fuller E. Depression ratings, reported sexual risk behaviors, and methamphetamine use: latent growth curve models of positive change among gay and bisexual men in an outpatient treatment program. Exp Clin Psychopharmacol. 2007 Jun;15(3):301–7.
291 Rawson RA, Gonzales R, Pearce V, Ang A, Marinelli-Casey P, Brummer J; Methamphetamine Treatment Project Corporate Authors. Methamphetamine dependence and human immunodeficiency virus risk behaviour. J Subst Abuse Treat. 2008 Oct;35(3):279–84. doi: 10.1016/j.jsat.2007.11.003.
292 Maglione M, Chao B, Anglin MD. Correlates of outpatient drug treatment dropout among methamphetamine users. J Psychoactive Drugs. 2000;32:221–8.
293 Brecht ML, Greenwell L, von Mayrhauser C, Anglin MD. Two-year outcomes of treatment for methamphetamine use. J Psychoactive Drugs. 2006;Suppl 3:415–26.
294 Hillhouse MP, Marinelli-Casey P, Gonzales R, Ang A, Rawson RA. Predictingin-treatment performance and post-treatment outcomes inmethamphetamine users. Addiction. 2007;102 (Suppl 1):84–95.
295 Maglione M, Chao B, Anglin D. Residential treatment of methamphetamine users: correlates of drop-out from the California alcohol and drug data system (CADDS). Addict Res.

2000;8:65–79.
296 Brecht ML, von Mayrhauser C, Anglin MD. Predictors of relapse after treatment for methamphet- amine use. J Psychoactive Drugs. 2000;32:211–20.
297 Gonzales R, Ang A, Marinelli-Casey P, Glik DC, Iguchi MY, Rawson RA; Methamphetamine Treatment Project Corporate Authors. Health-related quality of life trajectories of methamphetamine- dependent individuals as a function of treatment completion and continued care over a 1-year period. J Subst Abuse Treat. 2009 Dec;37(4):353–61. doi: 10.1016/j.jsat.2009.04.001.
298 Dean AC, London ED, Sugar CA, Kitchen CM, Swanson AN, Heinzerling KG, Kalechstein AD, Shoptaw S. Predicting adherence to treatment for methamphetamine dependence from neuropsycho- logical and drug use variables. Drug Alcohol Depend. 2009 Nov 1;105(1–2):48–55. doi: 10.1016/j. drugalcdep.2009.06.008.
299 Peterson JD, Wolf ME, White FJ. Repeated amphetamine administration decreases D1 dopamine receptor-mediated inhibition of voltage-gated sodium currents in the prefrontal cortex. J Neurosci. 2006;26:3164–8.
300 Lee N, Pennay A, Kenny P, Harney A, Johns L. Methamphetamine withdrawal: natural history and options for intervention. Australasian Society for Psychiatric Research Annual Meeting: Brainwaves, 2006, Sydney.
301 Gonzalez Castro F, Barrington EH, Walton MA, Rawson RA. Cocaine and methamphetamine: differential addiction rates. Psychology Addictive Behaviors. 2000;14(4):390–6.
302 Simon S, Richardson K, Dacey J, Glynn S, Domier CP, Rawson RA, Ling W. A comparison of patterns of methamphetamine and cocaine use. J Addictive Diseases. 2002;21(1):35–44.
303 Kenny P, Harney A, Lee NK, Pennay A. Teatment utilization and barriers to treatment: results of a survey of dependent methamphetamine users. Substance Abuse Treatment, Prevention, Policy. 2011;6:3.
304 McKetin R, Mc Laren J, Kelly E, Hall W, Hickman M. Estimating the Number of Regular and Dependent Methamphetamine Users in Australia (Technical Report No. 230). Sydney: NDARC, UNSW. 2005.
305 Australian Institute of Health and Welfare. Alcohol and Other Drug Treatment Services in Australia 2007-0: Report on the National Minimum Data Set (Drug treatment series no. 9. Cat. no. HSE 73). Canberra: AIHW. 2009.
306 Pennay A, Lee N. Barriers to methamphetamine withdrawal treatment in Australia: findings from a survey of AOD service providers. Drug Alcohol Review. 2009;28(1):636-40.
307 Saltman DC, Newman CE, Mao L, Kippax SC, Kidd MR. Experiences in managing problematic crystal methamphetamine use and associated depression in gay men and HIV positive men: in-depth interviews with general practitioners in Sydney, Australia. BMC Family Practice, 2008;9(45):1–7.
308 Quinn B, Stoové M, Dietze P. Factors associated with professional support access among a prospective cohort of methamphetamine users. J Substance Abuse Treatment. 2013;45:235–41.
309 Darke S, Ross J, Teesson M, Lynskey M. Health service utilization and benzodiazepine use among heroin users: findings from the Australian Treatment Outcome Study (ATOS). Addiction. 2003;98(8):1129–35.
310 Pennay A, Ferris J, Reed M, Devaney M, Lee N. Evaluation of‘ Access Point’ Specialist Methamphetamine Clinic. Fitzroy, Melbourne: Turning Point Alcohol and Drug Centre. 2010.
311 Kelly E, McKetin R, McLaren J. Health Service Utilisation Among Regular Methamphetamine Users (Vol. Technical Report No. 233). Sydney: National Drug and Alcohol Research Centre. 2005.
312 McKetin R, Kelly E. Socio-demographic factors associated with methamphetamine treatment contact among dependent methamphetamine users in Sydney, Australia. Drug Alcohol Review. 2007;26:161–8.

313 Hando J, Topp L, Hall W. Amphetamine-related harms and treatment preferences of regular amphetamine users in Sydney, Australia. Drug Alcohol Depend. 1997;46:105–13.
314 Lemos NP. Methamphetamine and driving. Social Science Justice. 2009;49:247–9.

9. Mephedron und andere synthetische Cathinone

Drogengruppe: Stimulanzien

Mephedron (4-Methylmethcathinon) ist im Vereinigten Königreich das am häufigsten gebrauchte synthetische Cathinon und steht deshalb im Fokus dieses Kapitels. Es gibt zirka 30 synthetische Cathinone und diejenigen, die gelegentlich konsumiert werden, umfassen Methylendioxy-pyrovaleron (MDPV), Butylon, Ethcathinon, Ethylon, 3- und 4-Fluorometh-cathinon, Methedron, Methylon, Pyrovaleron, 3-MeOMC; 3-MMC; 4-BMC; 4-MEC; 4-MeO-a-PVP; 4-MeO-PBP; 4-MeO-PV9; 4-MPD; 4F-PV8; 4FPV9; 4F-PVP; a-PBT; a-PHP; a-PVT; Dibutylon; DL-4662; Ethylon; MDPPP; MOPPP; NEB; Pentedron; PV-9. Bis 2012 wurden der Europäischen Union mehr als 30 synthetische Cathinone als potentiell zu missbrauchende Drogen gemeldet.[1] Im Jahr 2013 wurden den Mitgliedsstaaten durch das Frühwarnsystem der EU noch sieben weitere synthetische Cathinone erstmalig gemeldet.[2]

Synthetische Cathinone sind Beta-Keto-Phenethylamine. Typischerweise besitzen sie ein amphetaminähnliches Analog, was bedeutet, dass sie strukturell mit Amphetamin, Methamphetamin und MDMA verwandt sind. Andere kürzlich identifizierte synthetische Cathinone auf dem Drogenmarkt sind Analoge von Pyrovaleron (3,4-Methylenedioxypyrovaleron und Naphyron).[3]

9.1 Straßennamen

Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung umfassen die Straßennamen für Mephedron folgende: Bubble(s), Miaow, Meow Meow, 4-MMC, Mcat, Sub-coca, Toot, Top Cat, Meph, M1, Drone, Spice E, Charge, Rush, Ronzio, Fiskrens, MMC-Hammer, Bounce; Moonshine, Neo Drones, Plant Feeder, Roxy, SC Spirit, White Magic, Mad-Dog, Bubbleluv und Challenge (auch Ketamin ist darunter bekannt). Lokal können auch andere Bezeichnungen vorherrschen.

Der Begriff „Badesalz“ wird vor allem in den USA verwendet, um auf eine Reihe synthetischer Cathinone zu verweisen und erscheint entsprechend in der amerikanischen Literatur.

9.2 Rechtlicher Status

Mephedron und andere Cathinonderivate sind Drogen in der Class B-Schedule und fallen unter das Misuse of Drugs Act-Gesetz von 1971 (außer das Antidepressivum Bupropion und Drogen, die schon unter das Gesetz fallen, einschließlich Cathinon selbst, welches in die Klasse C fällt).

9.3 Qualität der Forschungsevidenz

Im UK und Europa fokussiert gegenwärtig ein Großteil der Literatur über die Schäden, die mit dem Konsum synthetischer Cathinone einhergehen sowie deren Management, auf Mephedron und ansatzweise auf MDPV, was deren höhere Konsumprävalenz im Vergleich zu anderen synthetischen Cathinonen widerspiegelt. Die internationale Evidenz zum Umgang mit akuten und chronischen Schäden, die mit dem Konsum von Mephedron und anderen synthetischen Cathinonen in Verbindung stehen, ist eingeschränkt. Es gibt nur wenige Fallberichte und Serien sowie eine kleine Anzahl an prospektiven Beobachtungsstudien, retrospektiven Serien und Analysen von Patientenaufzeichnungen, Konsumentenumfragen und qualitativen Studien. Nicht in allen Studien ist der Konsum von Cathinon qualitativ bestätigt, was die Möglichkeit reduziert, solide Schlussfolgerungen zu ziehen und Empfehlungen auszusprechen.

US-Studien beziehen sich generell auf die gesamte Gruppe der so genannten "Badesalze" und tendieren dazu, Befunde aufzunehmen, die sich insbesondere auf Methylendioxypyrovaleron beziehen, genauso wie auf Mephedron und synthetische Cathinone. Einige legen nicht fest, welche Verbindungen bei den besprochenen "Badesalzen" genau subsummiert sind und werden aus diesem Grund in der vorliegenden Literaturübersicht nicht mit aufgenommen.

9.4 Kurze Zusammenfassung der Pharmakologie

Das natürliche Analog zu synthetischen Cathinonen ist die aktive Verbindung in den Blättern der Katpflanze (*Catha Edulis*), die aufgrund ihrer stimulierenden Eigenschaften schon seit Jahrhunderten in Teilen von Afrika und der Arabischen Halbinsel gekaut wird.[4] Mephedron wurde 1929 erstmalig synthetisiert und steht seit 2007 in großem Umfang in Europa und seit 2009 im Vereinigten Königreich zur Verfügung.

Wie Amphetamin wirken Cathinone auf das zentrale Nervensystem, obwohl sie generell weniger potent als Amphetamine sind. Synthetische Cathinone sind amphetaminähnliche Verhaltens-Stimulanzien, die in ihren Effekten ähnlich auf die Monoaminwiederaufnahme wirken wie Amphetamin, einschließlich Serotonin, Dopamin und Noradrenalin.[5] Sie weisen auch einen ähnlich starken sympathomimetischen Effekt auf.

Synthetische Cathinone entfalten ihren stimulierenden Effekt durch einen Anstieg der synaptischen Konzentration von Dopamin, Serotonin und Noradrenalin. Sie sind dabei in der Lage, die Wiederaufnahmetransporter von Monoamin zu hemmen, was einen verminderten Abbau der Neurotransmitter an den Synapsen bewirkt. Sie können auch die Freisetzung biogener Amine von intrazellulären Depots verursachen.[6] Synthetische Cathinone sind ganz allgemein weniger dazu in der Lage, die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden als Amphetamine, weil die Beta-Keto-Gruppe eine Zunahme der Polarität verursacht.[7]

Mephedron wird aus Cathinon durch das Ersetzen des aromatischen Wasserstoffs an Position 4 durch eine Methylgruppe hergestellt und weist eine ähnliche molekulare Struktur auf wie viele gängige Straßendrogen, einschließlich Amphetamin und MDMA.[8]

Mephedron und Methylon wirken immer wieder als potente Inhibitoren für die Aufnahme aller drei Monoamine. Es wurde herausgefunden, dass Mephedron und Methylon annähernd equipotente Inhibitoren aller drei Monoamintransporter sind, mit Potenzen, die

denen von MDMA ähneln.[9]

Das Vermögen von Mephedron, subjektive Effekte zu verursachen, die denen von MDMA ähneln, hat wahrscheinlich zu seinem relativ weit verbreiteten Konsum beigetragen. Allerdings könnte sein Vermögen, eine Dopaminausschüttung zu bewirken, problematisch sein, da Mephedron dadurch im Vergleich zu MDMA ein größeres Missbrauchspotential haben könnte, das dem von dopaminausschüttenden Mitteln wie z.B. Methamphetamin ähnelt.[10]

Auf eine orale Vergabe folgend, erreicht Mephedron nach 0.5-1 Stunde eine maximale Konzentration. Seine absolute Bioverfügbarkeit ist gering (10%) und es besteht eine moderate Proteinbindung (21.59 ± 3.67%). Studien bei Tieren und Menschen zeigen, dass Mephedron durch verschiedene Phase I-Reaktionen metabolisiert wird (z.B. Demethylierung, Oxidation, etc.). Dies könnte durch unterschiedliche CYP450-Isoenzyme erfolgen (wie CYP2D6 und CYP3A4). Auch Phase II-Reaktionen (z.B. Glukuronidierung) sind in die Metabolisierung von Mephedron involviert.[11-13]

9.5 Klinische Verwendung von Mephedron und synthetischen Cathinonen

Gegenwärtig ist Bupropion das einzige Cathinonderivat, das in den Vereinigten Staaten und in Europa eine medizinische Indikation besitzt. Es wird zur Behandlung von Depressionen und zur Raucherentwöhnung eingesetzt.[14] Wegen seines klinischen Nutzwertes ist es aus der Gesetzgebung, die viele Cathinone in die Class B-Schedule 2 des Misuse of Drugs Act von 1971 aufgenommen hat, ausdrücklich herausgenommen worden.

9.6 Prävalenz und Konsummuster

Der schnelle Anstieg des Konsums von Mephedron im Jahr 2009 im Vereinigten Königreich wurde von einer Reihe an Studien festgestellt.[15,16] Es gibt Hinweise darauf, dass dies mit der schlechten Qualität von Kokain und Ecstasy zu dieser Zeit im Vereinigten Königreich und in Holland zu tun hatte. Seine Popularität wurde noch verstärkt durch seine relativ geringen Kosten, seine einfache Verfügbarkeit aufgrund des legalen Status vor 2010 und seine erwünschten Effekte.[14,15,17]

Zu seiner Verfügbarkeit und seiner Konsumprävalenz im Vereinigten Königreich nach dem Verbot gibt es ein uneinheitliches Bild.[18] Einige Studien deuten an, dass die Überwachung der Droge seit 2010 die Ausbreitung des Konsums nicht eindämmen konnte,[19,20] während andere das Gegenteil vermuten.[21] Es gibt Anzeichen dafür, dass sein Konsum abnimmt, obwohl es weiterhin eine der häufigsten Partydrogen (oder konsumierter Neuer Psychoaktiver Substanzen (NPS)) ist, deren Konsum und dessen Verringerung nicht zwangsläufig der gesetzlichen Kontrolle zugeschrieben werden können.

Dennoch deuten Daten des Crime Survey for England and Wales (CSEW; vormals British Crime Survey)[22] an, dass der Konsum von Mephedron (insgesamt im Vorjahr) unter den 16-59-Jährigen von 1.4% in den Jahren 2010/11 auf 0.6% in den Jahren 2013/14 gesunken ist, obwohl es die fünfthäufigste gemeinschaftlich konsumierte Droge unter Erwachsenen ist. In der Altersgruppe der 16-24-Jährigen wurde ebenfalls eine Verringerung von 3.3% in den Jahren 2010/11 auf 1.9% in den Jahren 2013/14 registriert.

Wie bei anderen Partydrogen auch, steht der Konsum von Mephedron mit dem Lebensstil in Verbindung. Die CSEW berichtete im Jahr 2013/14, dass der Konsum von Mephedron (im Vorjahr) unter denjenigen, die im letzten Monat viermal oder häufiger einen Nachtclub besuchten (5.8%), zirka 20 Mal höher war als unter denjenigen, die im letzten Monat keinen Nachtclub besuchten (0.3%).

Daten aus dem Vereinigten Königreich von selbstgewählten Umfrageteilnehmern der Global Drug Survey 2012 berichteten einen lebenszeitlichen Konsum von 42.7% bzw. 19.5% im Vorjahr. Die Konsumprävalenz bei den regelmäßigen Clubbesuchern (im Vorjahr) wurde mit 30% berichtet. Sogar in dieser Gruppe gibt es Belege für eine Verringerung des Konsums seit dem Konsumbeginn. Tatsächlich deutet die Global Drug Survey[23] aus dem Jahr 2012 eine gesunkene Popularität an. Ähnlich war Mephedron in einer Analyse aus gesammeltem Urin von 12 portablen Urinalen in Zentrallondon nur in 6 Urinalen nachzuweisen; im Kontrast dazu waren Kokain, Cannabis und MDMA in 11 und Amphetamin in 10 vorhanden.[24] Der UK National Poisons Information Service (NIPS) berichtete in seinen Jahresberichten seit 2010/11 ebenfalls von einer verminderten Nachfrage hinsichtlich Mephedron.[25,26]

Allerdings könnte es sein, dass die Abnahme des Mephedronkonsums nicht allgemeingültig ist, sondern Unterschiede, basierend auf Sexualität und Regionalität, bestehen. Zwei Umfragen in schwulen Nachtclubs in Südlondon berichteten, dass Mephedron mit 27% der Befragten, die von seinem Konsum berichten oder planen, es in der Nacht zu nehmen, die am häufigsten genommene Droge war.[16] Eine follow-up-Studie nach einem Jahr deutete an, dass Mephedron in diesem Setting weiterhin die populärste Droge ist und das sein Konsum im Jahr 2011 substantiell zugenommen hat, wobei 41% der Umfrageteilnehmer berichteten, dass sie es konsumiert hatten oder planen, es in der Nacht zu nehmen. Die am häufigsten berichtete bevorzugte Droge unter den Umfrageteilnehmern war Mephedron (20.4%).[27] Ähnlich berichtete die walisische Regierung im Jahr 2013 einen Anstieg des Konsums von NPS und in den letzten zwei Jahren besonders von Mephedron sowie eine Zunahme der mephedron-ähnlichen Analoge.[28]

Unter den meisten Konsumenten, die Mephedron missbrauchen wird die Droge oftmals als Teil eines umfangreicheren Substanzrepertoires genommen. Die Umfrage des CSEW von 2012 deutete an, dass 25% der Mephedronkonsumenten gleichzeitig Mehrfachkonsumenten waren. Studien über Menschen, die das Nachtleben von London und Lancashire frequentieren, haben herausgefunden, dass Mephedron dem bereits bestehenden Drogenrepertoire zugefügt wurde. Es stellt dabei keine Einstiegsdroge für den Konsum anderer Drogen dar bei denjenigen, die keinen vorbestehenden Drogengebrauch haben, und führt auch nicht zu einer Verdrängung des Großhandels anderer Drogen.[15,29] Andere Belege deuten an, dass ein multipler Substanzkonsum unter Mephedronkonsumenten mit anderen eingenommenen Substanzen, einschließlich Alkohol, Cannabis, Kokain, Ecstasy und Ketamin üblich ist.[30] In einer Befragung wurden Alkohol und Cannabis als die häufigste zusätzlich konsumierte Substanz angegeben.[31,32] Aus der klinischen Praxis gibt es auch anekdotische Berichte darüber, dass Mephedron besonders von Männern, die Sex mit Männern haben (MSM), in Kombination mit Methamphetamin zusammen konsumiert wird.

Es gibt eine Evidenz dafür, dass manche Konsumenten mehr als eine Substanz einnehmen, um nicht nur die erwünschten Effekte zu verbessern, sondern auch, um die schädlichen Effekte zu reduzieren. Verbreitete Kombinationen, über die berichtet wird, betreffen Mephedron oder MDPV in Kombination mit den folgenden Drogen:[30,31,33-39]

- Alkohol, Propranolol oder andere Betablocker, um einer Tachykardie entgegenzuwirken;
- Cannabis, Diazepam oder Alprazolam wegen Angstzuständen und Reizüberflutung;
- Famotidin, Omeprazol oder Domperidon für Magenschmerzen;
- andere Psychostimulanzien wie Kokain, Amphetamin, Modafinil, Trifluoromethylphenylpiperazin, Benzylpiperazin, Butylon, Methylon oder Pentylon, um die stimulierenden und entaktogenen Effekte zu verstärken:
- Opiate, wie z.B. Morphin oder Tramadol, um „Speedball"-ähnliche Effekte zu schaffen;
- GHB/GBL, um die sexuelle Stimulation zu verstärken;
- Ketamin oder Zopiclon, um optische Halluzinationen zu verstärken.

Es gibt eine begrenzte Datenlage dazu, dass synthetische Stimulanzien, besonders Cathinone, in Ländern, aus denen eine Knappheit an Heroin berichtet wird, dieses ersetzen. Der Beweggrund für den Übergang vom intravenösen Konsum von Heroin hin zu Cathinonen ist unklar, könnte aber mit der leichten Verfügbarkeit und der wahrgenommenen hohen Qualität der neuen Droge in Verbindung stehen.[2] Es gibt Berichte eines intravenösen Konsums von Mephedron aus Rumänien, Slowenien und aus Irland,[40] genauso wie von den Kanalinseln.

Es gab Berichte über opiat-konsumierende Menschen, die im Vereinigten Königreich Mephedron injizieren, jedoch sind die Belege hauptsächlich anekdotisch.[41] Eine Umfrage, die im Jahr 2012 unter Polizeikräften, Drogenberatungen und Konsumentengruppen von Drogen von *Druglink* durchgeführt wurde, erwähnte die anwachsende Kohorte von Menschen, die Mephedron intravenös konsumieren, obwohl auch diese Nachweise im Wesentlichen anekdotisch sind. Der Bericht deutet an, dass einige dieser intravenösen Konsumenten bei den Drogenberatungen als Heroin- und Crackkonsumenten bekannt waren, während andere den intravenösen Konsum als Übergang vom oralen oder intranasalen Missbrauch von Mephedron neu vollzogen.[42] Allerdings steht bis dato keine diffizilere Evidenz zur Verfügung, um diese Behauptungen zu begründen. Eine systematischere Studie wurde in Irland durch die Analyse von Urin durchgeführt, die von den Teilnehmern eines Methadonsubstitutionsprogramms eingeholt wurde und herausfand, dass 14% auf Mephedron und 3% auf Methylon positiv waren.[43]

Zu den Mustern des intravenösen Mephedronmissbrauchs ist im Vereinigten Königreich nur wenig veröffentlicht worden. Anekdotisch gibt es Berichte einer Zunahme des intravenösen Mephedrongebrauchs (manchmal zusammen mit Methamphetamin) unter einigen MSM bei Sexpartys oder Chill-Outs in London, wo viele Menschen ihre Utensilien teilen, ohne sie vorher zu sterilisieren.[44] Eine qualitative Studie aus Irland mit 11 Teilnehmern eines niedrigschwelligen Angebots zur Schadensbegrenzung berichtete, dass ein zwanghaftes Nachinjizieren zusammen mit einem exzessiven Konsum über lange Zeiträume hinweg eine verbreitete Praxis war, trotz der Tatsache, dass die Um-

frageteilnehmer die Risiken eines intravenösen Konsums und sichere Injektionspraktiken kannten. In dieser kleinen Kohorte waren 7 der 11 Probanden obdachlos und injizierten an öffentlichen Orten, wobei sie bevorzugt in die Leiste spritzten. Mephedron war nicht die erste, von ihnen injizierte Droge und sein Konsum schien eher eine Ergänzung zu anderen ebenfalls injizierten Drogen zu sein.[38]

9.7 Einnahmewege, Dosierung und Dosisfrequenz

Bevor es im Jahr 2010 im Vereinigten Königreich unter die Kontrolle fiel, wurde Mephedron hauptsächlich über Seiten im Internet, über "Head Shops" und örtliche Drogendealer verkauft. Auch wenn es im Internet immer noch auf Seiten, deren Server nicht im Vereinigten Königreich sind, zum Verkauf steht, gibt es Belege dafür, dass es seit seiner Klassifikation eine Verschiebung hin zum Handel der Droge durch Straßendealer gibt. Die Konsumenten zahlen einen höheren Preis als vor der Kontrolle dafür, obwohl es als Produkt von niedrigerer Qualität wahrgenommen wird.[16,19]

Mephedron wird typischerweise als weißes oder beigefarbenes kristallines Pulver verkauft, mit einem hellgelben Farbton.[45] Einige Konsumenten haben von seinem unverwechselbaren unangenehmen Geruch berichtet[37] und einige, dass ihr Körperschweiß als Folge seines Konsums einen "chemischen Geruch" angenommen hat. Mephedronpulver wird oft in kleinen Plastiktütchen verkauft (typischerweise in Dosierungen von 1g), aber es gibt auch Berichte über seinen Verkauf als Tabletten, die aus dem Pulver gepresst werden oder als Kapseln, die das Pulver enthalten. Zum Zeitpunkt des Schreibens betrugen die Kosten für 1 g Mephedron zirka £20,[46] jedoch mit lokalen und regionalen Variationen im Preis.

Mephedron ist wasserlöslich. Typischerweise wird es entweder gesnieft oder geschluckt (normalerweise in ein Paper zum Drehen von Zigaretten eingewickelt – eine Praxis, die als "Bombing" bekannt ist) oder es wird einem Getränk beigemengt (manchmal wird darauf als "Whizzy Water" verwiesen). Es wird auch durch "Dabbing" konsumiert (auf dem Zahnfleisch einreiben), rektal, durch Rauchen oder durch Injizieren (intramuskulär und intravenös).[15,32,41] Konsumenten haben auch von mehreren Konsumwegen gleichzeitig berichtet.[31,4-49]

2010 wurde online eine anonyme Querschnittbefragung unter Mephedronkonsumenten durchgeführt (rekrutiert als Teil einer größeren Studie, die die Konsummuster von denjenigen erkundet, die mit der Tanzmusikszene in Verbindung gebracht werden). Sie deutete an, dass die gängigste Konsumform das Sniefen war (65.9%), wobei Frauen die Droge signifikant öfter durch Sniefen als Männer konsumierten (76.2% und 67.2% respektive).[48] Oftmals wird zum Sniefen die "Schlüsselmethode" genutzt, bei der der Konsument einen Schlüssel in das Pulver eintaucht und dieses dann vom Schlüssel gesnieft wird (es wird geschätzt, dass fünf bis acht Schlüssel eine Dosis in Höhe von 1 g repräsentieren).[14] Es gibt Vermutungen, dass die Insufflation von Mephedron mit einer signifikanten Reizung der Nasenschleimhaut assoziiert werden kann, die einige Konsumenten letztlich dazu bewegt, zu einer oralen Aufnahme zu wechseln.

Intranasaler Konsum könnte stärker für eine Missbrauchsentwicklung verantwortlich sein als ein oraler Konsum. Eine Umfrage, die an über 947 Mephedron-Konsumenten des Vereinigten Königreiches durchgeführt wurde, die bereits vor der Überwachung der Substanzen in 2010 damit in Kontakt gekommen waren, berichtete, dass die Menge an

aufgenommener Substanz in einer typischen Session für die, die snieften, bedeutend höher war (Mittelwert 0.97 g, SD 0.91) als für die, die oral konsumierten (Mittelwert 0.74 g, SD 0.64). Die, die die Droge snieften, berichteten signifikant mehr Tage des Konsums pro Monat (Mittelwert 4.85, SD 5.11) als diejenigen, die sie oral konsumierten (Mittelwert 3.21 Tage, SD 3.01). Diejenigen, die die Drogen snieften, konsumierten sie mit 59.2% mindestens monatlich in den letzten 12 Monaten und waren eher dazu geneigt, regelmäßiger zu konsumieren.[48]

Das Einsetzen des erwünschten Effekts von Mephedron hat mit dem Administrationsweg zu tun, der bei einer nasalen Insufflation oder einem intravenösen Konsum binnen weniger Minuten eintritt und 15-45 Minuten auf eine orale Einnahme folgt. Das Eintreten der Effekte bei einem oralen Konsum kann durch die Anwesenheit von Nahrungsmitteln verzögert werden.[52] Von Konsumenten wurde beschrieben, dass eine rektale Administration einen schnelleren Wirkeintritt hat und die Effekte geringere Dosen erfordern.[37]

Die Dauer der Effekte steht auch mit dem Konsummodus in Verbindung. Der Effekt hält nach einem nasalen oder oralen Konsum 2 bis 3 Stunden an, wenngleich in Fällen, in denen es gesnieft wurde, die Dauer kürzer ist. Nach einem intravenösen Konsum dauert er 15-30 Minuten. Einige Konsumenten kombinierten verschiedene Wege zur Aufnahme innerhalb einer einzelnen Sitzung, zum Beispiel sniefen sie es zuerst und konsumieren es dann oral, um beides zu erreichen - sowohl einen schnell einsetzenden als auch einen länger anhaltenden Effekt.[52]

Die relativ kurze Effektdauer vom Mephedron wird mit einer wiederholten Dosierung während einer einzelnen Sitzung in Verbindung gebracht.[52] Ungeachtet der Einnahmewege, wird die Mehrheit der Mephedronkonsumenten innerhalb einer Sitzung immer wieder erneut dosieren, um den erwünschten Effekt aufrechtzuerhalten (hier und da als “Fiending” bezeichnet), was zu einem exzessiven Konsum führt.[53] Ein Studie mit Tieren hat von einer intensiven Selbstadministration von Mephedron bei Ratten berichtet, die Ansprechwerte hervorrufen, die mit denen übereinstimmen, die bei anderen missbrauchten Drogen gesehen werden bzw. diese sogar noch überschreiten.[54]

Typischerweise nehmen Konsumenten Mephedron in gestaffelten Dosen zwischen 0.5 g und 1 g pro Session ein. Obwohl eine Umfrage unter Clubbesuchern im Vereinigten Königreich herausfand, dass zirka ein Viertel der Mephedronkonsumenten in einer typischen Session mehr als 1 g zu sich[48] nahm, berichteten andere Studien von oralen Dosen in Höhe von 1-2 g[55] oder sogar noch höher.[14] Die gleichen Umfrageteilnehmer berichteten, dass die durchschnittliche Dauer einer Session 10.4 Stunden betrug und dass es eine Korrelation zwischen der gesamten konsumierten Menge und der Dauer des Session gab.[48]

9.8 Erwünschte und unerwünschte Effekte eines gelegentlichen Konsums

Die berichteten erwünschten Effekte von Mephedron umfassen seine stimulierenden und sympathomimetischen Effekte, ähnlich denen von MDMA (Ecstasy) und Kokain.[15,37,48,52,56,57] Gründe für seine Attraktivität beinhalten die Tatsache, dass es weniger durchschlagend und kurzwirksam ist. Mephedron wird sowohl wegen seiner stimmungsaufhellenden Eigenschaften als auch wegen seiner Rolle als psychomotorische Stimulans im sozialen Kontext angewendet.[48] Konsumenten berichten von stimulanzien-bezogenen subjektiven Effekten wie Euphorie, verbesserter Konzentrationsfähigkeit, Bewegungsdrang, Redseligkeit, reduziertem Appetit und Wachheit. Erwünschte Effekte umfassen auch eine Stimulation, eine gesteigerte Wahrnehmung von Musik, ein Stimmungshoch, eine reduzierte Feindseligkeit, eine verbesserte mentale Funktionsweise und einen Energiezuwachs.[15,19,30,48] In höheren Dosen sind Wahrnehmungsstörungen oder Halluzinationen und die empathogenen Eigenschaften von Mephedron berichtet worden.[15,19,48]

Es gibt einige Nachweise dafür, dass manche Konsumenten generell stimulierende und halluzinogene Drogen einnehmen, um sexuelle Phantasien zu steigern, das sexuelle Verlangen zu intensivieren, die Empfindlichkeit zu verbessern, die sexuelle Funktions-weise zu steigern und die sexuelle Performanz zu verlängern. Es wurde eine Dosis-reaktionsbeziehung zwischen Mephedron und einem erhöhten Sexualtrieb berichtet.[48,58] Konsumenten haben von einer erhöhten Sinnlichkeit berichtet, von einer Enthemmung, einer verlängerten Erektion bei Männern, einer verbesserten Chance für Frauen, einen Höhepunkt zu erreichen sowie von Sexualverhalten, an dem sie sich nüchtern nicht beteiligen würden.[58-63] Allerdings hängen die Effekte von Mephedron auch von der Kombinationen mit anderen verwendeten Drogen ab, von der Dosierung, dem Konsumzeitraum, den sexuellen normativen Risiken, dem Setting und den Erfahrungen und Erwartungen der Individuen.[60,64]

Umfragen deuten an, dass ungefähr 20-56% der Mephedronkonsumenten unerwünschte Effekte erlebt haben[31,65] und diese ähnlich zu denen sind, die von Amphetamin, Methamphetamin und MDMA berichtet werden.[66] Es gibt eine Evidenz dafür, dass die meisten der schweren unerwünschten Effekte mit hohen Dosen und/oder einem fortgesetzten Konsum assoziiert sein könnten.[52]

Allerdings gibt es bedeutende individuelle Variationen und ähnliche Dosen könnten bei verschiedenen Individuen signifikant unterschiedliche Effekte und Folgen haben.[67] Es wurde angedeutet, dass es nicht möglich ist, zu bestimmen, was eine “sichere” Dosis ist, da negative Effekte bei jeder eingenommenen Dosis auftreten können.

Die am häufigsten, von Konsumenten unerwünschten Effekte von Mephedron werden in Kasten 9.1 zusammengefasst.[17,37,43,48,52,57,65]

Kasten 9.1 Einige häufige ungewollte Effekte von Mephedron, die von Konsumenten berichtet wurden

- Kieferbeißen
- reduzierter Appetit
- Reizung der Nasenschleimhaut und Nasenbluten
- Übelkeit und Erbrechen
- Verfärbung der Gliedmaßen und Gelenke
- Schlaflosigkeit und/oder Albträume
- Schwindelgefühl
- Unfähigkeit, sich zu konzentrieren und/oder visuell zu fokussieren
- Gedächtnisprobleme
- verändertes Bewusstsein
- Angst
- Agitation
- Halluzinationen und Wahnvorstellungen
- Kopfschmerzen
- Tremor und Krampfanfälle
- erhöhte Körpertemperatur
- Brustschmerzen
- erhöhte Herzfrequenz

Eine Befragung unter 900 Clubbesuchern, die Mephedron konsumieren, deutete an, dass die Häufigkeit bestimmter unerwünschter Effekte (durch die Studie vorher festgelegt) wie folgt ist: exzessives Schwitzen (67.2%), Kopfschmerzen (50.7%), Herzrhythmusstörungen (43.4%), Übelkeit (37%) und kalte, blaue Finger und Zehen (15.3%).[48] Ähnlich berichteten in einer schottischen Studie über die Hälfte (56%) derjenigen, die Mephedron konsumiert hatten, dass sie mindestens einen unerwünschten Effekt in folgender Frequenz hatten: Bruxismus (Zähneknirschen) (28.3%), Paranoia (24.9%), entzündete Stellen in der Nase (24.4%), Hitzewallungen (23.4%), entzündeter Mund/Rachenraum (22.9%), Nasenbluten (22.4%), verminderter Appetit (21.5%), verschwommenes Sehen (21.0%), Herzrhythmusstörungen (20.5%), Insomnie (19.5%), Halluzinationen (18.0%), Übelkeit/Erbrechen (17.1%) und blaue/kalte Extremitäten (14.6%).[65] Andere unerwünschte Effekte umfassten Schwierigkeiten beim Urinieren, eine verminderte Konzentration und Aggressionen.

9.9 Mortalität

Eine Studie von Daten des Nationalen Programms zu Todesfällen durch Substanzmissbrauch (National Programme on Substance Misuse Deaths; NPSAD)* zeigte, dass die meisten Todesfälle dann auftraten, wenn mehr als nur eine Substanz eingenommen wurde und ganz besonders, wenn Alkohol eine von diesen war.[69] Dennoch standen Todesfälle in einer geringen Anzahl im Vereinigten Königreich ausschließlich mit Mephedron in Verbindung, was wiederum Bedenken bezüglich des akuten toxischen Potentials der Droge selbst bestätigt.[69]

In derselben Studie fanden Schifanno et al. heraus, dass die Faktoren, die mit einem mephedron-assoziierten Tod in Verbindung standen, ein junges Alter (Durchschnittsalter 29 Jahre), männliches Geschlecht und eine vorausgehende Drogenanamnese waren. Sie verwiesen auch auf die vermehrte Zahl von mephedron-assoziierten Todesfällen zwischen Samstag und Dienstag, was mit der häufigeren Einnahme der Droge an den Wochenenden zu tun hat.[69] Beobachtungen aus den Vereinigten Staaten geben Anlass zur Sorge hinsichtlich einer Selbstgefährdung, insbesondere durch Erhängen, welches in fast 30% der gerichtlichen Untersuchungen als Todesart identifiziert wurde, sowie ein bizarres Risikoverhalten in weiteren 6 Fällen (9.7%). Dies ließ die Autoren die Frage aufwerfen, ob Mephedron entweder allein oder zusammen mit anderen Substanzen konsumiert wird, eventuell akut das Potential dazu hat, eine Verschlimmerung von Psychosen und/oder Depressionen zu verursachen und dadurch ein bizarres Verhalten oder Selbstverletzungen zu unterstützen.[69]

* Um in der NPSAD-Datenbank als drogenbezogener Todesfall aufgezeichnet zu werden, muss mindestens eine der folgenden Kriterien erfüllt werden: die Präsenz von einer oder mehreren psychoaktiven Substanzen, die direkt mit dem Tod zu tun haben; die Vorgeschichte einer Abhängigkeit oder eines Missbrauchs von Drogen; und der Nachweis überwachter Drogen in einer Untersuchung post-mortem.

Kasten 9.2 Eigenschaften einer akuten Mephedron-Toxizität

kardiovaskulär
Hypertonie, Tachykardie, Brustschmerzen, Herzklopfen, Schweißausbrüche, Hitzewallungen, Kurzatmigkeit, Herzrasen, Herzstillstand, periphere Vasokonstriktion

kognitiv
Verwirrung, erhöhte Konzentration, Aufgeweckheit, Amnesie, Cravings, Empathie/Gefühle der Verschlossenheit, Dysphorie

dermatologisch
ungewöhnlicher Schweißgeruch, Ausschlag

ENT
wunde Nasengänge, Mund-/Rachenschmerzen, Nasenbluten

gastrointestinal
Übelkeit/Erbrechen, Anorexie, trockener Mund, abdominaler Schmerz, entzündeter Mund/Rachen

metabolisch
erhöhtes Kreatinin, metabolische Azidose

neurologisch psychiatrisch/psychologisch
Angst, Panik, Depression, Reizbarkeit, Motivationsloch, Anhedonie, sexuelle Erregung, Geselligkeit, Euphorie, Insomnie, Bruxismus, Kopfschmerzen, Schwindel/leichte Kopfschmerzen, Tinnitus, Krampfanfälle, Nystagmus, Mydriasis, verschwommene Sicht, Taubheit, blaue/kalte Extremitäten, Fieber, Parästhesie, optische und akustische Halluzinationen, paranoide Wahnvorstellungen, Intensivierung von sinnlichen Erfahrungen, Bewusstseinsminderung, Agitation, Aggression, kurzzeitige Psychosen und Manien

Muskel-Skelett
Erhöhung des Muskeltonus
Kieferklemme

respiratorisch
Atemnot

Serotoninsyndrom

9.10 Akute Schäden

9.10.1 Akute Toxizität

Fallberichte und Fallserien bezüglich Vorstellungen in Krankenhäusern wegen einer akuten Mephedronintoxikation beschreiben sympathomimetische klinische Eigenschaften und Effekte, die konsistent mit einer Stimulanzien-Intoxikation sind. Die Triangulation von Daten einer Anzahl von Quellen ergibt ein Bild einer Mephedrontoxizität (Kasten 9.2), das konsistent ist mit dem, das beim Konsum anderer sympathomimetischer Freizeitdrogen, wie Amphetamine, Kokain und MDMA, gesehen wird.

Kardiale, psychiatrische und neurologische Symptome sind die am häufigsten berichteten Effekte, wegen derer medizinische Hilfe benötigt wird.[74] Ein Serotoninsyndrom kann besonders dann auftreten, wenn der Konsument, entweder durch eine akute Überdosis oder durch eine regelmäßige Einnahme, zwei oder mehr Drogen ausgesetzt war, die die Effekte von Serotonin steigern. Es gibt Berichte über ernstzunehmende kardiovaskuläre und neurologische Effekte und einige Berichte über Halluzinationen, Brustschmerzen und Krampfanfälle.

Berichte weiterer Effekte einer Mephedronintoxikation ergeben Folgendes:

- auftauchende Berichte, dass Mephedron während einer Intoxikation das Arbeitsgedächtnis akut beeinträchtigen kann;[53]
- Hyponatriämie;[41,71,75]
- ein Fall einer durch Mephedron induzierten, isovolämischen, hypoosmotischen Hyponatriämie mit einer Enzephalopathie und einem gestiegenen intrakraniellen Druck;[71]
- ein Fallbericht eines posterioren reversiblen Enzephalopathiesyndroms (PRES);[76]
- ein Fallbericht einer Myokarditis;[70]
- ein Fallbericht einer Katatonie;[77]
- ein Fallbericht eines spontanen subakuten Emphysems, das mit dem Konsum von Mephedron assoziiert wird, aber keine Atemunterstützung erforderte;[78]
- ein Fallbericht einer Methämoglobinämie, einer ernsten Komplikation, die durch eine Reihe an oxidierenden Drogen verursacht wird;[79]
- ein Fallbericht eines Serotoninsyndroms bei einem Patienten, der hyperthermisch wurde;[80]
- ein Fallbericht eines durch MDPV-induzierten Serotoninsyndroms;[81]
- ein Fallbericht eines schweren refraktären links-ventrikularen Ausfalls.[83]

Zusätzlich hob ein Fallbericht die potentielle Gefahr von Mephedron für Menschen mit einem Diabetes hervor. Ein Patient mit einem Typ 1-Diabetes entwickelte nach einem selbstberichteten Mephedronkonsum eine Ketoazidose. Cathinonverbindungen könnten das Risiko einer diabetischen Ketoazidose durch die Stimulierung des zentralen Nervensystems direkt steigern. Sie könnten zudem eventuell indirekt durch Veränderungen der kognitiven Funktionen und des Verhaltens die Fähigkeit eines Individuums beeinflussen, um mit einem Diabetes fertig zu werden.[82]

Es ist nicht möglich, mengenmäßig akkurat zu erfassen, wie häufig diese Vorstellungen vorkommen. Eine US-Fallserie mit 35 Patienten, die in einer Notaufnahme mit einer Intoxikation in Verbindung mit synthetischen Cathinonen vorstellig wurden, ergab, dass:

- 91% neurologische Symptome hatten;
- 77% kardiovaskuläre Symptome hatten;
- 49% psychiatrische Symptome hatten.[72]

Im Vereinigten Königreich zeigte der Bericht einer Fallserie mit 72 Patienten mit einer akuten selbstberichteten Mephedronintoxikation[45] an, dass die häufigsten Symptome bei Vorstellungen in Krankenhäusern, oder dieser vorausgehend, folgende waren: Agitation (38.9%); Tachykardie (36.1%); Herzklopfen (25.0%), Erbrechen (13.9%), klinisch signifikante Hypertonie (13.9%); Brustschmerzen (12.5%); schwere Tachykardie (8.3%), Kopfschmerzen (7.2%); selbstlimitierende Krampfanfälle vor der Krankenhauseinweisung (6.9%).

Da sich die Konsumenten über die genauen Inhaltsstoffe der Präparate, die sie einnehmen oder über deren Reinheit nicht sicher sein können, kann die Exposition unterschiedlich sein.[84,85] Es wurde von einer Reihe an Streckmitteln berichtet, die Koffein, Paracetamol, Kokain, Amphetamin und Ketamin enthalten, nicht aber alleinig darauf beschränkt sind.[86]

9.10.2 Schäden, die aus einem hoch-risikoreichen intravenösen Konsum und sexuellen Verhalten resultieren

Es gibt eine Evidenz dafür, dass Mephedronhydrochlorid (die im Vereinigten Königreich gängige Form) mitunter injiziert wird. Die begrenzte Forschung, die diese Praxis beschreibt, deutet ein starkes Potential unangenehmer Nebeneffekte an.
Intravenöse Konsumenten von Mephedron berichten eine Parasitose (was zu einem Kratzen und Drücken der Haut im Gesicht, am Hals und besonders an den Armen führt), eine Paranoia, suizidale Vorstellungen und schwere Schlafstörungen, insbesondere nach einem anhaltenden Konsum.[52]

In einer kleinen qualitativen irischen Studie berichteten die Teilnehmer von unerwünschten Effekten, die eine intensive Paranoia, gewalttätige Verhaltensweisen und Aggressionen sowie das Auftreten von parkinsonähnlichen Symptomen in Form von Spasmen, “Taumelbewegungen” und ein permanentes Taubheitsgefühl in den Extremitäten einschließen. Intravenös Konsumierende berichten auch von einem intensiven brennenden Gefühl an den Einstichstellen, Abszessen an den Gliedmaßen und davon, dass die Venen verklumpen, geschädigt werden und zurückgehen. Dies resultiert aus der Drogentoxizität, aus der Kristallisierung der Droge, wenn sie verdünnt wird, und aus Praktiken der Kanülenreinigung. Sie berichten auch von einem multiplen Drogenmissbrauch und einer fortlaufenden Drogeninjektion.
Heroin wird als Mittel eingesetzt, um mit dem intensiven “Rush” umzugehen und ein unangenehmes “Runterkommen“ von Mephedron zu vermeiden.[38]

Wie bei anderen Drogen auch, wurde der Konsum von Mephedron mit
hoch-risikoreichem, sexuellen Verhalten unter heterosexuellen Männern und MSM in Verbindung gebracht.[30,63]

Es gibt einige anekdotische Fallberichte über einen intravenösen Konsum von Mephedron unter MSM in London (als “Slamming” bezeichnet), manchmal in Kombination mit Methamphetamin und einem Injektionsverhalten, dass die Konsumenten einem hohen Risiko der Übertragung von HIV oder Hepatitis aussetzt.[44]

9.10.3 Akuter Entzug

Für den Entzug sehen Sie bitte in Abschnitt 9.12.2 nach.

9.10.4 Multipler Substanzmissbrauch und Drogeninteraktionen

Die gleichzeitige Einnahme anderer Substanzen zusammen mit Mephedron scheint die Schäden zu steigern. Die Berichte der meisten mit Mephedron assoziierten Todesfälle im Vereinigten Königreich weisen auf einen multiplen Drogenmissbrauch hin.[69] Besonders Alkohol kann den Effekt von Mephedron potenzieren.[87,88] Ein Fallstudie mit zwei Patienten fand heraus, dass große Mengen an Alkohol, die zusammen mit Mephedron eingenommen werden, eventuell zu einer ernsthaften kardialen Arrhythmie führen können.[89] Die gemeinsame Einnahme von zwei Stimulanzien steigert mit großer Wahrscheinlichkeit die Toxizität von Mephedron, ebenso wie seine potentiellen Schäden,[34] einschließlich des Risikos eines Serotoninsyndroms oder einer Serotonintoxizität (siehe Abschnitt 7.7.2).

Eine Tierstudie fand heraus, dass Mephedron die Neurotoxizität von Methamphetamin, Amphetamin und MDMA steigert - Substanzen die häufig zusammen mit Mephedron eingenommen werden.[90] Es gibt auch einen berichteten Todesfall, der aus der Kombination von GHB und Mephedron resultiert, obgleich es keine analytische Bestätigung dafür gibt, dass die Substanzen konsumiert wurden.[91]

Da CYP2D6 und CYP3A4 eventuell in den Stoffwechsel von Mephedron involviert sind, könnten Inhibitoren dieser metabolischen Enzyme die systemische Exposition zu Mephedron steigern und zu einer gestiegenen Toxizität führen. Unter den antiretroviralen Medikamenten wären diese Ritonavir (ein CYP3A4-Inhibitor in einer gering verstärkenden Dosis) und Cobicistat (ein CYP3A4 und CYP2D6-Inhibitor).
Die Rolle des von Ritonavir induzierenden Effekts auf die Glucuronidierung und seine Auswirkung auf eine Mephedronexposition bleiben unklar.

9.11 Umgang mit akuten Schäden

9.11.1 Identifikation und Bewertung einer Mephedrontoxizität

Gegenwärtig gibt es keine Urin- oder Serumschnelltests zur Bestätigung der Einnahme von Mephedron (oder anderer mit eingenommener Drogen). Es wird empfohlen, dass die Diagnose auf Grundlage einer klinischen Bewertung gestellt wird, andere Gründe für die Symptomatik ausgeschlossen werden sollten und eine Anerkennung des damit verbundenen klinischen Toxidroms vorgenommen wird.

Daten vom National Poisons Information Service zeigen, dass im Vereinigten Königreich im Jahr 2012-13 der Bereich bezüglich Mephedron auf TOXBASE® häufiger aufgerufen wurde als alle anderen Bereiche zu Drogen, zudem nahm Mephedron bei Telefonanfragen den siebten Platz ein, obwohl bei der Anzahl des Letztgenannten im Verlauf von drei Jahren eine Abnahme wahrgenommen wurde.[26] Im Jahr 2012-13 wurden 76 Telefonanfragen bezüglich Mephedron getätigt (-2.6% im Vergleich zum Vorjahr) und die Mephedronwebsite von TOXBASE® wurde 8 432 Mal in Anspruch genommen (Zunahme um 36.1% im Vergleich zum Vorjahr).[92]

Es ist weder möglich, die Anzahl an Vorstellungen in Krankenhäusern, die mit einer Mephedronintoxikation in Verbindung stehen, akkurat zu bestimmen, noch die tatsächlichen Einweisungen, die aus dem Konsum irgendeiner Partydroge resultieren - nicht zuletzt, weil die Vorstellungen aufgrund einer akuten Intoxikation mit einer ganzen Palette von Primärcodes dokumentiert werden, die sich eher auf die Symptome denn auf die Ursache beziehen.[93] Zusätzlich werden bei Patienten, die in der Notaufnahme vorstellig werden, normalerweise keine toxikologischen Screenings durchgeführt, weil die Ergebnisse typischerweise nicht so rechtzeitig zur Verfügung stehen, dass sie für den Umgang mit dem Patienten relevant werden. Mephedron wird oftmals auch als Teil eines größeren Drogenrepertoires gebraucht und deshalb könnten die Effekte auch an anderen Substanzen liegen.[52]

Zwei Fallserien aus dem Vereinigten Königreich über Vorstellungen in einer Notaufnahme (ED) aufgrund einer akuten Mephedronintoxikation geben Einsicht in die Zahlen. Eine Studie, die vom 1. Dezember 2009 bis April 2010 in der Notaufnahme des Aberdeen Royal Infirmary durchgeführt wurde (vor dem Verbot von Mephedron im Vereinigten Königreich) berichtete insgesamt von 89 Fällen; Selbstberichte deuteten an, dass 33% ausschließlich Mephedron eingenommen hatten, 30% Mephedron und Alkohol und 35% eine zusätzliche andere Substanz.[94] Eine Studie, die die Auswirkungen der Mephedronkontrolle auf die Vorstellungen in einer innerstädtischen Notaufnahme in London genauer betrachtete, berichtete im Jahr vor der Kontrolle von 58 Fällen und im Jahr nach der Kontrolle von 55 Fällen, was zeigt, dass sich Vorstellungen aufgrund von mephedronbedingten Schäden nach der Klassifikation der Droge fortsetzten.[21,32,52]

Es wird empfohlen, dass Kliniker bei einer Vorstellung wegen einer Psychose Mephedron in Erwägung ziehen sollten.

Für aktuelle Handlungsempfehlungen zum Management einer akuten Mephedron-Vergiftung wird empfohlen, dass Informationen vom National Poisons Information Service (NPIS) bezogen werden, insbesondere über die 24-Stunden-Telefonhotline und durch Informationen zu Vergiftungen in der Datenbank von TOXBASE®:

http://www.toxbase.org/Poisons-Index-A-Z/M-Products/Mephedrone/

Es wird empfohlen, dass in Frage kommende Kliniker und Behörden registriert sind, um diese Anlagen zu erhalten.

Leser, die nicht aus dem Vereinigten Königreich stammen, sollten ihre lokalen oder nationalen Handlungsempfehlungen zu Rate ziehen.

9.11.2 Management einer akuten Vergiftung

Bisher haben sich keine randomisierten kontrollierten Studien oder andere solide Untersuchungen mit dem Management einer akuten Mephedronintoxikation beschäftigt, jedoch gibt es eine Konsistenz aus Fallserien und Berichten, dass Behandlungen aus einer symptomorientierten unterstützenden Betreuung bestehen sollten. Es wurde argumentiert, dass angesichts der Ähnlichkeit zu Kokain und Amphetamin die für diese Drogen empfohlenen Managementstrategien ähnlich auch für Intoxikationen mit Mephedron nützlich sein könnten.[74]

Eine symptomorientierte unterstützende Betreuung bei einer akuten Stimulanzienintoxikation könnte das Management eines Erregungszustands, von Krampfanfällen, Stoffwechselazidose, Hypertonie, Hypotonie und einer Rhabdomyolyse einbeziehen. Der Umgang mit einem Serotoninsyndrom kann ebenfalls angezeigt sein. TOXBASE® empfiehlt die Beobachtung asymptomatischer Patienten für mindestens 4 Stunden sowie 8 Stunden lang bei Patienten, die retardierte Präparate eingenommen haben.
Sie empfiehlt auch, dass agitierte Erwachsene mit einer anfänglichen Dosis oral oder intravenös verabreichten Diazepams (0.1-0.3 mg/kg Körpergewicht) sediert werden. Höhere Dosen könnten angezeigt sein.

Außer von Benzodiazepinen wurde in einigen Studien auch vom Einsatz von Propofol, Haloperidol und anderen Antipsychotika berichtet,[34,95] obwohl auch argumentiert wird, dass Antipsychotika bei Intoxikationen mit synthetischen Cathinonen mit Vorsicht angewendet werden sollten, da sie die Häufigkeit von Krampfanfällen steigern.[96]
Ein Bericht beschrieb Lorazepam als effektives Mittel bei Erregung und mannigfaltigen sympathomimetischen Merkmalen des Mephedronkonsums.[49] In einem anderen Fallbericht wurde ein Behandlungsregime von Quetiapin- und Lorazepamdosen nach Bedarf gegen paranoide Vorstellungen, Agitation und Angstzustände als klinisch nützlich befunden.

9.11.3 Behandlungsergebnis

Menschen, die sich in Krankenhäusern vorstellen, erholen sich im Allgemeinen gut. Die Mehrheit (84.7%) der 72 Patienten, die sich mit einer akuten Toxizität in einem Krankenhaus präsentierten und in einer Fallserie beschrieben wurden,[45] wurde entweder direkt aus der Notaufnahme entlassen oder nach einem kurzen Aufenthalt auf einer

Beobachtungsstation; die anderen 15.3% wurden stationär aufgenommen und 11.1% davon wurden zur Beobachtung/ Management auf eine allgemein-internistische Station verlegt und 4.2% benötigten die Aufnahme auf eine Intensivstation. Insgesamt benötigten 13.9% Benzodiazepine (oral oder intravenös) aufgrund anhaltender Agitation bei der Vorstellung im Krankenhaus oder danach. Alle außer einem Patienten wurden zum Zeitpunkt der Entlassung ohne langfristige Folgeerkrankungen entlassen und die Aufenthaltsdauer auf die Vorstellung folgend bewegte sich von 0.3 bis hin zu 30 Stunden (ein Mittelwert von 6.7 Stunden, SD 7.3 Stunden).[45]

9.11.4 Umgang mit einem akuten Entzug

Siehe Abschnitt 9.12.2.

9.12 Schäden in Verbindung mit einem dauerhaften Konsum

9.12.1 Abhängigkeit

Es gibt eine neu aufgekommene Evidenz dafür, dass Mephedron ein Abhängigkeitspotential hat. Es wurde argumentiert, dass das Vermögen vom Mephedron, eine striatale Dopaminausschüttung zu verursachen, insofern problematisch sein könnte, dass Mephedron im Vergleich zu MDMA eventuell ein größeres Missbrauchspotential hat, das eher dem von dopamin-ausschüttenden Mitteln, wie z.B. Methamphetamin, ähnelt.[10] Eine Tierstudie deutet an, dass die dopaminergen Effekte von Mephedron eventuell zu seinem suchterzeugenden Potential beitragen.[97]

Ein Bericht des Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD) zu Cathinonen deutet an, dass sie aufgrund ihrer Ähnlichkeit zu Amphetamin ein ähnliches Abhängigkeitsrisiko bergen, indem ein dauerhafter Konsum zu einer Abhängigkeit und zu einem Kreislauf eines exzessiven Konsumverhaltens sowie zu Zeiträumen der Erholung führt, die aber mit Depressionen assoziiert werden.[14] Es gibt einen veröffentlichten Fallbericht zur Abhängigkeit von Mephedron, basierend auf den ICD-10-Kriterien,[98] wobei die Abhängigkeit zu psychotischen Symptomen führte. Andere Studien haben ebenfalls das Potential für eine Abhängigkeit gezeigt. In einer Studie mit 100 Mephedronkonsumenten wiesen 30% drei oder mehr der DSM-IV-Kriterien für eine Stimulanzienabhängigkeit auf, mit einer starken Evidenz für das Merkmal eines starken Zwangs, die Droge zu konsumieren.[30] In einer schottischen Schulumfrage berichteten 17.6% derjenigen, die Mephedron konsumiert hatten, von Symptomen einer “Sucht/Abhängigkeit”, die mit ihrem Mephedronkonsum zu tun hatten.[65] Ähnlich berichtete eine Befragung unter 797 UK-Clubbern, die Mephedron konsumiert hatten, dass das Abhängigkeitspotential genauso groß sei wie das von Kokain oder sogar noch größer.[48] In einer weiteren Umfrage erwähnten es 50% von 1 500 Mephedronkonsumenten als suchterzeugend.[31]

Es gibt immer mehr Beweise dafür, dass Mephedron einen starken und repetitiven Zwang dafür, es wieder zu konsumieren, verursacht,[17,65] dass sich eine Toleranz zu Mephedron schnell einstellt und dass die Konsumenten dazu tendieren, häufiger höhere Dosen zu konsumieren. Subjektive Berichte über Craving deuten an, dass Mephedron eventuell ein größeres Potential für einen repetitiven und zwanghaften Konsum hat als MDMA,[17,31,65] auch wenn diese Beobachtungen auf Grundlage von Selbstberichten getätigt wurden.

Sich häufende Berichte zu den subjektiven Effekten von Mephedron deuten an, dass seine Einnahme mit einem Verlangen nach mehr einhergeht[17,30,53] und es zeigte sich, dass dies signifikant zunahm, wenn die Konsumenten nüchtern waren, aber einen Konsum in der nahen Zukunft erwarteten.[53]

9.12.2 Entzug

Es gibt nur wenige Berichte zum Craving nach Mephedron[15,37,65] und zum Entzug. Es gibt Schilderungen von Konsumenten, dass die Entwicklung von Craving nach Mephedron eventuell mit einer erhöhten Konsumfrequenz in Verbindung steht.[48] Eine Umfrage unter Konsumenten deutete auch an, dass diejenigen, die die Droge gesnieft hatten, sie als suchterzeugender als Kokain einstuften im Gegensatz zu denjenigen, die sie oral zu sich nahmen,[48] was möglicherweise den rascheren Eintritt und die kürzere Dauer der erwünschten Mephedron-Effekte widerspiegelt, wenn es nasal konsumiert wird. Das Craving nach Mephedron wurde als stärker als das nach Ecstasy beschrieben.[17]

Eine Studie mit 100 Konsumenten durch Winstock et al. deutete an, dass die häufigsten Effekte, die sich auf den Entzug nach einem Mephedron-Konsum beziehen, Müdigkeit waren, Schlafstörungen, eine verstopfte Nase und eine beeinträchtigte Konzentration. Andere Entzugssymptome umfassten Depressionen, Angst, gestiegenen Appetit, Reizbarkeit, ungewöhnlicher Schweißgeruch und ein Verlangen oder Craving, zu konsumieren.[30]

Mephedron wurde in einer Fallstudie von einem häufig und stark Konsumierenden wie folgt beschrieben: Es bereitet eine intensivere anfängliche Euphorie und ein schwereres Entzugssyndrom als MDPV.[99] In diesem Fallbericht, in dem der Konsument auch von seiner Vorgeschichte eines Opiat- und Methamphetaminkonsums berichtete, wurde der Mephedronentzug von ihm als der unangenehmste Drogenentzug dargestellt, den er jemals erlebt hatte. Er berichtete, dass ein Aufhören mit Mephedron innerhalb von wenigen Stunden zu Agitation und Dysphorie führte, die schwerer waren als die bei Kokain und Methamphetamin. Dieser Zustand wurde durch einen Anstieg der Muskelspannung begleitet, deren Linderung eine konstante Bewegung erforderte.[99] Er berichtete, dass nur Methamphetamin in einem gewissen Maße eine Minderung des Entzugs ermöglichte.[99]

9.12.3 Andere Schäden: Risiko systemischer und viraler Infektionen

Wie andere Partydrogen auch, kann die Auswirkung von Mephedron auf das Sexualverhalten die Transmission von Viren, die durch Blut oder sexuell übertragen werden, mit sich bringen.[63] Darüber hinaus wird Mephedron mit einem zwanghaften und häufigen Injizieren in Verbindung gebracht, was seine Konsumenten einem besonderen Risiko für den Erwerb und die Übertragung von Viren aussetzt, die über das Blut übertragen werden. Hinzu kommen die Risiken, die speziell mit dem intravenösen Konsum von Mephedron in Verbindung stehen, was Abszesse in den Gliedmaßen und Verstopfungen, Schädigung und Rückgang der Venen umfassen kann. Dies setzt intravenöse Konsumenten dem Risiko einer Septikämie, einer Endokarditis, einer tiefen Venenthrombose und anderer Komplikationen aus.

9.13 Management von Schäden, die mit einem dauerhaften Konsum und einer Abhängigkeit verbunden sind

9.13.1 Klinisches Management eines chronischen Konsums und einer Abhängigkeit

Siehe hierzu Kapitel 7 zur Identifizierung und zur Bewertung einer Abhängigkeit von ATS im Allgemeinen (Abschnitt 7.10.1), das sich auf Mephedron anwenden lässt, so wie es auch die Richtlinien zur psychosozialen und pharmakologischen Betreuung und Intervention tun (Abschnitt 7.10.3).

9.13.2 Management des Entzugs

Es gibt keine Pharmakotherapie zum Umgang mit dem Entzug, obwohl diejenigen mit einer psychischen Abhängigkeit gegen ihre Symptome und zur Beendigung dieser eventuell eine medizinische Behandlung benötigen. Eine weitergehende psychische Betreuung könnte erforderlich sein, einschließlich einer Rückfallprävention.[52]

Es gab keine randomisierten kontrollierten Studien zur Behandlung entweder einer akuten Intoxikation oder eines Entzugs. Berichte deuten eine unterstützende Behandlung mit geringen bis moderaten Benzodiazepindosen bei Agitation und Paranoia an. Eine Pharmakotherapie mit Olanzapin[98] wurde im Fallbericht einer Abhängigkeit von Mephedron, die zu psychotischen Symptomen geführt hatte, beschrieben (die Diagnose basiert auf den Kriterien des ICD-10). Ein weiterer Fallbericht beschrieb einen Patienten, der aufgrund der Residualsymptomatik mit depressiver Verstimmung, Anhedonie und Hoffnungslosigkeit, die in allen Abstinenzzeiträumen präsent war, Antidepressiva erhielt.[99] Ein weiterer Fallbericht beschrieb eine pharmakologische Intervention bei einem MDPV-Entzug mit Risperidon, welches bezüglich Symptomen einer Desorganisation, Wahnvorstellungen und Halluzinationen effektiv war.[100]

9.13.3 Vorstellung in einer spezialisierten Drogenbehandlung

In England gab es zwischen 2011/12 und 2013/14 bei den Vorstellungen wegen Mephedron einen Anstieg um 82% von 900 auf 1 641.[101]

In Nordirland stellten sich 150 Menschen vom 1. April 2011 bis 31. März 2012 vor (118 Männer und 32 Frauen; 19 waren unter 18 Jahren, 69 waren im Alter von 18-25 und 62 waren über 25 Jahre alt; 37 hatten eine vorhergehende Erfahrung mit einer Drogenbehandlung und 113 hatten keine) zur Behandlung eines Mephedronmissbrauchs.[102]

9.13.4 Nachsorge und Betreuung

Siehe Abschnitt 7.10.5.

9.14 Öffentliche Gesundheit und Schadensbegrenzung

Winstock et al. empfehlen Folgendes zur Schadensbegrenzung:[51]

- Vermeidung eines regelmäßigen Konsums, um die Entwicklung einer Toleranz zu verhindern;
- Einnahme nicht zusammen mit Stimulanzien oder großen Mengen an Alkohol und/oder Beruhigungsmitteln;
- nicht intravenös konsumieren;
- Dehydrierung vermeiden;
- Überhitzung vermeiden.

Sehen Sie sich bitte auch die allgemeinen Kommentare in Kapitel 7 an.

9.14.1 Öffentliche Sicherheit: Fahren

Eine Analyse von 376 Fällen eines vermeintlichen Fahrens unter Drogeneinfluss fand 6 Fälle eines Fahrens unter dem Einfluss von Mephedron. Dabei kann Mephedron das Fahren insofern beeinträchtigen, dass es eine verschlechterte Konzentration, Halluzinationen und Psychosen bedingt.[103]

9.15 Referenzen

1 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). EU Drug Market Report: A Strategic Analysis. 2013. http://www.emcdda.europa.eu/publications/joint-publications/drug- markets (accessed 3 July 2013).

2 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). European Drugs Report 2014. Trends and Developments.

3 United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) Laboratory and Scientific Section. Details for Synthetic Cathinones. https://www.unodc.org/LSS/SubstanceGroup/Details/67b1ba69- 1253-4ae9-bd93-fed1ae8e6802 (accessed 2 April 2014).

4 Warfa N, Klein A, Bhui K, Leavey G, Craig T, Alfred Stansfeld S. Khat use and mental illness: a critical review. Soc Sci Med. 2007 Jul;65(2):309–18.

5 Fleckenstein AE, Volz TJ, Riddle EL, Gibb JW, Hanson GR. New insights into the mechanism of action of amphetamines. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2007;47:681–98.

6 Cozzi NV, Sievert MK, Shulgin AT, JacobP 3rd, Ruoho AE. Inhibition of plasma membrane monoamine transporters by beta-ketoamphetamines. Eur J Pharmacol. 1999 Sep 17;381(1):63–9.

7 Coppola M, Mondola R. Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of a new class of designer drugs of abuse marketed as ‘bath salts’ or ‘plant food’. Toxicol Lett. 2012 Jun 1;211(2):144–9. doi: 10.1016/j.toxlet.2012.03.009.

8 Carroll FI, Lewin AH, Mascarella SW, Seltzman HH, Reddy PA. Designer drugs: a medicinal chemistry perspective. Ann NY Acad Sci. 2012;1248:18–38.

9 Iversen L, White M, Treble R. Designer psychostimulants: pharmacology and differences. Neurop- harmacology. 2014 Dec;87:59–65. doi: 10.1016/j.neuropharm.2014.01.015.

10 Hadlock GC, Webb KM, McFadden LM, Chu PW, Ellis JD, Allen SC, Andrenyak DM, Vieira-Brock PL, German CL, Conrad KM, Hoonakker AJ, Gibb JW, Wilkins DG, Hanson GR, Fleckenstein AE. 4-Methyl- methcathinone (mephedrone): neuropharmacological effects of a designer stimulant of abuse. J Pharmacol Exp Ther. 2011 Nov;339(2):530–6. doi: 10.1124/jpet.111.184119.

11 Martínez-Clemente J, López-Arnau R, Carbó M, Pubill D, Camarasa J, Escubedo E. Mephedrone pharmacokinetics a er intravenous and oral administration in rats: relation to pharmacodynamics. Psychopharmacology (Berl). 2013 Sep;229(2):295–306.

12 Yanagihara Y, Kariya S, Ohtani M, Uchino K, Aoyama T, Yamamura Y, et al. Involvement of CYP2B6 in n-demethylation of ketamine in human liver microsomes. Drug Metab Dispos. 2001;29:887–90.

13 Hijazi Y, Boulieu R. Contribution of CYP3A4, CYP2B6, and CYP2C9 isoforms to N-demethylation of ketamine in human liver microsomes. Drug Metab Dispos. 2002,30:853–8.

14 Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD). Consideration of the Cathinones. Home Office, 2010.

15 Measham F, Moore K, Newcombe R, Welch Z. Tweaking, bombing, dabbing and stockpiling: the emergence of mephedrone and the perversity of prohibition. Drugs Alcohol Today. 2010;10(1):14– 21.

16 Measham F, Wood DM, Dargan PI, Moore K. The rise in legal highs: prevalence and patterns in the use of illegal drugs and first- and second-generation ‘legal highs’ in South London gay dance clubs. J Substance Use. August 2011;16(4):263–72.

17 Brunt TM, Poortman A, Niesink RJ, van den Brink W. Instability of the ecstasy market and a new kid on the block: mephedrone. J Psychopharmacol. 2011 Nov;25(11):1543–7. doi: 10.1177/0269881110378370.

18 Measham F, Moore K, Østergaard J. Mephedrone, ‘Bubble’ and unidentified white powders: the contested identities of synthetic ‘legal highs’. Drugs Alcohol Today. 2011;11(3):137–46.

19 Winstock A, Mitcheson L, Marsden J. Mephedrone: still available and twice the price. Lancet. 2010;376:1537.

20 Dybdal-Hargreaves NF, Holder ND, Ottoson PE, Sweeney MD, Williams T. Mephedrone: Public health risk, mechanisms of action, and behavioural effects Eur J Pharmacol. 2013 Aug 15;714(1–3):32–40. doi: 10.1016/j.ejphar.2013.05.024.
21 Wood DM, Greene SL, Dargan PI. Emergency department presentations in determining the effectiveness of drug control in the United Kingdom: mephedrone (4-methylmethcathinone) control appears to be effective using this model. Emerg Med J. 2013;30:70–1.
22 Office for National Statistics. Drug Misuse Declared: Findings from the 2011/12 Crime Survey for England and Wales (2nd edition). Home Office, July 2012.
23 Guardian online. Which drugs do you take? US and the UK compared by the Global Drug Survey. http://www.guardian.co.uk/society/datablog/2012/mar/15/global-drug-survey-us-uk#data (accessed 24 July 2013).
24 Archer JRH, Dargan PI, Hudson S, Wood DM. Analysis of anonymous pooled urine from portable urinals in central London confirms the significant use of novel psychoactive substances. Q J Med. 2013; 106:147–52.
25 National Poisons Information Service (NIPS). Annual Report 2010/11. Health Protection Agency, 2011.
26 National Poisons Information Service (NIPS). Annual Report 2011/12. Health Protection Agency, 2012.
27 Wood DM, Measham F, Dargan PI. 'Our favourite drug': prevalence of use and preference for mephedrone in the London night-time economy 1 year after control. J Substance Use. 2012;17(2):91–7.
28 Welsh Government. Working Together to Reduce Harm. Substance Misuse Annual Report 2013.
29 Moore K, Dargan PI, Wood DM, Measham F. Do novel psychoactive substances displace established club drugs, supplement them or act as drugs of initiation? The relationship between mephedrone, ecstasy and cocaine. Eur Addict Res. 2013;19(5):276–82.
30 Winstock A, Mitcheson L, Ramsey J, Davies S, Puchnarewicz M, Marsden J. Mephedrone: use, subjective effects and health risks. Addiction. 2011;106(11):1991–6.
31 Carhart-Harris RL, King LA, Nutt DJ. A Web-based survey on mephedrone. Drug Alcohol Depend. 2011;118:19–22.
32 Wood DM, Greene SL, Dargan PI. Clinical pattern of toxicity associated with the novel synthetic cathinone mephedrone. Emergency Med J. 2010;28:280–2. doi 0:10.1136/emj.2010.092288.
33 Zuba D, Byrska B. Prevalence and co-existence of active components of 'legal highs'. Drug Test Anal. 2013 Jun;5(6):420–9. doi: 10.1002/dta.1365.
34 Schifano F, Albanese A, Fergus S, Stair JL, Deluca P, Corazza O, Davey Z, Corkery J, Siemann H, Scherbaum N, Farre' M, Torrens M, Demetrovics Z, Ghodse AH; Psychonaut Web Mapping; ReDNet Research Groups. Mephedrone (4-methylmethcathinone; 'meow meow'): chemical, pharmaco- logical and clinical issues. Psychopharmacology (Berl). 2011 Apr;214(3):593–602. doi: 10.1007/ s00213-010-2070-x.
35 Marinetti LJ, Antonides HM. Analysis of synthetic cathinones commonly found in bath salts in human performance and postmortem toxicology: method development, drug distribution and interpretation of results. J Anal Toxicol. 2013 Apr;37(3):135–46. doi: 10.1093/jat/bks136.
36 McElrath K, O'Neill C. Experiences with mephedrone pre- and post-legislative control: perceptions of safety and sources of supply. Int J Drug Policy. 2011;22:120–7.
37 Deluca P, Schifano F, Davey Z, Corazza O, Di Furia L; the Psychonaut Web Mapping Research Group. Mephedrone Report. Institute of Psychiatry, King's College London, London, 2009. http://www. psychonautproject.eu (accessed 19 August 2010).
38 Van Hout MC, Bingham T. 'A costly turn on': patterns of use and perceived consequences of mephedrone based head shop products amongst Irish injectors. Int J Drug Policy. 23;2012:188–97.
39 Karila L, Reynaud M. GHB and synthetic cathinones: clinical effects and potential consequences. Drug Test Anal. 2011;3:552–9.

40 Colfax G, Santos GM, Chu P, Vittingho E, Pluddeman A, Kumar S, et al. Amphetamine-group substances and HIV. Lancet. 2010;376:458–74.
41 Wood DM, Davies S, Greene SL, Button J, Holt DW, Ramsey J, et al. Case series of individuals with analytically confirmed acute mephedrone toxicity. Clin Toxicol. 2010;48:924–7.
42 DrugScope. DrugScope street drug trends survey highlights growing problems with mephedrone, 22 November 2012. http://www.drugscope.org.uk/Media/Press+office/pressreleases/DrugScope+Street+Drug+Trends+Survey+highlights+growing+problems+with+mephedrone (accessed 2 March 2015).
43 McNamara S, Stokes S, Coleman N. Head shop compound abuse amongst attendees of the Drug Treatment Centre Board. Int Med J. 2010;103(5):134–7.
44 Kirby T, Thornber-Dunwell M. High-risk drug practices tighten grip on London gay scene. Lancet. 2013;381(9861):101–2. doi:10.1016/S0140-6736(13)60032-X.
45 Dargan PI, Wood DM. Annex 1 to the risk assessment report Technical Report on Mephedrone. EMCDDA contract CT.10.EPI.057. Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust, London, UK, July 2010. http://www.emcdda.europa.eu (accessed 14 June 2011).
46 Global Drug Survey. http://globaldrugsurvey.com/about/drug-prices (accessed 1 July 2013).
47 James D, Adams RD, Spears R, Cooper G, Lupton DJ, Thompson JP, Thomas SH; National Poisons Information Service. Clinical characteristics of mephedrone toxicity reported to the UK National Poisons Information Service. Emerg Med J. 2011 Aug;28(8):686–9. doi: 10.1136/emj.2010.096636.
48 Winstock AR, Mitcheson LR, Deluca P, et al. Mephedrone, new kid for the chop? Addiction. 2011;106(1):154–61.
49 Wood DM, Davies S, Puchnarewicz M, et al. Recreational use of mephedrone (4-methylmethcathi- none, 4-MMC) with associated sympathomimetic toxicity. J Med Toxicol. 2010;6(3):327–30.
50 Newcombe R. Mephedrone: Use of Mephedrone (M-Cat, Meow) in Middlesbrough. Lifeline, Manchester, 2009.
51 Winstock AR, Marsden J, Mitcheson L. What should be done about mephedrone? BMJ. 2010;340:c1605.
52 Dargan PI, Sedefov R, Gallegos A, Wood DM. The pharmacology and toxicology of the synthetic cathinonemephedrone (4-methylmethcathinone). Drug Test Anal. 2011 Jul–Aug;3(7–8):454–63. doi: 10.1002/dta.312.
53 Freeman TP, Morgan CJ, Vaughn-Jones J, Hussain N, Karimi K, Curran HV. Cognitive and subjective effects of mephedrone and factors influencing use of a 'new legal high'. Addiction. 2012 Apr;107(4):792–800. doi: 10.1111/j.1360-0443.2011.03719.x.
54 Motbey CP, Clemens KJ, Apetz N, Winstock AR, Ramsey J, Li KM, Wyatt N, Callaghan PD, Bowen MT, Cornish JL, McGregor IS. High levels of intravenous mephedrone (4-methylmethcathinone) self-administration in rats: neural consequences and comparison with methamphetamine. J Psy- chopharmacol. 2013 Sep;27(9):823–36. doi: 10.1177/0269881113490325.
55 Rosenbaum CD, Carreiro SP, Babu KM. Here today, gone tomorrow...and back again? A review of herbal marijuana alternatives (K2, Spice), synthetic cathinones (bath salts), kratom, Salvia divinorum, methoxetamine, and piperazines. J Med Toxicol. 2012 Mar;8(1):15–32. doi: 10.1007/ s13181-011-0202-2.
56 Wood DM, Dargan PI. Mephedrone (4-methylmethcathinone): what is new in our understanding of its use and toxicity. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2012 Dec 3;39(2):227–33. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.04.020.
57 Dick D, Torrance C. Drugs survey. MixMag. 2010;225:44.
58 Van Hout MC, Brennan R. 'Bump and grind': an exploratory study of mephedrone users' perceptions of sexuality and sexual risk. Drugs Alcohol Today. 2012;11(2):93–103.
59 Semple SJ, Patterson TL, Grant I. Motivations associated with methamphetamine use

among HIV men who have sex with men. J Substance Abuse Treatment. 2002;22:149–56.
60 Frohmader KS, Pitchers KL, Balfour M, Coolen LM. Mixing pleasures: review of the effects of drugs on sex behavior in humans and animal models. Hormones Behavior. 2010;58:149–62.
61 Pfaus JG. Pathways of sexual desire. J Sex Med. 2009;6:1506–33.
62 Raj A, Saitz R, Cheng DM, Winter M, Samet JH. Associations between alcohol, heroin, and cocaine use and high risk sexual behaviors among detoxification patients. Am J Drug Alcohol Abuse. 2007;33:169–78.
63 Mitcheson L, McCambridge J, Byrne A, Hunt N, Winstock A. Sexual health risk among dance drug users: cross-sectional comparisons with nationally representative data. J Drug Policy. 2008;19:304– 10.
64 Rhodes T, Quirk A. Drug users' sexual relationships and the social organization of risk: the sexual relationship as a site of risk management. Soc Sci Med. 1998;46(2):157–69.
65 Dargan PI, Albert S, Wood DM. Mephedrone use and associated adverse effects in school and college/university students before the UK legislation change. QJM. 2010;103(11):875–9.
66 Schifano F, Corkery J, Naidoo V, Oyefeso A, Ghodse AH. Comparison between amphetamine/meth- ylamphetamine and ecstasy (MDMA, MDEA, MDA, 4-MTA) mortality data in the UK (1997–2007). Neuropsychobiology. 2010;61:122–30.
67 Dickson AJ, Vorce SP, Levine B, Past MR. Multiple-drug toxicity caused by the coadministration of 4-methylmethcathinone (mephedrone) and heroin. J Analytic Toxicol. 2010;34:162–8.
68 Corkery JM, Schifano F, Ghodse AH. Mephedrone-related fatalities in the United Kingdom: contextual, clinical and practical issues. In: Gallelli L, ed. Pharmacology. InTech, 2012. http://www. intechopen.com/books/pharmacology/mephedrone-related-fatalities-in-the-united-kingdom- contextual-clinical-and-practical-issues.
69 Schifano F, Corkery C, Ghodse AH. Background: suspected and confirmed fatalities associated with mephedrone (4-methylmethcathinone, 'meow meow') in the United Kingdom. J Clin Psychophar- macol. 2012 Oct;32(5):710–4. doi: 10.1097/JCP.0b013e318266c70c.
70 Nicholson PJ, Quinn MJ, Dodd JD. Headshop heartache: acute mephedrone meow myocarditis. Heart. 2010;96:2051.
71 Sammler EM, Foley PL, Lauder GD, Wilson SJ, Goudie AR, O'Riordan JI. A harmless high? Lancet. 2010;376:742.
72 Benzie F, Hekman K, Cameron L, Wade DR, Miller C, Smolinske S, Warrick B. Emergency department visits after use of a drug sold as 'bath salts'– Michigan, November 13, 2010–March 31, 2011. Michigan, November 13, 2010–March 31, 2011. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2011 May 20;60(19):624–7.
73 Wood DM, Dargan PI. Understanding how data triangulation identifies acute toxicity of novel psychoactive drugs. J Med Toxicol. 2012;8:300–3. doi: 10.1007/s13181-012-0241-3.
74 Prosser JM, Nelson LS. The toxicology of bath salts: a review of synthetic cathinones. J Med Toxicol. 2012;8:33–42.
75 Gustavsson D, Escher C. [Mephedrone – Internet drug which seems to have come and stay. Fatal cases in Sweden have drawn attention to previously unknown substance.] [Article in Swedish.] Lakartidningen. 2009 Oct 21-27;106(43):2769–71.
76 Omer TA, Doherty C. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) complicating the 'legal high' mephedrone. BMJ Case Rep. 2011 Aug 29;2011. pii: bcr0220113904. doi: 10.1136/ bcr.02.2011.3904.
77 Kolli V, Sharma A, Amani M, Bestha D, Chaturvedi R. 'Meow meow' (mephedrone) and catatonia. Innov Clin Neurosci. 2013 Feb;10(2):11–12.
78 Maan ZN, D'Souza AR. Spontaneous subcutaneous emphysema associated with mephedrone usage. Ann R Coll Surg Engl. 2012 Jan;94(1):e38-40. doi: 10.1308/003588412X13171221499108.
79 Ahmed N, Hoy BP, McInerney J. Methaemoglobinaemia due to mephedrone ('snow'). BMJ Case Rep. 2010 Oct 22;2010. pii: bcr0420102879. doi: 10.1136/bcr.04.2010.2879.
80 Garrett G, Sweeney M. The serotonin syndrome as a result of mephedrone toxicity. BMJ

Case Rep. 2010 Sep 20;2010. pii: bcr0420102925. doi: 10.1136/bcr.04.2010.2925.
81 Mugele J, Nañagas KA, Tormoehlen LM. Serotonin syndrome associated with MDPV use: a case report. Ann Emerg Med. 2012 Jul;60(1):100–2. doi: 10.1016/j.annemergmed.2011.11.033.
82 Wong ML, Holt RI. The potential dangers of mephedrone in people with diabetes: a case report. Drug Test Anal. 2011 Jul–Aug;3(7–8):464–5. doi: 10.1002/dta.316.
83 Chhabra JS, Nandalan S, Saad R. Mephedrone poisoning – a case of severe refractory le ventricular failure. Poster Presentation 33. In: The State of the Art Meeting, London, 13–14 December 2010, pp. 74-5.
84 Brandt SD, Sumnall HR, Measham F, Cole J. Second-generation mephedrone. The confusing case of NRG-1. BMJ. 2010;341:c3564
85 Davies S, Wood DM, Smith G, et al. Purchasing 'legal highs' on the Internet – is there consistency in what you get? QJM. 2010;103(7):489–93.
86 Camilleri A, Johnston MR, Brennan M, Davis S, Caldicott DG. Chemical analysis of four capsules containing the controlled substance analogues 4-methylmethcathinone, 2-fluoromethampheta- mine, alpha-phthalimidopropiophenone and N-ethylcathinone. Forensic Sci Int 2010;197:59–66.
87 Pacifici R, Zuccaro P, Farre M, et al. Cell-mediated immune response in MDMA users after repeated dose administration: studies in controlled versus noncontrolled settings. Ann N Y Acad Sci. 2002;965:421–33.
88 Schifano F, Oyefeso A, Corkery J, et al. Death rates from ecstasy (MDMA, MDA) and polydrug use in England and Wales 1996-2002. Hum Psychopharmacol Clin Exp. 2003;18:519–24.
89 McGaw C, Kankam O. The co-ingestion of alcohol and mephedrone – an emerging cause of acute medical admissions in young adults and a potential cause of tachyarrhythmias. West London Med J. 2010;2:9–13.
90 Angoa-Perez M, Kane M, Briggs D, Francescutti D, Sykes C, Shah M, Thomas D, Kuhn D. Mephedrone does not damage dopamine nerve endings of the striatum, but enhances the neurotoxicity of methamphetamine, amphetamine and MDMA. J Neurochem. 2013;125:102–10.
91 Aromatario M, Bottoni E, Santoni M, Ciallella C. New 'lethal highs': a case of a deadly cocktail of GHB and mephedrone. Forensic Science International. 2012;223(1–3):e38–e41.
92 National Poisons Information Service (NIPS). Annual Report 2012/13. Health Protection Agency, 2013.
93 Shah AD, Wood DM, Dargan PI. Survey of ICD-10 coding of hospital admissions in the UK due to recreational drug toxicity. QJM. 2011 Sep;104(9):779–84. doi: 10.1093/qjmed/hcr074.
94 Regan L, Mitchelson M, Macdonald C. Mephedrone toxicity in a Scottish emergency department. Emerg Med J. 2011;28:1055–8.
95 Spiller HA, Ryan ML, Weston RG, Jansen J. Clinical experience with and analytical confirmation of 'bath salts' and 'legal highs' (synthetic cathinones) in the United States. Clin Toxicol (Phil). 2011;49(6):499–505. doi: 10.3109/15563650.2011.590812.
96 Woo TM, Hanley J. 'How do they look?' Identification and treatment of common ingestions in adolescents. J Pediatr Health Care. 2013 Mar–Apr;27(2):135–44. doi: 10.1016/j.pedhc.2012.12.002.
97 Baumann MH, Ayestas MA Jr, Partilla JS, Sink JR, Shulgin AT, Daley PF, Brandt SD, Rothman RB, Ruoho AE, Cozzi NV. The designer methcathinone analogs, mephedrone and methylone, are substrates for monoamine transporters in brain tissue. Neuropsychopharmacology. 2012 Apr;37(5):1192–203. doi: 10.1038/npp.2011.304.
98 Bajaj N, Mullen D, Wylie S. Dependence and psychosis with 4-methylmethcathinone (mephedrone) use. BMJ Case Rep. 2010 Nov 3;2010. pii: bcr0220102780. doi: 10.1136/bcr.02.2010.2780.
99 Winder GS, Stern N, Hosanagar A. Are 'bath salts' the next generation of stimulant abuse? J Subst Abuse Treat. 2013 Jan;44(1):42–5. doi: 10.1016/j.jsat.2012.02.003. Epub 2012 Mar

24.
100 Antonowicz JL, Metzger AK, Ramanujam SL. Paranoid psychosis induced by consumption of methylenedioxypyrovalerone: two cases. Gen Hosp Psychiatry. 2011 Nov-Dec;33(6):640.e5-6. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2011.04.010.
101 Public Health England (PHE). Adult Drug Statistics from the National Drug Treatment Monitoring System (NDTMS). 1 April 2013 to 31 March 2014. PHE, 2014.
102 Statistical Bulletin PHIRB 3, October 2012.
103 Burch HJ, Clarke EJ, Hubbard AM, Scott-Ham M. Concentrations of drugs determined in blood samples collected from suspected drugged drivers in England and Wales. J Forensic Leg Med. 2013 May;20(4):278–89. doi: 10.1016/j.jflm.2012.10.005. Epub 2012 Dec 5.

10. Ecstasy (MDMA, 3,4-Methylendioxymethamphetamin) und Drogen mit ähnlichen Effekten

Drogengruppe: Stimulanzien

Das Kapitel verwendet den Begriff “Ecstasy”, um auf illegale Drogen zu verweisen, die MDMA (3,4-Methylendioxy-N-Methylamphetamin) als ihre einzige oder primäre psychoaktive Komponente enthalten. Abgesehen von einigen Veränderungen in seiner Konsumprävalenz, ist MDMA über viele Dekaden hinweg im Vereinigten Königreich eine beliebte Droge gewesen.

MDMA ist von der Struktur her sowohl den Stimulanzien vom Amphetamin-Typ (amphetamine- type stimulants, ATS) als auch den Halluzinogenen vom Meskalin-Typ ähnlich, pharmakologisch gesehen unterscheidet es sich allerdings von anderen Substanzklassen.[1] Zusätzlich zu ihren stimulierenden und halluzinogenen Effekten, teilen sich MDMA und ähnliche Substanzen Eigenschaften, auf die manchmal als “entaktogen”[2,3] oder empathogen verwiesen wird.[4,5]
Dies wurde durch die Kombination eines Psychostimulanzien-Effektes mit höchst ungewöhnlichen Veränderungen des Bewusstseins definiert, was zu einer Euphorie und einer intensiven Liebe zu sich selbst und anderen führt.[5] Da es beide Eigenschaften kombiniert, stellt MDMA ein gutes Beispiel dafür dar, wie schwierig es ist, klare Abgrenzungen zwischen Empathogenen und Stimulanzien zu vollziehen.[6]
Dieses Kapitel befasst sich auch mit Problemen, die den Konsum von MDMA-ähnlichen, neuen psychoaktiven Substanzen (NPS) betreffen,[6] die andere substituierte Amphetamine umfassen (siehe Tabelle 10.1). Einige Cathinone und Benzofurane ahmen auch die Effekte von MDMA nach (siehe Kapitel 9), obwohl es subtile Unterschiede in ihren psychischen Effekten gibt.[6]

Konsumenten von „Ecstasy” könnten den Begriff strikt nutzen, um MDMA oder generische Substanzen mit ähnlichen Effekten zu bezeichnen. Konsumenten könnten bewusst eines der in der Liste in Tabelle 10.1 namentlich erwähnten Entaktogene erwerben und konsumieren oder es eventuell unwissentlich[7,8] in Produkten konsumieren, die sie als “Ecstasy” erworben haben.

Es gibt signifikante Unterschiede in den Verbindungen, die in Produkten vorgefunden werden, die auf dem Markt als “Ecstasy” verkauft werden. Studien haben im Laufe der Zeit und bezüglich des Orts Schwankungen im Reinheitsgrad von MDMA beobachtet und Abweichungen in den Verbindungen, die in Tabletten gefunden wurden, die als Ecstasy verkauft werden, festgestellt.[8-12] Über die Jahre hinweg haben die zuletzt genannten Tabletten Nicht-MDMA-Produkte enthalten, wie z.B. MDA, Benzofuran, Methylon,[13] Piperazin, wie z.B. BZP,[14] und in jüngerer Zeit PMA und PMMA.

Auch in der Potenz der Tabletten gibt es signifikante Unterschiede, selbst in jenen, die als gleiches Produkt oder “Marke” verkauft werden und MDMA als ihren wesentlichen aktiven Inhaltsstoff enthalten. In einer Studie, durchgeführt zwischen November 2013 und Juli 2014, wurden 24 separate Tablettengruppen, die im Bereich von Glasgow als “Ecstasy” verkauft wurden, hinsichtlich ihres MDMA-Gehaltes analysiert, um dadurch eine „übliche

Dosis“ zu bestimmen und jede andere Substanz in den Tabletten zu identifizieren. Es gab einen 5.7-fachen Unterschied von der niedrigsten bis zur höchsten vorgefundenen Konzentration. Abweichungen wurden selbst zwischen Tabletten gefunden, die das gleiche Logo trugen und identisch aussahen.[15]

Tabelle 10.1 *Entaktogene MDMA und MDMA-ähnliche neue psychoaktive Substanzen*

Chemischer Name		Straßennamen (kommen und gehen, lokal können andere Namen verwendet werden)
substituiertes Methylendioxyphenethylamin[18]		
3,4-Methylendioxy-N-Methylamphetamin	**MDMA**	Ecstasy, E, Molly, Mandy, MD
3,4-Methylendioxy-N-Ethylamphetamin	MDEA,MDE	Eve
1,3-Benzodioxolyl-N-Methylbutanamin (N-Methyl-1,3-Benzodioxolylbutanamin)	MBDB[19]	Eden, Methyl-J
3,4-Methylendioxyamphetamin	MDA	Tenamphetamin, Love Drug[8], Sass
Andere substituierte Amphetamine[2]		
4-Methylthioamphetamin	4-MTA[19]	Flatliners[20]
Para-Methoxyamphetamin 4-Methoxyamphetamin	PMA, 4-MA (eine weitere Droge, 4-Methylamphetamin teilt sich diesen Namen)	Dr. Death, Death
Para-Methoxy-N-Methylamphetamin 4-Methoxy-N-Methylamphetamin	PMMA, 4-MMA	Dr. Death, Death

Eine kleine Anzahl von Stichproben, die von einem walisischen Drogenanalysedienst untersucht wurde, zeigt, dass Methylon und MDA im Vereinigten Königreich seit kurzem als “Ecstasy” oder unter ihren Eigennamen verkauft wurden.* Nur zwei Stichproben wurden durch diesen Dienst getestet, die sich als MDAI präsentierten und auch MDAI enthielten; weitere 6 Stichproben wurden als MDAI enthaltende andere Droge angepriesen, einhergehend mit Nachweisen einer Verfälschung von online erstandenem MDAI.[16] Vier Stichproben, die als andere Drogen präsentiert wurden, enthielten MDAI. Benzofuranderivate, wie z.B. 5- und 6-APB, waren theoretisch zum Kauf verfügbar und seit zirka 2011 im Umlauf, jedoch war ihr Konsum in Umfragen nicht sehr weit verbreitet.[17] Ob sie nach dem Verbot von 2014 weiterhin in Gebrauch bleiben oder ob die Händler sie durch andere entaktogene NPS ersetzen werden, bleibt abzuwarten.

Eine Reihe anderer Substanzen wird ebenfalls wegen ihrer entaktogenen Eigenschaften konsumiert, einschließlich einiger Cathinone (besonders diese, die auch Beta-Keto-Analoga von Methylendioxyphenethylamin[21] sind). Sie werden in Tabelle 10.2 aufgelistet.

Tabelle 10.2 *Andere Substanzen, die wegen ihrer entaktogenen Eigenschaften verwendet werden*

chemischer Name		Straßenname
3,4-Methylenedioxy-N-Methylcathinon bk-3,4-methylenedioxymethamphetamine	bk-MDMA (MDMC, Methylon	Methylon MDMC, bk-MDMA oder “Molly”
β-Keto-N-Methylbenzodioxolylbutanamin B1	bk-MBDB (Beta-Keton MBDB)	Butylon

Einige Benzofuranderivate, Indanylalkylaminderivate und Aminoindanderivate werden auch gelegentlich wegen ähnlicher Effekte konsumiert. Sie werden am Ende dieses Kapitels kurz angesprochen.

10.1 Straßennamen

Die Straßennamen, die zum Zeitpunkt der Veröffentlichung gebräuchlich sind, umfassen die in Tabelle 10.1 und 10.2 aufgelisteten. Andere Straßennamen können lokal vorkommen.

*Dieser Paragraph bezieht sich auf die Welsh Emerging Drugs and Identification of Novel Substances (WEDINOS), deren Website (http://www.wedinos.org) unter Anwendung der Keywords “Methylon”, “MDA” und “MDAI” aufgesucht wurde.

10.1.1 Tabletten, Pillen und Kapseln

Der Begriff “Ecstasy” (oftmals als “E”, “XTC” etc. verkürzt) wird meist für ausgestanzte Tabletten oder Kapseln verwendet (“Pills”, “Beans”, “Es”, “Bickies”, “Bangers” etc.), die eine MDMA-Dosis enthalten. Die Konsumenten könnten solche Produkte auch anhand der unterschiedlichen “Brandingfarbe”, der Form, des aufgeprägten Logos, mit dem der Hersteller sie unterscheidbar macht (wie “White Doves”, “Yellow Superman”, “Apples”, “Pink Hexagons”) zuordnen.

10.1.2 Kristalle und Pulver

Ecstasypulver und Kristalle werden von den Konsumenten oft als “MDMA” oder “reines MDMA” erwähnt, im Gegensatz zur Tablettenform, die als “Ecstasy” eingeordnet wird.

Die spezifischen Namen umfassen Mandy, MD, Mad Dog und Molly (der Begriff, der zurzeit in der US-Amerikanischen Popkultur Verwendung findet und deshalb eher von einer jüngeren Konsumentengeneration übernommen wird). Eine Dosis, die zum Schlucken in Taschentücher oder Zigarettenblättchen eingewickelt ist, wird “Bombe” oder “Fallschirm” genannt.

10.2 Rechtlicher Status

MDMA ist eine Klasse A-Droge, die unter dem Misuse of Drugs Act von 1971 steht. Andere Entaktogene werden innerhalb der Klassen überwacht (Tabelle 10.3). Es könnten neue entaktogene Substanzen auftauchen, die die rechtliche Kontrolle umgehen.

Tabelle 10.3 *Rechtlicher Status von Entaktogenen (Stand: Februar 2015)*

Klassifizierung unter dem Misuse of Drugs Act von 1971	Droge
Klasse A	MDMA, MDEA, MDA, MBDB, 4-MTA, PMA, PMMA
Klasse B	bk-MDMA (Methylon), bk-MBDB (Butylon) 5-APB, 6-APB, 5-APDB, 6-APDB, 5-MAPB 6-MAPB, 5-EAPB, 5-APDI[22]
Klasse C	MDAI (Isle of Man)
untersteht keiner Kontrolle (“Legal Highs”)	MDAI (außer Isle of Man), 5-IAI

10.3 Qualität der Forschungsevidenz

Obwohl man über MDMA viel mehr als über andere Partydrogen weiß, ist die Evidenz zu seinen akuten und chronischen Schäden und insbesondere zum Umgang mit diesen Schäden eingeschränkt. Viele der klinischen Beweise stammen aus individuellen Fallberichten und Fallserien sowie einer kleinen Anzahl an prospektiven Beobachtungsstudien, retrospektiven Prüfungen und Analysen von Patientenaufzeichnungen.

Zu den Belegen wurde eine Reihe an Reviews durchgeführt,[23-25] jedoch gibt es bezüglich einiger der Schäden unter führenden Ecstasyforschern immer noch keinen Konsens.[26,27] Zum Beispiel betont Parrott die Anhäufung der Literatur, die die Schäden der Droge und insbesondere deren chronisch neurotoxische Effekte detailliert wiedergibt.[24,25] Allerdings sind seine Schlussfolgerungen umstritten.[26] Eine aktuelle Überprüfung von Cole nimmt aufgrund der vorliegenden Evidenz eine kritischere Haltung ein, die das Fehlen einer Gewissheit hinsichtlich vieler der vermeintlichen Schäden, die Ecstasy zugeschrieben werden, hervorhebt. Er deutet an, dass die Anzahl der klinischen Darstellungen, die sich auf Ecstasy beziehen, viel kleiner ist, als man es angesichts seiner hohen Konsumprävalenz erwarten würde.[27] So wie bei anderen NPS und Partydrogen auch, ist die Verlässlichkeit von Fallberichten widersprüchlich. Vielen fehlt eine toxikologische Bestätigung. Einige Autoren haben behauptet, dass solche Fallstudien nicht dahingehend überzeugen, dass Ecstasy alles in allem die plausibelste Erklärung für die klinischen Beobachtungen ist.[28,29] Allerdings haben die Quellen, abgesehen von diesen Einschränkungen, ein einheitliches Bild der gängigen Muster einer akuten Ecstasytoxizität ergeben.

Die Evidenz, die sich auf bestimmte NPS-Analoga von MDMA, die wegen ihrer entaktogenen Effekte verwendet werden, bezieht, ist weitaus eingeschränkter und besteht aus einer kleinen Anzahl an Tier- und in vitro-Forschungsarbeiten zur Pharmakologie und einigen Fallstudien zur akuten Toxizität. Allerdings fallen Berichte zu ihren Effekten und zur Toxizität in den Gesamtbereich der Literatur zu Ecstasy[18] und zu Stimulanzien vom Amphetamin-Typ (ATS), so dass nützliche Schlussfolgerungen anhand der vorliegenden Literatur abgeleitet werden können.

10.4 Kurze Zusammenfassung der Pharmakologie

MDMA und andere Drogen vom Ecstasy-Typ haben eine von Phenethylamin abstammende, molekulare Struktur und können pharmakologisch als atypische ATS angesehen werden. MDMA hat multiple Wirkweisen bei unterschiedlichen Zielen:
Es ist ein Releaser und ein Wiederaufnahmehemmer der Monoamine Serotonin, Dopamin und Noradrenalin.[30,31] Es hat auch den Effekt eines MAO-Hemmers und agiert direkt als Agonist an Rezeptoren, einschließlich des 5-HT_{2A}-Rezeptors, also des Serotoninrezeptors, der für psychedelische Effekte verantwortlich ist.[30]
Seine Wirkung auf den Noradrenalintransporter scheint mit den mächtigen serotonergen Wirkweisen, die hauptsächlich für seine pharmakologische Divergenz von typischen Psychostimulanzien verantwortlich sind[33,34], viele der euphorisierenden psychostimulierenden Effekte zu erklären.[32]

Allerdings ist unter den Stimulanzien und psychedelischen Drogen das Risiko-Effekt-Profil von ecstasy-ähnlichen Substanzen einzigartig und der Vergleich mit Drogenklassen mit abweichenden Eigenschaften kann mehr in die Irre führen als zu informieren, weshalb sie

mehr und mehr weder als klassische Halluzinogene noch als klassische Stimulanzien gesehen werden.[2]

Zusätzlich zu seinen stimulierenden Effekten (wie z.B. gesteigerte Energie, Euphorie) und seinen kardiovaskulären Effekten, die üblicherweise ATS und Kokain innewohnen, produziert MDMA charakteristische Veränderungen der Stimmungslage und der Wahrnehmung, besonders eine verstärkte Empathie, Gefühle eines emotionalen Wohlbefindens, Geselligkeit und Wollust.[2,35] Dies hat dazu geführt, dass MDMA als ein Zwischenprodukt zwischen (oder eine Kombination einiger der Eigenschaften von) Stimulanzien und psychedelischen Halluzinogenen beschrieben wurde.[2]

Diese Drogenfamilie mit geteilten MDMA-ähnlichen, emotionalen und behavioralen Effekten sind als “Entaktogene” bekannt,[1,36] obwohl dieser Begriff niemals allgemein gebräuchlich wurde. Das Wort “empathogen” ist ebenfalls verwendet worden, um Drogen zu charakterisieren, die die psychoaktiven Eigenschaften von MDMA teilen.[4] Diese Drogen sind so beschrieben worden, dass sie dazu in der Lage sind, bei Menschen eine reversible kontrollierte Bewusstseinsänderung hervorzurufen, die durch eine emotionale Gelassenheit, durch Gefühle von Glück und Empathie zu anderen Personen gekennzeichnet ist,[2] was als “entaktogenes Syndrom” tituliert wird.[37] MDMA ruft veränderte Bewusstseinsstadien hervor, charakterisiert durch eine verstärkte Empathie zu anderen[38] und ein Stadium der Unvoreingenommenheit, eine gesteigerte Selbstakzeptanz und ein gestiegenes Mitteilungsbedürfnis sowie durch eine Abnahme von Angstreaktionen, ohne psychedelische Effekte.[2]
Andere typische entaktogene Effekte, einschließlich einer subjektiven „Entspannung”,[39] „Friedfertigkeit”,[36] einer „Nähe zu anderen”[40] und einer „Empathie”,[40] könnten von den von ATS erwarteten Effekten abweichen.

Bezüglich der Pharmakologie, die für die „entaktogenen” Effekte von MDMA und von artverwandten Drogen spezifisch sind, gibt es eine Ungewissheit. Zusätzlich zu den direkten serotonergen Effekten auf die Stimmung, scheint der Serotonintransporter (SERT), auf den MDMA und seine Analoga wirken, die Ausschüttung des Neuropeptidhormons Oxytocin und Prolactin zu mitteln.[41] Es wird vermutet, dass die Wirkweise von MDMA auf SERT zu seinen pro-sozialen entaktogenen Effekten beiträgt.

Dosis oder Serumkonzentrationen von MDMA und artverwandten Drogen sind oftmals nicht eng mit dem Ausmaß zu beobachtender akuter Schäden in Verbindung zu bringen und auch die lebenszeitliche Dosis kann nicht sehr stark mit einem Ausmaß chronischer Schäden assoziiert werden. Eine angedeutete Erklärung ist die, dass genetische Polymorphismen, die den hepatischen Metabolismus von MDMA beeinflussen, eine mittelnde Rolle hinsichtlich der Toxizität spielen.[34] Der Metabolismus von MDMA (über Schritte, die pharmakologisch aktive und toxische Metabolite umfassen) wird durch das Dosierungsmuster beeinflusst,[42] indem der Metabolismus einer subsequenten Dosierung durch die eingeschränkte Verfügbarkeit des Cytochroms P450 (CYP2D6) gehemmt wird.[30,43]

Paramethoxyamphetamin (PMA) und Paramethoxymethamphetamin (PMMA) sind potente Inhibitoren der Noradrenalin- und Serotonintransporter und Releaser dieser Monoamine. Sie werden mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert, was besonders der Hyperthermie zuzuschreiben ist.[44,45] Sie haben ein Potential zu einer größeren Serotonintoxizität. PMA, PMMA und 4-MTA werden oft durch eine schwere Hyperthermie charakterisiert, die wahrscheinlich aus einer schweren Serotonintoxizität

resultiert, welche aus den kombinierten Effekten einer massiven Serotoninausschüttung und einer starken Monoaminoxidasehemmung hervorgeht.[46-51] Ihre hyperthermischen Eigenschaften sind stärker als die von MDMA.[52] In Kombination zusammen mit MDMA und anderen serotonergen Drogen wird dieses Risiko noch weiter vermehrt.[53]

MDMA wird rasch absorbiert. Typischerweise dauert es 20-60 Minuten bis zur Wirkung und nach 60 bis 90 Minuten erreicht es seine Spitzeneffekte, die bis zu 5 Stunden lang anhalten.[54] Die Halbwertzeit einer typischen Dosis von 100 mg liegt bei ungefähr 8-9 Stunden.[30] Der Speichelspiegel von Cortisol kann über das Achtfache der Baselinelevel ansteigen, während aktiv auf Ecstasy gefeiert wird.[55]

Das Eintreten der Effekte ähnlicher Substanzen variiert. Berichte von Konsumenten deuten an, dass die Effekte von MDAI innerhalb von 10-12 Minuten nach einem oralen Konsum verspürt werden. Von Konsumenten wurde auch berichtet, dass die Dauer der Effekte beträchtlich zwischen den Individuen variiert, mit Effekten, die nach 30-45 Minuten ihren Höchststand erreichen, für bis zu 3 Stunden,[56] eine Unbeständigkeit, die teilweise Produkten zugeschrieben wird, die andere Substanzen als MDAI enthalten.[57]

Die Effekte von PMA treten signifikant später auf. Dies erregt Besorgnis, vor allem, wenn Konsumenten es einnehmen und denken, dass es MDMA ist. Konsumenten könnten dann eine weitere Dosis zu sich nehmen, weil sie davon ausgehen, dass die erste keinen Effekt hatte. Aus diesem Grund gibt es das Risiko einer Überdosierung, einschließlich tödlicher Überdosen.

10.5 Klinische Anwendungen

MDMA ist eine Schedule 1-Droge mit einer nicht ausreichend dokumentierten und nicht lizenzierten klinischen Verwendung. Allerdings wurde MDMA eingesetzt, um Psychotherapien zu erleichtern, bevor es klassifiziert und verzeichnet wurde.[58]

In den letzten Jahren sind, abgesehen von den rechtlichen Hürden, bezüglich seines psychotherapeutischen Nutzens einige Forschungsbemühungen weitergegangen und inzwischen hat MDMA die 2. Phase der klinischen Prüfung als Ergänzung zur Psychotherapie bei einer therapieresistenten Posttraumatischen Belastungsstörung (PTSD) erreicht. Die ersten Pilotversuche in kleinem Maßstab haben gute, vorläufige Resultate mit minimalen ungünstigen Effekten demonstriert, jedoch sind größere Studien notwendig.[59]

Es wird vermutet, dass MDMA eine Psychotherapie dadurch unterstützt und vertieft, dass das Subjekt einen verbesserten Zugang zu emotional aufwühlenden Dingen bekommt, das damit verbundene Erregungsniveau moduliert wird und die therapeutische Allianz gestärkt ist.[60] Es ist bekannt, dass MDMA erhebliche Auswirkungen auf die serotonerge Transmission hat, aber ein nachfolgender Faktor dieser Effekte auf Serotonin ist die Ausschüttung von Oxytocin und Vasopressin, was eventuell Relevanz für die Schaffung von Vertrauen hat und eventuell das reaktive Sich-Bedroht-Fühlen durch Nachfragen nach traumatischen Erinnerungen verringert.[61] Studien unter Nutzung bildgebender Verfahren zeigen nach einer MDMA-Vergabe eine verringerte Aktivität der Amygdala plus Veränderungen in der Reaktion auf wütende und glückliche Gesichtsausdrücke.[4] Dennoch sind unter Experten deutliche Unterschiede in der Sichtweise offensichtlich[26,62] und andere Wissenschaftler gehen wiederum davon aus, dass die Forschungsliteratur zur

Toxizität von MDMA bereits ausreicht, um zu schließen, dass es „keine sichere klinische Anwendung für MDMA gibt".[63]

10.6 Prävalenz und Konsummuster

Der gelegentliche Konsum von Ecstasy hat sich im Vereinigten Königreich seit einigen Dekaden bestens etabliert. Die Prävalenz variierte im Laufe der Zeit, allerdings zeigen Daten aus der Crime Survey for England and Wales (CSEW),[64] dass es 2013/14 die dritthäufigste, illegale Droge nach Cannabis und Kokain war, mit 1.6% der Erwachsenen von 16-59 und 3.9% der jungen Erwachsenen (16-24), die es im letzten Jahr konsumiert haben. Während dies eine der höchsten Konsumraten in Europa repräsentiert, ist der letztjährige Konsum in England und Wales von einem Hoch von 2.1% im Jahr 2011/12 (6.8% unter den 16-24 Jährigen) insgesamt gesunken.[64]

Über den Konsum anderer MDMA-ähnlicher NPS ist viel weniger bekannt. Prävalenzschätzungen zum Konsum von PMA/PMMA stehen nicht zur Verfügung, jedoch berichtete eine Studie aus Australien, dass die Mehrzahl von Patienten, die folgend auf den Konsum dessen, was als „Ecstasy" verkauft wurde, und mit schweren Symptomen eingeliefert wurden, tatsächlich PMA konsumiert hatte.[47] Ein vorsätzlicher Konsum von PMA und PMMA ist unerheblich bis nicht-existent.[47]

Die „Reliabilität" von Ecstasy, so wie sie von Konsumenten hinsichtlich der verkauften Substanz, die eine signifikante MDMA-Menge als aktive Verbindung enthält, bestimmt wird, ist unbeständig[65] und könnte mit sich verändernden Konsummustern im Laufe der Jahre verbunden sein. Zwischen 2012/13 und 2013/14 gab es wieder einen signifikanten Anstieg im Konsum von Ecstasy,[64] wenn auch nicht bis zum Niveau des Jahres 2011/12. Dies steht möglicherweise mit der offensichtlichen Zunahme von Ecstasyprodukten in Verbindung, die „verlässlich" große Mengen an MDMA enthalten,[66] was nach einem Qualitätsabfall um 2008/09 nun wieder die Norm im Vereinigten Königreich zu sein scheint.[66] Es wurde argumentiert, dass dieser Abfall eventuell bei der Einführung von Mephedron als Partydroge behilflich war.[67] In den aktuellsten verfügbaren Daten enthielt die durchschnittlich beschlagnahmte Tablette um die 100 mg MDMA.[66] Solche Tabletten entsprechen der Userpräferenz und haben das optimale Verhältnis von erwünschten und unerwünschten Effekten.[68]

In den Anfangsjahren des Auftauchens von Ecstasy als Partydroge wurde es stark mit Untergroundraves, mit „Acid House" assoziiert sowie den damit verbundenen Tanzsubkulturen. Als sich der Konsum weiter ausbreitete, haben sich die Konsumsettings und die Konsumententypen diversifiziert.[69] Clubs, Partys und Festivals bleiben weiterhin die bedeutendsten Konsumorte, einhergehend mit Musik und Tanzen.

Ecstasy ist berichtetermaßen die bevorzugte Droge von befragten Clubgängern, die Droge wurde als zentral für die Kultur der britischen Clubszene beschrieben.[70] Daten von 2013/14 deuten an, dass der Konsum von Ecstasy im letzten Jahr unter denen, die mindestens viermal im vergangenen Monat einen Nachtclub besucht hatten, ungefähr 15 Mal höher war (11.9%) als unter denjenigen, die im letzten Monat keinen Nachtclub besucht hatten (0.8%).[64]

Diejenigen, die ausgewählte Clubumfelder frequentieren, die sich z.B. durch das Tanzmusikgenre unterscheiden, könnten eventuell sogar noch höhere Konsumraten auf-

weisen. Eine Mehrzahl könnte dort die Anamnese eines kürzlichen Ecstasykonsums haben[71,72] und ein „ständiger“ Konsum kann fast omnipräsent und hoch sein, wie 96% aller Umfrageteilnehmer einer Befragung der Leser von *Mixmag* von 1999, einem Magazin für Clubkultur, angaben.[73]

Obwohl der Konsum von Ecstasy mit der Teilnahme am Nachtleben verbunden wird, ist der Konsum in anderen Settings, wie z.B. zu Hause, nicht ungewöhnlich.[74,75] Die Anzahl der Todesfälle unter drogenabhängigen alleinlebenden Konsumenten weist darauf hin, dass Konsumenten, die nicht in Clubs gehen, in der klinischen Population überrepräsentiert sein könnten.[23]

Der CSEW zeigt, dass Schüler zweimal eher geneigt sind, Ecstasy zu konsumieren als Menschen, die in Arbeit stehen (und die eher Kokain konsumieren als Schüler).[64] In den bis dato drei Jahren der Datenerhebung bis 2013/14 waren Menschen, die sich selbst als schwul oder bisexuell identifizierten, im letzten Jahr viel häufiger Ecstasykonsumenten (5%) als hetero-sexuelle Menschen (1.3%), obwohl dies wahrscheinlich einfach die höhere Gesamtprävalenz aller Drogenkonsumenten in dieser Gruppe widerspiegelt. Asiaten/asiatisch-britische Menschen (0.1%) und Farbige/farbig-britische Menschen (0.3%) unter den Konsumenten von Ecstasy sind, im Gegensatz zu weißen Menschen (1.6%) oder Menschen einer gemischten Ethnie (2.3%), unterpräsentiert.[64] Wie bei anderen Drogen auch, haben Männer eher Ecstasy konsumiert als Frauen (2.3% beziehungsweise 0.9% in 2013/14). Ecstasy wird von Menschen des gesamten sozioökonomischen Spektrums konsumiert.[64]

Die meisten Menschen, die Ecstasy probieren, werden sich nicht einem regelmäßigen oder dauerhaftem Konsum zuwenden.[24] Eine Studie aus Holland rekrutierte Ecstasy-naive Personen, die angaben, dass sie die Droge eventuell versuchen werden.[76] Ecstasy wird typischerweise gelegentlich konsumiert.[24] Die Daten des CSEW zeigen, dass 86% der Ecstasykonsumenten des Vorjahres dieses seltener als einmal im Monat nahmen, 10% konsumierten es monatlich und 4% regelmäßiger als monatlich.[64]

Während die CSEW-Daten zeigen, dass nur eine Minderheit (4%) der letztjährigen Konsumenten Ecstasy mehr als einmal im Monat konsumierte,[64] ist ein Konsum von Ecstasy an vielen oder den meisten Wochenenden für Konsumenten, die in Clubs oder bei Raves befragt wurden, nicht ungewöhnlich.[77] Ein Konsum von Ecstasy mehrmals wöchentlich oder selbst ein täglicher Konsum[78] ist registriert worden, obwohl dies außergewöhnlich ist und mit großer Wahrscheinlichkeit mit einer Komorbidität in Verbindung steht.[78-80] Der Fall eines Konsumenten multipler Substanzen ist erfasst worden, der selbst den Konsum von 40 000 Ecstasytabletten im Alter zwischen 21 und 30 Jahren berichtet hatte, bevor er seinen Konsum nach wiederholten Zusammenbrüchen einstellte.[81] Ein exzessiver Konsum über bis zu 48 Stunden und der Gebrauch von bis zu 25 Tabletten wurde gemeldet,[24] jedoch gibt es einen Mangel an aktuellen Belegen, zudem ist die Anzahl der Tabletten ein unpräziser Marker für die eingenommene Gesamtdosis.

Die Tendenz geht hin zu einer Toleranz gegenüber den positiven Effekte von Ecstasy, die sich mit fortgesetztem Konsum bildet,[82] was zu einem abnehmenden Gewinn führt, den der Konsum erbringt. Dies könnte protektiv gegenüber einem anhaltend schweren Konsum oder einer Abhängigkeit wirken.[24] Es ist angedeutet worden, dass regelmäßige Konsumenten oftmals einen typischen Verlauf aufweisen, wobei sie MDMA für sich entdecken und es sehr stark mögen, es deshalb an den meisten Wochenenden, teilweise mit eskalierenden Dosen, über ein oder zwei Jahre konsumieren, dann zunehmend unter

unerwünschten Effekten leiden, sich gleichzeitig immer weniger dafür begeistern („die Magie verlierend") und dann den Konsum spontan reduzieren oder einstellen.[83] Dieses Abnahmemuster wurde als fast einzigartig für gelegentliche Drogenkonsumenten beschrieben.[83]

Insbesondere bei einem isolierten Konsum von Ecstasy entwickelt nur eine Minderheit der Konsumenten Probleme und nimmt eine Suchtbehandlung in Anspruch. Zwischen 2006/07 und 2011 sank die Anzahl der Erwachsenen über 18 Jahre in England und Wales, die eine Suchtbehandlung wegen eines problematischen Ecstasykonsums absolvierten, von 2138 auf 1018.[66,84] Im Jahr 2013/14 benannten es nur 201 Personen (weniger als 0.1%) als ihre hauptsächliche Problemdroge, wobei sich jedoch 964 Menschen in eine Behandlung begaben und Ecstasy als eine ihrer Problemdrogen benannten.[85]

Ecstasykonsumenten sind mit hoher Wahrscheinlichkeit Konsumenten multipler Substanzen.[86,87] Die CSEW zeichnet den jährlichen Mehrfachdrogenkonsum nicht auf; Daten von 2012[88] zeigen, dass Ecstasy fast immer simultan zusammen mit Alkohol eingenommen wird (95%) und in etwa zur Hälfte (49%) mit anderen illegalen Substanzen. Wenn es zusammen mit anderen illegalen Substanzen konsumiert wird, waren die häufigsten Zweitrauschmittel Cannabis (64%), gefolgt von Kokain (44%) und Amphetamin (18%).[88] Der Mehrfachkonsum wird an anderer Stelle erwähnt. In einer großen australischen Stichprobe mit regelmäßigen Ecstasykonsumenten sagten 62%, dass sie normalerweise mehr als fünf "Standarddrinks" konsumierten (äquivalent zu mehr als 6 UK-Alkoholeinheiten), wenn sie Ecstasy eingenommen haben.[89]

Ecstasykonsumenten haben ein höheres Konsumlevel für Alkohol, Zigaretten und Cannabis als Personen, die kein Ecstasy konsumieren, aber während sie eventuell Ecstasy mit Alkohol und anderen Drogen kombinieren, steigert eine Ecstasyintoxikation an sich nicht die Wahrscheinlichkeit eines anderen Drogenkonsums in den Zeiten, in denen kein Ecstasy konsumiert wird.[90]

Allerdings sind unter Ecstasykonsumenten schwere und stetige Konsumenten signifikant eher dazu bereit, andere Stimulanzien und Psychedelika in höherer Intensität zu konsumieren, als nicht so schwere Ecstasykonsumenten.[86] Studien deuten an, dass, umso ausgeprägter der individuelle Ecstasykonsum ist, desto massiver und vielfältiger ihr multipler Substanzkonsum sein wird.[86] Dies könnte die Tatsache widerspiegeln, dass Menschen mit einem höheren Konsumniveau auch eher andere Drogen mit stimulierenden und halluzinogenen Eigenschaften konsumieren. Scholey et al. deuten an, dass dies ein größeres Bedürfnis (seitens der Menschen mit einem höheren Konsumniveau) repräsentiert, die Drogeneffekte zu verstärken, sobald sie eine Toleranz zu den Effekten von MDMA aufbauen.[86]

10.7 Formen, Einnahmewege und Konsumfrequenz

Ecstasy ist in unterschiedlichen Formen erhältlich, hauptsächlich als Pulver/Kristalle oder als Pillen, Tabletten und Kapseln. Zurzeit werden im Vereinigten Königreich hauptsächlich Pulver und Kristalle konsumiert. In der Stichprobe des Global Drug Survey von 2014 wurden MDMA Pulver/Kristalle zweimal so häufig konsumiert als Tabletten.[91] Es ist ungewiss, ob diese gegenwärtige Dominanz von Kristallen und Pulver universal ist oder die Präferenz dieser vermeintlichen „Premiumprodukte"[70] in der Stichprobe der Global Drug Survey wiedergibt – besonders die Kristalle sind unter den Konsumenten im Vergleich zu Tabletten als angeblich reineres und verlässlicheres Produkt bekannt.[70] Diese Form hat sich erstmalig vor dem Hintergrund von unverlässlichen oder niedrig-dosierten Tabletten ausgebreitet, die 2009 und danach verkauft wurden. Allerdings war die durchschnittliche Dosierung in beschlagnahmten Tabletten seit 2012 viel höher (102 mg) als das Ecstasy von „schlechter Qualität", das in den Vorjahren verkauft wurde.[66] Allerdings sind Pulver und Kristalle nicht länger unbedingt weniger verstreckt oder falsch dargestellt als Tabletten. Tatsächlich ist ein kleiner aber signifikanter Anteil der MDMA-Kristalle, die gegenwärtig analysiert werden, tatsächlich Methylon.[92]

Ecstasy wird typischerweise oral eingenommen,[18] einschließlich in seiner Pulver/ Kristallform, die „gebombt" werden kann (in Zigarettenpapier oder in Taschentücher eingewickelt und geschluckt).[24] Einige Konsumenten nehmen Ecstasy dadurch ein, dass sie einen Finger ablecken und ihn in das Pulver eintauchen[93] oder durch das Einreiben des Zahnfleischs.

Wenn es nicht oral eingenommen wird, kann es auch gesnieft werden,[91] was besonders unter erfahrenen Konsumenten verbreitet ist.[69] Userforen[94] berichten, dass die Insufflation von Ecstasy schmerzhaft ist und ein kürzeres High, allerdings mit einem raschen Eintritt, ergibt. Der Global Drug Survey zufolge, bleibt die orale Einnahme die bevorzugte Einnahmemethode von MDMA – nur 15% der Konsumenten sniefen es.[91] Die Insufflation könnte als Alternative zu einem oralen Konsum angewendet werden[18] oder manchmal als zusätzlicher Einnahmeweg für einen Boost, auf eine orale Einnahme folgend.[96] Andere Entaktogene, wie z.B. 5-APB und 6-APB, werden meist ebenfalls oral eingenommen.[97]

Der gemeldete MDMA-Gehalt einer einzelnen Ecstasytablette oder Kapsel mit Pulver darin variierte von überhaupt keinem MDMA-Anteil bis zu hohen Dosen von 245 mg bis 270 mg.[98,99] Die höheren Dosen erzeugen eher eine Toxizität, da sie sich weit über der Dosierung befinden, die mit dem besten Verhältnis von gewollten und nicht-gewollten Effekten assoziiert wird (etwa 100 mg).[68,100] Entsprechend fatal war der Fall eines Konsums von zwei Kapseln, wobei davon ausgegangen wurde, dass es Ecstasy ist – bei einer weiteren Einzelkapsel aus dieser Charge fand sich ein Gehalt von 422 mg bk-MDMA (Methylon) und 53 mg bk-MBDB (Butylon), der weit über den berichteten typischen Dosen liegt.[7]

Wie schon in Abschnitt 10.1 erwähnt, können selbst Tabletten der gleichen "Sorte" zwischen den Chargen variieren oder in einem unkontrollierten Mark sehr einfach nachgeahmt werden. Tabletten mit dem gleichen Aussehen könnten weder eine gleichbleibende Dosis bereitstellen noch dieselbe psychoaktive Substanz enthalten. Im Jahr 1999 zeigte sich, dass sich gleich aussehende "Dove"-Tabletten hinsichtlich der Dosis von 19 mg bis 140 mg MDMA bewegen.[100] In jüngerer Zeit wurden zwei "Yellow Rockstar"-Tabletten aus Glasgow analysiert, wobei eine 82 mg MDMA und somit weniger

als die Dosis, die gesunden Menschen in einer Studie verabreicht wurde,[101] enthielt und in der andere PMA und PMMA, zusammen mit Koffein, waren.[15]

Die Dosen, die durch die “Bombing”-Methode konsumiert wurden (Pulver, typischerweise in Zigarettenpapier eingewickelt und geschluckt), könnten höher sein als die durchschnittliche Tablettendosis.[24] Den Berichten der Global Drug Survey zufolge, gab es im Jahr 2013 einen offensichtlichen Anstieg der Anzahl an Ecstasykonsumenten, die eine Notfallbehandlung in Anspruch nahmen. Konsumenten verbanden dies mit der gegenwärtigen Dominanz von hochreinem MDMDA-Pulver gegenüber Pillen, weshalb Winstock zum Schluss kommt, dass den Konsumenten die Kenntnis fehlt, wie sie Pulver dosieren sollen.[91]

Eine lebensnahe Studie mit australischen Konsumenten fand heraus, dass die in einer Session konsumierten Dosen normalerweise in eine Größenordnung von 50-150 mg fielen, dann aber wieder auf 280 mg anstiegen. Die Konsumenten nahmen 0.5-5 Tabletten und diese variierten in ihrer Dosis von 0 mg bis 245 mg.[98]
Jugendliche amerikanische Konsumenten nahmen in einer Studie nur selten mehr als eine Pille pro Session.[102] Anhaltspunkte aus einer Umfrage im Web deuten darauf hin, dass die Dosis, für die sich die Konsumenten entscheiden, von ihrer Erfahrung abhängt. Keiner der 109 Einsteiger (<10 Mal im Leben konsumiert) berichtete von einem Konsum, der über einer oder zwei Tabletten pro Session lag, aber 38% von 37 erfahrenen Konsumenten (>100 Mal im Leben konsumiert) beschrieb, dass es dieser tat.[86] Wenn sie gefragt wurden, was die meisten Tabletten waren, die sie jemals zu sich genommen haben, hatten starke Konsumenten in einer Stichprobe angegeben, dass ihre durchschnittliche, höchste eingenommene Dosis bei 10.9 Tabletten lag,[103] dies könnte jedoch mehr über die Unterschiedlichkeit in der Tablettenqualität aussagen,[27] da die gleiche Stichprobe aus starken Konsumenten während einer durchschnittlichen Session 3.7 Tabletten einnahm.[103]

Bei einer Auswertung der Vorstellungen in Notaufnahmen in der Schweiz und London hatten 15.4% beziehungsweise 20% der Patienten mehr als zwei Tabletten eingenommen.[104] In einer kleinen Stichprobe aus Amerika nahmen Dreiviertel der Konsumenten nur eine Dosis pro Session, normalerweise zwischen 20 Uhr und 2 Uhr am Freitag oder am Samstag in der Nacht. Nur eine Minderheit nahm eine weitere Dosis, normalerweise innerhalb der ersten 2 Stunden, was darauf hindeutet, dass die zusätzliche Dosis zu einem Top-Up beiträgt, wenn die anfänglichen Effekte unbefriedigend waren, statt zum typischen Dosierungsmuster von Stimulanzien im Sinne einer Verlängerung des High und einer Vermeidung des Come-Down.[90]

10.8 Erwünschte Effekte bei einem gelegentlichen Konsum

Die einzigartige Kombination aus erwünschten Effekten, die durch Ecstasy hervorgerufen werden, wurde grob als die „3 E's" zusammengefasst – Energie, Euphorie und Empathie.[105] Die anhaltende Präsenz von MDMA als Hauptbestandteil von Ecstasypillen wird den einzigartigen Eigenschaften zugeschrieben, bei einer optimalen Dosierung unverwechselbare erwünschte Effekte mit relativ geringen ungünstigen Effekten zu kombinieren.[68] MDMA übertraf in einem neuartigen "Net Pleasure Index" unter einer großen selbstausgewählten Stichprobe (22 000 Menschen). In diesem Index wurden die subjektiven Bewertungen ungünstiger Effekte von den Bewertungen erwünschter Effekte abgezogen, um einen mittleren Score zu erzielen, der angewendet werden könnte, um eine Reihe an Drogen einzuschätzen.[106] MDMA wurde von seinen Konsumenten insgesamt auch als optimale Droge von allen beschrieben.[106]

Hinweise aus einem Fragebogen mit Menschen, die in einem lebensnahen Partysetting gegenwärtig Ecstasy konsumieren, ermöglichte es ter Bogt und Engels, eine Motivhierarchie zur Einnahme von Ecstasy auszumachen.[77] Energie und Euphorie waren bei einer Mehrheit der Konsumenten die führende Motivation (wie bei Konsumenten festgehalten, die Statements abgaben, wie „die ganze Nacht tanzen" und „sich absolut gut fühlen). Diese wurden von Geselligkeit und Flirten gefolgt (z.B. „einfacher flirten"), Sexappeal (z.B. „besserer Sex") und Bewältigen (z.B. „meine Probleme vergessen"); Anpassung (z.B. „cool sein") war der unwesentlichste Motivationsfaktor.[77]
Wenn sie MDMA enthalten, sind Ecstasytabletten relativ verlässliche Produzenten eines subjektiven Wohlbefindens.[68] Häufig berichtete positive Effekte wie „Gelassenheit" stehen in scharfem Kontrast zu den paradoxen negativen Auswirkungen wie Agitation und Angst, die Klinikern eventuell begegnen.[35]

Reines MDMA ruft normalerweise selbst in einem Forschungsumfeld höchst „beliebte" Effekte hervor. Allerdings könnten positive Effekte, übereinstimmend mit seiner Mittelstellung zwischen typischen Stimulanzien (bei denen eine Änderung der Stimmungslage verlässlich auftritt) und psychedelischen Halluzinogenen (wo das Setting starke Stimmungswechsel vermittelt) in einem Kontext, der diese nicht besonders fördert, ausbleiben (so wie es in einem Forschungssetting, das nur dürftige soziale Stimuli bot, beobachtet wurde).[107]

Es wird auch von einer gestiegenen sinnlichen Wahrnehmung, von Liebe, Gefühlen der Verbundenheit, von Verlangen, sexueller Intensität und von Befriedigung berichtet,[77] paradoxerweise kann dies aber bei Männern auch mit einer erektilen Dysfunktion und einem verspäteten Orgasmus bei beiden Geschlechtern gepaart sein.[108,109] Es wird angenommen, dass dies an einer Freisetzung von Prolactin und Oxytocin liegt, in der Art, dass Ecstasy die emotional nahen, aber sexuell beeinträchtigten Eigenschaften des refraktären Zeitraums nach dem Orgasmus nachahmt.[110] Weibliche, heterosexuelle Ecstasykonsumenten, die in einer Studie interviewt wurden, dachten nicht generell, dass Ecstasy die Wahrscheinlichkeit von sexuell hoch-riskanten Aktivitäten steigert, obwohl angemerkt wird, dass sie sich manchmal dafür entscheiden, an Verhaltensweisen wie Analsex teilzunehmen, während sie intoxikiert sind, an denen sie ansonsten nicht teilgenommen hätten.[109]
Ein systematischer Review von Roger et al., der eine Metaanalyse enthält, zeigt, dass der Konsum von Ecstasy mit einer geringen bis moderaten Zunahme eines sexuellen Risikos

verbunden ist.[23] Allerdings ist Ecstasy keine der Drogen, die am meisten mit “Chemsex” und den damit assoziierten Risiken verbunden ist.[111]

In einem Fall wurde herausgefunden, dass Ecstasy temporär eine dramatische Erleichterung von Parkinsonsymptomen verschaffte,[112] diese Entdeckung, die in Tierversuchen erhärtet wurde, hat zu einer Entwicklung von Arzneimitteln geführt.[113]

Obwohl es nicht weitverbreitet ist, wurde berichtet, dass einige Individuen eventuell in einem medikamentösen Selbst-Versuch Ecstasy zu sich nehmen, zum Beispiel um gegenwärtige Stressfaktoren und lebenslange Traumata zu managen,[114] einschließlich PTSD-Symptome.[80] In den Vereinigten Staaten scheint es in gewisser Weise einen „Underground-Konsum” von Ecstasy zu therapeutischen Zwecken zu geben.[115]

Es wurde berichtet, dass einige NPS ähnliche subjektive Effekte produzieren, wie diese, die von MDMA-Konsumenten berichtet wurden,[13,116] besonders ein “entaktogenes Syndrom”,[2] jedoch ist die Evidenz aus Studien an Menschen eingeschränkt.
In Kombination mit der Tierforschung unterstützen einige anekdotische Berichte mit verschiedenen Entaktogenen, die Effekte von Empathie und Gelassenheit hervorrufen, dabei aber weniger stimulierende und euphorisierende Effekte als die mit Ecstasy verbundenen aufweisen, die Existenz von subtilen[18] bis signifikanten Unterschieden..[117]

Während viele NPS von den Konsumenten ausgewählt werden, weil sie sich die Erfahrung mit einer neuen Droge wünschen, ist dies nicht unbedingt bei PMMA und PMA der Fall, da sie typischerweise nicht absichtlich eingenommen werden. Zum Beispiel beichtete keine der 22 Personen, die mit einer PMA-Toxizität in einer australischen Notaufnahme aufgenommen wurden, dass sie die Droge mit Absicht eingenommen habe; stattdessen hatten alle beabsichtigt, Ecstasy zu nehmen.[47]

Faktisch gibt es keine Evidenz dafür, dass PMA und PMMA irgendwelche herausragenden erwünschten Effekte haben,[68,118] obwohl ihre serotonerge Pharmakologie andeutet, dass sie „entaktogene” Effekte haben könnten. Eine Studie, die den pharmakologischen Gehalt einer konsumierten Tablette mit ihren subjektiven Effekten auf den Konsumenten untersucht, ergab, dass die erwünschten Effekte bei den Tabletten, die mit PMMA gestreckt waren, nahezu ausblieben (Odds Ratio: 0.05, relativ zu den erwünschten Effekten einer Tablette, die nur MDMA enthält).[68]

10.9 Unerwünschte Effekte

Der Konsum von MDMA wird mit einer Reihe unerwünschter Effekte in Verbindung gebracht. Zum Beispiel berichtete eine Studie, dass die typischen Nebeneffekte, so wie sie von über der Hälfte der Stichprobe der Konsumenten berichtet wurde, folgende umfassten: das Zusammenbeißen der Kiefer (Trismus, "Gesichtsfasching"), trockener Mund, Tachykardie und Schwitzen sowie bei einer Minderheit Harnverhalt, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen und eine verminderte Libido.[119]

Es wurde argumentiert, dass die häufigen Nebeneffekte, wie z.B. Nystagmus, Trismus, eine leichte Verwirrtheit und Hitzewallungen am unteren Ende eines Spektrums serotonerger Überaktivität stehen, das mit einem Serotoninsyndrom und dem Tod endet.[120] Andere ungünstige Reaktionen umfassen ein Kältegefühl und Zittern.[120]

Unerwünschte Effekte könnten mit MDMA und/oder Streckmitteln und anderen Verbindungen zusammenhängen, die in Tabletten, die als Ecstasy verkauft wurden, vorzufinden waren. In einer Studie wurden von 16% der 924 Konsumenten, die „Ecstasy" zur Analyse an den niederländischen Partydrogen-Testservice DIMS abgegeben hatten, nachteilige Drogeneffekte berichtet.[68] Die Analyse deckte auf, dass sich in den Fällen, in denen gestrecktes und verfälschtes Ecstasy eingereicht wurde, ein viel größerer Anteil an Konsumenten über nachteilige Effekte beschwert hatte. Es wurde berichtet, dass Produkte, die ausschließlich MDMA (in den unterschiedlichsten Dosierungen) enthielten, in 8% aller Fälle mit negativen Effekten assoziiert wurden und in 74% mit erwünschten Effekten. Negative Effekte, die von Tabletten berichtet wurden, die MDMA enthielten, umfassten Übelkeit (sehr häufig), Kopfschmerzen, Halluzinationen, Schwindelgefühle, „allergische Reaktionen" (wobei zu beachten ist, dass diese Ausdrucksweise von den Konsumenten nicht in einem medizinischen Sinne verwendet wurde) und seltener Herzrhythmusstörungen, Anfälle von Hyperthermie, Agitation und Unterleibskrämpfe.[68]

Zusätzlich zu den unerwünschten akuten Nebeneffekten könnte MDMA langanhaltende Effekte haben. Konsumenten haben das Auftreten eines „Mid-Week-Blues" drei bis fünf Tage nach dem Konsum von Ecstasy berichtet. Dieser „Blues" schien in seiner Intensität und der Häufigkeit seines Auftretens zuzunehmen,[120] wenn der Konsum der Droge anhält.[119] Einsteiger könnten in den Tagen nach einem Konsum an Müdigkeit, einer depressiven Verstimmung und vermindertem Appetit leiden. Die Mehrheit erfahrener Konsumenten hat zusätzliche Symptome wie z.B. Albträume und Konzentrations- und Gedächtnisschwierigkeiten erlebt.[119] Die subakuten Effekte werden mit dem aufgebrauchten Serotonin in Verbindung gebracht, wobei die sich verschlimmernden Effekte bei erfahrenen Konsumenten, besonders wenn sie nicht mit höheren Dosen zusammenhängen, eventuell eine chronische serotonerge Dysfunktion mit einer erhöhten Sensitivität für einen Mangel anzeigen.[121] Eine depressive Verstimmung nach einem Konsum wird nicht universal nach der Vergabe von MDMA und anderen Entaktogenen in einem therapeutischen Setting oder Forschungssetting vorgefunden und sogar eine positive Stimmungsänderung kann beobachtet werden, wie es bei einer Studie mit MDEA beobachtet wurde,[3] was andeutet, dass der kombinierte Effekt der Droge und umweltbedingte sowie behaviorale Stressfaktoren bei einem typischen Konsum wichtig sind.[122]

Eine Studie mit holländischen „Ravern" einschließlich 103 Frauen deutet an, dass Frauen eventuell an einer höheren Inzidenz negativer Effekte wie z.B. Übelkeit, Kopfschmerzen, Schwindel und Schwächegefühl leiden könnten.[77]

PMA und PMMA scheinen ausgeprägte unerwünschte Effekte zu haben. Der niederländische Testservice fand heraus, dass Tabletten, die MDMA enthalten, das mit PMMA verfälscht wurde, bei der Mehrzahl der Konsumenten negative Effekte verursacht hatten (56% vs. 8% bei ausschließlichen MDMA-Tabletten).[68] Dafür gibt es nur eingeschränkt detaillierte Belege, jedoch haben Selbstexperimente von Shulgin und Shulgin et al. ergeben, dass PMA (in ihrem Buch 4-MA genannt) bei 60 mg einen plötzlichen starken Anstieg des Blutdrucks und bei 70 mg eher ein Gefühl eines „Betäubt-Seins" als ein „High" hervorrief.[123] PMMA wurde auch nicht geschätzt, da es eine Tachykardie, ein Zucken der Augenmuskeln und ein zwanghaftes Gähnen, hingegen keine subjektiv angenehmen Effekte produzierte.[124] Es wird davon ausgegangen, dass das relative Fehlen von erwünschten ecstasy-ähnlichen Effekten, kombiniert mit dem langsamen Eintritt, den Konsumenten verleitet zu denken, dass er schwächeres Ecstasy genommen habe, woraufhin er mehr nimmt und an einer größeren Toxizität leidet.[118]

10.10 Mortalität

Im Jahr 2013 wurde in England und Wales MDMA oder Ecstasy in 43 Fällen auf dem Totenschein erwähnt,[125] was einen steilen Anstieg Jahr für Jahr seit einem noch kurz zuvor bestehenden Tiefstand mit 8 Fällen in 2010 darstellt, jedoch eine Abnahme von 58 Fällen gegenüber 2005. Sorge gab es angesichts der jüngsten Verfügbarkeit einiger "super starker" Rezepturen, über die ein MDMA-Gehalt von 2-2.5 Mal über der „Standarddosis" berichtet wurde.[126]

PMA und PMMA wurden mit einer signifikanten Anzahl von Todesfällen in Verbindung gebracht. Im Vergleich zu MDMA scheinen sie ein hohes Potential zu haben, eine lebensbedrohliche Vergiftung zu verursachen.[47]

Das Auftauchen von PMA[47] und PMMA[44] auf dem Ecstasymarkt datiert international gesehen zurück bis ins Jahr 1973, als PMA in Kanada aufkam und zu Todesfällen führte.[127] Im Vereinigten Königreich betrug die Anzahl der mit PMA assoziierten Todesfälle 1 im Jahr 2011, aber dann 20 im Jahr 2012. Im Jahr 2013 wurden PMA oder PMMA insgesamt auf 29 Totenscheinen erwähnt, bei 14 als einzige Droge und bei 2 in Kombination mit Alkohol.[125] Todesfälle im Vereinigten Königreich, die mit PMA zu tun hatten, schienen sich am Anfang in Schottland zu konzentrieren, jedoch wurden in jüngerer Zeit auch Häufungen aus Suffolk und allgemeiner aus Ostengland berichtet.[128]

Sterbefälle in England und Wales, die mit NPS in Beziehung stehen, werden nicht separat geführt, jedoch wurden in den letzten Jahren mehrere Todesfälle, die mit Substanzen mit entaktogenen Effekten zusammenhängen (z.B. MDAI,[56] 5-APB und 6-APB[17]) auf internationaler Ebene und aus dem Vereinigten Königreich berichtet.

10.11 Akute Schäden

Eine Minderheit an Ecstasykonsumenten wird von “Raves” oder aus Nachtclubs in Kliniken eingewiesen.[130] In einer retrospektiven Untersuchung von Patienten aus Nachtclubs, die zwischen 1997 und 1998 eine Notaufnahme aufsuchten, war Ecstasy die zweithäufigste Droge, die nach Alkohol der Grund für die Vorstellung war.[131]

Es gibt bei MDMA keinen eindeutig tödlichen Blutspiegel. Eine Studie zeigte, dass die Spiegel, die in 13 Fällen einer isolierten Ecstasyvergiftung bei der Autopsie gefunden wurden, in beträchtlichem Maß mit den MDMA-Spiegeln überlappten, die in 24 Fällen vorlagen, bei denen die Droge post-mortem nachgewiesen wurde, jedoch ein Trauma die Todesursache war.[132]

Es gibt Schwierigkeiten bei der Abtrennung der spezifischen schädigenden Effekte einer MDMA-Toxizität von den störenden Effekten der Analoga, anderen Betäubungsmitteln und umweltbedingten und individuellen Faktoren.[133] Bisher ist noch nicht klar, wie viele der insgesamt mit Ecstasy verbundenen Schäden einer MDMA-Toxizität zuzuschreiben sind.[23]

Wie bei anderen Partydrogen auch, sind Mischintoxikationen (die von einem vorsätzlichen multiplen Substanzkonsum, von Alkohol oder von Ecstasystreckmitteln herrühren) generell beim Konsum und bei Vorstellungen im klinischen Akutbereich typisch.[130] Ein multipler Substanzkonsum scheint bereits bei geringeren Blutspiegeln mit lebensbedrohlichen Folgen assoziiert zu sein, so wie es eine Studie zeigt, die bei 22 Todesfällen mit Ecstasy und einem multiplen Substanzkonsum eine mittlere MDMA-Blutkonzentration von 2.90 mg/l post-mortem meldete, während diese bei 13 Fällen, in denen ausschließlich MDMA gefunden wurde, 8.43 mg/l betrug.[130]

Es gibt Belege dafür, dass einige ungünstige Nebeneffekte eventuell geschlechtsspezifisch sind. Eine Studie berichtete, dass Frauen intensivere psychische Effekte erlebten, während Männer einen größeren Anstieg der physiologischen Messwerte zeigten, insbesondere beim systolischen Blutdruck. Obwohl das Körpergewicht eine Rolle spielt, scheint es auch da so, dass es zwischen den Geschlechtern pharmakokinetische und/oder pharmakodynamische Unterschiede gibt.[134] Negative Effekte könnten dosisabhängig genauso wie geschlechter-spezifisch sein. In der Analyse von klinischen Studien durch Lietchi et al. korrelierte eine erhöhte Dosis spezifisch bei Frauen mit einer selbstberichteten Zunahme halluzinogen-ähnlich wahrzunehmender Effekte und ausschließlich bei Frauen mit massiveren dysphorischen Zuständen. Hingegen wurden bei einer gesteigerten Dosis keine gesteigerten erwünschten Effekte gemessen.[4]

10.11.1 Merkmale einer akuten Ecstasytoxizität

Tabelle 10.4 stellt Informationen zu einer akuten MDMA-Toxizität zur Verfügung. Zusätzlich verursacht MDMA (genauso wie NPS wie z.B. PMA und PMMA) ein schweres Serotoninsyndrom und sympathomimetische Effekte. Der Tod kann einem plötzlichen Kollaps und einem Herzstillstand folgen, kann aber auch das Resultat einer disseminierten intravasalen Gerinnung, ausgedehnter Krampfanfälle und eines multiplen Organversagens sein. Viele dieser Ergebnisse resultieren aus einer extremen Hyperthermie.

Wenn eine akute Toxizität nach dem Konsum anderer NPS aufgetreten ist, sind die Schadensmuster ähnlich dem breiten Spektrum akuter, mit MDMA assoziierter Schäden, und werden unten beschrieben.[18,47,135] Allerdings könnte die Symptomschwere in Richtung des oberen oder unteren Endes des Spektrums tendieren, das bei MDMA beobachtet wird.

PMA und PMMA werden speziell mit schweren und lebensbedrohlichen Symptomen wie Anfällen und Koma in Verbindung gebracht.[23,45]
Eine Studie aus Norwegen berichtete zum Beispiel 12 Todesfälle und 22 Genesungen innerhalb einer Serie an PMMA-Intoxikationen.[44]

Daten vom National Poisons Information Service (NIPS) stellen einige Informationen über die Schädigungen im Vereinigten Königreich bereit. In den Jahren 2012/13 waren bei den telefonischen Anfragen bezüglich illegaler psychoaktiver Substanzen die nach MDMA am zweithäufigsten (131) in der Anzahl hinter Kokain und bei den Zugriffen auf die TOXBASE® Website von NIPS‘s erschien es mit einer Anzahl von 4778 an dritter Stelle hinter Kokain und Mephedron.[158]

Die Mehrheit der Vorstellungen wird in Notaufnahmen von Krankenhäusern gemanagt; sie sind in ihrer Schwere schwach bis moderat und selbstlimitierend.[23,130] In einer neuen australischen Studie betrug die mittlere Aufenthaltsdauer in Notaufnahmen 3 Stunden.[75]

Studien aus Unfallabteilungen und Notaufnahmen zeigen, dass die häufigsten Vorstellungen nach dem Konsum von Ecstasy aufgrund eines Zusammenbruchs und/oder einer Bewusstlosigkeit erfolgen, ebenso wie wegen eines Zustands, sich unwohl, seltsam, schwach oder schwindelig zu fühlen; auch Übelkeit, Erbrechen und Herzrasen kommen häufig vor.[23,130] Die meisten dieser Überweisungen kamen aus einem Club, von einem Rave oder einer Party; in einer Serie von Vorstellungen in einer Londoner Notaufnahme hatten 67% auch andere Substanzen konsumiert.[104,130] Ähnliche und höhere Raten einer Intoxikation mit anderen Betäubungsmitteln wurden in neueren internationalen Reviews gefunden, meist mit Alkohol, Amphetamin und Kokain als häufigste zusätzliche Betäubungsmittel.[23,104]

Tabelle 10.4 *Merkmale einer akuten Ecstasytoxizität*

Mit "Ecstasy" oder MDMA assoziierte Effekte	Andere NPS mit ähnlichen berichteten Effekten
ZNS, neurobehavioral und psychiatrisch	
Geweitete Pupillen, Mydriasis [136] gängig[104,130]	Bk-MDMA (Methylon), bk-MBDB (Butylon),[7] 5-APB, 6-APB[97]
Unwohlsein, Schwächegefühl, Schwindel gängig[104]	
Ruhelosigkeit gängig[74]	MDEA,[3] PMA/PMMA[137]
Nystagmus	Bk-MDMA (Methylon),[13] 4-MTA, [20] PMA/PMMA[45]
Euphorie	Bk-MDMA (Methylon), bk-MBDB (Butylon)
Angst[136]	5-APB, 6-APB,[138] MDEA[3]
Panik[104]	MDEA[3]
Agitation[136] gängig[74,104,129]	6-APB,[139] MDEA[140]
Orientierungslosigkeit/Verwirrtheit[136] gängig[74,104]	Bk-MDMA (Methylon),[13] 4-MTA[20]
Psychose[136]	6-APB,[139] MDEA[3]
Paranoide Vorstellungen/ Wahnvorstellungen[136]	6-APB,[139] MDEA[3]
Delir	PMA/PMMA[141]
Schläfrigkeit	PMA/PMMA[141]
Kollaps, Verlust des Bewusstseins gängig[74,104]	PMA/PMMA[44,137]
Selbstverletzung	6-APB[139]
Krämpfe, Anfälle[136] gängig[129]	Bk-MDMA (Methylon), bk-MBDB (Butylon),[7] 4-MTA,[49] PMA/PMMA[137,141]
Amnesie (ein Fall ohne analytische Bestätigung[142])	4-MTA[20]
Halluzinationen[136]	4-MTA,[48] MDEA,[3,140] PMA/PMMA[45]
Koma[74]	Bk-MDMA (Methylon), bk-MBDB (Mutylon),[7] PMA/PMMA[141]
Trismus, Bruxismus,[143] Zunahme der Kiefer-/ Gesichtsspannung	Bk-MDMA (Methylon),[13] MDEA,[3] PMA/PMMA[45]
Durst[104]	4-MTA[20]
Kopfschmerzen[136] gängig[74,104]	
Hirnödeme[74]	
Kardiovaskuläre Effekte	
Tachykardie sehr gängig[104,129,130,144]	5-APB, 6-APB,[97,138] bk-MDMA (Methylon), bk-MBDB (Butylon),[7] MDEA,[3] PMA/ PMMA[45]

Hyperthermie gängig[74,104]	Bk-MDMA (Methylon), bk-MBDB (Butylon),[7] 4-MTA,[20,49] MDEA[140] PMA/ PMMA[44,45]
QT-Verlängerung[145,146]	5-APB, 6-APB[138]
Herzrhythmusstörungen[104]	5-APB, 6-APB,[97] MDEA[3]
Hypertonie gängig[74,104]	Bk-MDMA (Methylon), bk-MBDB (Butylon),[7] 5-APB, 6-APB[97,138] PMA/ PMMA[45]
Disseminierte intravaskuläre Koagulation (DIC)[104]	Bk-MDMA (Methylon), bk-MBDB (Butylon),[7] MDEA[135,140] PMA/PMMA[137]
Arrhythmie[147] (Vorhofflimmern[148])	MDEA[3]
Myokardialer Infarkt[149]	
Zyanose, sekundär auf eine Methämoglobinämie, ein Bericht[150]	
Gastrointestinale Effekte	
Übelkeit/Erbrechen[104]	Bk-MDMA (Methylon),[13] 4-MTA[20,49] MDEA,[3] PMA/PMMA[137]
Magenkrämpfe	4-MTA[49]
Trockener Mund	MDEA[3]
Respiratorische Effekte	
Tachypnoe[130]	Bl-MDMA (Methylon), bk-MBDB (Butylon),[7] MDEA“Hyperventilation“[3]
Pneumomediastinum, verursacht eine Krepitation[151] Emphysem mit Hals-/Brustschwellung[152,153] (3 Berichte)	
Kurzatmigkeit, Dyspnoe, Atemprobleme[151,153]	4-MTA,[49] MDEA[140]
Brustschmerzen[104,151]	
Atemstillstand, akute Atemnot	MDEA,[3] PMA/PMMA[44]
Muskelskeletale Effekte	
Rhabdomyolyse[74]	Bk-MDMA (Methylon),[13] MDEA,[140] PMA/PMMA[137]
Hyperreflexie	Bk-MDMA (Methylon), bk-MBDB (Butylon)[7]
Schüttelfrost[105,130]	Bk-MDMA (Methylon), bk-MBDB (Butylon),[7] 5-APB, 6-APB,[97] 4-MTA,[20,48]
Zittern **gängig**[74]	4-MTA[48,49]
Tremor[104,136]	Bk-MDMA (Methylon), bk-MBDB (Butylon),[7] 5-APB, 6-APB[97]
Muskelspasmen	MDEA,[140] PMA/PMMA[45]
Myoklonus[104]	Bk-MDMA (Methylon), bk-MBDB (Butylon)[7]

Zugenommener Muskeltonus, Muskelsteifheit	Bk-MDMA (Methylon), bk-MBDB (Butylon),[7] PMA/PMMA[45]
Unfähigkeit, alleine zu stehen	4-MTA,[49] MDEA[140]
Kollaps	4-MTA[49]
Hyperaktivität	PMA,[127,154] 4-MTA[155]
Andere Effekte	
Stoffwechselazidose	Bk-MDMA (Methylon)[156]
Schwitzen, Diaphorese	Bk-MDMA (Methylon), bk-MBDB (Butylon),[7] 5-APB, 6-APB,[97] 4-MTA,[20,48,49] MDEA[140]
Fieber	5-APB, 6-APB[97]
Schaum vorm Mund	4-MTA,[49] MDEA[140]
Akute Nierenverletzung/akutes Nierenversagen[157]	

Schwere, akute Schäden nach dem Konsum von Ecstasy fallen normalerweise in die unten beschriebenen Kategorien,[105,159] wobei das klinische Bild oft durch einen begleitenden Drogenkonsum verkompliziert ist[104] und ein Einzelfall eventuell Symptome aus mehr als nur einer Kategorie haben kann:

- Hyperthermie/Hyperpyrexie und sekundäre Manifestationen;
- Serotoninsyndrom (Verursacher einer Hyperthermie[105]);
- hyponatriämische Hyperhydratation und eine hyponatriämische Enzephalopathie. Eine Hyponatriämie ist insbesondere ein Grund für Ecstasy-Todesfälle bei Frauen;[129]
- akut psychiatrische Vorstellungen, einschließlich Angstsymptomen, Panik oder Psychosen;
- andere isolierte, physiologische Syndrome, einschließlich kardialer Ereignisse, Leberversagen und einem Mediastinalemphysem.

Es wurde angedeutet, dass eine Hypoglykämie, eine Hyperkalämie[160] und eine QRS-Verbreiterung[47] Merkmale sein könnten, die für eine PMA-Vergiftung spezifisch sind. Allerdings sind alle diese Anzeichen auch in Fällen einer schweren Ecstasyintoxikation, die nichts mit PMA zu tun hat, gelegentlich beobachtet worden.[161-163]

10.11.2 Hyperpyrexie/Hyperthermie und die Folgen

Der Konsum von Ecstasy kann die Entwicklung einer Hyperthermie in zwei wesentlichen Arten fördern:[105] durch eine Zufuhr der Wärmelast und durch die Verringerung der Wärmeableitung. Es fördert ein hypermetabolisches Stadium pharmakologisch[162] und behavioral, da oftmals ein stundenlanges Tanzen zu einer muskulären Belastung führt.[104] Darüber hinaus sind aufgeheizte, überfüllte Tanzflächen typische Settings für seinen Konsum.[164,165] Eine Wärmeableitung kann, zumindest bei Ratten, durch eine periphere Vasokonstriktion beeinträchtigt werden[166] oder durch eine Dehydration. Viele Ecstasy-konsumierende Tänzer, die an negativen Effekten leiden, zeigen typische Symptome einer Hitzeerkrankung, wie z.B. sich unwohl zu fühlen und in einem erschöpften Stadium zu kollabieren.[104,130,165] Einige begeben sich in einen „Chill-Out"-Raum, um sich im Club zu erholen oder sich vor Ort testen zu lassen. Einige stellen sich in einer Klinik vor, meist mit selbstlimitierenden Symptomen, sie benötigen meist nur minimale Interventionen, abgesehen von einer Verbesserung der Dehydration und der Möglichkeit sich auszuruhen. Allerdings sind auch schwerere Symptome berichtet worden.[130]

Die Überhitzung, die mit Ecstasy assoziiert wird, kann Schäden über ein ganzes Schwerespektrum hinweg produzieren; eine Minderheit an Patienten präsentiert sich mit einer schweren Hyperpyrexie, die sich mit Ruhe in einem kühleren Umfeld nicht spontan löst. Dies wurde einer idiosynkratischen Drogenreaktion zugeschrieben, die eine pharmakologisch gemittelte zentrale und periphere Wärmebildung verursacht.[23,167]

Eine mit MDMA assoziierte Hyperpyrexie kann über ein breites Dosisspektrum hin auftreten.[23] Ein tückischer Kreislauf einer positiven Rückkopplung bei Agitation, einem Klonus und bei Anfällen kann zur Hitzeentwicklung beitragen. Die Hyperpyrexie und das Serotoninsyndrom, die in Verbindung mit MDMA und artverwandten serotonergen Drogen beobachtet werden, unterscheiden sich klinisch von einer malignen Hyperthermie und einem malignen Neuroleptika-Syndrom.[105,168,169]

Die Hyperpyrexie ist eine der vorherrschenden lebensbedrohlichen, negativen Reaktionen auf Ecstasy und liegt vielen Todesfällen zugrunde, die mit Ecstasy in Verbindung stehen. Sie ist zudem ein Grund für schwere chronische Schäden, die aus sekundären Komplikationen wie einem Leberversagen oder einem Hirnschaden resultieren.[23,167]
Ein Kompartmentsyndrom wurde mindestens zweimal als Komplikation gemeldet[170] und stand in einem weiteren Fall in Zusammenhang mit einem intravenösen Ecstasy-Konsum bei Fehlen einer Hyperpyrexie.[171]

Es könnte eine in Betracht zu ziehende Überschneidung zwischen einem Serotoninsyndrom und dieser Form einer akuten Ecstasy-bedingten Toxizität geben.
Das Serotoninsyndrom kann ein Trigger für eine unkontrollierte Hyperpyrexie sein, jedoch kann ein Serotoninsyndrom auch ohne eine Hyperpyrexie auftreten.[105] Eine akute Nierenschädigung tritt als Folge einer Myoglobinurie auf, die bei einer Rhabdomyolyse gesehen wird, kann aber auch durch eine Reihe von Faktoren verschlimmert werden, die einen direkten toxischen Drogeneffekt auf die Nieren und einen Volumenmangel durch eine Dehydration umfassen.[157]

10.11.3 Serotoninsyndrom/Serotonintoxizität

MDMA setzt massiv Serotonin frei und steht dadurch mit einem Serotoninsyndrom in Verbindung. Weitere Informationen zu den Merkmalen und zum Management einer Serotonintoxizität können in Kapitel 7 gefunden werden.

Ecstasy kann allein der Grund für ein Serotoninsyndrom sein oder in Kombination mit anderen Faktoren, die das Serotonin auf ein toxisches Niveau anheben, wie beispielsweise viele Freizeitdrogen und Arzneien,[172] unter anderem MAOIs, SSRIs, Trizyklika, Tramadol und Linezolid (siehe TOXBASE®). In einer Studie aus Australien berichteten einige Ecstasykonsumenten, dass sie diese und andere Medikamente absichtlich einnahmen, um die Effekte von MDMA zu vergrößern.[173]

Die Risiken eines mit MDMA assoziierten Serotoninsyndroms werden durch mehrere Klassen serotonerger Drogen geboostet.[53,174] Ein kürzlicher Todesfall wurde mit 6-APB und Mirtazapin assoziiert.[22] Einige NPC-Entaktogene hemmen die Monoaminoxidase.

PMA/PMMA stellen eine besondere Bedrohung im Sinne einer schweren Serotonintoxizität dar.[44] Es wurde angedeutet, dass sie eine Serotonintoxizität eventuell simultan in mehrfacher Art und Weise fördern könnten – indem sie eine Serotoninausschüttung verursachen, eine Wiederaufnahme und den CYP2D6-Stoffwechsel hemmen.[45] Die Symptome, die in Berichten zu einer schweren PMA- und PMMA-Vergiftung häufig beschrieben werden, sind mit einem Serotoninsyndrom und einer Hyperthermie konsistent. Serotonerge und sympathomimetische Merkmale könnten einen Bruxismus, Agitation, Verwirrtheit, Krämpfe, eine Rhabdomyolyse, eine Koagulopathie, ein Organversagen, Koma und Todefälle umfassen.[47,160,175] Eine Fallserie über acht tödliche PMMA-Intoxikationen zeigte unterschiedliche Darstellungen, die von der Dosis abhängig waren; diejenigen mit einer niedrigeren Blutkonzentration der Droge hatten einen deliranten Redefluss und Krampfanfälle, während die höheren Blutkonzentrationen mit einer Benommenheit und einem Koma[141] assoziiert waren, also mit Symptomen, konsistent zu einem Serotoninsyndrom.

10.11.4 Hyponatriämische Hyperhydratation und hyponatriämische Enzephalopathie

Ecstasy wurde so beschrieben, dass es einen „perfekten Ansturm" an Effekten verursacht, was eine hyponatriämische Hyperhydratation mit sich bringen kann. Frauen machen mehr als 85% der symptomatischen Fälle in der Literatur aus, obgleich mehr Männer MDMA konsumieren.[129, 157,176] MDMA hat, zumindest bei Frauen, das Potential zur direkten Beeinflussung des Wasserhaushaltes über das Syndrom der inadäquaten Ausschüttung von antidiuretischem Hormon (SIADH).[176]

Die Droge und die typischen Konsumzusammenhänge fördern die Belastung und das Schwitzen (was zu einem Natriumverlust führt). Eine Hyponatriämie kann auftreten, wenn diese Effekte mit dem Konsum exzessiver Mengen an Flüssigkeiten mit wenig Elektrolyten, wie z.B. Bier und Wasser, kombiniert werden.[143] Die psychoaktiven Effekte von Ecstasy könnten dies unterstützen und vielleicht ein obsessives repetitives Verhalten fördern und das Bewusstsein für auftretende Symptome einer Hyponatriämie wie z.B. eine Verwirrtheit verschleiern.[23,177] Ferner haben falsche oder missverstandene Informationen

zur Schadensbegrenzung vermeintlich zu einem exzessiven Trinken geführt, um eine Dehydration und einen Hitzschlag zu vermeiden.[177]

Es wurde kürzlich gezeigt, dass eine leichte asymptomatische Hyponatriämie ein häufiger Effekt des Ecstasykonsums im typischen Kontext elektronischer Tanzmusik ist. Frauen sind vulnerabler als Männer, da sie schon vor dem MDMA-Konsum eher niedrige Natrium-Serumspiegel haben. Sie werden während eines Konsums eher leicht hyponatriämisch, entwickeln eher eine symptomatische hyponatriämische Enzephalopathie und sterben als Resultat davon eher.[23] Todesfälle kommen fast ausschließlich bei Frauen unter 21 vor, obwohl auch Männer an einer Hyponatriämie leiden, weshalb die Möglichkeit männlicher Fälle nicht ignoriert werden sollte.[23]

Im Gegensatz zu anderen von Ecstasy verursachten, akuten Syndromen, folgt eine hyponatriämische Hyperhydratation oft einem gleichförmigen Verlauf, mit Symptomen, die meist aus einer fortschreitenden Hirnschwellung resultieren. Anfänglichen Kopfschmerzen, Erbrechen und einer gestörten mentalen Verfassung folgen Krampfanfälle, Benommenheit, Desorientierung und Stummheit, was schließlich in einem Koma, einer Hypoxie und Todesfällen, meist bedingt durch eine obere Einklemmung, mündet.[23] Bei einer stationären Aufnahme könnten die Patienten bereits komatös sein.[178]

Relativ geringe Dosen, einschließlich einzelner Tabletten, sind in Fällen einer Hyponatriämie nicht ungewöhnlich.[23] Auch die exzessive Wasseraufnahme, die nötig ist, um eine symptomatische Hyponatriämie im Kontext einer Ecstasyintoxikation zu verursachen, ist nicht extrem; 1700 ml und 1200 ml sind in Fallberichten angegeben worden;[157,178] 3500 ml wurden in einem Fall getrunken, der mit bk-MDMA (Methylon) und Ethcathinon in Verbindung steht.[13] Genetische Variationen in der Funktion von Allelen, die die CYP2D6-Enzyme und die COMT-Enzyme kodieren, könnten einige Individuen zu einer durch Ecstasy hervorgerufenen Hyponatriämie prädisponieren.

10.11.5 Akute psychiatrische Vorstellungen

Angst und Panik sind häufige Symptome von Konsumenten, die medizinische Hilfe aufsuchen.[23] Ecstasy ist eine ATS und wird weitverbreitet gebraucht, trotzdessen ist die Evidenz zu seiner Verbindung mit Psychosen auf eine relativ kleine Anzahl von Fallberichten und Fallserien beschränkt.[23] Zusammengefasst deuten diese an, dass Ecstasy gelegentlich als Stressor agiert, der eine akute Psychose herbeiführt, jedoch in einer viel geringeren Häufigkeit als bei Amphetamin, seinem molekularen Verwandten.[136]

Psychotische Symptome können aus einem multiplen Substanzgebrauch, der Ecstasy einschließt, resultieren oder gelegentlich bei besonders vulnerablen Individuen nur von Ecstasy.[23,136] Die medizinische Datenbasis ergibt kein einzelnes charakteristisches Muster; vermeintliche Fälle treten ebenso bei vormals gesunden Personen, die nach Einnahme einer einzelnen Pille das plötzliche Auftreten einer Psychose erleben,[179] wie bei chronisch polytoxikomanen Konsumenten mit komplexer Vulnerabilität auf, die *täglich* bis zu vier Tabletten einnehmen, bevor sie mit akuten Symptomen eingeliefert werden.[79] Genauso wie bei einer Psychose, die mit anderen Drogen in Verbindung steht, variiert die Prognose von einer raschen Remission innerhalb von Stunden (vielleicht bei denen mit einer geringen, intrinsischen Neigung zu Psychosen) bis hin zu einem mehrmonatigen Verlauf als stationärer Patient (vielleicht bei denen mit einer hohen Vulnerabilität).[23,180]

Die Evidenz umfasst mehrere Fälle, bei denen es keine toxikologischen Beweis für einen Ecstasykonsum gibt,[29,179] außerdem kann in den meisten Fällen eine beabsichtigte oder unbeabsichtigte zusätzliche Intoxikation mit anderen Drogen, die mit Psychosen in Verbindung stehen, als Faktor nicht ausgeschlossen werden.[79] Es bleibt ungeklärt, ob die Tendenz von ATS zur Verschlimmerung einer Psychose mehr eine direkte pharmakologische Wirkung oder Folge der Toxizität ist oder mehr ein indirektes Ergebnis von massivem psychischen Stress, so wie er von Schlafentzug und exzessivem Konsumverhalten verursacht wird.[180,181]
In beiden Fällen ist Ecstasy mit seinen geringeren Effekten auf Dopamin und einem Konsum, der typischerweise eher auf die Wochenenden beschränkt ist als auf einen tagelangen, exzessiven Konsum, wie er bei Kokain und Methamphetamin auftreten kann, eine Ausnahme unter den ATS. Zwei Fälle einer durch Ecstasy hervorgerufenen Psychose traten bei Individuen auf, die mit der Droge ohne ihr Wissen und ihr Einverständnis „aufgepuscht" worden waren.[23,181] Dies könnte einen substantiellen Einfluss des psychologischen „Settings" bei der Bestimmung der Reaktion auf eine Intoxikation anzeigen. Eine Fallkontrollstudie in einer subakuten Population von Männern, die sich aufgrund einer ersten psychotischen Episode einer Behandlung unterzogen, fand heraus, dass diejenigen, die die Anamnese eines kürzlichen Ecstasykonsums hatten, im Gegensatz zu denen, die kein Ecstasy genommen hatten, signifikant unterschiedliche Symptome zeigten, einschließlich einer kürzeren Hospitalisierung, geringeren affektiven Abstumpfung, aber eines gestiegenen Argwohns.[182]

10.11.6 Suizidgedanken und Suizide

Ecstasykonsumenten sind einem erhöhten Risiko für Suizidversuche ausgesetzt,[183] jedoch ist es ungewiss, wie viel von dieser Assoziation kausal ist, wie viel sich eventuell auf einen akuten Konsum bezieht und wie viel auf chronische Effekte. Ein aktueller Ecstasykonsum wurde mit suizidalen Gedanken und Verhaltensweisen in Verbindung gebracht, in einigen Fallberichten im Kontext einer akuten Psychose, wie oben beschrieben, oder einer subakuten Psychose, die möglicherweise durch den Ecstasy „Come-Down" getriggert wird (zum Beispiel im Falle eines intravenösen Ecstasykonsums ununterbrochen über drei Tage).[23] Ecstasyüberdosierungen sind, ebenso wie bk-MDMA (Butylon),[187] als Mechanismus für Suizide und Suizidversuche zum Einsatz gekommen,[184,185,186]

10.11.7 Akute und subakute kardiale Ereignisse

Ecstasy allein und bei gemischten Intoxikationen wurde mit akuten kardialen Ereignissen assoziiert, einschließlich einer Myokardischämie und einem Infarkt.[23,188] Es kann auch eine vorbestehende kardiale Dysfunktion entlarven. Myokardinfarkte resultieren wahrscheinlich aus Koronarspasmen, ähnlich der bei Kokainkonsumenten beobachteten. Eine Serie von drei Fällen eines akuten Koronarsyndroms und eines Infarktes mit ST-Hebung (STEMI) demonstrierte, dass sie eventuell genauso wie Kokaininduzierte Herzprobleme lange nach Erreichen der maximalen Wirkstoffkonzentrationen auftreten.[188] Eine Hyperkaliämie könnte auch zu Herzrhythmusstörungen beitragen.
Es gibt einen einzigen Fallbericht einer schweren dilatativen Kardiomyopathie in Begleitung einer Leberschädigung.[189]

Herzstillstände tauchen gelegentlich auf, ohne dass sie durch eine Hyperpyrexie oder ein Serotoninsyndrom herbeigeführt wurden.[104] Wenn die Patienten mit Brustschmerzen und anderen Symptomen vorstellig werden, sollte ein vorangegangener Drogenkonsum erwogen werden, insbesondere von Kokain, das für das Herbeiführen einer kardialen Dysfunktion wohlbekannt ist.[23]

10.11.8 Pulmonale Schäden: Pneumothorax, Mediastinal-emphysem

Eine Studie hat ergeben, dass Ecstasy mit mindestens 23 Fällen eines Mediastinal-emphysems[152] assoziiert wurde (durch ungeklärte Mechanismen) und in einem systematischen Review von Rogers et al.[23] wurde auch eine kleinere Anzahl von Fällen mit einem Pneumothorax berichtet. Patienten werden normalerweise mit Schmerzen in der Brust und am Hals und mit einer Kurzatmigkeit, aber mit subkutanem Emphysem vorstellig, wobei die daraus resultierenden Schwellungen eventuell offensichtlich sein können.[152] Manchmal stellen sich die Betroffenen verspätet vor, Tage nach dem Konsum. Es wird vermutet, dass die durch Ecstasy verursachte Muskelanspannung, kombiniert mit einer Belastung durch Tanzen, Herumspringen oder Sex,[153,190] dazu führen könnte, dass Luft gegen die geschlossene Glottis gepresst wird, ähnlich einem Valsalvamanöver, wodurch der alveolare Druck steigt, was Rupturen verursacht.[152] Dies kann dazu führen, dass Luft in Räume im Mediastinum gedrückt wird.[191] Ein Fall mit einem alternativen Mechanismus kennzeichnete einen Riss in der Speiseröhre, was der Luft ermöglichte, ins Mediastinum zu gelangen.[105]

10.11.9 Intrakranielle Blutungen

Der Konsum von Ecstasy wurde mit intrakraniellen Blutungen in Verbindung gebracht, sogar bei einem offenkundigen Fehlen zusätzlicher Betäubungsmittel.[23,192] Vorbestehende Aneurysmen oder arteriovenöse Malformationen können aufgrund des durch Ecstasy verursachten akuten Anstiegs des Blutdrucks einreißen, ähnlich der Mechanismen, die bei Kokain beobachtet werden.

10.11.10 Leberversagen

Ecstasy kann auf zweierlei Arten ein Leberversagen verursachen. Einem Review der bestehenden Datenlage zufolge, entwickelte eine Gruppe sekundär auf eine schwere hyperthermische Reaktion, folgend auf Ecstasy, ein akutes Leberversagen. Die andere Gruppe schien ohne irgendeine Hyperthermie an einer isolierten Hepatotoxizität zu leiden. Dies ist generell ein subakuter Effekt, der, einem Konsum folgend, im Gegensatz zum raschen Eintreten eines Organversagens bei hyperthermischen Patienten über Tage hinweg auftauchen kann.[23] Abgesehen von seinem Seltenheitswert stellt dies einen der häufigeren Gründe eines Leberversagens in dieser jungen Altersgruppe dar. Die Patienten könnten in einer kritischen Verfassung mit einer hepatischen Enzephalopathie vorstellig werden, einige werden eine Transplantation benötigen.[193] Es wurde angedeutet, dass Ecstasy eventuell eine größere Menge an „stummen" Leberschäden verursachen könnte, als bisher berücksichtigt.[23]

10.11.11 Diabetische Ketoazidose

Eine kleine Anzahl an Fallberichten demonstriert, dass Diabetiker in der Folge eines Ecstasykonsums, kombiniert mit Erschöpfung, unter einer Ketoazidose und den damit assoziierten Symptomen leiden können.[194,195]

10.11.12 Multipler Substanzkonsum und Drogeninteraktionen

Wie oben bereits besprochen, wird MDMA meist zusammen mit anderen psychoaktiven Drogen konsumiert, was die Schäden potenzieren kann. Zum Beispiel scheint Kokain, zusammen mit Ecstasy eingenommen, das Risiko einer schweren Angststörung zu steigern. Bei einer Überprüfung von 52 Akuteinweisungen, die mit Ecstasy in Verbindung standen, 13 mit einem gleichzeitigen Kokainkonsum, waren 4 der 7 Patienten, die an Panikreaktionen litten, unter den 13 Kokainkonsumenten.[104] Wenn MDMA generell zusammen mit Stimulanzien konsumiert wird, nimmt das Potential einer Toxizität mit großer Wahrscheinlichkeit zu.[196] Co-Intoxikationen mit Koffein steigern bei Ratten das Risiko einer Hyperpyrexie.[197] PMMA und PMA verursachen in Kombination mit Stimulanzien eine größere Toxizität.[45]

Ein multipler Substanzgebrauch macht normalerweise das klinische Bild einer Ecstasy-Intoxikation undeutlich und kann zu paradoxen Symptomen führen, die nicht von einer ausschließlichen Toxizität von Ecstasy zu erwarten wären. So war bei einer Überprüfung einer Schweizer Notaufnahme paradoxerweise eine Hyperthermie eines der am häufigsten aufgezeichneten Merkmale; eine Brachykardie, Koma, Pupillenverengung und Hypertonie wurden ebenfalls registriert.[104]
Dies wurde mit dem Beikonsum von Substanzen, einschließlich GHB und Opiate, in Verbindung gebracht.[23] Der Konsum von Alkohol zusammen mit Ecstasy wird mit einer höheren Schädigungsrate assoziiert. Ein begleitender Alkoholkonsum war bei 75% der Fälle von Ecstasy-bedingten Vorstellungen in einer australischen Notaufnahme vorhanden.[75]

Angesichts der Drogeninteraktionen sind MDMA und artverwandte Drogen Substrate und Inhibitoren von CYP2D6, weshalb sich bei einer Kombination von ihnen mit anderen Drogen oder Pharmazeutika, die miteinander konkurrieren oder CYP2D6 hemmen oder blocken, eventuell vermehrt unerwünschte Effekte ergeben oder eine Toxizität verursacht werden könnte. Zum Beispiel setzen sich Menschen, die das antiretrovirale Medikament Ritonavir einnehmen, einer besonders hohen Gefahr einer Ecstasytoxizität aus.[198] Ähnliche Reaktionen können bei jeder Substanz möglich sein, die die Eigenschaft von Ritonavir teilen, mit MDMA als Substrat von CYP2D6 zu konkurrieren und das Enzym zu hemmen. Andere Medikamente, die mit augenscheinlichen Fällen negativer Interaktionen in Verbindung stehen, umfassen Dextromethorphan (DXM), Fluoxetin, Paroxetin und Moclobemid.[18,43] Medikamente, die theoretisch ähnliche Probleme verursachen könnten, wären Haloperidol, Thioridazin und Quinidin.[18] CYP3A4 ist auch in den Stoffwechsel von MDMA und seiner Derivate involviert und eine gemeinsame Einnahme von Ritonavir wurde mit mehreren Toxizitätsfällen in Verbindung gebracht.[18] Es könnte Risiken geben, die mit vielen anderen Substanzen assoziiert werden, die CYP3A4 beeinträchtigen.[18,199]

Für aktuelle Handlungsempfehlungen zum Management einer akuten Ecstasy/ MDMA-Toxizität wird empfohlen, dass Informationen vom National Poisons Information Service (NPIS) bezogen werden, insbesondere bei der 24-Stunden-Telefonhotline und durch Informationen zu Vergiftungen in der Datenbank von TOXBASE®:

http://www.toxbase.org/Poisons-Index-A-Z/M-Products/MDMA2/

Es wird empfohlen, dass in Frage kommende Kliniker und Behörden registriert sind, um diese Anlagen zu erhalten.

Leser, die nicht aus dem Vereinigten Königreich stammen, sollten ihre lokalen oder nationalen Handlungsempfehlungen zu Rate ziehen.

Wichtig ist, dass MDMA durch CYP2D6 metabolisiert wird und Inhibitoren dieses Stoffwechselwegs deshalb seinen Spiegel anheben und demzufolge eine Toxizität steigern können. Von den antiretroviralen Arzneimitteln wurde berichtet, dass der neue Booster Cobicistat (der verwendet wird, um die Konzentrationen des Integrase-Inhibitors Elvitegrevir oder der Protease-Inhibitoren Atazanavir und Darunavir zu optimieren) ein CYP2D6-Inhibitor ist.[200,201] Während Ritonavir in geringen Dosen (so wie es verabreicht wird, um HIV-Protease-Inhibitoren zu boosten) kein CYP2D6-Inhibitor, allerdings ein starker CYP3A4-Inhibitor ist, könnte seine Rolle eventuell von Bedeutung sein, wenn CYP2D6-Metabolizer CYP3A4 als kompensierenden Stoffwechselweg von MDMA verwenden, das Letzterer gehemmt würde und dies zu gestiegenen MDMA-Konzentrationen und einer Toxizität führt. Dies würde zur bereits angesprochenen interindividuellen Variabilität als Reaktion auf MDMA beitragen.

10.12 Klinisches Management einer akuten Toxizität

Die auf einen Ecstasykonsum hin folgenden Einweisungen kommen oft mit Spitzenzeiten vor und setzen deshalb Ressourcen unter Druck.[75] PMA und PMMA könnten für viele Fälle einer schweren Ecstasyvergiftung, wie sie in Notaufnahmen oft angetroffen wird, verantwortlich sein.[44,47]

In einer australischen Notaufnahme benötigten 14% der Menschen, die sich nach einem Ecstasykonsum ins Krankenhaus begaben, eine stationäre Aufnahme.[75] Die häufigsten benötigten Interventionen waren eine klinische Beobachtung, eine Überwachung und Rückversicherung sowie eine symptomatische Behandlung, einschließlich Flüssigkeitszufuhr.[104] Die von der australischen Studie berichtete durchschnittliche Aufenthaltsdauer im Krankenhaus betrug 3 Stunden.[75] TOXBASE® empfiehlt eine Überwachung asymptomatischer Patienten für mindestens 4 Stunden.

Einer Dehydrierung sollte entsprochen werden. Patienten, die aufgrund eines Ecstasy-Konsums in die Notaufnahme eines Krankenhauses kamen, wurde laut einer Studie aus dem Vereinigten Königreich in 31% der Fälle intravenös Flüssigkeit zugeführt[130] und laut einer Studie aus der Schweiz in 71% der Fälle,[104] jedoch ist es wichtig zu registrieren, dass die Symptome, die auf einen Ecstasykonsum hin folgen, von einer schweren Dehydration bis hin zu einer schweren Hyponatriämie reichen; die letztgenannten Patienten benötigen eine Flüssigkeitsrestriktion, weshalb es gefährlich ist, vor einer ausführlichen Untersuchung der Patienten bereits hypotone Flüssigkeit oder normale Kochsalzlösung zu verabreichen.[143,157]

Es gibt keine Evidenz dafür, eine Dekontamination des Magens mit Aktivkohle zu unterstützen, es könnte aber in Fällen angebracht sein, in denen eine Vorstellung innerhalb von 1 Stunde nach Einnahme erfolgt. In einem Fall mit positivem Ergebnis wurde auf einen Suizidversuch mit 30 Tabletten folgend eine Magenspülung durchgeführt.[184]

10.12.1 Hyperpyrexie und Hyperthermie

Patienten, die mit einer Körpertemperatur von über 39 Grad Celsius vorstellig werden, benötigen offensive Maßnahmen zur Kühlung, wie z.B. Eisbäder oder eine innere Kühlung und eine Sedierung mit Benzodiazepinen. Es wurde empfohlen, dass Dantrolen in Erwägung gezogen wird, wenn die Hyperthermie anhält. Allerdings wurde dies von manchen bestritten. Es wurden keine klinischen Versuche hierzu durchgeführt, aber ein Review hat, bei minimalen negativen Effekten, bessere Überlebensraten bei Patienten mit einer Körpertemperatur von über 40 Grad Celsius, die Dantrolen erhielten, berichtet.[202] Trotz dessen entschied sich eine Evaluierung aus dem Jahr 2011 bezüglich der Optionen bei einer durch MDMA hervorgerufenen Hyperthermie gegen die Verwendung von Dantrolen und Antipyretika.[203]

10.12.2 Akute psychiatrische Vorstellungen

Die meisten der verbreiteten Symptome, die bei Akutpatienten beobachtet werden, können zumindest teilweise einer Angst, Erregung und Panik zugeordnet werden (z.B. Schwindel, Herzrhythmusstörungen, Hyperthermie, Hypertonie). Einige Merkmale (wie eine Tachykardie) wirken durch ein positives Feedback als interne Stimuli auf Angst- und Panikattacken.
TOXBASE® merkt an, dass eine Kontrolle der Agitation durch Benzodiazepine eine Hypertonie möglicherweise lindert.

Viele Fälle lösen sich im vorstationären Setting oder auf eine beruhigende Versicherung während der Erstuntersuchung hin auf. Agitation, Angst und Panik können genauso wie bei Fehlen eines Drogentriggers behandelt werden, allerdings hat die kardiale Überwachung eine hohe Priorität.[130] Den Patienten wiederholt zu versichern, dass es unwahrscheinlich ist, dass sie sich in einer physischen Gefahr befinden, könnte ausreichen, jedoch sind Benzodiazepine die pharmakologische Behandlung erster Wahl. Eine Studie berichtete, dass sie einem Viertel aller Patienten verabreicht wurden, die nach dem Konsum von Ecstasy in einer Notaufnahme in der Schweiz vorstellig wurden.[104,105] Einige empfehlen, dass Haloperidol wegen möglicherweise gefährlichen Interaktionen mit MDMA und artverwandten Drogen als zweite Alternative kontraindiziert ist.[18]

10.13 Schäden in Verbindung mit einem chronischen Konsum

Während die Assoziationen zwischen einem Ecstasykonsum und mehreren Arten akuter Schäden relativ eindeutig sind, ist das gegenwärtige Verständnis der chronischen Schäden, die von einem Ecstasykonsum herrühren, angesichts einer unvollständigen und umstrittenen Evidenz eingeschränkt.

Ein chronischer Ecstasykonsum ist mit serotonergen neurologischen Schädigungen und Dysfunktionen verbunden und einige Forscher legten nahe, dass er eventuell für eine breite Palette neuropsychiatrischer Symptome und kognitiver Beeinträchtigungen verantwortlich ist. Eine Meta-Analyse zeigt, dass dies vorwiegend kleine subklinische Effekte sind.[23] Signifikante Tendenzen, die eine Beeinträchtigung anzeigen, wurden in Stichproben von Ecstasykonsumenten, die die Droge bei weniger als zu 50 Gelegenheiten eingenommen hatten, wiederholt nicht identifiziert.[204]

Andere chronisch schädigende Folgen, die dem Konsum von Ecstasy zugeschrieben wurden, umfassen eine kardiovaskuläre Schädigung, besonders eine serotonerge Herzklappenerkrankung.

Belege zu den Langzeitfolgen eines NPS-Konsums stehen nicht zur Verfügung, so dass für jeden von diesen das Potential für Schäden unbekannt bleibt. Der chronische Konsum eines NPS-Produktes (genannt „Pink Panthers”), das MDAI und 2-AI enthält (Letzteres scheint mehr amphetamin-ähnlich als MDMA-ähnlich zu sein), ist mit einem Fall einer Zyanose verbunden worden, die von einer Methämoglobinämie verursacht wurde. Solche Effekte können auch aus dem chronischen Konsum vieler NPS-Produkte resultieren, die Benzocain als Streckmittel verwenden.[205]

10.13.1 Neurotoxizität

In Neuro-Imaging-Studien wurden Unterschiede in der serotonergen Funktionsweise von Ecstasykonsumenten im Vergleich zu Kontrollpersonen beobachtet.[206-211] Festgestellte Unterschiede bei den Markern der serotonergen Funktionsweise wurden so interpretiert, dass sie die Degeneration und den Verlust der serotonergen Neurone und ihrer Endigungen anzeigen, d.h. als „Neurotoxizität".[209] Zwischen vermeintlichen Markern einer Toxizität, die bei Konsumenten gesehen wurden, und funktionellen Gedächtnisdefiziten wurden Korrelationen demonstriert.[212,213]
Dies stützt die Hypothese, dass eine serotonerge Neurotoxizität der Grund für die kognitiven Defizite und den sich verschlechternden neuropsychiatrischen Status von Ecstasykonsumenten ist.[25]

Die Vorstellung, dass MDMA bei menschlichen Konsumenten neurotoxisch ist, wird durch Tierforschungen gestützt,[206] jedoch sehen einige Experten die Beweise nicht als schlüssig.[27,214] Einige haben erörtert, dass die Beobachtungen in solchen Studien eventuell mit Veränderungen und dem Verlust der serotonergen Marker, ohne den Verlust der Neurone selbst konsistent sein könnten (d.h. eine serotonerge Dysfunktion tritt auf und kann eine „Neurotoxizität" ausmachen oder auch nicht) konsistent sein könnten.[215,216] Andere Autoren heben die Einschränkungen von überwiegend retrospektiv und nicht-randomisiert durchgeführten Studien, die vermeintlich für eine „Neurotoxizität" bezeichnend sind, hervor und behaupten, dass die gegenwärtige wissenschaftliche Datenlage unzureichend sei, um nicht-kausale Erklärungen auszuschließen,[214] wie z.B. vorbestehende niedrigere Spiegel der serotonergen Marker im Gehirn von Ecstasy-Konsumenten.[27,217] Während bei fast allen Ecstasykonsumenten ein multipler Substanzgebrauch als ein störender Faktor genannt wurde, verleihen neuere Untersuchungen, die Ecstasykonsumenten mit LSD-Konsumenten[218] und anderen polytoxikomanen Drogenkonsumenten[219] vergleichen, den Beweisen einer ecstasy-spezifischen Neurotoxizität Nachdruck.

Eventuell ist keine hohe lebenszeitliche Einnahme notwendigerweise erforderlich, damit eine Neurotoxizität auftritt. Eine prospektive Studie fand Hinweise für einige Hirnveränderungen bei neuen Konsumenten mit einer durchschnittlichen lebenszeitlichen Aufnahme von nur sechs Tabletten. Diese Veränderungen berücksichtigten allerdings nicht den Verlust der Dichte der Serotonintransporter, welcher der am häufigsten beobachtete Marker einer Toxizität ist. Die Autoren schlussfolgerten, dass es möglich ist, dass MDMA selbst in kleinen Mengen neurotoxisch ist.[76]

Studien haben Belege, konsistent die mit einer teilweisen Genesung[220] und einer Adaption des veränderten Serotoninsystems,[211] gefunden, im Gegensatz dazu deuten jedoch andere Ergebnisse auf die Persistenz einer serotonergen Dysfunktion nach Einstellung des Ecstasykonsums hin.[207]

Es wird angenommen, dass der Grad jeder dauerhaften durch MDMA verursachten Dysfunktion oder Neurotoxizität eine Funktion des bioenergetischen Stresses ist, den man während einer akuten Intoxikation durchlaufen hat.[211] Diese Theorie hat zur Hypothese geführt, dass es mittelnde Faktoren für den erlebten, bioenergetischen Stress gibt und somit für die Vulnerabilität oder Widerstandsfähigkeit, die ein Individuum eventuell gegenüber einer Neurotoxizität jenseits der MDMA-Dosis pro Sitzung und der Konsumfrequenz hat.

Diese Faktoren umfassen: die Umgebungstemperatur und das Belastungsniveau (die jeweilige Zunahme könnte eine Neurotoxizität fördern), multipler Substanzgebrauch (mit Stimulanzien, die eine Neurotoxizität wahrscheinlich steigern[222,223]) und andere, die sich von der Genetik der Konsumenten über den Ernährungsstatus bis hin zu der Tatsache, wie ausgeruht sie sind, bewegen.[224]

Bei denjenigen, die erstmalig exponiert waren, während sich ihr Gehirn immer noch entwickelte, und dadurch größere offensichtliche Defizite zeigten, deutet eine aktuelle Studie an, dass das Alter, in dem der Konsument erstmalig Ecstasy konsumiert, stark mit Veränderungen im Gehirn, die Ecstasy mit sich bringt, verbunden sein könnte. Die Autoren deuten an, dass diese altersbezogenen Differenzen eventuell Unterschiede im Reifestadium der 5-HT-Projektionsfelder zum Zeitpunkt der ersten Exposition und der verbesserten Nebenerscheinungen des 5-HT Systems aufgrund neurotropher Effekte von 5-HT widerspiegeln.[225]

Einige entaktogene NPS, z.B. 4-MTA,[49] sind in der Literatur als „nicht-neurotoxische" Analoga von MDMA erwähnt worden[226,227] und einige wurden aus diesem Grund entwickelt.[228] Allerdings beruhen diese Einschätzungen auf präklinischen Daten; Beweise zu einem Langzeitkonsum bei Menschen, die bestätigen, dass diese Substanzen keine serotonerge Neurotoxizität verursachen, stehen nicht zur Verfügung. Die Evidenz aus Tierversuchen und in vitro-Untersuchungen deutet an, dass einige der MDMA-ähnlichen Drogen wahrscheinlich neurotoxischer (z.B. MDA) und einige weniger neurotoxisch (z.B. MDEA) als MDMA sind.[18]

10.13.2 Kognitive Defizite

Eine Reihe von Studien hat die Leistungsstärke aus Stichproben von Ecstasykonsumenten (gegenwärtig oder vergangen) gegenüber der von angeglichenen Kontrollgruppen in vielen Standardtests zur kognitiven Leistungsfähigkeit verglichen.
Bei Ecstasykonsumenten wurde eine schlechtere Performanz in bestimmten Domänen identifiziert, wobei die größten und beständigsten Effekte bei Aspekten des Gedächtnisses und der Erinnerung,[23] wie z.B. dem verbalen Gedächtnis[213] und einem visuell gekoppelten assoziativen Lernen,[229] waren.

Als typische Erklärung für die schlechtere Performanz der Ecstasykonsumenten wird eine serotonerge Neurotoxizität erwogen, die mit der Droge in Verbindung gebracht wird (siehe oben). Zu vielen Befunden, die sowohl zu einem Ecstasykonsum als auch zu einer schlechteren Leistungsfähigkeit in den Tests[230] führen, gibt es allerdings keinen Konsens,[26] wobei diese (z.B. ein störender Cannabiskonsum oder Tendenzen hin zu Impulsivität und Langeweile) offen sind für alternative, nicht-kausale Interpretationen.

Mit einer Meta-Analyse, die herausfand, dass die allgemeine Intelligenz nicht beeinträchtigt wird und keine Beeinträchtigungen in einfachen kognitiven Funktionen, wie der elementaren Aufmerksamkeit und den Reaktionszeiten, beobachtet werden konnten[23], bleibt die schlechtere Performanz der Ecstasykonsumenten einigen zufolge[230] in den „normalen" Limits und die Defizite scheinen eher für bestimmte Domänen spezifisch zu sein als ganz allgemein.

Es wurden Defizite im verbalen Gedächtnis ausgemacht, während Defizite in den exekutiven Funktionen und dem visuellen Gedächtnis nur in manchen Studien identifiziert

wurden, in anderen aber nicht.[230] Die Leistungsfähigkeit der Konsumenten überlappt typischerweise substantiell mit der Performanz der Kontrollindividuen; Unsicherheit und Meinungsverschiedenheiten bleiben hinsichtlich der klinischen Signifikanz und den Auswirkungen der in den Stichproben identifizierten, offensichtlichen Defizite in der realen Umgebung.[25,27]

Eine relativ hohe Konsumintensität könnte eventuell notwendig sein, um signifikante Defizite hervorzurufen. In einer Studie, die jeden mit einem signifikanten Multisubstanz- oder Alkoholkonsum aus der Stichprobe der Ecstasykonsumenten ausschloss und die Kontrollindividuen nutzte, die ebenfalls einen „Rave-Lebensstil" teilten, wurden keine markanten Defizite gefunden. Die Autoren argumentierten, dass diese Studie dennoch mit der serotonergen Neurotoxizität von Ecstasy, die kognitive Defizite verursacht, konsistent ist, da sie nicht hinreichend umfassend war (weniger als 50 Konsumenten), um subtile Defizite, die mit einer durchschnittlichen, lebenszeitlichen Konsumanamnese assoziiert sind, aufzuzeigen.[204]

10.13.3 Psychiatrische Symptome und Schäden

Gemeinschaftsstichproben gegenwärtiger und vergangener Ecstasykonsumenten sind hinsichtlich der psychiatrischen und psychischen Gesundheit mit angeglichenen Kontrollindividuen verglichen worden. Eine Studie hat bei mehreren dieser Indizes bei Ecstasy-Konsumenten schlechtere Ergebnisse gezeigt.[232] MDMA steigert das Kortisolniveau akut, besonders wenn der bioenergetische Stress durch das Verhalten und die Umwelt vergrößert werden, allerdings haben aktuelle Studien einen Ecstasykonsum mit einem chronischeren Anstieg des Kortisols und der damit verbundenen Dysfunktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse assoziiert. Dies wurde bei chronischen Konsumenten wiederum mit Symptomen der Not, Angst, Aggressivität[233] und einem beeinträchtigten Coping in Verbindung gebracht.[234,235]

Eine Meta-Analyse aus 25 Studien im Jahr 2005 fand eine kleine, aber signifikante Verbindung zwischen einem Ecstasykonsum und depressiven Symptomen. Allerdings merkten die Autoren mehrere methodische Einschränkungen an und zeigten, dass ein Publikations-Bias aufgetreten sein könnte. Sie schlussfolgerten, dass wahrscheinlich jedwede Auswirkung von Ecstasy auf Depressionen klinisch nicht signifikant ist.[236] In jüngerer Zeit hatten diejenigen, die in einer Stichprobe von 3880 benachteiligten kanadischen Jugendlichen selbst einen Ecstasykonsum berichteten, ein Jahr später eher vermehrt depressive Symptome (Odds Ratio 1.5) und diejenigen, die MDMA zusammen mit Methamphetamin konsumierten, hatten sogar noch höhere Raten (Odds Ratio 1.9).[237] Allerdings haben Studien gezeigt, dass Umstände, wie eine unterprivilegierte häusliche Umgebung, eine teilweise oder sogar vollständige Erklärung für ein höheres Auftreten von Depressionssymptomen bei Ecstasykonsumenten darstellen können.[238,239]

Eine US-Studie, die eine nationale Stichprobe verwendete, berichtete, dass das Risiko für einen Suizid unter jugendlichen Konsumenten von Ecstasy höher zu sein scheint - fast zweimal so hoch wie bei Konsumenten anderer illegaler Drogen sowie neunmal so hoch wie bei Nicht-Konsumenten.[183]

Eine Reihe von Faktoren könnte mit Langzeitschäden assoziiert sein. Eine Studie von Soar et al. fand heraus, dass die 57 Menschen, die berichteten, dass ihr Ecstasykonsum ihnen Probleme bereitet habe (wie z.B. vermehrt Depressionen, eine Somatisierung und

Angst), sich nicht von denen unterschieden, die keine Schäden während der Dauer ihres Ecstasykonsums berichteten. Allerdings berichteten diejenigen, die Probleme meldeten, auch höhere Dosen in einem Muster, welches die Autoren einen „exzessiven Konsum" nennen, ohne dies weiter zu definieren.[240]

Ein gleichzeitiger Konsum anderer Drogen ist ein Störfaktor,[133] der vielleicht vieles der offensichtlich erhöhten Prävalenz verschiedener Marker einer Psychopathologie erklären könnte, wie z.B. Depressionen und Angsterfahrungen.[241] Zum Beispiel wurde herausgefunden, dass ein Cannabiskonsum diese Beziehung mittelt.[242] Ein früher Beginn des Cannabiskonsums[239] und des Tabakkonsums korrelieren bei Ecstasykonsumenten mit einer größeren Angst, während weder ein lebenslanger noch ein kürzlicher Ecstasy-Konsum dies taten.[239] Allerdings berichteten die User in einer Stichprobe aus 30 Konsumenten nicht eher eine vorbestehende Depression oder Angstsymptome als die Kontrollpersonen.[243]

Der Zeitraum des „Come-Downs" nach einem Ecstasykonsum ist durch eine niedergeschlagene Stimmung und einen Serotoninabbau charakterisiert, wobei es möglich ist, dass dies die Symptome bei Menschen mit einer Vulnerabilität gegenüber Depressionen eventuell verschlimmert und eine Suizidalität verursacht.[23]

In einer Versuchsanordnung führten 12 männliche Ecstasykonsumenten eine Laboraufgabe durch, die eine Belohnung in Form von Geld einschloss. Sie waren gegenüber fiktiven Mitspielern „aggressiver" und „reizbarer" als die Kontrollpersonen. Dabei ist es nicht möglich, individuelle Faktoren auszuräumen, die vor dem Ecstasykonsum bestanden, und es ist nicht sicher, wie sich diese „Aggressivität" in reale zwischenmenschliche Interaktionen übertragen lässt.[233]

Zusätzlich zu diesen Belegen der schlechteren mentalen Gesundheit in einer Stichprobe von Ecstasykonsumenten, die sich meist auf subtile subklinische Unterschiede bezieht, gibt es eine Evidenz aus Fallberichten zu profunderen psychiatrischen Störungen und Erkrankungen bei einzelnen Konsumenten. Ein Dokument gab zwei Fallstudien einer schweren Zwangsstörung detailliert wieder, die sich bei chronisch schweren Ecstasy-Konsumenten entwickelt, was in einem Fall zu Depressionen mit psychotischer Ausprägung führte und im anderen zu einer Psychose.[244] Es wurde geurteilt, dass die ehemalige Patientin (eine 16-jährige Frau, die ein Jahr lang 4-5 Tabletten wöchentlich nahm) eine Vulnerabilität für eine mentale Störung hatte, der zweite Patient (ein 23 Jahre alter Mann, der länger als ein Jahr lang 1-2 Tabletten wöchentlich nahm) jedoch nicht. Beide Fälle remittierten während einer Behandlung. Die Autoren schlossen daraus, dass eine Kausalität nicht bestimmt werden kann, aber durch die Fallgeschichten nahegelegt wird.

10.13.4 Abhängigkeit und Entzug

Während es die allgemeine Auffassung ist, dass Ecstasy ein Abhängigkeitspotential hat,[3] ist der Konsum oftmals selbstlimitierend und konzentriert sich auf Wochenendaktivitäten.[3] Die Gründe, die für das geringe Abhängigkeitspotential vorgebracht werden, umfassen den relativ langen Erholungszeitraum nach einer Dosis.[24]

Es wurde argumentiert, dass, obwohl die physiologische Grundlage einer MDMA-Abhängigkeit im Vergleich zu einigen anderen Drogen relativ schwach ist, andere Faktoren, die mit den behavioralen und psychologischen Aspekten der Belohnung und der

Abhängigkeit in Verbindung stehen, einen vergleichsweise größeren Beitrag zur Abhängigkeit von Ecstasy als von anderen Drogen leisten könnten.[245]

Konsumenten, die vielleicht die Kriterien einer Abhängigkeit erfüllen[246-251] und die ein problematisches chronisches Konsummuster entwickeln, haben Bedenken hinsichtlich ihres Konsums und suchen eine Behandlung auf.[245] Mehrere Studien haben einige Abhängigkeitsmerkmale unter Ecstasykonsumenten dargestellt wie zum Beispiel eine Sorge angesichts des Konsums, Gedanken, dass der Konsum außer Kontrolle geraten ist, und es schwer zu finden, sich fernzuhalten.[245,247]

Eine Reihe von Studien hat herausgefunden, dass zirka einer von fünf Konsumenten potentiell abhängig ist,[73,249,252,253] wobei Studien, die eine detaillierte Untersuchung der Entzugssymptome durchgeführt haben, noch höhere Raten zeigten, nämlich 43% in einer US-Studie mit Jugendlichen und jungen Erwachsenen[248,250] und 64% in einer Studie, die die DSM-IV-Kriterien für eine Abhängigkeit von Amphetamin überprüfte.[253]

Einige Studien haben angedeutet, dass eher die Konsumform als die Konsumfrequenz von wesentlicher Bedeutung für eine Abhängigkeit von Ecstasy ist, wobei ein exzessiver Konsum und höhere Dosen mit einer Abhängigkeit assoziiert sind.[247] Konsumenten, die exzessiv konsumieren, die Ecstasy häufiger missbrauchen und die mehr soziale und physische Folgeschäden erleben, werden eher abhängig.[96]

Das „Craving" nach Ecstasy scheint nicht dem Muster zu folgen, das für andere Drogen als Symptom einer Abhängigkeit typisch ist, sondern stattdessen der Erwartungshaltung hinsichtlich einer bevorzugten Aktivität zu gleichen, die während der Woche typischerweise niedrig ist, aber dann in den Stunden vor dem Konsum am Wochenende ansteigt.[90]

Bei Ecstasy wurde ein Entzugssymptom berichtet. Allerdings wurde argumentiert, dass die umfangreichen Differenzen zwischen den Studienergebnissen hinsichtlich der Häufigkeit von Entzugssymptomen, abgesehen von jüngsten Fortschritten, die Notwendigkeit für eine verbesserte Unterscheidung zwischen Kurz- und Langzeiteffekten von MDMA mit standardisierten Bewertungsinstrumenten anzeigen. Wie bei anderen Stimulanzien wird der Zeitraum, der einem akuten Konsum folgt, von einer Reihe von Phasen markiert: einem anfänglichen dysphorischen „Crash", dem bei chronischen Konsumenten eine ausgedehnte „Entzugsphase" mit Anhedonie und Anergie folgt.[254] Es wurde argumentiert, dass die Anwendung von Entzugskriterien, die mit dem Come-Down von Ecstasy in Verbindung stehen, in einigen Studien eventuell zu einer Inflation von Schätzungen der Raten einer potentiellen Abhängigkeit und eines Entzugs geführt hat.[255] Während „richtige" Entzugssymptome dazu führen, dass Konsumenten mehr von den Drogen nehmen, um sie zu lindern, werden negative Effekte, die der Episode eines Ecstasy-Konsums folgen, als eine der Gründe gesehen, weshalb schwere User den Ecstasy-Konsum manchmal spontan einstellen.[83]

Einige Tierversuche haben gezeigt, dass ein chronischer Konsum dazu führen kann, dass Ecstasy in steigendem Maß als Stimulanz mit Suchtpotential agiert. Sollte ein chronischer Konsum von MDMA eine signifikante serotonerge, hingegen kaum oder gar keine dopaminerge Schädigung verursachen (so wie es bildgebende Daten des Gehirns stützen[212]), könnten dopaminerge Effekte auffälliger sein als serotonerge, ähnlich wie bei Amphetaminen mit einem größeren Abhängigkeitspotential.[256] Dies wird besonders durch Konsumentenerfahrungen gestützt; viele berichten, dass es bei einem übermäßigen Konsum „die Magie" der serotonergen Effekte verliert und in Foren außerhalb der wissen-

schaftlichen Literatur erwähnen Drogenkonsumenten, dass sich MDMA nach einem übermäßigen Konsum eher typisch wie Amphetamin anfühlt.[257]

Die Abhängigkeit von Ecstasy zeigt einzigartige Merkmale.[247] In einer Onlineumfrage, die sich an User einer Tanzmusik-Website richtete, erfüllten die Ecstasykonsumenten *häufiger* als Konsumenten von Kokain, Ketamin und Mephedron drei oder mehr DSM-IV-Kriterien, berichteten aber dennoch weniger Folgeschäden, mehr Vergnügen und weniger Bedarf danach, sich Hilfe zu suchen, als die Konsumenten dieser anderen Partydrogen.[246]

Angesichts von 201 Menschen, die 2013/14 in englischen Suchtbehandlungseinrichtungen vorstellig wurden und Ecstasy als hauptsächlich konsumierte Problemdroge angaben (weniger als 0.1%), wird nur selten berichtet, dass Ecstasy die primäre Problemdroge eines Individuums ist.[247] Obwohl Ecstasy nur vereinzelt eine primär problematische Droge ist, erlebten Ecstasykonsumenten im vergangenen Jahr eher als andere Drogenkonsumenten Substanzgebrauchsstörungen, die andere Drogen als Ecstasy einschlossen.[258] Dies war bei 7 von 10 Ecstasykonsumenten in der Stichprobe einer amerikanischen Population der Fall.[258]

10.13.5 Schlafprobleme

Die Vorgeschichte eines Ecstasykonsums wurde in einigen Studien mit einem schlechteren Schlaf in Verbindung gesetzt, andere Studien haben jedoch keinen Unterschied gefunden.[23,259,260] Ein dysfunktionaler Schlafprozess könnte an den Gedächtnisdefiziten beteiligt sein, die mit einem Ecstasykonsum assoziiert werden.[261]

10.13.6 Vaskuläre Probleme

Der typische Anstieg des Blutdrucks, den Ecstasy verursacht, könnte im Lauf der Zeit die Blutgefäße schädigen, insbesondere die Wände von Aneurysmen und arteriovenösen Malformationen.[23] Die könnte zu Blutungen führen.[262]
Deshalb sollten Patienten mit Aneurysmen oder anderen vaskulären Störungen in der Anamnese dringend über die Risiken jeglicher Drogen hinsichtlich blutdrucksteigernder Effekten ins Bild gesetzt werden.

10.13.7 Herzerkrankungen

Eine Verbindung zwischen einem schweren, chronischen MDMA-Konsum und einem Herzklappenfehler wurde aufgrund der serotonergen Effekte direkt in Erwägung gezogen.[263,264] Es wurde demonstriert, dass eine Aktivierung des 5-HT_{2B}-Rezeptors in den Herzklappen durch (jetzt obsolete) serotonerge Medikamente, wie Fenfluramin und Ergotamin, eine Zellproliferation, eine fibrotische Verdickung und eine Herzklappendysfunktion verursacht.[265]
Es gibt eine eingeschränkte Evidenz dafür, dass Ecstasy eventuell in der Lage ist, bei chronischen, massiven Konsumenten solche Reaktionen zu hervorzurufen. Eine verblindete Studie, die zur Identifizierung von Anomalien eine Echokardiographie verwendete, ergab, dass MDMA vielleicht zu leichten bis moderaten Herzklappenfehlern und klappenförmigen Strängen führt.[264]

Ein 33 Jahre alter Raucher mit einem außergewöhnlich hohen lebenszeitlichen Ecstasy-Konsum (mehrere Pillen wöchentlich seit dem 17. Lebensjahr)[266] berichtete eine Kurzatmigkeit und Brustschmerzen. Er hatte eine schwere Erkrankung der Mitralklappe, mit einer fibrotischen Verdickung der Mitralsegel und eine daraus resultierende schwere Regurgitation, was einen Herzklappenersatz erforderlich machte. Es wurde angedeutet, dass das Fehlen von Berichten über ähnliche Fälle durch die typischerweise kurze „Ecstasykarriere" der meisten Konsumenten und die potentielle Reversibilität einer Herzklappenschädigung erklärt werden könnte.[263]

Zusätzlich zu einem Herzklappenfehler wurde ein Ecstasykonsum allgemeiner mit einer Kardiomyopathie in Verbindung gebracht,[263] obwohl die Datenlage weiterhin nicht eindeutig ist. Eine retrospektive Analyse von Autopsieaufzeichnungen zeigt, dass das Herz von Menschen, bei denen post-mortem MDMA im Körper gefunden wurde, eher ein vergrößertes Herz hatten, was mit einer Myokardhypertrophie einhergeht, so wie sie bei Konsumenten von Kokain und Methamphetamin gesehen wird. Allerdings schien diese Studie nicht in der Art kontrolliert zu sein, dass sie einen multiplen Substanzkonsum ausschließen konnte.[267] Es wurde von einer einzelnen Fallstudie mit einer dilatativen Kardiomyopathie berichtet, die mit Ecstasy assoziiert wurde.[189]

10.14 Umgang mit chronischen Schäden

10.14.1 Behandlungen eines schädlichen Konsums und einer Abhängigkeit

Wie bei anderen ATS auch, erfolgt die Behandlung eines schädlichen Ecstasykonsums primär psychosozial. Für chronische Ecstasykonsumenten wurden bislang keine spezifischen Handlungsanweisungen für psychosoziale Interventionen beschrieben und validiert, bezüglich einer allgemeine Beratung zu Behandlungsoptionen siehe Kapitel 2.

In den meisten Fällen konsumieren chronische Ecstasykonsumenten multiple Substanzen, so dass sich die existierenden Interventionen wahrscheinlich nicht ausschließlich auf Ecstasy konzentrieren werden. Zum Beispiel wurde bei jungen Konsumenten von Stimulanzien, von denen die meisten vor kurzem Ecstasy und Kokain konsumiert hatten und die meisten auch regelmäßige Konsumenten von Cannabis und Alkohol waren, eine Intervention in Form einer 45-60 minütigen, strukturierten, motivierenden Diskussion ausprobiert.[268] Diese Diskussion enthielt eine Sondierung der individuellen Konsummuster, „guter" und „schlechter" Konsumeffekte, der Pläne hinsichtlich einer Verhaltensänderung, die wahrscheinlichen Folgen dieser und bei Konsumenten ohne unmittelbare Pläne für eine Verhaltensänderung eine Reflektion darüber, welche zukünftigen Szenarien zu einer Veränderung führen würden (Grenzpunkteinstellung).[268] In dieser Studie berichtete die Mehrheit (59%) der Teilnehmer, dass sie sich bemühen, auf eine Intervention folgend ihren Stimulanzienkonsum zu verringern oder einzustellen, jedoch taten dies auch 41% der Kontrollgruppe. Die durchschnittliche Anzahl an Tagen, an denen in den letzten 90 Tagen Ecstasy konsumiert wurde, fiel von zirka 18 zur Baseline auf um die 8 zur Folgeprüfung nach 6 Monaten und die Durchschnittsdosis fiel von über 2 Tabletten pro Session auf zirka 1.5, ohne dass zwischen der Interventions- und den Kontrollgruppen ein signifikanter Unterschied gesehen werden konnte.[268] Sowohl die Interventions- als auch die Kontrollgruppe nahmen an der Selbsteinschätzung zur Baseline teil und lasen sich die Gesundheitsinformationen durch; die Autoren spekulieren,

dass der Kontakt zum Personal und die Maßnahmen, die sich auf den Substanzgebrauch konzentrieren, eventuell ausreichend sein könnten, um das Verhalten zu ändern, da die Intervention selbst keinen zusätzlichen Vorteil bot.[268]

Ähnliche Ergebnisse wurden in einer Untersuchung gesehen, die darauf abzielte, den Ecstasykonsum unter australischen Schülern zu reduzieren. Nach einer 24-wöchigen „Motivational Enhancement Therapy" wurde eine Konsumsverringerung um 50% und eine Reduktion schwerer Folgeschäden um 20% berichtet; allerdings traten in der Kontrollgruppe mit einer 15-minütigen Informationssitzung[269] dieselben Veränderungen auf. Eine weitere Intervention bei regelmäßigen Konsumenten ergab im Vergleich zur Kontrollgruppe (ausschließlich eine Einschätzung) keine signifikanten Veränderungen hinsichtlich der Menge oder der Frequenz des Konsums, erzielte aber eine signifikante Reduktion der Abhängigkeitssymptome und einen größeren Anteil abstinenter Teilnehmer (16%), wobei die Studie aber nicht groß genug war, um eine statistische Signifikanz zu erreichen. [270]

Es wurde beobachtet, dass Ecstasykonsumenten die Schäden, die ihr Drogenkonsum möglicherweise verursacht, nicht immer akkurat einschätzen. Der Grad einer offensichtlichen, subklinischen Beeinträchtigung bei Konsumenten scheint nicht mit ihrer Selbsteinschätzung darüber, wie problematisch der eigene Konsum ist, zu korrelieren, mit der kumulativen Dosis hingegen schon.[271]

Nichtsdestotrotz sind sich die meisten Ecstasykonsumenten darüber im Klaren, dass es Risiken in Verbindung mit der Droge gibt, haben sich diese genau angesehen, setzen sie in Zusammenhang und rationalisieren sie.[272,273] Eine Reduzierung des Risikos einer Schädigung durch das Auffordern der Ecstasykonsumenten, den Konsum (möglichst früh in der Karriere) einzustellen,[268] könnte schwer sein, da akute Schäden als eher selten erlebt und chronische Schäden als zu subtil gesehen werden, als dass sie zu Verhaltensänderungen anregen.[274]

Konsequenterweise wurde dazu geraten, dass eine Ermutigung der Konsumenten, den Gebrauch so weit wie möglich zu minimieren, der beste Ansatz zur Verringerung des Schadensrisikos ist.[274] Dies kann versucht werden, indem die Erfahrungen der Konsumenten hinsichtlich gängiger, unangenehmer Nebeneffekte während und nach dem Konsum sowie die Störung anderer Lebensbereiche sondiert werden.[274]

Dieser Ansatz könnte durch Hinweise unterstrichen werden, dass bei weniger Konsumierenden die positiven Effekte von Ecstasy oft anhalten, ohne dass die negativen Effekte im Laufe der Zeit zunehmen, während massiv Konsumierende berichten, dass die positiven Effekte stark nachlassen und die unangenehmen Effekte immer mehr zunehmen, bis dahin, dass sie das Vergnügen überwiegen.[83]
Ferner sehen typische Konsumentenbewertungen die positiven Effekte von MDMA als eine Funktion der Dosis, welche bei zirka 100 mg ihren Höhepunkt erreicht (was dem Inhalt einer einzelnen durchschnittlichen Pille im Jahr 2012 entspricht). Dosen, die über der einer einzelnen Tablette oder einem Äquivalent liegen, mindern die positiven Effekte eher. Negative Effekte steigen bei mehr als 120 mg stark an.[66,68]

10.14.2 Behandlung einer Depression im Kontext eines MDMA-Konsums

Es wird empfohlen, dass Kliniker, die Antidepressiva verschreiben, sich hinsichtlich eines gelegentlichen Drogenkonsums erkundigen und mit denjenigen, die MDMA konsumieren, die Risiken von Drogeninteraktionen erörtern.[53]

Eine Studie hat berichtet, dass Citalopram und wahrscheinlich auch andere SSRI das Verlangen nach den Effekten von MDMA stark reduzieren.[257] Abgesehen von dieser Reduktion des Vergnügens, ist es möglich, dass SSRIs oder SNRIs das Risiko einer MDMA-Toxizität steigern könnten.[53, 172] Bei Ratten werden einige Effekte von MDMA, einschließlich einer Hyperthermie, durch Citalopram nicht verringert, was andeutet, dass, wenn Menschen versuchen, das geminderte Vergnügen mit höheren Dosen zu kompensieren, das Risiko akuter Schäden ansteigen könnte.[276] Zusätzlich beeinflussen die pharmakologischen Effekte dieser Drogen multiple Aktivitäten der Ausschüttung und Wiederaufnahme von Serotonin, wobei diese Komplexität unerwartete Interaktionen einschließlich eines Serotoninsyndroms ermöglichen könnte.

MAOIs sind bei denen, die sich mit großer Wahrscheinlichkeit nicht von Ecstasy fernhalten können, streng kontraindiziert, da die Kombination ein hohes Risiko birgt, ein Serotoninsyndrom zu verursachen.

10.15 Öffentliche Gesundheit und Schadensbegrenzung

In einer Stichprobe aus 159 Konsumenten von Ecstasy und multiplen anderen Substanzen wurde herausgefunden, dass eine Limitierung der Dosis und Vorsichtsmaßnahmen nicht mit dem Erleben eines geringeren Umfangs negativer Effekte assoziiert waren, wobei der Großteil dieser Stichprobe den eigenen Konsum nicht mit ungünstigen Effekten assoziiert hatte.[277]

Ecstasykonsumenten gehen manchmal davon aus, dass pures MDMA nahezu risikofrei ist, wenn es “sauber” ist,[278] also dass die Modifizierung für die meisten der ungünstigen Effekte, sowohl für unwesentliche als auch für schwere, verantwortlich ist. Es könnte nützlich sein, die Patienten davon in Kenntnis zu setzen, dass, auch wenn Streckmittel sicher zu den Risiken beitragen, reines MDMA an sich Schäden und Tod verursachen kann,[278] besonders in hohen Dosen und in Umgebungen, die zu Überhitzung und Überanstrengung beitragen.[99]

Die Prinzipien zur Reduktion der Schäden von Ecstasy sind ähnlich denjenigen zur Verringerung der Schäden von ATS ganz allgemein. Zusätzlich:

- sollten Ecstasykonsumenten darüber in Kenntnis gesetzt werden, dass nicht alle Ecstasytabletten die gleiche Dosis enthalten und manche Tabletten, die als Ecstasy verkauft werden, andere Drogen wie z.B. PMA enthalten könnten, die wiederum stärker sein können, länger brauchen bis zum Wirkeintritt und höhere Risiken bergen.
- sollten Konsumenten angewiesen werden, mit kleinen Dosen (der Hälfte eines Viertels einer Tablette) zu beginnen, um eine Tablette anzutesten und sich zu vergewissern, dass es keine negativen Effekte gibt. Sie sollten darüber unterrichtet sein, dass die Einnahme von mehr als einer Tablette auf einmal die Effekte wahrscheinlich nicht steigert, hingegen das Runterkommen verschlimmert und die Risiken erhöht.

- sollten Konsumenten angewiesen werden, dass sie regelmäßig Pausen beim Tanzen einlegen und auf die Möglichkeit von Verausgabung und Überhitzung achten.
- sollte Konsumenten empfohlen werden, dass sie Flüssigkeit zu sich nehmen, um hydriert zu bleiben, aber nicht zu viel zu trinken. Am besten ist es, regelmäßig kleine Schlucke an Wasser zu sich zu nehmen und nicht mehr als zirka 0.5 Liter pro Stunde zu trinken, wenn man in einer warmen Umgebung tanzt und 0.25 Liter, wenn man nicht tanzt.
- sollte den Konsumenten geraten werden, eine Kombination von Ecstasy mit Alkohol und anderen Drogen zu vermeiden, da diese die Risiken erhöht.
- sollten sich Konsumenten darüber im Klaren sein, dass ein Serotoninsyndrom gefährlich ist und dass sie, wenn jemanden rot, überhitzt und starr aussieht, auf diesen achten und sofort den Notdienst rufen sollten. Eine Person, die Antidepressiva und gleichzeitig Ecstasy nimmt, hat ein vergrößertes Risiko eines Serotoninsyndroms.

10.16 Benzofurane

Andere Substanzen, die sowohl wegen ihrer “empathogenen” also auch wegen ihrer stimulierenden Effekte angewendet werden, enthalten Benzofurane, prinzipiell 6-(2-aminopropyl)benzofuran (6-APB) und 5-(2- aminopropyl)benzofuran (5-APB), aber auch andere Substanzen, die in Tabelle 10.5 aufgelistet werden.

Benzofurane umfassen eine Gruppe, die auch als “Fly”-Drogen bekannt ist (zum Beispiel Bromo-Dragon Fly, 2C-B-Fly).
Sie sind Halluzinogene und werden im 12. Kapitel besprochen.

Tabelle 10.5 *Benzofuranderivate*[17]

chemische Bezeichnung		Straßennamen oder Produktnamen (andere Namen können örtlich angewendet werden)
5-(2-aminopropyl)benzofuran	5-APB[19]	Benzofury
6-(2-aminopropyl)benzofuran	6-APB[19]	Benzofury
5-(2-aminopropyl)-2,3-dihydrobenzofuran	5-APDB	Benzofury
6-(2-aminopropyl)-2,3-dihydrobenzofuran	6-APDB	Benzofury
1-(benzofuran-5-yl)-N-methylpropan-2-amin	5-MAPB	Benzofury
1-(benzofuran-6-yl)-N-methylpropan-2-amin	6-MAPB	Benzofury
1-(benzofuran-5-yl)-N-ethylpropan-2-amin	5-EAPB	Benzofury
Indanylalkylaminderivate[19]		
5-(2-aminopropyl)-2,3-dihydro-1H-inden	5-APDI IAP[19]	
Aminoindanderivate[279]		
5,6-methylenedioxy-2-aminoindan	MDAI	Sparkle, Mindy[56]
5-iodo-2-aminoindan	5-IAI[116]	

2013 wurde eine vorläufige Rechtsvorschrift gebilligt, die sich auf eine Reihe von Benzofuranen, Indanyalkylaminen und einigen “NBOMe”-Verbindungen bezog. Im Jahr 2014 wurden Benzofurane dann als Klasse B-Droge unter das Misuse of Drugs-Gesetz von 1971 gestellt.

Benzofurane sind ringsubstituierte Amphetaminderivate. In den letzten Jahren sind auf dem Markt weitere ähnliche Verbindungen aufgetaucht, einschließlich 5- und 6-APB und ihrer *N-Methyl*-Derivate. Es wurde festgestellt, dass eine Unterscheidung zwischen ihnen mittels standardisierten analytischen Testverfahren nicht möglich ist. Aus diesem Grund ist auch nicht anzunehmen, dass diejenigen, die diese Drogen handeln, selbst wissen, welche Form sie verkaufen.[22]

Benzofurane wurden zu Beginn als “Legal Highs” verkauft und anfänglich manchmal als “Legal Ecstasy”. Sie wurden auch eigenständig als psychoaktive Substanzen verkauft, als “Benzofury”. Eine Untersuchung von Internetseiten zeigte, dass die Händler den Verkauf von Benzofury, ebenso wie andere Verbindungen (z.B. NRG-1 und NRG-2), in dem Moment aggressiv promoteten, als Mephedron zu einer überwachten Substanz wurde.[280] Es wurde berichtet, dass einige Websites diese nach der vorläufigen Rechtsverordnung bezüglich beider Substanzen nicht länger verkauften, dafür aber das Ethylanalog 5-EAPB (1-(Benzofuran-5-yl)-*N*-Ethylpropan-2-amin) als legale Alternative zu 5- oder 6-APB beschrieben.[22]

Der Begriff Benzofury wurde erstmals auf 6-APB angewendet; allerdings wurde der Name später abwechselnd für 5-APB und 6-APB genutzt, da eine Unterscheidung der beiden Isomere selbst in einer Laboranalyse schwer ist.

10.16.1 Pharmakologie

Das Verständnis von Benzofuranen bleibt weiterhin eingeschränkt. Sowohl 5- als auch 6-APB sind phenethylamin-ähnliche Substanzen, verwandt mit Methylendioxyphenethylaminen, wie zum Beispiel MDMA und MDA.[22]
Mit einer Wirkstärke an den Monoamintransportern, die der von MDMA ähnlich ist, sind sie potente Inhibitoren der Wiederaufnahme von Noradrenalin, Dopamin und Serotonin.[281] Eine Tierstudie hat gezeigt, dass 5-APB und 6-APB potente, vollwertige Agonisten an den 5-HT2B-Rezeptoren sind.[282]

10.16.2 Konsummuster, Konsumarten

Es ist nicht möglich, die Konsumprävalenz von Benzofuranen im Vereinigten Königreich zu bestimmen, jedoch gab es durch Abwasseranalysen in London und Nord-West-England 2012 eine Bestätigung ihres Konsums.[283,284] Mit einer Evidenz dafür, dass sie am häufigsten in abgelegenen Gebieten vorkommen, gibt es auch Polizeiberichte über den Missbrauch von 5- und 6-APB in Nordschottland. Ihr Konsum im offenen Vollzug wurde durch die Polizei von Avon und Somerset gemeldet. Der Bericht des Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD) aus dem Jahr 2013 bezieht sich auf anekdotische Berichte darüber, dass sie mit zu den beliebtesten Produkten gehören, die in “Legal High”-Shops verkauft wurden.[22] Allerdings gab es 2013 vom Global Drug Survey keine Beweise für einen signifikanten Konsum (nur 3.2% der Umfrageteilnehmer aus dem Vereinigten Königreich berichteten einen Konsum irgendwann in ihrem Leben und 2.4% konsumierten im letzten Jahr). Anfragen am NPIS über Benzofuranverbindungen sind ebenfalls nur gelegentlich.[97]

Passend hierzu weist Professor F. Measham gegenüber ACMD in einer persönlichen Mitteilung darauf hin, dass die Konsumprävalenz von 5-APB und 6-APB in Umfragen, die in Nachtclubs und bei Festivals durchgeführt wurden, sehr niedrig ist.[22]

Wie andere Substanzen auch, werden Benzofurane als Teil eines umfangreicheren Drogenrepertoires konsumiert. Informationen über eine vom NPIS erfasste Toxizität von 5- und 6-APB (vor dem Verbot) ergaben, dass die kombiniert gebrauchten Substanzen (9 Fälle) folgende waren: aMT (Alpha-Methyltryptamin, ein Tryptamin), Etizolam (ein Thienodiazepin, gegenwärtig im Vereinigten Königreich nicht als Medikament zugelassen), 5-Iodo-2-Aminoindan (5,IAI) und 5,6-Methylenedioxy-2-Aminoindan (MDAI) (Phenythelamine; Aminoindanderivate).[97]

Benzofurane werden typischerweise als weißes Pulver in Form von Pellets verkauft.[285] Die Überprüfung der ACMD berichtete, dass die Händler 2013 im Netz angaben, dass die Pellets eine Dosis von 120 mg enthielten (wobei für zirka £10 pro Pellet verkauft wurde, mit einem Nachlass bei mehreren Bestellungen), während Pulver für ungefähr £35 pro Gramm verkauft wurde.[22]

Es gibt Berichte von Sicherstellungen der Polizei, sowohl aus dem Vereinigten Königreich als auch Berichte der Serious Organised Crime Agency (SOCA) von 2011 und 2012, dass viele der “Benzofuryprodukte” tatsächlich keine Benzofurane enthielten, sondern Piperazine, Cathinonderivate, Benzocain, D2PM oder Koffein.[22]

10.16.3 Erwünschte Effekte

Konsumenten berichten, dass die Wirkung von 5-APB und 6-APB mit der von MDMA vergleichbar, jedoch intensiver, ist[286] und dass sie stimmungsaufhellende, empathogene und stimulierende Effekte haben; sie behaupten, dass 5-APB stärker als 6-APB ist.[22]

10.16.4 Klinische Anwendungen

Für Benzofuranverbindungen und ihren Einsatz als Antidepressiva und Anxiolytika wurde ein Patent beantragt. Die Verbindungen hemmen die Wiederaufnahme von Serotonin, weisen agonistische und antagonistische Eigenschaften zu Serotonin auf und es wird davon ausgegangen, dass sie als Antidepressiva, Anxiolytika, Antipychotika, Neuroleptika und/oder Antihypertensiva anwendbar sind.[287]

10.16.5 Mortalität

Die Analyse von Daten, die von 1977 bis 2012 von der NPSAD erfasst wurden, zeigt, dass es 2011 und 2012 insgesamt 10 Fälle gab, in denen “Benzofury” post-mortem identifiziert wurde. Die Droge war an acht dieser Todesfälle direkt beteiligt. In neun Fällen wurden post-mortem noch weitere Drogen gefunde.[288]

10.16.6 Akute Schäden

Zu den akuten Schäden von Benzofuran wurden nur sehr wenige Informationen veröffentlicht. Es wird darauf hingewiesen, dass solche Verbindungen ähnliche klinische Eigenschaften hervorrufen, wie Amphetamin, MDMA und Mephedron. Eine akute Vergiftung wird durch ein serotonerges und sympathomimetisches Toxidrom charakterisiert, mit Übelkeit, Agitation, Angst, Schwindel und Hyperthermie.[289]

Die negativen Effekte umfassen eine Übelkeit, eine sympathomimetische Stimulation und eine Agitation. Am häufigsten kommen bei einer akuten Intoxikation mit Benzofuranen die stimulierenden Eigenschaften vor, gefolgt von Störungen der psychischen Gesundheit.[97] Eine Untersuchung durch NPIS beschäftigte sich mit den patienten-spezifischen Telefonanfragen und Benutzersitzungen bei TOXBASE® von März 2009 bis August 2013, die sich auf (2-Aminopropyl)-2,3-Dihydrobenzofurane konzentrierten. Diese Daten wurden mit denen verglichen, die über denselben Zeitraum hinweg zu Mephedron erfasst wurden. Die Einnahme von Benzofuran wurde mit ähnlichen toxischen Effekten wie denen von Amphetamin und Cathinon assoziiert. Allerdings wurden, gefolgt auf die Einnahme von Benzofuranverbindungen, häufiger als nach der Einnahme von Mephedron Störungen der psychischen Gesundheit und stimulierende Eigenschaften berichtet. Jedoch gibt es bei diesen Befunden Einschränkungen, die aus einer Reihe an Faktoren, einschließlich des Fehlens einer analytischen Bestätigung, resultieren.[97]

Wenn die 57 Patienten, die ausschließlich Benzofuranverbindungen eingenommen hatten, mit den 315 Patienten verglichen wurden, die ausschließlich Mephedron eingenommen haben, wurde Benzofuran öfter mit stimulierenden Eigenschaften assoziiert, einschließlich einer Tachykardie, Hypertonie, Mydriasis, Herzrhythmusstörungen, Fieber, vermehrtem Schwitzen und einem Tremor (72% vs. 38%) und psychischen Gesundheits-

störungen (58% vs. 38%). Andere Eigenschaften, die nach der Einnahme einer Benzofuranverbindung berichtet wurden, umfassten gastrointestinale Symptome (16%), eine Bewusstseinsminderung (9%), Brustschmerzen (7%) und einer Erhöhung der Kreatininkinase (5%).[97]

Ein Fallbericht beschreibt Agitation und Paranoia, da jedoch auch eine Reihe anderer Drogen eingenommen wurden, ist es möglich, dass die anderen Substanzen – oder alle zusammen – zu einer akuten Psychose beitragen.[139]

Es wurde erörtert, dass der Serotoninagonismus von Benzofuranen die Wahrscheinlichkeit erhöht, dass ein chronischer Konsum dieser Verbindung mit einem Herzklappenfehler, ähnlich dem von Fenfluramin und Ergoline-Derivaten verursachten, in Verbindung stehen könnte.[290,291]

Für aktuelle Handlungsempfehlungen zum Management einer akuten Benzofurantoxizität wird empfohlen, dass Informationen vom National Poisons Information Service (NPIS) bezogen werden, insbesondere bei der 24-Stunden-Telefonhotline und durch Informationen zu Vergiftungen in der Datenbank von TOXBASE®:

http://www.toxbase.org/Poisons-Index-A-Z/B-Products/Benzo-Fury/

Es wird empfohlen, dass in Frage kommende Kliniker und Behörden registriert sind, um diese Anlagen zu erhalten.

Leser, die nicht aus dem Vereinigten Königreich stammen, sollten ihre lokalen oder nationalen Handlungsempfehlungen zu Rate ziehen.

10.16.7 Umgang mit akuten Schäden

Ein Fall mit schweren psychotischen Symptomen nach dem Konsum von 6-APB wurde erfolgreich und ausschließlich mit Benzodiazepinen behandelt.[139]

10.16.8 Schadensbegrenzung

Hier sind die angegebenen Ratschläge zur Schadensbegrenzung für ATS und MDMA anzuwenden.

10.17 Referenzen

1 Nichols DE. Di erences between the mechanism of action of MDMA, MBDB, and the classic hallucinogens. Identification of a new therapeutic class: entactogens. J Psychoactive Drugs. 1986;18:305–13.

2 Sáez-Briones P, Hernández A. MDMA (3, 4-methylenedioxymethamphetamine) analogues as tools to characterize MDMA-like effects: an approach to understand entactogen pharmacology. Current Neuropharmacology. 2013;11(5):521.

3 Hermle L, Spitzer M, Borchardt D, Kovar KA, Gouzoulis E.Psychological effects of MDE in normal subjects. Are entactogens a new class of psychoactive agents? Neuropsychopharmacology. 1993 Feb;8(2):171–6.

4 Bedi GD. Is ecstasy an 'empathogen'? Effects of MDMA on prosocial feelings and identification of emotional states in others. Biol Psychiatry. 2010;68(12):1134–40.

5 Iversen LL. Speed, Ecstasy, Ritalin: The Science of Amphetamines. Oxford University Press, 2006.

6 Iversen L, White M, Treble R. Designer psychostimulants: pharmacology and differences. Neurop- harmacology. 2014 Dec;87:59–65. doi: 10.1016/j.neuropharm.2014.01.015.

7 Warrick BJ, Wilson J, Hedge M, Freeman S, Leonard K, Aaron C. Lethal serotonin syndrome after methylone and butylone ingestion. J Med Toxicol. 2012 Mar;8(1):65–8. doi: 10.1007/s13181-011- 0199-6.

8 Kalasinsky KS, Hugel J, Kish SJ. Use of MDA (the 'love drug') and methamphetamine in Toronto by unsuspecting users of ecstasy (MDMA). J Forensic Sci. 2004 Sep; 49(5):1106–12.

9 Parrott AC. Is ecstasy MDMA? A review of the proportion of ecstasy tablets containing MDMA, their dosage levels, and the changing perceptions of purity. Psychopharmacology. 2004;173:234–41.

10 Cole JC, Bailey M, Sumnall HR, Wagsta GF, King LA. The content of ecstasy tablets: implications for the study of their long-term effects. Addiction. 2002;97:1531–6.

11 Cheng WC, Poon NL, Chan MF. Chemical profiling of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) tablets seized in Hong Kong. J Forensic Sci. 2003;48:1249–59.

12 Tanner-Smith EE. Pharmacological content of tablets sold as 'ecstasy': results from an online testing service. Drug Alcohol Depend. 2006 Jul 27; 83(3):247–54.

13 Boulanger-Gobeil C, St-Onge M, Laliberté M, Auger PL. Seizures and hyponatremia related to ethcathinone and methylone poisoning. J Med Toxicol. 2012;8(1):59–61. Elliott S, Smith C. Investigation of the first deaths in the United Kingdom involving the detection and quantitation of the piperazines BZP and 3-TFMPP. J Analytic Toxicol. 2008;32(2):172–7.

14 O'Connor LC, Torrance HJ, McKeown DA, Simpson K. Analysis of 'ecstasy' tablets from Police Scotland in the Glasgow area – November 2013 to July 2014.

15 Gallagher CT, Assi S, Stair JL, Fergus S, Corazza O, Corkery JM, Schifano F. 5,6-methylenedioxy- 2-aminoindane: from laboratory curiosity to 'legal high'. Hum Psychopharmacol Clin Exp. 2012;27:106–12.

16 Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD). 6-APB and 5-APB: A Review of the Evidence of Use and Harm. 2013. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/ file/204808/J_TCDO_report_on_5-6APB_and_NBOMe_compounds.pdf (accessed 5 September 2014).

17 Freudenmann, Roland W, Spitzer M. The neuropsychopharmacology and toxicology of 3,4-methyl- enedioxy-N-ethyl-amphetamine (MDEA). CNS Drug Reviews 2004;10(2):89–116.

18 King LA. New phenethylamines in Europe. Drug Test Analysis. 2014;6:808–18.

19 Winstock AR, Wol K, Ramsey J. 4-MTA: a new synthetic drug on the dance scene. Drug

Alcohol Dependence. 2002;67(2):111–15.
20 Zaitsu K, Katagi M, Tatsuno M, Sato T, Tsuchihashi H, Suzuki K. Recently abused β-keto derivatives of 3, 4-methylenedioxyphenylalkylamines: a review of their metabolisms and toxicological analysis. Forensic Toxicol. 2011;29(2):73–84.
21 Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD). Benzofurans: A Review of the Evidence of Use and Harm. 2013. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/ file/261783/Benzofuran_compounds_report.pdf (accessed 6 September 2014).
22 Rogers G, Elston J, Garside R, Roome C, Taylor R, Younger P, Zawada A, Somerville M. The harmful health effects of recreational ecstasy: a systematic review of observational evidence. Health Technol Assess. 2009 Jan;13(6). doi: 10.3310/hta13050.
23 Parrott AC. Human psychobiology of MDMA or 'ecstasy': an overview of 25 years of empirical research. Hum Psychopharmacol. 2013 Jul;28(4):289–307. doi: 10.1002/hup.2318.
24 Parrott AC. MDMA, serotonergic neurotoxicity, and the diverse functional deficits of recreational 'ecstasy'users. Neurosci Biobehav Rev. 2013 Sep;37(8):1466–84. doi: 10.1016/j. neubiorev.2013.04.016.
25 Doblin R, Greer G, Holland J, Jerome L, Mithoefer MC, Sessa B. A reconsideration and response to Parrott AC (2013) 'Human psychobiology of MDMA or "ecstasy": an overview of 25 years of empirical research'. Hum Psychopharmacol Clin Exp. 2014;29:105–8. doi: 10.1002/hup.2389.
26 Cole JC. MDMA and the 'ecstasy' paradigm. J Psychoactive Drugs. 2014;46(1):44–56.
27 Bombe A, Dave-Momin N, Shah N, Sonavane S, Desousa A. MDMA dependence: a case report from urban India. History. 2013;3(9):32–3.
28 Potash MN. Persistent psychosis and medical complications after a single ingestion of MDMA 'ecstasy': a case report and review of the literature. Psychiatry (Edgmont). 2009;6(7):40.
29 De la Torre RM. Human pharmacology of MDMA: pharmacokinetics, metabolism, and disposition. Therapeutic Drug Monitoring. 2004; 26(2):137–44.
30 Docherty JR, Green AR. The role of monoamines in the changes in body temperature induced by 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, ecstasy) and its derivatives. Br J Pharmacol. 2010 Jul;160(5):1029–44. doi: 10.1111/j.1476-5381.2010.00722.x.
31 Hysek CM, Simmler LD, Ineichen M, Grouzmann E, Hoener MC, Brenneisen R, Huwyler J, Liechti ME. The norepinephrine transporter inhibitor reboxetine reduces stimulant effects of MDMA ('ecstasy') in humans. Clin Pharmacol Ther. 2011 Aug;90(2):246–55. doi: 10.1038/clpt.2011.78.
32 Roiser JP. Association of a functional polymorphism in the serotonin transporter gene with abnormal emotional processing in ecstasy users. Am J Psychiatry. 2005;162(3):609–12.
33 Pardo-Lozano R, Farré M, Yubero-Lahoz S, O'Mathúna B, Torrens M, Mustata C, Pérez-Mañá C, Langohr K, Cuyàs E, Carbó Ml, de la Torre R. Clinical pharmacology of 3,4-methylenedioxymetham- phetamine (MDMA, 'ecstasy'): the influence of gender and genetics (CYP2D6, COMT, 5-HTT). PLoS ONE. 2012;7(10):e47599.
34 Baylen CA. A review of the acute subjective effects of MDMA/ecstasy.Addiction.2006;101(7):933–47.
35 Gouzoulis-Mayfrank E. Differential actions of an entactogen compared to a stimulant and a hallucinogen in healthy humans. Hefter Rev Psychedelic Res. 2001;2:64–72.
36 Shulgin AT. History of MDMA. In: Peroutka SJ, ed Ecstasy: The Clinical, Pharmacological and Neurotoxicological Effects of the Drug MDMA, pp. 1–20. Kluwer Academic, 1990.
37 Greer GR, Tolbert R. The therapeutic use of MDMA. In: Peroutka SJ, ed Ecstasy: The Clinical, Phar- macological and Neurotoxicological Effects of the Drug MDMA, pp. 21–36. Kluwer Academic, 1990.

38 Sessa B. Is there a case for MDMA-assisted psychotherapy in the UK? J Psychopharmacology. 2007;21(2):220–4.
39 Harris DS, Baggott M, Mendelson JH, Mendelson JE, Jones RT. Subjective and hormonal effects of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) in humans. Psychopharmacology (Berl). 2002 Aug;162(4):396–405. Epub 2002 Jun 27.
40 Dumont GJ. Increased oxytocin concentrations and prosocial feelings in humans after ecstasy (3, 4-methylenedioxymethamphetamine) administration. Social Neuroscience. 2009;4(4):359–66.
41 Peiró AM. Human pharmacology of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, ecstasy) a er repeated doses taken 2 h apart. Psychopharmacology. 2013;225(4):883–93.
42 Yubero-Lahoz SRM. Sex differences in 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA; ecstasy)-in- duced cytochrome P450 2D6 inhibition in humans. Clinical Pharmacokinetics. 2011;50(5):319–29.
43 Vevelstad M, Oiestad EL, Middelkoop G, Hasvold I, Lilleng P, Delaveris GJ, et al. The PMMA epidemic in Norway: comparison of fatal and non-fatal intoxications. Forensic Sci Int. 2012;219:151–7.
44 Lurie Y, Gopher A, Lavon O, Almog S, Sulimani L, Bentur Y. Severe paramethoxymethamphetamine (PMMA) and paramethoxyamphetamine (PMA) outbreak in Israel. Clin Toxicol (Phila). 2012; 50:39– 43.
45 Hill SL, Thomas SHL. Clinical toxicology of newer recreational drugs. Clin Toxicol. 2011;49:705–19.
46 Ling LH, Marchant C, Buckley NA, Prior M, Irvine RJ. Poisoning with the recreational drug paramethoxyamphetamine ('death'). Med J Australia. 2001;174:453–5.
47 De Letter EA, Coopman VAE, Cordonnier JACM, Piette MHA. One fatal and seven non-fatal cases of 4-methylthioamphetamine (4-MTA) intoxication: clinico-pathological findings. Int J Legal Med. 2001;114:352–6.
48 Elliot SP. Fatal poisoning with a new phenethylamine: 4-methylthioamphetamine (4-MTA). J Anal Toxicol. 2000;24:85–9.
49 Felgate HE, Felgate PD, James RA, Sims DN, Vozzo DC. Recent paramethoxyamphetamine deaths. J Anal Toxicol. 1998;22:169–72.
50 Lamberth PG, Ding GK, Nurmi LA. Fatal paramethoxy-amphetamine (PMA) poisoning in the Australian Capital Territory. Med J Australia. 2008;188:426.
51 Daws LC, Irvine RJ, Callaghan PD, Toop NP, White JM, Bochner F. Differential behavioural and neurochemical effects of para-methoxyamphetamine and 3,4-methylenedioxymethamphetamine in the rat. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2000;24:955–77.
52 Silins E, Copeland J, Dillon P. Qualitative review of serotonin syndrome, ecstasy (MDMA) and the use of other serotonergic substances: hierarchy of risk. Aust NZ J Psychiatry. 2007 Aug;41(8):649–55.
53 Green AR, Mechan AO, Elliott JM, O'Shea E, Colado MI. The pharmacology and clinical pharmacology of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA,'ecstasy'). Pharmacological Reviews. 2003;55(3): 463–508.
54 Parrott AC, Lock J, Adnum L, Thome J. MDMA can increase cortisol levels by 800% in dance clubbers. J Psychopharmacology. 2013;27(1):113–14.
55 Corkery JM, Elliott S, Schifano F, Corazza O, Ghodse AH. MDAI (5,6-methylenedioxy-2-aminoindane; 6,7-dihydro-5Hcyclopenta[f][1,3]benzodioxol-6-amine; 'sparkle'; 'mindy') toxicity: a brief overview and update. Hum Psychopharmacol Clin Exp. 2013;28:345–55.
56 Brandt SD, Sumnall HR, Measham F, Cole J. Analyses of second generation 'legal highs' in the UK: initial findings. Drug Test Anal. 2010;2(8):377–82.
57 Greer GR, Tolbert R. A method of conducting therapeutic sessions with MDMA. J

Psychoactive Drugs. 1998 Oct-Dec;30(4):371–9.
58 Oehen PR. A randomized, controlled pilot study of MDMA (±3,4-Methylenedioxymethamphetamine)- assisted psychotherapy for treatment of resistant, chronic post-traumatic stress disorder (PTSD). J Psychopharmacology. 2013; 27(1):40–52.
59 Mithoefer MC, Wagner MT, Mithoefer AT, Jerome L, Martin SF, Yazar-Klosinski B, Michel Y, Brewerton TD, Doblin R. Durability of improvement in posttraumatic stress disorder symptoms and absence of harmful effects or drug dependency a er 3, 4-methylenedioxymethamphetamine-assisted psychotherapy: a prospective long-term follow-up study. J Psychopharmacol. 2013 Jan;27(1):28–39. doi: 10.1177/0269881112456611.
60 Johansen PØ, Krebs TS. How could MDMA (ecstasy) help anxiety disorders? A neurobiological rationale. J Psychopharmacol. 2009 Jun;23(4):389–91. doi: 10.1177/0269881109102787.
61 Parrott AC. The potential dangers of using MDMA for psychotherapy. J Psychoactive Drugs 2014; 46(1):37–43.
62 Capela JP. Molecular and cellular mechanisms of ecstasy-induced neurotoxicity: an overview. Molecular Neurobiology. 2009;39(3):210–71.
63 Office for National Statistics. Drug Misuse: Findings from the 2013 to 2014 CSEW (2nd edition). Home Office, 2014. https://www.gov.uk/government/statistics/drug-misuse-findings-from-the-2013-to-2014-csew (accessed 10 September 2014).
64 Schifano FJ. Ecstasy (MDMA, MDA, MDEA, MBDB) consumption, seizures, related offences, prices, dosage levels and deaths in the UK (1994–2003). J Psychopharmacology. 2006;20(3):456–63.
65 Davies C, Murray R, eds. United Kingdom Drug Situation: Annual Report to the European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) 2013. United Kingdom Focal Point at Public Health England, 2013.
66 McElrath K, Van Hout MC. A preference for mephedrone: drug markets, drugs of choice, and the emerging ‘legal high’ scene. J Drug Issues. 2011;41(4):487–507.
67 Brunt TM, Koeter MW, Niesink RJ, van den Brink W. Linking the pharmacological content of ecstasy tablets to the subjective experiences of drug users. Psychopharmacology (Berl). 2012 Apr; 220(4):751-62. doi: 10.1007/s00213-011-2529-4.
68 Hansen DB. ‘Weddings, parties, anything...’: a qualitative analysis of ecstasy use in Perth, Western Australia. Int J Drug Policy. 2001;12(2):181–99.
69 Smith ZK, Moore K, Measham F. MDMA powder, pills and crystal: the persistence of ecstasy and the poverty of policy. Drugs Alcohol Today. 2009;9(1):13–19.
70 Deehan A. Calculating the Risk: Recreational Drug Use Among Clubbers in the South East of England. Home Office, 2003.
71 Breen CL. Alcohol use and risk taking among regular ecstasy users. Substance Use Misuse. 2006;41(8):1095–109.
72 Winstock AR. Drugs and the dance music scene: a survey of current drug use patterns among a sample of dance music enthusiasts in the UK. Drug Alcohol Dependence. 2001;64(1):9–17.
73 Halpern P, Moskovich J, Avrahami B, Bentur Y, So er D, Peleg K. Morbidity associated with MDMA (ecstasy) abuse – a survey of emergency department admissions. Hum Exp Toxicol. 2011 Apr;30(4):259–66. doi: 10.1177/0960327110370984.
74 Horyniak D, Degenhardt L, Smit de V, Munir V, Johnston J, Fry C, Dietze P. Pattern and character- istics of ecstasy and related drug (ERD) presentations at two hospital emergency departments, Melbourne, Australia, 2008–2010. Emerg Med J. 2014 Apr;31(4):317–22. doi: 10.1136/emermed- 2012-202174.
75 de Win MM. Sustained effects of ecstasy on the human brain: a prospective neuroimaging study in novel users. Brain. 2008;131(11):2936–45.

76 ter Bogt TF, Engels RC. ‘Partying’ hard: party style, motives for and effects of MDMA use at rave parties.” Substance Use Misuse. 2005;40(9-10):1479–502.
77 Miller JM, Vorel SR, Tranguch AJ, Kenny ET, Mazzoni P, van Gorp WG, Kleber HD. Anhedonia after a selective bilateral lesion of the globus pallidus. Am J Psychiatry. 2006 May;163(5):786–8.
78 McGuire P, Fahy T. Chronic paranoid psychosis after misuse of MDMA (‘ecstasy’). BMJ. 1991 Mar 23;302(6778):697.
79 Jansen KLR. Ecstasy (MDMA) dependence. Drug Alcohol Dependence. 1999;53(2):121–4.
80 Kouimtsidis CF. Neurological and psychopathological sequelae associated with a lifetime intake of 40,000 ecstasy tablets. Psychosomatics. 2006;47(1):86–7.
81 Kirkpatrick MG, Baggott MJ, Mendelson JE, Galloway GP, Liechti ME, Hysek CM, de Wit H. MDMA effects consistent across laboratories. Psychopharmacology (Berl). 2014 Oct;231(19):3899–905. doi: 10.1007/s00213-014-3528-z.
82 O’Sullivan A, Parrott AC. Deteriorating cost–benefit ratios for ecstasy/MDMA with repeated usage. Open Addiction J. 2011;4:38–9.
83 Public Health England. Drug Statistics from the National Drug Treatment Monitoring System (NDTMS): 2012-2013. PHE, 2013.
84 Public Health England. Drug Statistics from the National Drug Treatment Monitoring System (NDTMS): 2013-2014. PHE, 2014.
85 Scholey AB, Parrott AC, Buchanan T, Heffernan TM, Ling J, Rodgers J. Increased intensity of ecstasy and polydrug usage in the more experienced recreational ecstasy/MDMA users: a WWW study. Addictive Behaviors. 2004;29(4):743–52.
86 Wu L-TA. The variety of ecstasy/MDMA users: results from the National Epidemiologic Survey on alcohol and related conditions. Am J Addictions. 2009;18(6):452–61.
87 Office for National Statistics. Drug Misuse Declared: Findings from the 2011/12 Crime Survey of England and Wales (2nd edition). Home Office, 2013. https://www.gov.uk/government/statistics/ drug-misuse-declared-findings-from-the-2011-to-2012-crime-survey-for-england-and-wales-csew- second-edition (accessed 10 September 2014).
88 Kinner SA, George J, Johnston J, Dunn M, Degenhardt L. Pills and pints: risky drinking and alcohol- related harms among regular ecstasy users in Australia. Drug Alcohol Review. 2012;31:273–80.
89 Hopper JW. Incidence and patterns of polydrug use and craving for ecstasy in regular ecstasy users: An ecological momentary assessment study. Drug Alcohol Depend. 2006;85(3):221–35.
90 Winstock A. The Global Drug Survey 2014 Findings. Global Drug Survey, April 2014. http://www. globaldrugsurvey.com/facts-figures/the-global-drug-survey-2014-findings.
91 Personal communication, John Ramsey.
92 Pearson G. Normal drug use: ethnographic fieldwork among an adult network of recreational drug users in inner London. Substance Use Misuse. 2001;36(1–2):167–200.
93 Drugs-Forum. MDMA - Snorting vs Oral, 2005. https://www.drugs-forum.com/forum/showthread. php?t=26751(accessed 2 July 2014).
94 Drug-Forum. (2009) MDMA Opinions - Insufflation vs Ingestion of MDMA. http://www.drugs-forum. com/forum/showthread.php?t=74402 (accessed 2 July 2014).
95 Topp L, Hando J, Dillon P, Roche A, Solowij N. Ecstasy use in Australia: patterns of use and associated harm. Drug Alcohol Depend. 1999;55:105–15.
96 Kamour A, James D, Lupton DJ, Cooper G, Eddleston M, Vale A, Thompson JP, Thanacoody R, Hill SL, Thomas SH. Patterns of presentation and clinical features of toxicity a er reported use of ([2-aminopropyl]-2,3-dihydrobenzofurans), the ‘benzofuran’ compounds. A report from the United Kingdom National Poisons Information Service. Clin Toxicol (Phila).

2014 Dec;52(10):1025–31. doi: 10.3109/15563650.2014.973115.
97 Morefield KM. Pill content, dose and resulting plasma concentrations of 3,4-methylendioxymeth- amphetamine (MDMA) in recreational ‘ecstasy’ users. Addiction. 2011;106(7):1293–300.
98 Armenian PT. Multiple MDMA (ecstasy) overdoses at a rave event: a case series. J Intensive Care Medicine. 2013;28(4):252–8.
99 Sherlock K, Wol K, Hay AW, Conner M. Analysis of illicit ecstasy tablets: implications for clinical management in the accident and emergency department. J Accident Emergency Medicine. 1999;16(3):194–7.
100 Carhart-Harris RL, Murphy K, Leech R, Erritzoe D, Wall MB, Ferguson B, Williams LT, Roseman L, Brugger S, De Meer I, Tanner M, Tyacke R, Wol K, Sethi A, Bloomfield MA, Williams TM, Bolstridge M, Stewart L, Morgan C, Newbould RD, Feilding A, Curran HV, Nutt DJ. The effects of acutely administered 3, 4-methylenedioxymethamphetamine on spontaneous brain function in healthy volunteers measured with arterial spin labeling and blood oxygen level–dependent resting state functional connectivity. Biol Psychiatry. 2014 Jan 10. pii: S0006-3223(14)00005-5. doi: 10.1016/j. biopsych.2013.12.015.
101 Singer LT, Linares TJ, Ntiri S, Henry R, Minnes S. Psychosocial profiles of older adolescent MDMA users. Drug Alcohol Depend. 2004;74(3):245–52.
102 Fox H, Parrott AC, Turner JJD. Ecstasy/ MDMA related cognitive deficits: a function of dosage rather than awareness of problems. J Psychopharmacology. 2001;15:273–81.
103 Liechti ME, Kunz I, Kupferschmidt H. Acute medical problems due to ecstasy use. Swiss Medical Weekly. 2005;135(43-44): 652–7.
104 Hall AP, Henry JA. Acute toxic effects of ‘ecstasy’ (MDMA) and related compounds: overview of pathophysiology and clinical management. Br J Anaesthesia 2006;96(6):678–85.
105 Winstock A. Drug Pleasure Ratings. Global Drug Survey, April 2014. http://www.globaldrugsurvey. com/facts-figures/the-net-pleasure-index-results.
106 Parrott AC. MDMA and methamphetamine: some paradoxical negative and positive mood changes in an acute dose laboratory study. Psychopharmacology. 2011;215(3):527–36.
107 Zemishlany ZD. Subjective effects of MDMA (‘ecstasy’) on human sexual function. European Psychiatry. 2001;16(2):127–30.
108 Kennedy KE. Ecstasy and sex among young heterosexual women: a qualitative analysis of sensuality, sexual effects, and sexual risk taking. Int J Sexual Health. 2010;22(3):155–66.
109 Passie T, Hartmann U, Schneider U, Emrich HM, Krüger TH. Ecstasy (MDMA) mimics the post- orgasmic state: impairment of sexual drive and function during acute MDMA-effects may be due to increased prolactin secretion. Med Hypotheses. 2005;64(5):899–903.
110 Bourne ARD. The Chemsex Study: Drug Use in Sexual Settings Among Gay and Bisexual Men in Lambeth, Southwark and Lewisham, London. Sigma Research, London School of Hygiene and Tropical Medicine, 2014.
111 Concar D. Ecstasy has dramatic effect on Parkinson’s symptoms. New Scientist. 2002;17(2368):14.
112 Johnston TH, Millar Z, Huot P, Wagg K, Thiele S, Salomonczyk D,Yong-Kee CJ, Gandy MN, McIldowie M, Lewis KD, Gomez-Ramirez J, Lee J, Fox SH, Martin-Iverson M, Nash JE, Piggott MJ, Brotchie JM. A novel MDMA analogue, UWA-101, that lacks psychoactivity and cytotoxicity, enhances l-DOPA benefit in parkinsonian primates. FASEB J. 2012 May;26(5):2154–63. doi: 10.1096/ .11-195016.
113 Moonzwe LS, Schensul JJ, Kostick KM. The role of MDMA (ecstasy) in coping with negative life situations among urban young adults. J Psychoactive Drugs. 2011;43(3):199–210.
114 Sessa B. Can psychedelics have a rolein psychiatry once again? BrJPsychiatry.2005;186(6):457–8.

115 Coppola M, Mondola R. Is the 5-iodo-2-aminoindan (5-IAI) the new MDMA? J Addict Res Ther. 2012;3:134.
116 Nichols DE, Oberlender R. Structure-activity relationships of MDMA and related compounds: a new class of psychoactive drugs?" Ann NY Acad Sci. 1990;600(1):613–23.
117 Al-Samarraie MS, Vevelstad M, Nygaard IL, Bachs L, Mørland J. [Intoxation with paramethoxym- ethamphetamine.] [Article in Norwegian.] Tidsskr Nor Laegeforen. 2013 May 7;133(9):966–9. doi: 10.4045/tidsskr.12.0417.
118 Raznahan M, Hassanzadeh E, Houshmand A, Kashani L, Tabrizi M, Akhondzadeh S. Change in frequency of acute and subacute effects of ecstasy in a group of novice users a er 6 months of regular use. Psychiatr Danub. 2013 Jun;25(2):175–8.
119 Parrott AC. Recreational ecstasy/MDMA, the serotonin syndrome, and serotonergic neurotoxicity. Pharmacology Biochemistry Behavior. 2002;71(4):837–44.
120 Young SN, Regoli M, Leyton M, Pihl RO, Benkelfat C. The effect of acute tryptophan depletion on mood and impulsivity in polydrug ecstasy users. Psychopharmacology (Berl). 2014 Feb;231(4):707– 16. doi: 10.1007/s00213-013-3287-2.
121 Travers KR, Lyvers M. Mood and impulsivity of recreational ecstasy users in the week following a 'rave'. Addiction Research Theory. 2005;13(1): 43-52.
122 Shulgin AT, Shulgin A. 4-MA; PMA; 4-methoxyamphetamine. In: PIHKAL: A Chemical Love Story (Monograph 97), pp. 707–9. Transform Press, 1991.
123 Shulgin AT, Shulgin A. Methyl-MA. In: PIHKAL: A Chemical Love Story(Monograph97),pp.707–9. Transform Press, 1991.
124 Office for National Statistics. Deaths Related to Drug Poisoning in England and Wales, 2013. 2014. http://www.ons.gov.uk/ons/dcp171778_375498.pdf (accessed February 2015).
125 Drugscope. Business as Usual? A Status Report on New Psychoactive Substances (NPS) and Club Drugs in the UK. 2014.
126 Cimbura G. PMA deaths in Ontario. Can Med Association J. 1974;110(11):1263.
127 BBC News. Seven deaths are linked to fake ecstasy tablets, police say. 10 July 2013. http://www. bbc.co.uk/news/uk-scotland-glasgow-west-23258117.
128 Rosenson J, Smollin C, Sporer KA, Blanc P, Olson KR. Patterns of ecstasy-associated hyponatremia in California. Ann Emerg Med. 2007 Feb;49(2):164–71, 171.e1.
129 Williams H, Dratcu L, Taylor R, Roberts M, Oyefeso A. 'Saturday night fever': ecstasy related problems in a London accident and emergency department. J Accid Emerg Med. 1998 Sep;15(5):322–6.
130 Luke LC, Dewar C, Bailey M, McGreevy D, Morris H, Burdett-Smith P. A little night club medicine: the healthcare implications of clubbing. Emergency Med J. 2002;19(6):542–5.
131 Milroy CM. 'Ecstasy' associated deaths: what is a fatal concentration? Analysis of a case series. Forensic Sci Med Pathol. 2011;7(3):248–52.
132 Gouzoulis-Mayfrank E. The confounding problem of polydrug use in recreational ecstasy/MDMA users: a brief overview. J Psychopharmacology. 2006;20(2):188–93.
133 Liechti ME. Gamma A, Vollenweider FX. Gender differences in the subjective effects of MDMA. Psychopharmacology. 2001;154(2):161–8.
134 Fineschi V, Masti A. Fatal poisoning by MDMA (ecstasy) and MDEA: a case report. Int J Legal Med. 1996;108(5):272–5.
135 Vecellio M, Schopper C, Modestin J. Neuropsychiatric consequences (atypical psychosis and complex-partial seizures) of ecstasy use: possible evidence for toxicity-vulnerability predictors and implications for preventative and clinical care. J Psychopharmacol. 2003 Sep;17(3):342–5.
136 Lin DL, Liu HC, Yin HL Recent paramethoxymethamphetamine (PMMA) deaths in Taiwan. J Anal Toxicol. 2007 Mar;31(2):109–13.
137 Gimeno Clemente C, Chiappini S, Claridge H, Corkery J, Goodair C, Loi B, Schifano F. The

unregulated psychoactive compound: ‘benzo fury’. Current Drug Abuse Reviews. 2013 Dec;6(4):285.
138 Chan WL, Wood DM, Hudson S, Dargan PI. Acute psychosis associated with recreational use of benzofuran 6-(2-aminopropyl) benzofuran (6-APB) and cannabis. J Med Toxicol. 2013 Sep;9(3):278– 81. doi: 10.1007/s13181-013-0306-y.
139 Weinmann W, Bohnert M. Lethal monointoxication by overdosage of MDEA. Forensic Sci Int.1998 Jan 30;91(2):91–101.
140 Chen WH, Chui C, Yin HL. The antem ortem neurobehavior in fatal paramethoxy methamphetamine usage. Subst Abus. 2012;33(4):366–72.
141 Spatt J, Glawar B, Mamoli B. A pure amnestic syndrome after MDMA(‘ecstasy’) ingestion. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997;62(4):418.
142 Meehan TJ, Bryant SM, Aks SE. Drugs of abuse: the highs and lows of altered mental states in the emergency department. Emerg Med Clin North Am. 2010 Aug;28(3):663-82. doi: 10.1016/j. emc.2010.03.012.
143 TOXBASE®. MDMA. http://www.toxbase.org/Poisons-Index-A-Z/M-Products/MDMA2/ (accessed 3 September 2014).
144 Drake WM, Broadhurst PA. QT-interval prolongation with ecstasy. South African Med J. 1996;86(2):180–1.
145 Hartung TK, Schofield E, Short AI, Parr MJA, Henry JA. Hyponatraemic states following 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, ‘ecstasy’) ingestion. Q J Med. 2002;95:431–7.
146 Dowling GP, McDonough ET, Bost RO. ‘Eve’ and ‘ecstasy’: a report of five deaths associated with the use of MDEA and MDMA. JAMA. 1987;257(12):1615–17.
147 Madhok A, Boxer R, Chowdhury D. A trial fibrillation in an adolescent–the ago nyofecstasy. Pediatric Emergency Care. 2003;19(5):348-9.
148 Qasim A, Townend J, Davies MK. Ecstasy induced acute myocardialinfarction. Heart. 2001; 85(6):e10.
149 Verhaert LLW. Methaemoglobinemia induced by MDMA? Case Rep Pulmonology 2011; 2011:494328. doi: 10.1155/2011/494328. Epub 2011 Oct 19.
150 Mutlu H, Silit E, Pekkafali Z, Incedayi M, Basekim C, Kizilkaya E. ‘Ecstasy’(MDMA)-inducedpneumomediastinum and epidural pneumatosis. Diagn Interv Radiol. 2005;11(3):150–1.
151 Gungadeen A, Moor J. Extensive subcutaneous emphysema and pneumomediastinum after ecstasy ingestion. Case Rep Otolaryngol. 2013;2013:795867. doi: 10.1155/2013/795867.
152 Clause AL, Coche E, Hantson P, Jacquet LM. Spontaneous pneumomediastinum and epidural pneumatosis a er oral ecstasy consumption. Acta Clinica Belgica. 2014;69(2):146–8.
153 James RA, Dinan A. Hyperpyrexia associated with fatal paramethoxyamphetamine (PMA) abuse. Med Sci Law. 1998;38(1):83–8.
154 Els A, Coopman VAE, Cordonnier JACM, Piette MHA, Chemiphar NV. One fatal and seven non fatal cases of 4-methylthioamphetamine (4-MTA) intoxication: clinico-pathological findings. In: Els A. Investigation of Fatalities Related to the Use of 3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA, ‘Ecstasy’) and Analogues: Anatomo-Pathological and Thanato-Toxicological Approach. PhD thesis, University of Ghent, 2002. http://lib.ugent.be/fulltxt/RUG01/000/745/574/RUG01- 000745574_2010_0001_AC.pdf.
155 Pearson JM, Hargraves TL, Hair LS, Massucci CJ, Frazee CC 3rd,GargU,PietakBR.Threefatalintoxi- cations due to methylone. J Anal Toxicol. 2012 Jul;36(6):444–51. doi: 10.1093/jat/bks043.
156 Campbell GA, Rosner MH. The agony of ecstasy: MDMA (3,4-methylenedioxymethamphetamine) and the kidney. Clin J Am Soc Nephrol. 2008 Nov;3(6):1852–60. doi: 10.2215/CJN.02080508.

157 National Poisons Information Service. Annual Report 2012/13. Public Health England, 2013.

158 Degenhardt L, Hall W. The Health and Psychological Eeffectsof'Ecstasy'(MDMA)Use. National Drug and Alcohol Research Centre, University of New South Wales, 2010.

159 Refstad S. Paramethoxyamphetamine (PMA) poisoning; a 'partydrug' with lethale effects. Acta An- aesthesiologica Scand. 2003;47:1298–9. doi: 10.1046/j.1399-6576.2003.00245.x.

160 Giannikopoulos G, Stamoulis I, Panagi G, Karamouzos E, Georgopoulos I, Hatzidakis A, Tripodaki E, Tsouni P, Zorzou M-P. P0494 severe hypoglycaemia, acute renal failure and rhabdomyolysis associated with the use of 3, 4-methylenedioxymethamphetamine ('ecstasy'). Eur J Intern Med. 2009;20:S164.

161 Raviña P, Quiroga JM, Raviña T. Hyperkalemia in fatal MDMA ('ecstasy') toxicity. Int J Cardiol. 2004;93(2):307–8.

162 Greene SL, Dargan PI, O'Connor N, Jones AL, Kerins M. Multiple toxicity from 3,4-methylenedioxymethamphetamine ('ecstasy'). American J Emerg Med. 2003;21(2):121–4.

163 Watson JD. Exertional heat stroke induced by amphetamine analogues. Anaesthesia. 1993;48(12):1057–60.

164 Parrott AC. MDMA (3,4-methylenedioxymethamphetamine) orecstasy: the neuropsychobiological implications of taking it at dances and raves. Neuropsychobiology. 2004;50(4):329–35.

165 Kiyatkin EA. Critical role of peripheral vasoconstriction in fatal brain hyperthermia induced by MDMA (ecstasy) under conditions that mimic human drug use. J Neuroscience. 2014;34(23):7754– 62.

166 GreenAR.Are view of the mechanisms involved in the acute MDMA (ecstasy)-induced hyperthermic response. Eur J Pharmacol. 2004;500(1):3–13.

167 Hunt PA. Heat illness. J Royal Army Medical Corps. 2005;151(4):234–42.

168 Schütte JK, Schäfer U, Becker S, Oldewurtel C, Starosse A, Singler P, Richard A, Wappler F, Gerbershagen MU. 3,4-methylenedioxymethamphetamine induces a hyperthermic and hyper- metabolic crisis in pigs with and without a genetic disposition for malignant hyperthermia. Eur J Anaesthesiol. 2013 Jan;30(1):29–37. doi: 10.1097/EJA.0b013e32835a1127.

169 Swan MC, Lam D, Giele HP. Intravascular ecstasy: anunusual cause of thigh compartmentsyndrome. J Trauma. 2006;60(5):1129–31.

170 Ferrie R, Loveland R. Bilateral gluteal compartmentsyndrome after 'ecstasy' hyperpyrexia. JR Soc Med. 2000;93(5):260.

171 Pilgrim JL. Deaths involving MDMA and the concomitant use of pharmaceutical drugs. J Analytic Toxicol. 2011;35(4):219–26.

172 Copeland JP. Ecstasy and the concomitant use of pharmaceuticals. Addictive Behaviors. 2006;31(2):367–70.

173 Pilgrim JL. Serotonin toxicity involving MDMA (ecstasy) and moclobemide. Forensic Sci Int. 2012;215(1):184–8.

174 Kraner JC, McCoy DJ, Evans MA, Evans LE, Sweeney BJ. Fatalities caused by the MDMA-related drug paramethoxyamphetamine (PMA). J Anal Toxicol. 2001 Oct;25(7):645–8.

175 Simmler LD, Hysek CM, Liechti ME. Sex di erences in the effects of MDMA (ecstasy) on plasma copeptin in healthy subjects. J Clin Endocrinol Metab. 2011 Sep;96(9):2844–50. doi: 10.1210/ jc.2011-1143.

176 Finch EL. Cerebral oedema a er MDMA ('ecstasy') and unrestricted water intake. Drug workers emphasise that water is not an antidote to drug. BMJ. 1996;313(7058):690.

177 Chang JCYC. Late diagnosis of MDMA-related severe hyponatremia. Case Rep Intern Med. 2014;1(2):153.

178 Van Kampen J. Persistent psychosis a er a single ingestion of 'ecstasy'. Psychosomatics.

2001; 42(6):525–7.
179 Bramness JGM. Amphetamine-induced psychosis – a separate diagnostic entity or primary psychosis triggered in the vulnerable? BMC Psychiatry. 2012;12(1):221.
180 Vaiva GV. An ‘accidental’ acute psychosis with ecstasy use. J Psychoactive Drugs. 2001;33(1):95–8.
181 Rugani FS. Symptomatological features of patients with and without ecstasy use during their first psychotic episode. Int J Environmental Research Public Health. 2012;9(7):2283–92.
182 Kim J, Fan B, Liu X, Kerner N, Wu P. Ecstasy use and suicidal behavior among adolescents: findings from a national survey. Suicide Life-Threat Behav. 2011;41:435–44.
183 Hinkelbein J, Gabel A, Volz M, Ellinger K. [Suicide attempt with high-dose ecstasy.] [Article in German.] Der Anaesthesist. 2003;52(1):51–4.
184 Karlovšek MZ, Alibegovic A, Balažic J. Our experiences with fatal ecstasy abuse (two case reports). Forensic Sci Int. 2005;147:S77–80.
185 Fernando T, Gilbert JD, Carroll CM, Byard RW. Ecstasy and Suicide. J Forensic Sci. 2012;57:1137–9.
186 Rojek S, Małgorzata K, Strona M, Maciów M, Kula K. ‘Legal highs’ – toxicity in the clinical and medico-legal aspect as exemplified by suicide with bk-MBDB administration. Forensic Sci Int. 2012;222(1):e1–e6.
187 Hoggett KD. Ecstasy-induced acute coronary syndrome: something to rave about. Emerg Med Australasia. 2012;24(3):339–42.
188 Mizia-Stec K, Gasior Z, Wojnicz R, Haberka M, Mielczarek M, Wierzbicki A, Pstras K, Hartleb M. Severe dilated cardiomyopathy as a consequence of ecstasy intake. Cardiovasc Pathol. 2008 Jul– Aug;17(4):250–3. doi: 10.1016/j.carpath.2007.07.006.
189 Stull BW. Spontaneous pneumomediastinum following ecstasy ingestion and sexual intercourse. Emerg Med J. 2008;25(2):113–14.
190 Marasco SF. Ecstasy-associated pneumomediastinum. Ann R Coll Surg Engl. 2007;89(4):389.
191 Kahn DE. 3 cases of primary intracranial hemorrhage associated with ‘Molly’, a purified form of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA). J Neurol Sci. 2012;323(1):257–60.
192 Garbino JJ. Ecstasy ingestion and fulminant hepatic failure: liver transplantation to be considered as a last therapeutic option. Veterinary Human Toxicol. 2001;43(2):99–102.
193 Seymour HG. Severe ketoacidosis complicated by ‘ecstasy’ ingestion and prolonged exercise. Diabet Med. 1996;13:908–9.
194 Gama MP. Diabetic ketoacidosis complicated by the use of ecstasy: a case report. J Medical Case Rep. 2010;4(1):240.
195 Johnson MP, Nichols DE. Combined administration of a non-neurotoxic 3,4methylenedioxymetham- phetamine analogue with amphetamine produces serotonin neurotoxicity in rats. Neuropharmacol. 1991;30(7):819–22.
196 Vanattou-Saïfoudine NR. Ca eine promotes dopamine D1 receptor-mediated body temperature, heart rate and behavioural responses to MDMA (‘ecstasy’). Psychopharmacol. 2010;211(1):15–25.
197 Papaseit E, Vázquez A, Pérez-Mañá C, Pujadas M, dela Torre R, Farré M, Nolla J. Surviving life-threatening MDMA (3,4-methylenedioxymethamphetamine, ecstasy) toxicity caused by ritonavir (RTV). Intensive Care Med. 2012 Jul;38(7):1239–40. doi: 10.1007/s00134-012-2537-9.
198 Antolino-Lobo I, Meulenbelt J, Nijmeijer SM, Maas-Bakker RF, Meijerman I, van den Berg M, van Duursen MB. 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) interacts with therapeutic drugs on CYP3A by inhibition of pregnane X receptor (PXR) activation and catalytic enzyme inhibition. Toxicol Lett. 2011 May 30;203(1):82–91. doi: 10.1016/j.toxlet.2011.03.007.
199 Steele TD, McCann UD, Ricaurte GA. 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA,

‘ecstasy’): pharmacology and toxicology in animals and humans. Addiction. 1994;89:539–51.
Kreth K, Kovar K, Schwab M, Zanger UM. Identification of the human cytochromes P450 involved in the oxidative metabolism of ‘ecstasy’-related designer drugs. Biochem Pharmacol. 2000;59:1563– 71.

200 Grunau BE, Wiens MO, Brubacher JR. Dantrolene in thetreatment of MDMA-related hyperpyrexia: a systematic review. CJEM. 2010 Sep;12(5):435–42.

201 Banks ML, Sprague JE. From bench to bedside: understanding the science behind the pharmaco- logic management of MDMA and other sympathomimetic-mediated hyperthermia. J Pharmacy Technology. 2011;27(3):123–31.

202 Parrott AC. Residual neurocognitive features of ecstasy use: a re-interpretation of Halpern et al. (2011) consistent with serotonergic neurotoxicity. Addiction. 2011;106(7):1365–8.

203 Green D, Barry P, Green HD. Central cyanosis on a psychiatric unit treated at the Salford Royal Hospital. Thorax. 2014 Dec;69(12):1157–8. doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-205769.

204 Di Iorio CR, Watkins TJ, Dietrich MS, Cao A, Blackford JU, Rogers B, Ansari MS, Baldwin RM, Li R, Kessler RM, Salomon RM, Benningfield M, Cowan RL. Evidence for chronically altered serotonin function in the cerebral cortex of female 3,4-methylenedioxymethamphetamine polydrug users. Arch Gen Psychiatry. 2012 Apr;69(4):399–409. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.156.

205 Benningfield MM, Cowan RL. Brain serotonin function in MDMA (ecstasy) users: evidence for persisting neurotoxicity. Neuropsychopharmacology. 2013;38(1):253–5.

206 KishSJ,LerchJ,FurukawaY,TongJ,McCluskeyT,WilkinsD,HouleS,MeyerJ,MundoE,WilsonAA, Rusjan PM, Saint-Cyr JA, Guttman M, Collins DL, Shapiro C, Warsh JJ, Boileau I. Decreased cerebral cortical serotonin transporter binding in ecstasy users: a positron emission tomography/[(11)C] DASB and structural brain imaging study. Brain. 2010 Jun;133(Pt 6):1779–97. doi: 10.1093/brain/ awq103.

207 Bauernfeind AL, Dietrich MS, Blackford JU, Charboneau EJ, Lillevig JG, Cannistraci CJ, Woodward ND, Cao A, Watkins T, Di Iorio CR, Cascio C, Salomon RM, Cowan RL. Human ecstasy use is associated with increased cortical excitability: an fMRI study. Neuropsychopharmacology. 2011 May;36(6):1127–41. doi: 10.1038/npp.2010.244.

208 Urban NB, Girgis RR, Talbot PS, Kegeles LS, Xu X, Frankle WG, Hart CL, Slifstein M, Abi-Dargham A, Laruelle M. Sustained recreational use of ecstasy is associated with altered pre and postsynaptic markers of serotonin transmission in neocortical areas: a PET study with [11C]DASB and [11C]MDL 100907. Neuropsychopharmacology. 2012 May;37(6):1465–73. doi: 10.1038/npp.2011.332. Epub 2012 Feb 22.

209 Booij L, Soucy JP, Young SN, Regoli M, Gravel P, Diksic M, Leyton M, Pihl RO, Benkelfat C. Brain serotonin synthesis in MDMA (ecstasy) polydrug users: an alpha-[11C] methyl-tryptophan study. J Neurochem. 2014 Dec;131(5):634-44. doi: 10.1111/jnc.12826.

210 McCann UD, Szabo Z, Vranesic M, Palermo M, Mathews WB, Ravert HT, Dannals RF, Ricaurte GA. Positron emission tomographic studies of brain dopamine and serotonin transporters in abstinent (±) 3, 4-methylenedioxymethamphetamine (‘ecstasy’) users: relationship to cognitive performance. Psychopharmacology (Berl). 2008 Oct;200(3):439–50. doi: 10.1007/s00213-008-1218-4.

211 Bosch OG, Wagner M, Jessen F, Kühn KU, Joe A, Seifritz E, Maier W, Biersack HJ, Quednow BB. Verbal memory deficits are correlated with prefrontal hypometabolism in 18FDG PET of recreational MDMA users. PLoS One. 2013 Apr 9;8(4):e61234. doi: 10.1371/journal.pone.0061234.

212 Gouzoulis-Mayfrank E, Daumann J. Neurotoxicity of methylenedioxyamphetamines (MDMA; ecstasy) in humans: how strong is the evidence for persistent brain damage? Addiction. 2006 Mar;101(3):348–61.

213 Clemens KJ, McGregor IS, Hunt GE, Cornish JL. MDMA, methamphetamine and their combination: possible lessons for party drug users from recent preclinical research. Drug

Alcohol Rev. 2007 Jan;26(1):9–15.
214 Biezonski DK, Meyer JS. The nature of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA)-induced serotonergic dysfunction: evidence for and against the neurodegeneration hypothesis. Current Neuropharmacol. 2011;9(1):84.
215 Krebs TS, Pål-Ørjan J. Methodological weaknesses in non-randomized studies of ecstasy (MDMA) use: a cautionary note to readers and reviewers. Neuropsychopharmacol. 2012;37(4):1070.
216 Erritzoe D, Frokjaer VG, Holst KK, Christo ersen M, Johansen SS, Svarer C, Madsen J, Rasmussen PM, Ramsøy T, Jernigan TL, Knudsen GM. In vivo imaging of cerebral serotonin transporter and serotonin2a receptor binding in 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA or 'ecstasy') and hallucinogen users. Arch Gen Psychiatry. 2011 Jun;68(6):562–76. doi: 10.1001/archgenpsychia- try.2011.56.
217 Adamaszek M, Khaw AV, Buck U, Andresen B, Thomasius R. Evidence of neurotoxicity of ecstasy: sustained effects on electroencephalographic activity in polydrug users. PLoS One. 2010 Nov 23;5(11):e14097. doi: 10.1371/journal.pone.0014097.
218 Thomasius R, Zapletalova P, Petersen K, Buchert R, Andresen B, Wartberg L, Nebeling B, Schmoldt A. Mood, cognition and serotonin transporter availability in current and former ecstasy (MDMA) users: the longitudinal perspective. J Psychopharmacol. 2006 Mar;20(2):211–25.
219 Parrott AC. MDMA and 5-HT neurotoxicity: the empirical evidence for its adverse effects in humans – no need for translation. Br J Pharmacol. 2012 Jul;166(5):1518–20; discussion 1521–2. doi: 10.1111/j.1476-5381.2012.01941.x.
220 Peraile I, Granado N, Torres E, Gutiérrez-López MD, Moratalla R, Colado MI, O'Shea E. Cocaine potentiates MDMA-induced oxidative stress but not dopaminergic neurotoxicity in mice: implications for the pathogenesis of free radical-induced neurodegenerative disorders. Psycho- pharmacology (Berl). 2013 Nov;230(1):125–35. doi: 10.1007/s00213-013-3142-5.
221 Angoa-Pérez M, Kane MJ, Briggs DI, Francescutti DM, Sykes CE, Shah MM, Thomas DM, Kuhn DM. Mephedrone does not damage dopamine nerve endings of the striatum, but enhances the neuro- toxicity of methamphetamine, amphetamine, and MDMA. J Neurochem. 2013 Apr;125(1):102–10. doi: 10.1111/jnc.12114.
222 Parrott AC. MDMA in humans: factors which affect the neuropsychobiological profiles of recreational ecstasy users, the integrative role of bioenergetic stress. J Psychopharmacol. 2006;20(2):147–63.
223 Klomp A, den Hollander B, de Bruin K, Booij J, Reneman L. Thee effects of ecstasy (MDMA) on brain serotonin transporters are dependent on age-of-first exposure in recreational users and animals. PLoS ONE. 2012;7(10): e47524. doi:10.1371/journal.pone.0047524.
224 Huang X, Marona-Lewicka D, Nichols DE. p-Methylthioamphetamine is a potent new non-neuro- toxic serotonin-releasing agent. Eur J Pharmacol. 1992 Dec 8;229(1):31–8.
225 Nichols DE, Johnson MP, Oberlender R. 5-iodo-2-aminoindan, a nonneurotoxic analogue of p- iodoamphetamine. Pharmacol Biochem Behav. 1991 Jan;38(1):135–9.
226 Nichols DE, Marona-Lewicka D, Huang X, Johnson MP. Novel serotonergic agents. Drug Des Discov. 1993;9(3–4):299–312.
227 Wagner D, Becker B, Koester P, Gouzoulis-Mayfrank E, Daumann J. A prospective study of learning, memory, and executive function in new MDMA users. Addiction. 2013;108(1):136–45.
228 Schilt T, de Win MM, Koeter M, Jager G, Korf DJ, van den Brink W, Schmand B. Cognition in novice ecstasy users with minimal exposure to other drugs: a prospective cohort study. Arch Gen Psychiatry. 2007 Jun;64(6):728–36.
229 Halpern JH, Sherwood AR, Hudson JI, Gruber S, Kozin D, Pope Jr HG. Residual neurocognitive features of long-term ecstasy users with minimal exposure to other drugs.

Addiction. 2011;106:777–86.
230 Taurah L, Chandler C, Sanders G. Depression, impulsiveness, sleep, and memory in past and present polydrug users of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, ecstasy). Psychopharmacol. 2014;231(4):737-51.
231 Gerra G, Zaimovic A, Ampollini R, Giusti F, Delsignore R, Raggi MA, Laviola G, Macchia T, Brambilla F. Experimentally induced aggressive behavior in subjects with 3,4-methylenedioxy-methamphet- amine ('Ecstasy') use history: psychobiological correlates. J Subst Abuse. 2001;13(4):471–91.
232 Wetherell MA, Montgomery C. Basal functioning of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and psychological distress in recreational ecstasy polydrug users. Psychopharmacol. 2014;231(7):1365-75.
233 Parrott AC, Montgomery C, Wetherell MA, Downey LA, Stough C, Scholey AB. MDMA, cortisol, and heightened stress in recreational ecstasy users. Behav Pharmacol. 2014 Sep;25(5-6):458-72. doi: 10.1097/FBP.0000000000000060.
234 Sumnall HR, Cole JC. Self-reported depressive symptomatology in community samples of polysubstance misusers who report ecstasy use: a meta-analysis. J Psychopharmacol. 2005;19(1): 84–92.
235 Brière FN, Fallu JS, Janosz M, Pagani LS. Prospective associations between meth/amphetamine (speed) and MDMA (ecstasy) use and depressive symptoms in secondary school students. J Epidemiol Community Health. 2012 Nov;66(11):990–4. doi: 10.1136/jech-2011-200706.
236 McCann M, Higgins K, Perra O, McCartan C, McLaughlin A. Adolescent ecstasy use and depression: cause and effect, or two outcomes of home environment? Eur J Public Health. 2014 Oct;24(5):845– 50. doi: 10.1093/eurpub/cku062.
237 Scott RM, Hides L, Allen JS, Burke R, Lubman DI. Depressive and anxiety symptomatology in ecstasy users: the relative contribution of genes, trauma, life stress and drug use. Psychopharmacology (Berl). 2010 Mar;209(1):25–36. doi: 10.1007/s00213-009-1763-5.
238 Soar K, Turner JJD, Parrott AC. Psychiatric disorders in ecstasy (MDMA) users: a literature review focusing on personal predisposition and drug history. Human Psychopharmacology: Clinical Experimental. 2001;16(8):641–5.
239 Bedi G, Van Dam NT, Redman J. Ecstasy (MDMA) and high prevalence psychiatric symptomatology: somatic anxiety symptoms are associated with polydrug, not ecstasy, use. J Psychopharmacol. 2010 Feb;24(2):233–40. doi: 10.1177/0269881108097631.
240 Daumann J, Hensen G, Thimm B, Rezk M, Till B, Gouzoulis-Mayfrank E. Self-reported psychopathological symptoms in recreational ecstasy (MDMA) users are mainly associated with regular cannabis use: further evidence from a combined cross-sectional/longitudinal investigation. Psychopharma- cology. 2004;173(3-4):398–404.
241 Thomasius R, Petersen KU, Zapletalova P, Wartberg L, Zeichner D, Schmoldt A. Mental disorders in current and former heavy ecstasy (MDMA) users. Addiction. 2005;100:1310–19. Marchesi C, Tonna M, Maggini C. Obsessive-compulsive disorder followed by psychotic episode in long-term ecstasy misuse. World J Biol Psychiatry. 2009;10(4-2):599–602.
242 Degenhardt L, Bruno R, Topp L. Is ecstasy a drug of dependence? Drug Alcohol Depend. 2010;107:1– 10.
243 Uosukainen H, Tacke U, Winstock AR. Self-reported prevalence of dependence of MDMA compared to cocaine, mephedrone and ketamine among a sample of recreational poly-drug users. Int J Drug Policy. 2015 Jan;26(1):78–83. doi: 10.1016/j.drugpo.2014.07.004.
244 Bruno R, Matthews AJ, ToppL,Degenhardt L, Gomez R, Dunn M. Can the severity of dependence scale be usefully applied to 'ecstasy'? Neuropsychobiology. 2009;60(3–4):137–47. doi: 10.1159/ 000253550.
245 Cottler LB, Womack SB, Compton WM, Ben-Abdallah A. Ecstasy abuse and dependence among adolescents and young adults: applicability and reliability of DSM-IV criteria. Hum

Psychopharmacol Clin Exp. 2001;16:599–606.
246 Yen C, Hsu S. Symptoms of ecstasy dependence and correlation with psychopathology in Taiwanese adolescents. J Nerv Ment Dis. 2007;195:866–9.
247 Scheier L, Abdullah A, Inciardi J, Copeland J, Cottler L. Tri-city study of ecstasy use problems: a latent class analysis. Drug Alcohol Depend. 2008;98:249–63.
248 Abdallah A, Scheier L, Inciardi J, Copeland J, Cottler L. A psycho-economic model of ecstasy consumption and related consequences: a multi-site study with community samples. Subst Use Misuse. 2007;42:1651–84.
249 Milani RM, Turner J, Parrott AC. The contribution of ecstasy dependence and stress to ecstasy/ MDMA-related psychiatric symptoms. Open Addiction J. 2011;4:28–9.
250 Topp L, Hall W, Hando J. Is There a Dependence Syndrome for Ecstasy? (National Drug and Alcohol Research Centre Technical Report No. 51). NDARC, 1997.
251 Parrott AC. Chronic tolerance to recreational MDMA (3,4-methylenedioxymethamphetamine) or ecstasy. J Psychopharmacol. 2005;19:71–83.
252 McKetin R, Copeland J, Norberg MM, Bruno R, Hides L, Khawar L. Thee effect of the ecstasy‘come-down’on the diagnosis of ecstasy dependence. Drug Alcohol Depend. 2014 Jun 1;139:26–32. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2014.02.697.
253 Schenk S. MDMA self-administration in laboratory animals: a summary of the literature and proposal for future research. Neuropsychobiology. 2009;60(3–4):130.
254 Laura WMD. MDMA doesn’t effect (sic) meany more. Blogentry, 2012. http://www.bluelight.org/ vb/threads/640420-MDMA-doesn-t-effect-me-anymore (accessed 31 August 2014).
255 Wu LT, Parrott AC, Ringwalt CL, Patkar AA, Mannelli P, Blazer DG. The high prevalence of substance use disorders among recent MDMA users compared with other drug users: Implications for intervention. Addict Behav. 2009 Aug;34(8):654–61. doi: 10.1016/j.addbeh.2009.03.029.
256 Carhart-Harris RL, Nutt DJ, Munafo MR, Christmas DM, Wilson SJ. Equivalent effects of acute tryptophan depletion on REM sleep in ecstasy users and controls. Psychopharmacology. 2009;206(2):187–96.
257 McCann UD. Effects of (±)3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) on sleep and circadian rhythms. Scientific World J. 2007;7:231–8.
258 Smithies V, Broadbear J, Verdejo-Garcia A, Conduit R. Dysfunctional overnightmemoryconsolida- tion in ecstasy users. J Psychopharmacol. 2014 Mar 4;28(8):751–62.
259 Gledhill JA. Subarachnoid haemorrhage associated with MDMA abuse. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1993;56(9):1036.
260 Karch SB. A historical review of MDMA. Open Forensic Sci J. 2011;4:20–4.
261 Droogmans SB. Possible association between 3,4-methylenedioxymethamphetamine abuse and valvular heart disease. Am J Cardiol. (2007);100(9):1442–5.
262 Bhattacharyya SA. Drug-induced fibrotic valvular heart disease. Lancet. 2009;374(9689):577–85.
263 Montastruc F, Montastruc G, Vigreux P, Bruneval P, Guilbeau-Frugier C, Cron C, Bagheri H, Delisle B, Lapeyre-Mestre M, Pathak A, Montastruc JL. Valvular heart disease in a patient taking 3, 4-meth- ylenedioxymethamphetamine (MDMA,‘ecstasy’). Br J Clin Pharmacol. 2012 Sep;74(3):547-8. doi: 10.1111/j.1365-2125.2012.04252.x.
264 Patel MM, Belson MG,Wright D, Lu H, Heninger M, Miller MA. Methylenedioxymethamphetamine (ecstasy)-related myocardial hypertrophy: an autopsy study. Resuscitation. 2005 Aug;66(2):197– 202.
265 Marsden J, Stillwell G, Barlow H, Boys A, Taylor C, Hunt N, Farrell M. An evaluation of a brief motivational intervention among young ecstasy and cocaine users: no effect on

substance and alcohol use outcomes. Addiction. 2006 Jul;101(7):1014–26.
266 Norberg MM, Hides L, Olivier J, Khawar L, McKetin R, Copeland J. Brief interventions to reduce ecstasy use: a multi-site randomized controlled trial. Behav Ther. 2014 Nov;45(6):745–59. doi: 10.1016/j.beth.2014.05.006.
267 Martin G, Copeland J. Brief intervention for regular ecstasy (MDMA) users: pilot randomized trial of a check-up model. J Substance Use. 2010;15(2):131–42.
268 Fox HC. Ecstasy use: cognitive deficits related to dosage rather than self-reported problematic use of the drug. J Psychopharmacol. 2001;15(4):273–81.
269 Larkin M. Dangerous sports and recreational drug use: rationalizing and contextualizing risk. J Community Applied Social Psychol. 2004;14(4):215–32.
270 Gamma AL. Is ecstasy perceived to be safe? A critical survey. Drug Alcohol Depend. 2005;77(2):185– 93.
271 Baggott MJ. Preventing problems in ecstasy users: reduce use to reduce harm. J Psychoactive Drugs. 2002;34(2):145–62.
272 Liechti ME. Acute psychological effects of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, ‘ecstasy’) are attenuated by the serotonin uptake inhibitor citalopram. Neuropsychopharmacology. 2000;22(5):513–21.
273 Piper BJ. Dissociation of the neurochemical and behavioral toxicology of MDMA (‘ecstasy’) by citalopram. Neuropsychopharmacology. 2007;33(5):1192–205.
274 Fisk JE, Murphy PN, Montgomery C, Hadjie hyvoulou F. Modelling the adverse effects associated with ecstasy use. Addiction. 2011 Apr;106(4):798–805. doi: 10.1111/j.1360-0443.2010.03272.x.
275 Vanden Eede H, Montenij LJ, Touw DJ, Norris EM. Rhabdomyolysis in MDMA intoxication: a rapid and underestimated killer. ‘Clean’ ecstasy, a safe party drug? J Emerg Med. 2012 Jun;42(6):655–8. doi: 10.1016/j.jemermed.2009.04.057.
276 Sainsbury PD, Kicman AT, Archer RP, King LA, Braithwaite RA. Aminoindanes – the next wave of ‘legal highs’? Drug Test Anal. 2011 Jul-Aug;3(7-8):479-82. doi: 10.1002/dta.318.
277 Jebadurai J, Schifano F, Deluca P. Recreational use of 1-(2-naphthyl)-2-(1-pyrrolidinyl)-1-pentanone hydrochloride (NRG-1), 6-(2-aminopropyl) benzofuran (Benzofury/6-APB) and NRG-2 with review of available evidence-based literature. Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental. 2013;28(4):356–64.
278 Iversen L, Gibbons S, Treble R, Setola V, Huang XP, Roth BL. Neurochemical profiles of some novel psychoactive substances. Eur J Pharmacol. 2013 Jan 30;700(1-3):147–51. doi: 10.1016/j. ejphar.2012.12.006.
279 Dawson P, Opacka-Ju ry J, Mo att JD, Daniju Y, Dutta N, Ramsey J, Davidson C. The effects of benzofury (5-APB) on the dopamine transporter and 5-HT2-dependent vasoconstriction in the rat. Prog Neuro-Psychopharmacology Biological Psychiatry. 2014;48:57–63.
280 Wood DM, Archer JRH, Measham F, Hudson S, Dargan PI. Detection of use of novel psychoactive substances by attendees at a music festival in the north west of England. Clin Toxicol (Phila). 2013;51:340–1.
281 Archer JRH, Dargan PI, Chan WL, Hudson S, Wood DM. Variability in recreational drugs and novel psychoactive substances detected in anonymous pooled urine samples from street pissoirs (street urinals) over time: a technique to monitor trends in drugs use. Clin Toxicol (Phila). 2013;51:343–4.
282 Baron M, Elie M, Elie L. An analysis of legal highs – do they contain what it says on the tin? Drug Testing Analysis. 2011;3(9):576–81.
283 Greene SL. Benzofurans and benzodifurans. In: Dargan PI, Wood DM, eds. Novel Psychoactive Substances: Classification, Pharmacology and Toxicology. Elsevier, 2013.
284 Bartoszyk G, et al. Benzofuran compounds and their use as antidepressants and anxiolytics.

US Patent No. 7,262,216 (28 August 2007).
285 Clemente CG, Chiappini S, Claridge H, Goodair C, Barbara L. Death Involving Benzo-Fury, United Kingdon 2011. St George's University of London, 2012.
286 Liechti M. Novel psychoactive substances (designer drugs): overview and pharmacology of modulators of monoamine signalling. Swiss Med Wkly. 2015;45:w14043.
287 Rothman RB, Baumann MH, Savage JE et al. Evidence for possible involvement of 5-HT(2B)receptors in the cardiac vulvulopathy associated with fenfluramine and other serotonergic medications. Circulation. 2000;102:2836–41.
288 Dawson PO, Moffott JD.Cardiovasculartoxicityofnovelpsychoactivedrugs:lessonsfromthepast. Prog. Neuro-Psychopharm Biol Pschiatr. 2012;39:244–52.

11. Pipradrol und Pipradrolderivate

Pipradrol und Pipradrolderivate sind eine Gruppe von amphetaminartigen Substanzen (amphetamine-type substances, ATS), die strukturell mit Methamphetamin verwandt ist. In den letzten Jahren sind 2-DPMP (Desoxypipradrol, auch als 2-Diphenylmethylpiperedin bekannt) und D2PM (Diphenylprolinol) auf dem Partydrogenmarkt aufgetaucht, anfänglich als sogenannte Legal Highs.

2-DPMP wurde zuerst als “Ivory Wave” verkauft, jedoch gibt es einige Belege dafür, dass D2PM inzwischen bei den Ivory Wave-Produkten 2-DPMP ersetzt hat.
Handelsnamen für diese Substanzen umfassen auch “Head Candy” und sie wurden bereits als “Forschungschemikalien” verkauft. Genauso wie bei anderen “Legal Highs” können die Produktnamen bei der Identifizierung eines Drogenkontexts und den damit verbundenen Schäden in die Irre führen. Ivory Wave ist insofern ein gutes Beispiel, als dass es zusätzlich zu 2-DPMP und D2PM[2] auch Methylendioxypyrovaleron (MDPV) und Lidocain[1] enthält.

2-DPMP und die zugehörigen Verbindungen D2PM und Diphenylmethylpyrrolidin sind Klasse B-Drogen, die unter den Misuse of Drugs Act fallen.

11.1 Kurze Zusammenfassung der Pharmakologie

Desoxypipradrol (2-DPMP) ist ein langwirksamer Wiederaufnahmehemmer von Noradrenalin und Dopamin, der ursprünglich zur Behandlung von Narkolepsie und einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) entwickelt wurde. Es wird davon ausgegangen, dass 2-DPMP die Ausschüttung von Dopamin steigert und die Wiederaufnahme von Dopamin mindert, ähnlich der Effekte von Kokain.[3] Es gibt einige Beweise dafür, dass 2-DPMP in der Stimulation der Dopaminausschüttung und der Hemmung seiner Wiederaufnahme potenter als Kokain ist.[4]
In seinem Potential, eine akute Vergiftung zu verursachen, ist es auch mit Amphetamin und Methamphetamin vergleichbar. 2-DPMP hat besonders langanhaltende Effekte und eine lange Halbwertzeit.[2] Die Substanz ist in der Lage, eine Agitation hervorzurufen, die nach einer einzelnen Dosis möglicherweise mehrere Tage lang anhält.[4]

D2PM ist ein Pyrrolidinanalog und 2-DPMP ist ein Desoxyanalog von Pipradrol. Es wurde auf Grundlage der veröffentlichten Literatur geltend gemacht, dass die Bindung und die Aktivität von D2PM am Dopaminwiederaufnahmetransporter ähnlich wie die von Kokain ist, obwohl es so scheint, als ob D2PM weniger biologische Aktivität besitzt.[3] D2PM hat langanhaltende Effekte, wenn sie auch kürzer als die von 2-DPMP sind.

11.2 Konsummuster und Einnahmewege

Pipradrol ist typischerweise Teil eines Repertoires zum Drogenkonsum und sein Gebrauch wird im Zusammenhang mit einer Minderheit von Konsumenten berichtet. Beispielsweise gaben von 315 Individuen in einer Befragung durch schwulenfreundliche Nachtclubs in Südost-London (Juli 2011) 0,6% an, dass sie jemals Pipradrol konsumiert hatten: 1.0% hatten es innerhalb des letzten Jahres konsumiert und 0.6% hatten es in der Umfragenacht konsumiert oder planten, dies noch zu tun.[5] Pipradrol wurde auch in einer Analyse anonymer aggregierter Urinproben aus Urinalen nachgewiesen.[6]

Wichtig ist, zur Kenntnis zu nehmen, dass Menschen, die 2DPM und D2PM konsumieren, nicht zwangsläufig wissen, dass sie diese Droge zu sich genommen haben. In einer Fallserie von fünf Patienten, die in eine Notfallaufnahme (emergency department, ED) in London eingewiesen wurden, wusste keiner von ihnen, dass er es konsumiert hatte. Sie hatten es anstatt der Substanz, die sie eigentlich erwerben wollten, verkauft bekommen.[7]

2-DPMP wird als Hydrochloridsalz oder als freie Base verkauft. Es wird von Verkaufs-Websites als “weißes, kristallines und geruchsloses Pulver” oder als “weißes, feines Pulver” mit einem Reinheitsgehalt von 99.9% beschrieben.[2]

Die häufigste Konsumform von 2-DPM ist die orale Einnahme (“bombed” – in Zigarettenpapier eingewickelt) oder in Wasser aufgelöst. Allerdings kann die Droge auch geschnupft, rektal aufgenommen, geraucht und intravenös injiziert werden.[2]
Auf Grundlage einer Analyse von Online-Foren berichteten Corkery et al., dass sich die Dosen je nach Anwendungsmodus zwischen 1 mg und 10 mg befinden – die typischen oral eingenommen Dosen reichen von 1-2 mg, jedoch wird davon ausgegangen, dass die optimale Dosis bei 5-10 mg liegt. Die Autoren berichteten auch, dass es keine Informationen dazu gibt, ob die Effekte von 2-DPMP von der Dosis oder vom Einnahmemodus abhängen.[2] Die Halbwertzeit beträgt in etwa 16-20 Stunden.

Von D2PM wird eine Einnahme oral und geschnupft berichtet. Die typische aktive D2PM-Dosis bei Menschen beträgt 2-5 mg, allerdings haben Berichte aus Onlineforen darauf hingewiesen, dass die rektalen Dosen von 10 mg bis 30 mg und die oralen Dosen von 35 mg bis 50 mg reichen.[2]

Eine Analyse von Konsumentenberichten deutet an, dass die Effekte von 2-DPMP binnen 60 Minuten nach einer oralen Dosis wahrgenommen werden und bis zu 24 Stunden (oder sogar 48 Stunden) anhalten können. Die psychoaktiven Effekte von D2PM sind ähnlich wie die Effekte von 2-DPMP, scheinen jedoch bereits 15 Minuten nach der Einnahme aufzutreten und bis zu 10 Stunden lang anzuhalten.[2]

Eine Reizung der Nasenschleimhaut und Nasenbluten können nach einem Sniefen durch die Nase auftreten. Analysen von Konsumentenberichten deuten an, dass ein anhaltender D2PM-Konsum sowohl ein Craving als auch ein gestiegenes Bedürfnis, nochmals eine Dosis einzunehmen, verursacht.[2]

11.3 Erwünschte Effekte

Analysen von Konsumentenberichten über die erhofften psychoaktiven Effekte von 2-DPMP umfassen folgende: anhaltende Euphorie, gestiegene Energie und Wachsamkeit, Geselligkeit und Gesprächigkeit.[2] Andere berichtete Stimulanzieneffekte umfassen Schwitzen und Zähneknirschen.[3] Die erhofften psychoaktiven Effekte von D2PM sind ähnlich wie die von 2-DPMP, aber, wie oben schon erwähnt, treten diese früher auf und halten nicht so lange an.[2]

11.4 Sterblichkeit

2-DPMP wurde im Vereinigten Königreich bei drei Todesfällen nachgewiesen,[2] jedoch steht die Rolle, die es bei den drei Todesfällen gespielt hat, noch nicht fest. Es gibt keine Berichte zu Todesfällen, die D2PM oder 2-DPMP direkt zugeschrieben werden konnten.

11.5 Akute Schäden

Informationen zur akuten Toxizität, sowohl von D2PM als auch von 2-DPMP, sind sehr beschränkt. Berichte weisen auf die Entwicklung sympathomimetischer Eigenschaften hin, ähnlich denen, die bei anderen Partydrogen und besonders bei anderen Amphetaminen wie MDMA gesehen werden. Sie deuten auch an, dass diese Präparate eventuell mit signifikanten neuropsychiatrischen Symptomen assoziiert werden, die von ihrem Wesen her lang anhaltend auftreten können, was sie von anderen sympathomimetischen Wirkstoffen unterscheidet.[3]

Die eingeschränkten Erfahrungen des UK National Poisons Information Service (NPIS) deuten an, dass die akuten klinischen Effekte Folgendes umfassen: Tachykardie, Herzrhythmusstörungen, Krampfanfälle, erhöhte Kreatinkinase-Spiegel, akutes Nierenversagen und Brustschmerzen (manchmal mit EKG-Veränderungen). Es gibt auch Berichte über das Risiko eines Serotonergen Syndroms.[8] D2PM und 2-DPMP sind überwiegend mit neuropsychiatrischen Symptomen verbunden.[4]

Es gibt neu aufgetauchte Beweise dafür, dass die sympathomimetischen Eigenschaften denen von Kokain ähneln.[3] Das Anfangsmuster einer akuten Vergiftung gleicht dem bei anderen sympathomimetischen Drogen und wird von den Konsumenten als “Rush” beschrieben.[7] Lang anhaltende und klinisch signifikante neuropsychiatrische Symptome sind nach dem Konsum von D2PM berichtet worden.[3,7] Ein hohes Risiko einer Toxizität bezüglich des zentralen Nervensystems und des kardiovaskulären Systems wurde vermutet.[9] Der Fallbericht einer Vorstellung in einer Londoner Notaufnahme, die mit dem Konsum von D2PM in Verbindung stand (zusätzlich zu Glaucine), beschrieb ein Individuum, das mit plötzlich einsetzenden Brustschmerzen und Agitation eingewiesen wurde. Die Autoren deuten an, dass D2PM wahrscheinlich eher für die ischämischen Brustschmerzen verantwortlich und die akute Vergiftung mit Glaucine mehr halluzinogener Natur ist.[10]

Es gibt zwei Berichte zu akuten Schädigungen aus Schottland und Irland, die mit 2-DPMP assoziiert werden (Produkte, die als “Ivory Wave” und “Whack” verkauft wurden), wobei beiden Studien eine solide analytische Bestätigung fehlt oder sie gar keine haben (“Whack” enthielt auch Fluorotropacocain).

Durchgeführt wurde auch eine Analyse mit 37 konsekutiven Patienten, die die Notaufnahme des Royal Infirmary of Edinburgh im Juli und August 2010 in Zusammenhang mit einem selbstberichteten Konsum von Ivory Wave aufsuchten. Im selben Zeitfenster wurden NPIS-Anfragen bezüglich Ivory Wave analysiert, die via Telefon oder dem internetbasierten TOXBASE® erfolgten. Analysen beider Datensätze zeigten ein Toxidrom, das mehrere Tage anhielt und Folgendes umfasste: Tachykardie (65%), Tachypnoe (76%), Dystonie (18%), Rhabdomyolyse (96%), Leukozytose (57%), Agitation (62%), Halluzinationen (50%), Insomnie (32%) sowie Paranoia (21%).[1]

Der Konsum von D2PM und 2-DPMP steht mit neuropsychiatrischen Symptomen in Verbindung. Es gab 49 Anfragen am Irish National Poisons Information Centre, die sich auf “Whack” bezogen; diese beschrieben häufig kardiovaskuläre Effekte, einschließlich einer Hypertonie in 10 Fällen und einer Tachykardie.
Auch neuropsychiatrische Effekte wurden berichtet, einschließlich Agitation und Psychosen, anhaltend bis zu fünf Tagen. Allerdings war diese Studie durch die Tatsache eingeschränkt, dass in Whack Fluorotropacocain nachgewiesen wurde und dass es keine Analyse der biologischen Proben gab.[11]

Ähnlich wiesen in einer Fallserie von akuten, mit Ivory Wave in Verbindung stehenden Intoxikationen, 96% neuropsychiatrische Merkmale auf.
Diese Fälle präsentierten sich noch Wochen nach dem Konsum mit einer Tachykardie, Dystonien, einer Rhabdomyolyse, Agitation, Halluzinationen und Paranoia. Eine andere Studie fand 2-DPMP in einem ähnlichen Ivory Wave-Produkt, eine Einschränkung besteht hier aber dadurch, dass in der Mehrzahl der Fälle die biologischen Proben nicht analysiert wurden.

Eine Fallserie mit einer analytischen Bestätigung von D2PM bei fünf Individuen, die in einer Notaufnahme in London vorstellig wurden, beschreibt Patienten, die neuropsychiatrische Symptome im Sinne von Agitation, Angst und Insomie zeigten, wobei diese noch 24-96 Stunden nach dem Konsum von D2PM anhielten.[7]

11.6 Chronischer Konsum

Für aktuelle Handlungsempfehlungen zum Management einer akuten Pipradrol-Vergiftung wird empfohlen, dass Informationen vom National Poisons Information Service (NPIS) bezogen werden, insbesondere über die 24-Stunden-Telefonhotline und die Informationen zu Vergiftungen in der Datenbank von TOXBASE®:

http://www.toxbase.org/Poisons-Index-A-Z/2-Products/2-DPMP/

Es wird empfohlen, dass in Frage kommende Kliniker und Behörden registriert sind, um diese Anlagen zu erhalten.

Leser, die nicht aus dem Vereinigten Königreich stammen, sollten ihre lokalen oder nationalen Handlungsempfehlungen zu Rate ziehen.

Es stehen keine Informationen zu den Langzeiteffekten von Desoxypipradrol oder D2PM zur Verfügung. Analysen von Konsumentenberichten deuten an, dass ein fortgesetzter Konsum von D2PM ebenso wie der von Desoxypipradrol zu einem Craving führt, einhergehend mit dem Bedürfnis nach erneutem Konsum.[2]

11.7 Umgang mit akuten Schädigungen

Die eingeschränkten Evidenzen zu den akut toxischen Effekten von 2-DPMP und D2PM deuten an, dass das Management dieser Schädigungen ähnlich dem Management der Schäden von anderen Stimulanzien und ATS ist.

Wegen der besonders langwierigen Effekte dieser Drogen betonten die Autoren einer Fallserie, dass es beim Management von Vorstellungen aufgrund von akuten Intoxikationen wichtig ist, dem Betroffenen zu versichern, dass sich die anhaltenden neuropsychiatrischen Symptome wieder legen werden.[7]

11.8 Schadensbegrenzung

Für mehr Informationen zur Verringerung der Schäden durch ATS siehe Kapitel 7 - unter Berücksichtigung der Tatsache, dass 2-DPMP und D-2PM potente Stimulanzien vom Amphetamintyp sind. Besonders 2-DPMP ist eine langwirksame Droge, die auch mit einer einzelnen Dosis eine schwere mehrtägige Agitation verursachen kann.

11.9 Referenzen

1 Murray DB, Potts S, Haxton C, Jackson G, Sandilands EA, Ramsey J, Puchnarewicz M, Holt DW, Johnston A, Nicholas Bateman D, Dear JW. 'Ivory wave' toxicity in recreational drug users: integration of clinical and poisons information services to manage legal high poisoning. *Clin Toxicol (Phila).* Feb;50(2):108–13. doi: 10.3109/15563650.2011.647992.

2 Corkery JM, Elliott S, Schifano F, Corazza O, Ghodse AH. 2-DPMP (desoxypipradrol, 2-benzhy- drylpiperidine, 2-phenylmethylpiperidine) and D2PM (diphenyl-2-pyrrolidin-2-yl-methanol, diphenylprolinol): a preliminary review. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2012 Dec 3;39(2):253–8. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.05.021.

3 Wood DM, Dargan PI. Use and acute toxicity associated with the novel psychoactive substances di- phenylprolinol (D2PM) and desoxypipradrol (2-DPMP). Clin Toxicol (Phila). 2012 Sep;50(8):727–32. doi: 10.3109/15563650.2012.716158.

4 Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD). Desoxypipradrol (2-DPMP) Advice, 13 September 2011. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/119114/desoxypipradrol-report.pdf (accessed 26 January 2015).

5 Wood DM, Hunter L, Measham F, Dargan PI. Limited use of novel psychoactive substances in south London nightclubs. QJM. 2012;105(10):959–64.

6 Archer JRH, Dargan PI, Lee HMD, Hudson S, Wood DM. Trend analysis of anonymised pooled urine from portable street urinals in central London identifies variation in the use of novel psychoactive substances. Clin Toxicol (Phila). 2014;52(3):160–5.

7 Wood DM, Puchnarewicz M, Johnston A, Dargan PI. A case series of individuals with analytically confirmed acute diphenyl-2-pyrrolidinemethanol (D2PM) toxicity. Eur J Clin Pharmacol. 2012;68(4):349–53. doi: 10.1007 S00228-001-1142-0.

8 TOXBASE®. http://www.toxbase.org/Poisons-Index-A-Z/2-Products/2-DPMP/ (accessed 13 January 2015).

9 Coppola M, Mondola R. Research chemicals marketed as legal highs: the case of pipradrol derivatives. Toxicol Lett. 2012;212(1):57–60.

10 Lidder S, Dargan PI, Sexton M, Button J, Ramsey J, Holt DW, Wood DM. Cardiovascular toxicity associated with recreational use of diphenylprolinol (diphenyl-2-pyrrolidinemethanol [D2PM]). J Med Toxicol. 2008;4(3):167–9.

11 Herbert JX, Daly F, Tracey JA. Whacked! BMJ. 15 July 2010; 341.

Teil 4: Halluzinogene

12. Halluzinogene Drogen

Drogengruppe: Halluzinogene

Halluzinogene sind Drogen, die die Art und Weise verändern, wie ein Konsument Zeit, Bewegungen, Farben, Klänge und sich selbst wahrnimmt. Die durch solche Drogen hervorgerufenen, unterschiedlich wahrgenommenen Störungen korrespondieren nicht direkt mit der klinischen Definition von „Halluzinationen" (Wahrnehmungen, bei denen externe Stimuli fehlen und die so erlebt werden, als ob sie real wären; sind bei Psychosen und einem Delir zu sehen).[1,2] Aus diesem Grund haben sich alternative Fachbegriffe, wie z.B. „Illusionen", „Pseudo-Halluzinationen" und „Wahrnehmungsverzerrungen", etabliert.[3]

Einige Autoren haben angedeutet, dass der Begriff „psychedelisch" Ausdrücke wie „klassische Halluzinogene" ersetzen sollte, um Drogen wie LSD und Psilocybin zu beschreiben,[4] allerdings wurde auch argumentiert, dass dieser Begriff wegen seiner kulturellen Konnotationen des Musikstils, die mit der kulturellen Gegenkultur der 1960er assoziiert wird, Nachteile birgt. Andere verwendete Begriffe umfassen „Psychomimetika", eine Bezeichnung, die früher verwendet wurde, um Effekte zu betonen, die den Symptomen einer Psychose ähneln, und „Entheogen", der die mystischen Erlebnisse hervorhebt, deren Förderung diesen Drogen nachgesagt wird. Allerdings sind diese Ausdrücke auch kritisiert worden, da sie nur einen einzelnen Aspekt eines viel größeren Spektrums der halluzinogenen Effekte hervorheben.[5]

Dieses Kapitel verwendet den Begriff „Halluzinogen", um ausschließlich auf serotonerge Halluzinogene zu verweisen: Drogen mit einer Wirkweise, die primär durch einen Agonismus am 5-HT_{2A}-Serotoninrezeptor vermittelt wird. LSD (N,N-diethyl-D-lysergamid) und Psilocybin sind die prototypischen und am meisten verbreiteten Drogen in dieser Klasse. In den vergangenen Jahren wurde eine Reihe halluzinogener, neuer, psychoaktiver Substanzen (NPS) und so genannte "Legal Highs" auf dem illegalen Markt zur Verfügung gestellt, die auf die 5-HT_{2A}-Serotoninrezeptoren wirken.

Zwei Substanzen, die „halluzinogene", jedoch keine serotonergen halluzinogenen Eigenschaften aufweisen, werden in diesem Kapitel ebenfalls kurz skizziert:

- *Salvia Divinorum*. Dies wird hier berücksichtigt, weil es als "psychedelisch" beschrieben wurde und sein Konsum weit verbreitet ist.[16]
- Psychoaktive Pilze der *Aminata*-Gattung. Diese werden hier berücksichtigt, weil sie halluzinogen wirken können und von Konsumenten und Klinikern zusammen mit den tatsächlich psychedelischen „Magic Mushrooms" der *Psilocybe*-Gattung in Verbindung gebracht werden könnten.

Es gibt eine Reihe anderer Substanzen und Drogengruppen, die einige halluzinogene Effekte produzieren, aber nicht als „serotonerg" zu klassifizieren sind. Diese umfassen Drogen, die an anderer Stelle dieses Dokuments erörtert werden: Cannabis und andere Agonisten am Cannabinoidrezeptor (Kapitel 13), MDMA und andere ähnliche Drogen (Kapitel 10) und dissoziative Anästhetika, wie Ketamin oder PCP, die als NMDA-Antagonisten am Glutamatrezeptor fungieren (Kapitel 4).[7]

12.1 Straßennamen

Halluzinogene Drogen können grob in Tryptamine, Phenethylamine und Lysergamide (LSD-ähnliche Strukturen) unterteilt werden.[7] Tabelle 12.1 listet einige der halluzinogenen Drogen auf, die zum Zeitpunkt der Drucklegung auf dem Markt zur Verfügung standen und/oder die mit Schäden in Verbindung stehen; mehrere der aufgelisteten Substanzen werden nur selten genutzt.

Die in Tabelle 12.2 aufgelisteten Drogen sind keine tatsächlichen Halluzinogene, werden in diesem Kapitel aber trotzdem berücksichtigt.

Tabelle 12.1 *Halluzinogene Drogen*

Chemische Bezeichnung	Abkürzungen, die in diesem Text verwendet werden	Straßenprodukte und Namen (diese ändern sich im Laufe der Zeit; lokal können andere Namen verwendet werden)
Lysergamide		
(6aR,9R)-N,N-diethyl-7-methyl-4,6,6a,7,8,9-hexahydroindolo-[4,3-fg]quinoline-9-carboxamide (N,N-diethyl-D-lysergamide)	LSD	"Acid", "A-Tab", "Blotter" (LSD auf Quadraten aus Löschpapier, ~1 cm²), "Geltabs", "Windowpane" (LSD in Gelatinewürfeln/-stücken), "Microdots" (sehr kleine Pillen)[8]
(8β)-9,10-didehydro-6-methyl-ergoline-8-carboxamide	LSA (Ergine)	"Morning Glory Seeds" und "Hawaiian Baby Wood rose seeds" (Samenkörner, die LSA und andere Alkaloide enthalten)
(6aR,9R)-4-acetyl-N,N-diethyl-7-methyl-4,6,6a,7,8,9-hexahydroindolo[4,3-fg]quinoline-9-carboxamide[9] (1-acetyl-N,N-dieethyllysergamide)	ALD-52[9]	
(6aR,9R)-N,N-diethyl-7-ethyl-4,6,6a,7,8,9-hexahydroindolo-[4,3-fg]quinoline-9-carboxamide (6-ethyl-6-nor-lysergsäure-diethylamid)	ETH-LAD[9]	
(8β)-N,N-diethyl-6-propyl-9,10-didehydroergoline-8-carboxamide (6-propyl-6-nor-lysergsäure-diethylamid)	PRO-LAD[9]	
6-allyl-6-nor-lysergsäure diethylamid	AL-LAD[9]	
(8β)-8-{[(2S,4S)-2,4-Dimethylazetidin-1-yl]carbonyl}-6-methyl-9,10-didehydroergoline (lysergsäure 2,4-dimethylazetidide)	LSZ[9]	

Tryptamide		
O-phosphoryl-4-hydroxy-N,N-dimethyltryptamin 4-hydroxy-N,N-dimethyltryptamin	Psilocybin Psilocin	“Magic Mushrooms”, “Mushies” oder “Shrooms”, die Psilocybin und artverwandte Tryptamine enthalten “Liberty Caps“ oder “Libs“ sind die am häufigsten vorkommenden, wilden Spezies an Magic Mushrooms im Vereinigten Königreich Psilocybe semilanceata kommt im Vereinigten Königreich auch als Panaeolus cinctulus und “Wavy Caps“ vor, Psilocybe cyanescens “Cubes“ oder “Boomers“ sind die am häufigsten zuhause angebauten Spezien. Psilocybe cubensis “Truffels“ oder “Philosopher´s Stones“, wachsen knotenförmig – technische “Sclerotine“ aus anderen Psilocybe-Spezien. Sie werden online verkauft.
N,N-dimethyltryptamin	DMT	“Dimitri“ und “Spice“ sind Begriffe, die manchmal für die weißen, gelben oder braunen DMT-Kristalle verwendet werden; es wird oft geraucht (technisch verdampft). Dies sollte nicht mit “Spice“ verwechselt werden, das auch oft für synthetische Cannabinoide verwendet wird. “Ayahuasca“ und “Yage“ sind Dekokte, die eine DMT-beinhaltende Pflanze und eine andere Pflanze, die einen Monoaminoxidase-Hemmer enthalten, um das DMT oral bioverfügbar zu machen
Alpha-methyltryptamin	αMT	“AMT“[9]
N,N-diallyl-5-methoxytryptamin	5-MeO-DALT	
N,N-diisopropyltryptamin	DiPT	”Foxy”

5-methoxy-N,N-diisopropyltryptamin	5-MeO-DiPT	“Foxy Methoxy”
12-methoxyibogamin	Ibogain	“Iboga” (Tabernanthe iboga) ist die Staude, die Ibogain und andere Ibogaalkaloide enthält
Phenethylamine		
3,4,5-trimethoxyphenethylamin	Meskalin	“halluzinogene Kakteen“ enthalten psychoaktive Alkaloide, prinzipiell Meskalin. “Peyote“, “San Pedro“ und “Peruvian Torch“ sind häufige Namen für drei vorherrschende Spezien
2C-Serien und ihre Derivative	2C-B hat verschiedene nahe Analoge; bk-2C-B und 25B-NBOMe. Die gleiche Selektionsauswahl könnte beim Rest der 2C-Serie bestehen, z.B. 2C-E, 2C-I, 2C-T-7	“Bees“ sind 2-CB beinhaltende Tabletten oder Kapseln. “Nexus“ ist auch 2C-B. “Tripstasy“ war 2C-T-7, könnte aber jede Droge umfassen, die halluzinogene Effekte mit MDMA-ähnlichen Effekten kombiniert. “N-Bomb“-Drogen sind die NBOMe-Analogserien und so könnte die 25I-NBOM auch “NBOMe 2C-I“ genannt werden usw.
Halluzinogene Amphetamine, DOx-Serien und ihre Derivative	DOM, DOI, DOB, TMA-2	“STP“ (für “Gelassenheit, Ruhe und Frieden“) war der Originalname für Pillen mit DOM
Tetrahydroifranylverbindungen[10]	2C-B-FLY, Bromo-Dragonfly	Sie werden “Fly” genannt, weil ihre molekulare Struktur einem Insekt ähnelt.

Tabelle 12.2 *Drogen, die in diesem Kapitel berücksichtigt werden und keine wirklichen Halluzinogene sind*

Droge	Pflanze	Straßennamen
Salvia divinorum	Salvia	Salvia ist der in der Literatur, auf Verpackungen und der von Konsumenten verwendete Begriff. Es ist der Name der Gattung, zu der der psychoaktive Bestandteil gehört, andere “Salvias“ sind nicht psychoaktiv. Diese Spezie enthält das dierpenoide Salvinorin A, das für die Effekte verantwortlich ist. “Sally D“, “SkaMariaPastora“, “Seer´s Sage“ sind andere Namen, die eventuell verwendet werden.
Psychoaktive Amanitapilze		
Amanita muscaria		
Amanita pantherina	Fly Agaric (Amanita muscaria) Panther Cap (Amanita pantherina) enthält das psychoaktive Muscimol (5-(aminomethyl)-isoxazol-3-ol) und seine Prodrug, Ibotensäure.	Könnte als sogenannte legale “Magic Mushrooms“ beschrieben und verkauft werden, sollte aber nicht mit den tatsächlich halluzinogenen, psilocybinbeinhaltenden “Magic Mushrooms“ verwechselt werden.

12.2 Rechtlicher Status

Die am häufigsten konsumierten halluzinogenen Drogen, LSD und Magic Mushrooms, sind im Vereinigten Königreich überwachte Drogen der Klasse A und stehen im Misuse of Drugs Act 1971 (MDA 1971). Einige neue psychoaktive Halluzinogene wurden auch als Klasse A-Drogen der Schedule 1 zur Kontrolle aufgenommen. Diese umfassen die NBOMe-Serie und andere, die im Misuse of Drugs Act von 1971 nicht explizit genannt werden, aber nahe Analoga der verbotenen Drogen aus der Tryptamin- oder Phenethylaminfamilie sind, zudem existieren im MDA 1971 allgemeine Klauseln, um die meisten einfachen Derivate abzudecken.[9] Die durch die erweiterte Definition von Tryptaminen festgehaltenen Verbindungen umfassen die Substanzen, die allgemein als AMT und 5-MeO-DALT bekannt sind. Die mit LSD verwandten Verbindungen, allgemein als ALD-52, AL-LAD, ETH-LAD, PRO-LAD und LSZ bekannt, sind auch Drogen der Klasse A.

Der rechtliche Status von unveredelten Naturprodukten, die halluzinogene Drogen enthalten, wie z.B. getrocknete Pflanzenteile von Meskalin beinhaltenden Kakteen und Stoffe aus DMT- beinhaltenden Pflanzen, ist unklar oder könnte *faktisch* als legal angesehen werden, bis sie zum Konsum als Droge zubereitet werden. Die Ausnahme sind *Psilocybinpilze*, frisch oder getrocknet oder jegliches andere Pilzmaterial, das Psilocin oder seine Ester enthält (wie Psilocybin), dessen Besitz seit 2005 besonders überwacht wird.

Einige Halluzinogene wurden zum Zeitpunkt der Drucklegung nicht kontrolliert. Es ist allerdings zu erwarten, dass Gesetze angekündigt werden, die viele der gegenwärtig verwendeten, „legalen", neuen, psychoaktiven Halluzinogene unter den allgemeinen Definitionen des MDA von 1971 vereinen und sie zu Drogen der Klasse A machen würden.[13] Am 10. Juni 2014 empfahl das Advisory Council on the Misuse of Drugs, dass einige dieser Drogen durch die allgemeine Verbotsklausel zu Tryptaminen als Droge der Klasse A klassifiziert werden würden. Dies würde sowohl die Tryptamine 5-MeO-DALT[13] und αMT[13] umfassen als auch die Lysergamide ETH-LAD, PRO-LAD, AL-LAD und LSZ.[13]

Zum Zeitpunkt der Drucklegung wurde das halluzinogen-ähnliche Salvia nicht kontrolliert und steht online[14] und in Headshops als "Legal High" zur Verfügung. Fly agaric (*Amanita Muscaria*) und *Amanita Pantherina* wachsen im Vereinigten Königreich und da sie kein Psilocybin enthalten, unterstehen sie zurzeit auch keiner Kontrolle. Kappen voll mit getrocknetem *Amanita Muscaria* werden online[14] und in Headshops als "Legal High" verkauft.

12.3 Qualität der Forschungsevidenz

Die internationale Evidenz zum klinischen Management von Schäden, die mit dem Konsum von Halluzinogenen in Verbindung stehen, ist weiterhin eingeschränkt. Der größte Teil davon konzentriert sich auf LSD und Psilocybin, obwohl sogar die Forschungsanstrengungen zum klinischen Management dieser Substanzen eingeschränkt sind.

Mit einer Evidenz, die sich auf Fallberichte und Serien über Patienten mit einer akuten Vergiftung beschränkt, ist über andere halluzinogene Drogen sehr wenig veröffentlicht worden.

12.4 Kurze Zusammenfassung der Pharmakologie

Wie oben schon erwähnt, können die meisten Halluzinogene grob in Tryptamine, Phenethylamine und Lysergamide (LSD-ähnliche Strukturen) unterteilt werden.[2,7] LSD und andere Lysergamide teilen sich eine komplexe molekulare Struktur sowohl mit einem Tryptamin- als auch mit einem Phenethylamingrundgerüst.
Allerdings sind die Lysergamidstrukturen dieser Skelette für sie ausreichend elaboriert worden, um sie zweckdienlicher als deutliche halluzinogene Klasse in Betracht zu ziehen.[2] Einige halluzinogene NPS, wie z.B. die "Fly-Serie" sind nicht so einfach zu klassifizieren, weil sie eher weit entfernte strukturelle Analoga ihrer Phenethylstammverbindung sind.[11]

Der gemeinsame Nenner in der Pharmakologie tatsächlicher Halluzinogene ist der Agonismus oder partielle Agonismus an den 5-HT_2-Serotoninrezeptoren,[2] besonders am 5-HT_{2A-} und/oder an anderen 5-HT_2-Rezeptoren.[15] Halluzinogene interagieren auch mit einer Reihe anderer Bereiche, was zu den psychopharmakologischen und behavioralen Effekten beiträgt.[15-17] Eine kürzlich veröffentlichte Studie, die die halluzinogene Droge DMT, ein Tryptamin, untersuchte, deutet an, dass es eventuell ein endogener Ligand für den Sigma-1-Rezeptor bei Menschen ist. Dies deutet den Bedarf an, für ein vollständiges Verständnis der Pharmakologie von Tryptaminen nicht nur das Serotoninsystem zu betrachten.[18]

Das natürlich vorkommende Tryptamin Ibogain ist ein Beispiel für ein Halluzinogen mit pharmakologischen Effekten, nicht nur am 5-HT_{2A}-Rezeptor. Im Vergleich zu anderen Halluzinogenen interagiert Ibogain stark mit dem NMDA-Rezeptor, den σ–Rezeptoren, den μ-Opioidrezeptoren und den Muskarin-Rezeptoren.[16] Es verursacht auch eine Inhibition der Wiederaufnahme von Serotonin und Dopamin an ihren Transportern (SERT und DAT).[19] Die Tendenz von Ibogain, einen "rauhen Trip" mit starken physischen Nebeneffekten zu verursachen, wurde beschrieben.[20] Es hat sich auch gezeigt, dass Ibogain den hERG-Kaliumkanal blockt, was mit einer lebensbedrohlichen Verlängerung des QT-Intervalls assoziiert sein könnte, die in einigen Fällen einer Ibogain-Vergiftung beobachtet wurde.[21]

Die psychoaktive *Amanita*-Spezien (*A. Muscaria* und *A. Pantherina*) enthalten Muscimol- und Ibotensäure. Muscimol ist ein potenter $GABA_A$-Rezeptoragonist mit depressiven, hypnotischen und dissoziativen Effekten.[22] Ibotensäure ist eine Prodrug von Muscimol, könnte aber als NDMA-Glutamatrezeptoragonist auch selbst psychoaktive Effekte verursachen.[23] Es wurde argumentiert, dass die relativen Proportionen dieser pharmakologisch, distinkten Substanzen, die bei *Amanita-Pilzen* vorliegen, die berichteten, sehr gegensätzlichen pharmakologischen Effekte mit Beschreibungen von alkoholähnlich bis halluzinatorisch erklären könnte.[24] *Amanita Muscaria* enthält mehr exzitatorische Ibotensäure und weniger dämpfendes Muscimol als *Aminata Pantherina*, was einige dazu veranlasste, auf zwei Unterarten von Symptomen zu verweisen, die in einer akuten *Amanita-Toxizität* resultieren.[25] Es wurde berichtet, dass einige Konsumenten die Pharmakologie durch die Zubereitungsmethoden, die die Ibotensäure in Muscimol decarboxylieren, bewusst verändern.[26]

Das Verständnis von Halluzinogenen ist immer noch eingeschränkt. Es wird angenommen, dass die qualitativen Unterschiede in der subjektiven Phänomenologie der Drogen eventuell mit ihren individuellen Affinitätsprofilen zu tun haben.[16] In einer kürzlich erschienen Studie hat Psilocybin, das prototypische halluzinogene Tryptamin, gezeigt, dass es die offensichtliche Aktivität in den Hub Regions reduziert und dass es die

synchronisierte Aktivität im hinteren Gyrus cinguli und im medialen, präfrontalen Kortex abkoppelt.[27] Das Unterdrücken von systematischen und regulierten Aktivitätsmustern zwischen unterschiedlichen Hirnregionen wurde mit einer abnormen Integration der sensorischen Information, die ein „psychedelisches Stadium" zu charakterisieren scheint, als Berücksichtigung der ungezwungenen Kognitionsmuster interpretiert.[27] Weitere Forschungsanstrengungen sind notwendig.

Die Beziehungen von Halluzinogenen hinsichtlich der Struktur und der Aktivität sind komplex und unterscheiden sich zwischen den unterschiedlichen Drogen. Dies bedeutet, dass halluzinogene NPS, die auf dem Markt auftauchen, mit anderen NPS oder anderen namhaften Halluzinogenen strukturell ähnlich sein könnten, aber eventuell ein anderes Potenzniveau, andere Effekte, eine unterschiedliche Effektdauer und Risiken haben könnten.

Zum Beispiel unterscheiden sich die Phenethylamine 2C-B und bk-2C-B[28] nur durch eine zusätzliche Ketongruppe, jedoch weisen einige Berichte darauf hin, dass letztgenannte Drogen eine signifikant längere Wirkdauer der Effekte haben.[29] Die Dauer der Effekte von 5-methoxy-N,N-diisopro- pyltryptamin (5-MeO-DiPT, Foxy Methoxy) ist sieben Mal länger als bei N,N-diisopropyl-tryptamin (DiPT or 'Foxy').[30] Bromo-Dragonfly ist mit einer Potenz, die der von LSD ähnlich ist, ein entferntes Derivat der Phenethylkernstruktur, hat aber eine viel längere Wirkdauer der Effekte (1-3 Tage) und hat scheinbar auch eine größere Toxizität.[11] Hinsichtlich der akuten Toxizität innerhalb der 2C-Familie wurde 2-CB nicht mit Todesfällen assoziiert, während es Berichte von Todesfällen aus den Vereinigten Staaten gibt, in denen 2C-T-7 erwähnt wurde.[31]

Einige Halluzinogene haben stark stimulierende Effekte. Zum Beispiel ist αMT ein Tryptamin mit einer Methylgruppe in der Alphaposition, genau wie Amphetamin und ist durch stimulierende Effekte gekennzeichnet, die in klinischen Beobachtungen gesehen wurden.[32] Andererseits sind einige Phenethylamine, die ebenfalls Substanzen vom Amphetamintyp sind, auch Halluzinogene. Dies umfasst ringsubstituierte Substanzen, wie z.B. die "2C-Serie" und die "D-Serie" (wie DOI, DOC) sowie Benzofurane (wie Bromo-Dragonfly, 2C-B-Fly). Ähnlich sind die Phenethylamine DOB (2,5-dimethoxy-4-bromoamphetamin) und MEM hoch selektiv für 5-HT_2-Rezeptoren.[16]

12.5 Klinische Anwendung

Gegenwärtig gibt es keine Halluzinogene, die für den klinischen Gebrauch zugelassen sind und viele der Verbindungen, einschließlich LSD und Psilcybin, sind als Schedule 1-Substanzen beschränkt.

Einige Forschungen zur klinischen Anwendung von Halluzinogenen wurden in den 1950ern, 1960ern und 1970ern durchgeführt. Eine kürzlich erschienene Meta-Analyse von frühen randomisierten, kontrollierten Studien zur Behandlung eines Alkoholismus mit LSD zeigte, dass eine Einzelgabe LSD die Alkoholeinnahme bei verschiedenen Therapie-konzepten in Raten reduzierte oder eine Abstinenz aufrechterhielt und im Vergleich zur klassischen Behandlung mit Naltrexon und Acamprosat von Vorteil ist.[33] Ibogain, ein natürliches, aus der Ibogastaude stammendes Halluzinogen, wurde als umstrittene Abhängigkeitsbehandlung verwendet, um den Entzug von Opiaten und anderen Drogen zu erleichtern.[34] Für die klinische Anwendung wurde eine Evaluation vorgenommen, je-doch musste aufgrund eines Todesfalles in dieser kleinen Studie die klinische Forschung

beendet werden.[35]

Zurzeit werden erneut einige klinische Forschungen durchgeführt, die die Anwendung klassischer Halluzinogene umfassen.[36-39] Diese umfassen kleine Pilotstudien, die sich der Brauchbarkeit von LSD[40] und Psilocybin[41] zur Behandlung von Angst widmen, die mit lebensbedrohlichen Erkrankungen assoziiert ist. Psilocybin wurde auch bei neun Menschen mit einer Zwangsstörung getestet, von denen alle eine meist kurzzeitige Verbesserung der Symptome erlebten – allerdings erlebte eine Person eine anhaltende Genesung.[42] Eine weitere Studie wurde zugelassen, um Psilocybin bei therapieresistenten Depressionen zu testen, diese soll bald durchgeführt werden.[43]

12.6 Prävalenz und Konsummuster

LSD und Magic Mushrooms sind inzwischen fest etabliert und stehen im Vereinigten Königreich seit mehreren Dekaden zur Verfügung. Bezogen auf die Gesamtpopulation, war der Vorjahreskonsum von LSD und Magic Mushrooms im Vereinigten Königreich und in Europa generell niedrig, wie in Tabelle 12.3 gezeigt wird. Der Konsum ist seit vergleichbaren Rekorden 1996 gefallen und hat sich in den letzten 10 Jahren stabilisiert.

Die Crime Survey for England and Wales (CSEW) zeigt, dass sowohl der generelle Konsum von „Halluzinogenen" als auch der LSD-Konsum des vergangenen Jahres 2013/14 signifikant höher war als 2012/13.[44] Allerdings hat sich der Konsum von Magic Mushrooms in diesem Zeitraum nicht signifikant verändert. Der lebenszeitliche Konsum von Halluzinogenen ist mit dem lebenszeitlichen Konsum von Ecstasy oder Kokain bei Erwachsenen (Alter 16-59 Jahre) vergleichbar (9.1%, 9.3% und 9.5% respektive). Unter den 16-24-Jährigen lag der lebenszeitliche Konsum mit 5.1% niedriger und war auch ungewöhnlicher als der Konsum von Drogen wie Ecstasy, Kokain und Amphetamin.

Die Global Drug Survey (GDS) zeigt ein höheres Konsumniveau als das im CSEW berichtete, was die größere Erfahrung der GDS-Umfrageteilnehmer mit illegalen Drogen und einen möglichen systematischen Fehler in der Stichprobe reflektiert. Im Global Drug Survey 2014 berichteten Umfrageteilnehmer aus dem Vereinigten Königreich: einen letztjährigen LSD-Konsum von 12.2% (lebenszeitlicher Konsum von 39.6%) und einen letztjährigen Konsum von Magic Mushrooms von 13.7% (lebenszeitlicher Konsum von 53.1%).[45]

Tabelle 12.3 *Zahlen aus der Crime Survey for England and Wales (CSEW) von 2013/14 zum Konsum von LSD und anderer Halluzinogene im vergangenen Jahr*

Altersgruppe	Prozentsatz
16-59 Jahre – Bericht eines LSD-Konsums	0.3% im Jahr 2013/2014, ein statistisch signifikanter Anstieg von 0.2 im Jahr 2012/2013. Im Laufe der letzten Dekade war der Konsum relativ stabil.
16-24 Jahre – Bericht eines LSD-Konsums	0.9% im Jahr 2013/2014, was keinen signifikanten Gebrauchsunterschied zum Jahr 2012/2013 zeigt.
16-59 Jahre – Bericht eines Konsums von Magic Mushrooms	0.4% im Jahr 2013/2014, was keinen signifikaten Gebrauchsunterschied zum Jahr 2012/2013 zeigt. Im Laufe der letzten Dekade hat der Gebrauch signifikant abgenommen, von 0.8 im Jahr 2003/04
16-24 Jahre – Bericht eines Konsums von Magic Mushrooms	0.8% im Jahr 2013/2014, was keinen signifikanten Gebrauchsunterschied zum Jahr 2012/13 zeigt. Im Laufe der letzten Dekade hat der Gebrauch signifikant abgenommen, von 2.7 im Jahr 2003/04
16-59 Jahre – Bericht eines Konsums von Salvia	0.5% im Jahr 2013/14, von 0.3 im Jahr 2012/13 signifikant höher
16-24 Jahre – Bericht eines Konsums von Salvia	1.8% im Jahr 2013/14, kein signifikanter Unterschied zum Jahr 2012/13

Viel weniger ist über die Konsumprävalenz halluzinogener NPS bekannt, insbesondere auf Bevölkerungsebene, da diese Daten vom CSEW oder von der Scottish Crime and Justice Survey nicht erfasst werden. Vom Global Drug Survey 2014 werden einige Informationen über den Konsum in den letzten 12 Monaten gegeben; im Vereinigten Königreich hatten 7.7% aller Umfrageteilnehmer 2C-B konsumiert.[46] Zum Konsum anderer NPS stehen keine Informationen zur Verfügung, obwohl es ganz klar eine Evidenz dafür gibt, dass sie auf dem Markt zur Verfügung stehen. Zum Beispiel berichtete die Polizei von Avon und Somerset im März 2014, dass αMT in den meisten “Legal High-Geschäften” zum Verkauf angeboten wird.[9]

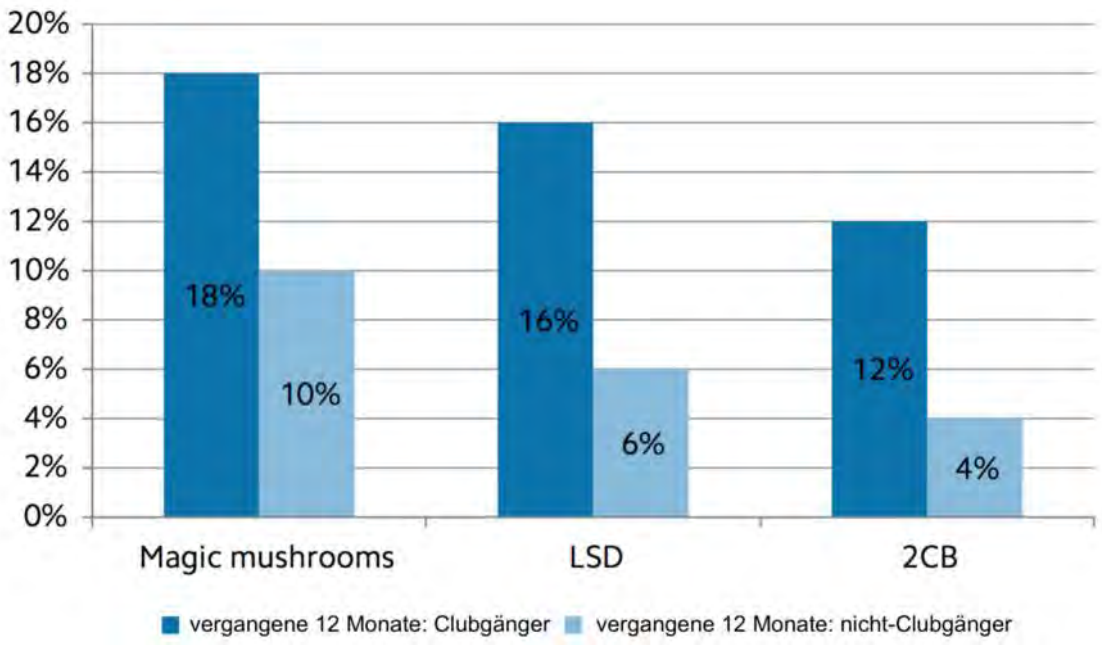
Halluzinogene werden relativ selten genommen. Unter den Umfrageteilnehmern des CSEW, die im letzten Jahr Halluzinogene konsumiert hatten, waren nur wenige, die sie öfter als einmal im Monat genommen hatten. In der Tat waren Halluzinogene die Substanz, die am ehesten nicht regelmäßig konsumiert wurde.[44]

Halluzinogene werden typischerweise von Menschen konsumiert, die auch andere Drogen nehmen. Wie bei anderen Drogen auch, berichtete der CSEW 2013/14 höhere

Prävalenzraten dieser Drogen bei denjenigen, die auch andere illegale Drogen konsumieren. Unter den Usern hatten 4% im letzten Jahr Magic Mushrooms konsumiert und 4% LSD.

Die Konsumenten von Halluzinogenen sind typischerweise jung und haben ein breites Konsumrepertoire anderer Drogen. Das höhere Konsumniveau bei "Clubgängern", im Vergleich zu anderen, wurde vom CSEW (2013/14) berichtet, wobei der Konsum wiederum bei denen am höchsten war, die im letzten Monat häufiger als einmal einen Club besucht hatten. Ähnliche Befunde wurden vom Global Drug Survey von 2012 angegeben (Schaubild 12.1).[46]

Schaubild 12.1 Drogenkonsum, dargestellt in Bezug zur Frequenz der Clubbesuche (Global Drug Survey 2012)



Abgesehen von den „Clubgängern" gibt es anekdotische Fallberichte über Konsumenten und Onlineforen, dass ein bestimmter Typ von Drogenkonsumenten, der manchmal als "Psychonaut" beschrieben wird, eventuell eher Halluzinogene konsumiert, sie eher häufiger konsumiert und auch eher dazu bereit ist, mit einer größeren Bandbreite an Drogen zu experimentieren, möglicherweise besonders mit NPS.

12.7 Einnahmewege und Konsumfrequenz

Hinsichtlich der Potenz und der Art, dem Eintreten und der Dauer der Effekte gibt es zwischen den verschiedenen Halluzinogenen markante Unterschiede.

12.7.1 Potenz

Die Potenz einer halluzinogenen Substanz scheint weitestgehend, aber nicht vollständig, eine Funktion seiner Affinität zum 5-HT_{2A}-Rezeptor zu sein.[2,15] Substanzen mit einer niedrigeren Affinität für den Rezeptor und einer geringeren Potenz umfassen auch

Meskalin (typische oral eingenommene Dosis von zirka 0.25 g). LSD hat eine hohe Affinität und ist die am häufigsten konsumierte, potente, halluzinogene Substanz (eine typische Dosis umfasst 75-150 µg[47]).

In den vergangenen Jahren sind neue potente halluzinogene Substanzen auf dem Markt aufgetaucht, wie z.B. die NBOMe-Serie und Bromo-Dragonfly.[48] Letzteres wurde von den Konsumenten (auf Webseiten für Drogenkonsumenten) aufgrund seiner Wirkdauer und seiner Potenz beispielsweise einfach nur als “zu stark” beschrieben.[11] Dies könnte dazu beigetragen haben, dass neue Drogen wie Bromo-Dragonfly auf dem Markt aufgetaucht, dann aber auch schnell wieder verschwunden sind.[11] Salvinorin A-Produkte und kommerziell verfügbare Produkte aus Salviablättern, die für das Rauchen zubereitet wurden, können ebenfalls sehr potent sein.

12.7.2 Eintritt der Effekte und ihre Wirkdauer

Zwischen den Substanzen gibt es hinsichtlich der Schnelligkeit, mit der die Effekte nach der Einnahme eintreten, von wenigen Momenten bis hin zu Stunden, signifikante Unterschiede. Zum Beispiel hat DMT fast unmittelbare Auswirkungen, während die Effekte von LSD wiederum erst zirka 60 Minuten nach einer oralen Einnahme eintreten. Erfahrungsberichte von Konsumenten deuten an, dass die maximalen Effekte, die auf eine orale Einnahme von Bromo-Dragonfly folgen, eventuell erst 6 Stunden nach der Einnahme ihren Höhepunkt erreichen,[49] was ein Risiko dafür darstellt, dass die Konsumenten wegen der fälschlichen Annahme, dass die erste Dosis keine Auswirkungen zeigt, nochmals konsumieren.

Ähnlich bewegt sich die Wirkdauer halluzinogener Drogen zwischen Minuten und Tagen, abhängig von der konsumierten Substanz. Das halluzinogen-ähnliche Salvia und verdampftes DMT sind Beispiele für sehr kurz wirksame Drogen mit einem raschen Wirkeintritt. Der Eintritt der Effekte von DMT erfolgt nach weniger als einer Minute und kann binnen 5 Minuten seinen Höhepunkt erreichen, mit maximalen negativen Nachwirkungen (Come-Down).[50]

Mit Effekten, die 2-3 Stunden anhalten, ist 2C-B[51] ein Halluzinogen von mittlerer Dauer. LSD und Meskalin sind länger wirksame Halluzinogene, bei denen von einer Wirkdauer von 8-12 Stunden auszugehen ist.[52] Sehr lang wirksame Halluzinogene umfassen DOM und andere Halluzinogene aus der DOx-Serie, Ibogain, 2C-P und Bromo-Dragonfly, von denen Effekte berichtet wurden, dass sie für einen Tag oder länger anhalten und in manchen Fällen zu einer Ermüdung führen können.[11,52,53]

Die Reinheit und die Quantität der aktiven Verbindungen in einer einzelnen Tablette oder „Tab" und die Verlässlichkeit halluzinogener Drogen (wenn man davon ausgeht, dass man der Konsument ist, der sie kauft) variieren zwischen den Produkten und Chargen, was zum Risiko beim Abschätzen der Dosis beiträgt. Wie bei anderen Drogen auch, wissen die Konsumenten nicht die Stärke der Tablette, die sie zu sich nehmen oder sie nehmen nicht die beabsichtigte Substanz ein, oder die, von der sie ausgehen, dass sie es tun. Halluzinogene NPS sind zumindest bei einer Gelegenheit als LSD verkauft worden.[54] Zum Beispiel wurde bei drei Stichproben, die als LSD gekauft und die 2014 in Wales vom WEDINOS-Schema getestet wurden, aufgedeckt, dass sie die Phenethylderivate 25I-NBOMe, 25C-NBOMe und DOB enthielten.*

* Wedinos (2014) Keyword Search; LSD, Siehe Beispiel 000030322, Beispiel 000030324, Beispiel W002197. Erhalten July 17, 2014, von WEDINOS; Welsh Emerging Drugs and Identification of Novel Psychoactive Substances: http://www.wedinos.org/db/samples/search.

Manche Drogen können zu bestimmten Zeiten und an anderen Orten „verlässlicher" als andere sein. In einer spanischen Studie enthielt eine Stichprobe, die vorgab, dass sie zu 99% 2C-B ist, tatsächlich auch 2C-B (Durchschnitt im 4-jährigen Studienzeitraum), eine hohe Zuverlässigkeit im Vergleich zu 66.8% bei MDMA, 86.3% bei Amphetaminen, 87.4% bei Kokain und 92.2% bei Ketamin.[51] Ähnlich gibt es Unterschiede zwischen unterschiedlichen Chargen des gleichen Produkts; zum Beispiel scheint Bromo-Dragonfly in Posten mit unterschiedlicher Potenz zu kommen.[11]

Es wurden auch Veränderungen hinsichtlich der „Stärke" und der Potenz der Drogen im Laufe der Zeit dokumentiert. LSD-„Tabs" enthielten 2003 durchschnittlich signifikant weniger LSD als in den ersten Konsumjahren in den 1960ern und 1970ern; typischerweise lagen die Dosen da über 100 µg/Tab, jedoch waren 2003 30-40 µg/Tab üblicher.[55]

12.7.3 Konsumformen

Halluzinogene werden typischerweise oral oder sublingual/bukkal eingenommen, oft über kleine Löschpapierstückchen oder "Tabs", die in den Mund gehalten werden, um eine Aufnahme über die Mundschleimhaut zu ermöglichen.

Von einigen Wenigen werden auch andere Administrationswege angewendet, einschließlich gesnieft, geraucht, rektal und injiziert. Bei 59 Anfragen über AMT an den UK National Poisons Information Service bezogen sich zum Beispiel 55 auf eine orale Einnahme und 4 auf eine Insufflation.[32]

Der Konsum von 25I-NBOMe erfolgt typischerweise sublingual und bukkal, es wurde auch über einen nasalen Konsum (Insufflation und Absorbation der flüssigen Lösung), eine orale Einnahme und einen injizierenden Konsum (intravenös und intramuskulär), einen rektalen Konsum und das Rauchen berichtet.[56,57] Salviaextrakte sind die Ausnahme, da sie normalerweise geraucht werden; DMT kann auch „geraucht" werden (technisch wäre die angemessene Ausdrucksweise „verdampfen").

Wie bei anderen Drogen auch, könnte der Administrationsweg von Halluzinogenen eine Auswirkung auf die Effekte, ihr Eintreten und die Dauer der Wirkung haben. Zum Beispiel deuten die Erfahrungsberichte von Konsumenten an, dass die Effekte von 25I-NBOMe etwa 6-8 Stunden lang anhalten, wenn die Droge sublingual oder bukkal eingenommen wird, aber nur 4-6 Stunden, wenn sie gesnieft wird.

12.7.4 Konsumfrequenz

Insgesamt wird bei Halluzinogenen kein exzessiver Konsum berichtet, bedingt dadurch, dass bei allmählich nachlassender Wirkung zusätzliche Dosen für gewöhnlich keine neuen zusätzlichen psychoaktiven Effekte hervorrufen (Tachyphylaxie)[2] (siehe Abschnitt 12.13.1 zur Abhängigkeit).

12.7.5 Multipler Substanzkonsum

Halluzinogene werden bei Vorhandensein mehrerer Drogen manchmal mit anderen Drogen, insbesondere mit Stiumulanzien, kombiniert.[58] In einer spanischen Studie mit 52 Konsumenten von 2C-B berichteten 83%, dass sie es gleichzeitig mit anderen Drogen eingenommen haben, meist mit MDMA (69%), Alkohol (43%) oder Cannabis (40%).[51] Die berichteten Kombinationen von Bromo-Dragonfly umfassen: Alkohol; verschreibungspflichtige Medikamente wie Alprazolam; illegale Substanzen wie Cannabis, Kokain, Amphetamin oder LSD; und Legal Highs, einschließlich Salvia und Kratom.[11,59]

Einige Kombinationen haben eigene Bezeichnungen; wenn LSD oder Magic Mushrooms zusammen mit Ecstasy eingenommen werden, wird dies entsprechend *Candyflipping* und *Hippyflipping* genannt.[60] Es wurde sogar angedeutet, dass die Beliebtheit dieser Kombinationen zu der gestiegenen Popularität und dem Konsum von MDMA[61] sowie zum Wiederaufleben des LSD-Konsums beigetragen haben könnte.

12.8 Erwünschte Effekte eines gelegentlichen Konsums

Halluzinogene stellen eine mannigfaltige Drogengruppe dar, die die Wahrnehmung verändert und stört, sensorische Verzerrungen, meist visueller Art, hervorruft, und auch das Denken und die Stimmung modifiziert.[62] DiPT ist atypisch, da es überwiegend auditive Veränderungen der Wahrnehmung produziert (zumindest laut anekdotischen Berichten).[20]

Die erwünschten Effekte umfassen eine Euphorie, eine leichte Stimulation, eine verbesserte Wertschätzung von Musik und Licht, verlockende visuelle Verzerrungen, eine Intensivierung der sinnlichen und sexuellen Gefühle, eine veränderte Wahrnehmung von Zeit und Raum sowie das Gefühl einer gemeinsam geteilten und erhöhten Bedeutung der Situation. Im Net Pleasure Index of the Global Drugs Survey 2014, in der 22000 Menschen aus verschiedenen Teilen der Welt Drogen hinsichtlich des Vergnügens und des Leidens bewerteten, platzierten die Konsumenten LSD und Magic Mushrooms als die zweit- und drittbeliebteste Droge, folgend auf MDMA.[63]

Berichte von Konsumenten und die Arbeit von Forschern, wie z.B. den Shulgins, weisen stark darauf hin, dass jede Droge unverwechselbare Merkmale hat und dass es qualitative Unterschiede mit einer Variabilität in verschiedenen sensorischen und emotionalen Dimensionen zwischen den einzelnen Drogen gibt.[20,53]
Teilweise bestimmen die chemischen und pharmakologischen Eigenschaften der unterschiedlichen Gruppen von Halluzinogenen die Unterschiede bei den Effekten; zum Beispiel haben einige halluzinogene NPS auch ausgeprägte stimulierende Effekte.

Die Substanzen unterschieden sich auch darin, wie ausgeprägt die charakteristischen visuellen Störungen sind. Dies könnte mit dem Kontext, in dem sie konsumiert werden, in Zusammenhang stehen. Zum Beispiel wurde 2C-B so beschrieben, dass es eine „Verbesserung der Wahrnehmung" und eine Euphorie auslöst, aber dies schwächer ist als bei klassischen Halluzinogenen wie LSD, und der Droge außerdem die potenten halluzinogenen Effekte von LSD fehlen.[64] Dies hat zu seiner Assoziation mit einem "Clubbing" beigetragen. 2C-B hat seine Beliebtheit als Tanzdroge bewiesen und tauchte manchmal in Tabletten auf, die als Ecstasy verkauft wurden.[65] In der spanischen Studie mit 52 Konsumenten von 2C-B berichteten 60%, dass das typische Setting eines 2C-B-Konsums ein Partyumfeld war (Clubs, Partys, Raves), gefolgt vom Konsum zuhause mit

Freunden (54%), zuhause mit dem Partner (37%) oder in der Natur (20%).[51]

Andere suchen potentere Erlebnisse. Selbsternannte „Psychonauten" konsumieren eine große Bandbreite an Halluzinogenen und könnten mit neu erschienenen, psychoaktiven Substanzen, mit potenten Substanzen und mit Kombinationen aus Drogen experimentieren. Der Schwerpunkt des Konsums liegt hier auf der Suche nach neuen und extremen Erfahrungen und manchmal nach spirituellen Erfahrungen. Die Konsumenten könnten im Sinne der Potenz der Substanz und der Dosis Grenzen überschreiten. Das Internet spielt eine wichtige Rolle bei der Bereitstellung einer Plattform, um Erfahrungen und Informationen zu teilen.

Allerdings sind die Effekte von Halluzinogenen, genauso wie bei anderen Substanzen, dosisabhängig. Zum Beispiel wird bei 2C-B in geringeren Dosen von den Konsumenten in Diskussionsforen ein energetisches Erlebnis beschrieben, ähnlich wie das von Ecstasy produzierte. In höheren Dosen ist das Erlebnis eher so wie bei LSD. Hinzu kommt, dass jede der beiden Erfahrungen vom gleichen individuellen Konsumenten qualitativ auffällig anders sein können, selbst wenn die gleiche Substanz in ähnlicher Dosis konsumiert wurde.[66] Anders als bei den meisten anderen Drogen variieren die Effekte von Halluzinogenen in einem hohem Maße, produzieren sie doch unterschiedliche Effekte bei unterschiedlichen Menschen zu unterschiedlichen Zeiten. Nicht-pharmakologische Variablen, wie die Erwartungshaltung, die Persönlichkeit, das Umfeld und die emotionale Verfassung, scheinen einen viel größeren Einfluss auf die Effekte von Halluzinogenen zu haben als bei anderen Drogen.[67] Im Vergleich zu den verlässlicheren und reproduzierbaren Effekten von Stimulanzien und Beruhigungsmitteln, sind die erwünschten und tatsächlichen Effekte von halluzinogenen Drogen in hohem Maß kontextabhängig und konsumentenspezifisch.[17,66]

Halluzinogene haben in vielen Kulturen und über viele Jahrhunderte hinweg auch eine „entheogene", religiöse oder spirituelle Verwendung. Die Betonung liegt auf Ritualen, die introspektive und meditative Stadien und den Zugang zu mystischen Erfahrungen schaffen.

Es gibt auch Belege dafür, dass einige Halluzinogene zur Selbstmedikation angewendet werden. LSD und Psilocybin werden Berichten zu Folge von Clusterkopfschmerz-Patienten eingesetzt[68] und sind laut Fallberichten sowohl zur vorzeitigen Beendigung von Clustern effektiv als auch zur langfristigen Reduktion der Frequenz von Kopfschmerzen.[69] Ein nicht-halluzinogenes Analog von LSD wurde mit einem sichtlichen Erfolg bei einer kleinen Anzahl von Menschen getestet, wobei der Versuch weder verblindet noch randomisiert war.[70]

12.9 Unerwünschte Effekte

Die halluzinogene Erfahrung wird oft, selbst wenn sie an sich positiv ist, als emotional und physisch auslaugend erlebt.[71]
Unerwünschte psychische Effekte sind vielen Halluzinogenen eigen und finden oft als „schlechter Trip" Erwähnung, der durch Angst, Furcht/Panik, Dysphorie und/oder Paranoia charakterisiert ist. Die belastenden Effekte können sinnlich sein (wie beängstigende Wahrnehmungen), somatisch (wie beunruhigendes Bewusstsein physiologischer Vorgänge), persönlich (wie besorgniserregende Gedanken und Gefühle) oder sogar metaphysisch (wie Gefühle von bösen Mächten).[5,72,73-75] In sehr wenigen Fällen kann dies zu gefährlichen Verhaltensweisen eskalieren; zum Beispiel können Furcht und paranoide Wahnvorstellungen eventuell zu erratischen Verhaltensweisen und zu potentiellen Aggressionen gegen sich selbst und andere führen.[5,74] Dies wird weiter unten erörtert.

Selbst wenn ein Konsument keinen „schlechten Trip" erlebt, können die unerwünschten Effekte eine Verwirrtheit umfassen, Desorientierung, Angstzustände und unerwünschte Gedankengänge, Emotionen und Erinnerungen.[76] Andere ungewollte physische Effekte können eine Übelkeit einschließen, Diarrhoe oder einen unspezifischen Magendruck,[66] ein Schwere- oder Kribbelgefühl, Hitzewallungen und Kältegefühle, Zittern und ein Schwächegefühl.[20,53,76] Sie enthalten ferner Schwindelgefühle, Schwäche, Tremor, Benommenheit, Parästhesien, verschwommenes Sehen, erweiterte Pupillen und gesteigerte Sehnenreflexe.[5] Subakute Effekte können Kopfschmerzen beinhalten, die sich bei Psilocybin als dosisabhängig gezeigt haben.[77]
Halluzinogene können auch die Pulsfrequenz und den systolischen und diastolischen Blutdruck moderat steigern.[5] Allerdings wurde angemerkt, dass die physischen Effekte variieren und *„selbst in Dosen, die starke psychische Effekte erzielen, wenig beeindruckend sind*".[5]

Salvia wurde immer wieder als dysphorisch beschrieben.[78] Allerdings waren in einer selbst ausgewählten Stichprobe, die überwiegend positive Effekte berichtete, die häufigsten negativen Effekte, dass das Drogenerlebnis unerwartet und unverhältnismäßig stark war.[79]

12.10 Mortalität

Im Vereinigten Königreich sind Todesfälle aufgrund einer akuten Vergiftung in Folge des Konsums der häufigsten Drogen (LSD und Magic Mushrooms) ungewöhnlich, wurden jedoch in wenigen Fällen berichtet.[74,80] Es gibt auch mehrere Berichte über Suizide, die auf eine LSD-Intoxikation folgten, obwohl Studien nicht unbedingt eine Kausalität andeuten.[74,81] Es gibt ferner Berichte zu Todesfällen infolge der Einnahme von Ibogain oder von Produkten, die eine Mischung von Ibogainalkaloiden enthielten.[34]

Halluzinogene NPS wurden ebenfalls mit einer kleineren Anzahl jüngster Todesfälle assoziiert. Im Vereinigten Königreich ist αMT die Droge, die mit drei Todesfällen im Jahr 2013 und vier Todesfällen im Jahr 2012 am häufigsten mit den berichteten, tryptamin-bezogenen Todesfällen in Verbindung steht.[9] 5-MeO-DALT wurde im Obduktionsbericht über einen Todesfall im Jahr 2010 (unter dem Einfluss der Droge von einem Lastwagen erfasst)[82] und einen Todesfall im Jahr 2012 erwähnt. DOC war die Ursache für einen Todesfall im Jahr 2011.[83]

Alle Halluzinogene waren bei Unfällen, wie Verkehrsunfällen und Stürzen, in Folge einer Intoxikation beteiligt.[84]

12.11 Akute Schäden

Oft werden psychische Effekte von Halluzinogenen ohne markante physiologische Symptome beobachtet, insbesondere beim Konsum von LSD und Magic Mushrooms, die eine geringe, wirkstoffeigene Toxizität haben, außer es wird eine sehr hohe Dosis eingenommen.[85] LSD hat eine Safety-Ratio (das Verhältnis der typisch effektiven Dosis und der letalen Dosis) von zirka 1:1000, was versehentliche Überdosierungen eher selten vorkommen lässt.[86]

Allerdings haben einige halluzinogene NPS, wie z.B. Bromo-Dragonfly und andere “Fly-Drogen”, die DOx-Familie, die NBOMe-Serie und AMT sehr viel schmalere therapeutische Ratios und eine ganz andere Safety-Ratio und bergen deshalb ein höheres Risiko für eine akute Toxizität und den Tod.[54,87]

Unter den halluzinogenen NPS variieren die Muster einer systemischen Toxizität innerhalb der Drogenklasse und des Drogentyps. Einige Halluzinogene haben das Potential zum Verursachen einer potentiellen Toxizität mit Stimulanzienmerkmalen (wie αMT);[88] andere Drogen können eventuell eher Symptome eines Serotoninsyndroms hervorrufen (wie 5-MeO-DiPT).[30]

12.11.1 Merkmale einer Toxizität

Berichtete Merkmale einer akuten Toxizität werden in Kasten 12.1 aufgelistet.

Kasten 12.1 Berichtete Merkmale der akuten Toxizität umfassen

ZNS, neurobehavioral and psychiatrisch

erweiterte Pupillen, Mydriasis (verbreitet, Psilocybin[89])
sensorische Wahrnehmungsveränderungen, visuelle, auditive Illusionen, Synästhesien[8,90]
taktile Halluzinationen, wie Kribbelgefühl[91]
Stimmungsschwankungen
Euphorie[92]
Dysphorie[74]
akute Panik[8]
Paranoia, Verfolgungswahn[8,90]
Depersonalisation[8,90,93]
Angst[8,90]
Orientierungslosigkeit[94]
Dissoziationen[94]
Agitation[30,33]
Aggression, Streitlust[30]
Delir
Depression, Suizidgedanken, versuchter Suizid[95]
Psychosen, Wahnvorstellungen, Halluzinationen[96,97]
Anfälle[32]
Verwirrtheit[33,98]
Ataxie[8,90]
bizzares Verhalten[33]
Benommenheit[8,93]
Kopfschmerzen[8]
Parästhesien,[94] abnormes Hitze- oder Kälteempfinden und Schüttelfrost[8]
Unruhe, Anspannung[30,98]

kardiovaskulär

Tachykardie[8,30]
Hypertonie[8]
Muskelschmerzen[8]
Zuckungen[93]
Muskelverspannung und Kieferpressen[30]
Zittern[88]
Tachypnoe[30,93]
Stoffwechselazidose[30]

renal

akute Nierenverletzungen/akutes Nierenversagen[8]

gastrointestinal/urologisch

gastrointestinale Symptome können nach einem Konsum von unraffinierten Produkten, die Halluzinogene wie *Ayahuasca,*[66] Pilze und Kakteen enthalten, im Vergleich zu raffinierten, chemischen Substanzen wie LSD, häufiger auftreten
Übelkeit, Erbrechen[33,94] (bei Psilocybin verbreitet)[89]
Diarrhoe[66,94]
Rhabdomyolyse[30]

andere Symptome

Hyperthermie[8,30]
Pyrexie[94]
Hypoglykämie
Hitzewallungen[93]
Schwitzen[88]

12.11.2 Psychische und psychiatrische Effekte

Diese sind der häufigste Grund für Krankenhauseinweisungen in Bezug auf Halluzinogene[8,99] und werden von Konsumenten manchmal als „schlechter Trip" bezeichnet.[8] Negative psychische Reaktionen können bei üblichen Dosen auftreten und sind möglicherweise durch einen Kontrollverlust, Wahrnehmungsstörungen und Angstattacken, Erregungszustände und eine massive Panik gekennzeichnet.[62] Der mentale Zustand eines Patienten kann zwischen schweren Angstzuständen und relativ normalen Zuständen schnell hin und her wechseln.[100]

Eine typische belastende halluzinogene Erfahrung unterscheidet sich von einem deliranten oder dissoziativen Stadium. In typischen, der Erholung dienenden Dosen, ist es normal für Menschen, in den Grund ihrer Erfahrung Einblick zu erhalten, jedoch ist die Furcht vor einem permanenten Irrsinn oder Angst vor dem Tod nicht ungewöhnlich.[101] Halluzinogene können belastende Gedanken und ein Nachdenken über persönliche Probleme sowie vergangene Erfahrungen und Traumata hervorrufen.[5] Sie können existierende und unterschwellige negative Stimmungen erheblich verschlechtern.[99] Einige Studien konnten Faktoren ausmachen, die zum Auftreten paranoider Wahnvorstellungen und Psychosen beigetragen haben könnten, wie z.B. eine depressive emotionale Verfassung zum Zeitpunkt des Konsums oder eine Drogeneinnahme unter Fremden.[97]

12.11.2.1 Psychosen

Wie oben schon erwähnt, wurde der Begriff „Psychose" in der Literatur verwendet, um typische, Halluzinationen hervorrufende, Intoxikationen zu beschreiben.[102]

Eine Studie der US National Survey on Drug Use and Health, die die Daten aus einer großen, repräsentativen Stichprobe auswertete, fand heraus, dass der Konsum von Halluzinogenen nicht mit der *de novo* Entwicklung anhaltender Störungen der seelischen Gesundheit wie einer Schizophrenie oder Depressionen kausal in Verbindung steht.[103]

Halluzinogene sind nur selten der Grund für eine substanz-induzierte Psychose, bei der eine Droge die psychotische Episode triggert, die dann eventuell für Stunden, Tage oder sogar Wochen anhält, nachdem die akute Intoxikation ihren Verlauf genommen hat.[104] Dennoch wurden psychotische Symptome in Zusammenhang mit dem Konsum von LSD, genauso wie im Kontext von halluzinogenen NPS wie zum Beispiel 2C-T-4, erwähnt.[105] Es wurde angedeutet, dass Salvia[106] Psychosen bei Menschen mit bestehenden psychotischen Erkrankungen oder eine Prädisposition dafür auslösen kann, obwohl es auch Berichte über das Auftauchen von Psychosen *de novo* gibt.[107] Es gibt einige wenige Fallberichte über psilocybinhaltige Pilze, die eine Verschlechterung der Psychose verursachten.[108] Ähnlich wurde auch berichtet, dass es bei Personen mit einer genetischen Prädisposition für eine Schizophrenie eine stärkere psychotische Reaktion auf LSD gab.[109]

Insgesamt deuten die vorhandenen Daten an, dass Individuen, die an einer prolongierten, durch Halluzinogene hervorgerufenen Psychose leiden, bereits prämorbid eine seelische Erkrankung gehabt haben könnten. Es ist nicht bekannt, ob das Auftreten einer Psychose bei diesen Individuen eine psychotische Reaktion darstellt, die ohne den Konsum von Halluzinogenen nicht eingetreten wäre oder ob sie dem früheren Auftreten einer Psychose entspricht, die ohnehin eingetreten wäre.[5,74]

Psychosen, die offenbar durch Halluzinogene hervorgerufen wurden, sind bei einer kleinen Reihe von Fällen in Zusammenhang mit Gewalt und Tötungsdelikten berichtet worden. Allerdings ist dies auch bei Subjekten mit vorbestehenden psychiatrischen Zuständen berichtet worden.[97,107]

12.11.2.2 Erregtes Delir

LSD war an einer kleinen Anzahl von Todesfällen beteiligt, die einem „erregten Delir" zugeschrieben werden, welches häufiger mit Kokain assoziiert wird.[110] Ein erregtes Delir wurde auch mit 5-MeO-DALT[111] und αMT[88] in Verbindung gebracht. Bei manch einem Todesfall, der einem erregten Delir zugeschrieben wurde, spiegelt sich möglicherweise eine zugrunde liegende serotonerge und/oder sympathomimetische Toxizität wider.[112]

Ein erregtes Delir wird oft mit der Anwendung von Gewalt und Fixierungen in Verbindung gebracht, einschließlich der Fälle, an denen Halluzinogene beteiligt wurden; der Mechanismus für den Eintritt des Todes kann eine lagebedingte Asphyxie oder ein plötzlicher Herzstillstand sein.[110,113]

12.11.3 Trauma und Selbstverletzung

Eine Intoxikation mit Halluzinogenen kann zu versehentlichen Verletzungen und Todesfällen führen, einschließlich Verkehrsunfällen, Stürzen oder einer Hypothermie.[110,114] Es gibt einzelne Fallberichte über Selbstverletzungen, die mit dem Konsum von halluzinogenen NPS assoziiert werden, und ein Fallbericht über einen auf einen AMT-Konsum folgenden Todefall.[88]
In Folge eines Halluzinogenkonsums mit oder ohne zusätzliche Rauschmittel ist auch ungewöhnliches selbstverletzendes Verhalten berichtet worden,[115] einschließlich eines Falls einer Selbstkastration nach einem LSD-Konsum[116] und zweier Fälle von selbst zugefügten Stichverletzungen nach dem Konsum von Magic Mushrooms.[117]

12.11.4 Physiologisch ungünstige Effekte

Überdosen kommen bei LSD selten vor, können aber eventuell einen Kollaps, ein Koma, ein Erbrechen, einen Atemstillstand und Hyperthermien verursachen. Eine Funktionsstörung der Blutplättchen kann eventuell auftreten und eine milde generalisierte Tendenz zu Blutungen sowie eine polymorphe Leukozytose verursachen.[75,81]
Auch eine Rhabdomyolyse wurde berichtet.[118]

Eine Tachykardie, eine Tachypnoe, Agitation, eine Hyperpyrexie und eine Hypertonie wurden nach der Einnahme von Bromo-Dragonfly berichtet, einer Droge mit einer ähnlichen Potenz wie LSD, aber einer viel längeren Wirkdauer (1-3 Tage) und einer scheinbar größeren Toxizität.[11] Die Vasokonstriktion, die in Fällen einer Bromo-Dragonfly-Vergiftung beobachtet wurde, hat sich resistent gegenüber einer Behandlung mit ACE-Hemmern, Nitroprussid, Prostacyclinanalogen, Glyceroltrinitrat und Kalziumkanalblockern gezeigt.[48]

Nach der Einnahme mehrerer halluzinogener Substanzen, einschließlich Ayahuasca,[119] LSD[120] und der 2C-Serie, wurden eine sympathomimetische Toxizität berichtet. Schwere und lebensbedrohliche Effekte wurden mit der Einnahme von NBOMes[122,123] und Bromo-Dragonfly in Verbindung gebracht.[11]

Halluzinogene können, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme anderer serotonerger Substanzen wie MDMA und SSRI-Antidepressiva, zu einem Serotoninsyndrom führen, das lebensbedrohlich sein kann (siehe Abschnitt 7.7.2). Drogen mit dem Potential, eine Serotonintoxizität hervorzurufen, zum Beispiel 5-MeO-DiPT, könnten das Toxizitätsprofil von MDMA nachahmen.[30]

Andere Substanzen, die konsumiert werden, um zu feiern, können auch ein Risiko für eine Monoaminoxidase-Hemmung und eine Toxizität darstellen. Der Sud aus Ayahuasca und Yage, enthält eine pflanzliche Quelle für DMT sowie eine Pflanze, die natürliche MAOs (Harman-Alkaloide)[124] enthält. Diese Kombination produziert halluzinogene Effekte, die typischerweise für 4-6 Stunden anhalten,[76] während oral eingenommenes DMT ohne MAOs schnell metabolisiert und inaktiviert wird und in Dosen von bis zu 1 g keine halluzinogenen Effekte hervorruft.[94]

Unter Anwendung von online gekauften Pflanzenmaterialien, die DMT und MAOs enthalten, werden momentan weltweit Ayahuasca und diverse Nachahmungen zusammengebraut. Die pflanzlichen Quellen von MAOs, wie die Samen der Steppenraute (*Peganum Harmala*, die Harmine und Harmaline enthalten), werden ebenfalls verwendet, um die

Effekte anderer Drogen wie z.B. 5-MeO-DMT zu potenzieren, manchmal bis hin zu gefährlichen oder sogar tödlichen[125] Effekten.[126,127] Darüber hinaus könnte pflanzliches Material durch die Verwendung pharmazeutischer MAOs zusammen mit DMT insgesamt aufgegeben werden.[128]

12.12 Klinischer Umgang mit einer akuten Toxizität

Der Umgang mit einer akuten Intoxikation, die aus dem Konsum von Halluzinogenen resultiert, hängt teilweise von der konsumierten halluzinogenen Substanz ab. Es wurde angedeutet, dass die Mehrzahl der Patienten nur eine Beobachtung und eine unterstützende Behandlung benötigt,[62] einschließlich einer Sicherung der Atemwege. TOXBASE® empfiehlt, dass alle Patienten mindestens für vier Stunden nach einer Exposition beobachtet werden. Dann können asymptomatische Patienten mit dem Hinweis, zurückzukommen, sollten sich Symptome einstellen, entlassen werden.

Für aktuelle Handlungsempfehlungen zum Management einer akuten Vergiftung durch Halluzinogene wird empfohlen, dass Informationen vom National Poisons Information Service (NPIS) bezogen werden, insbesondere über die 24-Stunden-Telefonhotline und durch Informationen zu Vergiftungen in der Datenbank von TOXBASE®:

http://www.toxbase.org/Poisons-Index-A-Z/L-Products/LSD/

http://www.toxbase.org/Poisons-Index-A-Z/2-Products/2C-B/

http://www.toxbase.org/Poisons-Index-A-Z/2-Products/2C-B-NBOMe/

Es wird empfohlen, dass in Frage kommende Kliniker und Behörden registriert sind, um diese Anlagen zu erhalten.

Leser, die nicht aus dem Vereinigten Königreich stammen, sollten ihre lokalen oder nationalen Handlungsempfehlungen zu Rate ziehen.

Einige Produkte, die als LSD verkauft werden, könnten in Wirklichkeit potente Halluzinogene wie z.B. NBOMes mit viel begrenzterer therapeutischer Ratio enthalten[54] und dadurch eine größere Wahrscheinlichkeit haben, eine akute Vergiftung zu verursachen. Deshalb wird empfohlen, dass Rettungsdienstmitarbeiter die Patienten, die in Folge eines „LSD-Konsums“ eingewiesen werden, intensiver und einschließlich einer supportiven Betreuung beobachten, so wie es beim Management von NBOMe-Intoxikationen erforderlich wäre.[129]

Das Management von Phenethylaminderivaten wie 2-CB, dass als Serotoninagonist agiert, muss die Effekte und Gefahren in Betracht ziehen, die mit dem Gebrauch von Substanzen vom Amphetamintyp in Verbindung stehen, ebenso wie die potentiellen Risiken eines Serotoninsyndroms. Wie bei anderen Stimulanzien auch, sagt TOXBASE,® dass eine CPR im Falle eines Herzstillstands mindestens 1 Stunde lang fortgesetzt und erst nach Rücksprache mit einem Leitenden Arzt eingestellt werden sollte. Bei einem durch eine Vergiftung hervorgerufenen Herzstillstand werden prolongierte Wiederbelebungsmaßnahmen empfohlen, da eine Genesung mit guten, neurologischen Resultaten erreicht werden könnte.

12.12.1 Management von ungünstigen psychischen Effekten, Erregungszuständen und drogeninduzierten Psychosen

Eine Reihe von Studien hat sich den Umgang mit ungünstigen Reaktionen angesehen, wobei sich Folgendes als vorteilhaft erwiesen hat:

- Versuchen Sie, den Patienten zu beruhigen. Oft reicht eine einfühlsame[8], nichtverurteilende[130] Rückversicherung, eine Begleitung und Beobachtung aus.[5]
  Wenn möglich, sollte der Patient in einem gut beleuchteten Raum mit minimalen Störungen untergebracht werden.[8,17] Die Patienten könnten zu Misstrauen und paranoiden Vorstellungen neigen, weshalb sich frühzeitige Bemühungen darin, ihre Ängste zu verstehen, mitzufühlen und ein Vertrauen zu etablieren, als nützlich erwiesen haben.[8,100] Es könnte auch hilfreich sein, eine ruhigere Ecke oder einen ruhigen Raum zu finden,[62] da sich gezeigt hat, dass die typisch klinische Umgebung (mit medizinischen Gerätschaften und weißen Mänteln) bei Teilnehmern in der psychedelischen Forschung ein Prädiktor für nachteilige Angstreaktionen war.[67]

- In einigen Studien wurde berichtet, dass Benzodiazepine, besonders Diazepam und Lorazepam,[8,62] die erste Wahl sind, wenn pharmakologische Interventionen benötigt werden, einschließlich in Fällen von Agitation.[5,17] Dabei werden in der Literatur folgende Dosen angegeben: 10 mg Diazepam oral[131] (0.1-0.3 mg/kg Körpergewicht). Bei Fällen eines „schlechten Trips", die im Notfallsetting nicht auf die beruhigenden Versicherungen reagieren, werden Dosen von 15-30 mg pro Stunde oder wie benötigt empfohlen.[5] TOXBASE® (aufgerufen am 17. Dezember 2014) empfiehlt eine Initialdosis oral oder intravenös vergebenen Diazepams (0.1-0.3 mg/kg Körpergewicht). Es könnten auch höhere Dosen erforderlich sein.
- Wenn Benzodiazepine keine adäquate Sedierung erzielen, sollten Antipsychotika als zweite Wahl in Betracht gezogen werden.[130]

- In Fällen einer schweren Agitation oder eines „erregten Delirs" sollte angesichts der Assoziation mit einem kardiovaskulären Zusammenbruch eine physische Beschränkung vermieden werden.[132]

- In Fällen einer drogeninduzierten Psychose empfiehlt TOXBASE® (aufgerufen am 17. Dezember 2014), dass Kinder über 12 Jahren mit Benzodiazepinen sediert werden (wie oral oder intravenös vergebenem Diazepam (0.1-0.3 mg/kg Körpergewicht). Wenn dies nicht effektiv ist, sollten Antipsychotika, wie Haloperidol oder Olanzapin, angewendet werden.

12.13 Schäden in Verbindung mit einem chronischen Konsum

Es gibt keine Evidenz dafür, dass „klassische" Halluzinogene, wie LSD oder Psilocybin, ein Potential für neurotoxische Effekte ähnlich wie MDMA in hohen Dosen hätten.[5] Zum Beispiel verglich eine Hirnstudie mit bildgebenden Verfahren die Konsumenten von Halluzinogenen mit Ecstasykonsumenten und fand nur bei letzteren Belege für eine serotonerge Neurotoxizität.[133]

Eine Studie hat gezeigt, dass Menschen mit einem bestimmten Persönlichkeitstyp – diejenigen, die in den Bereichen des Vertieftseins eine hohe Punktzahl erzielen und durch eine Neigung zur Tagträumerei und mystischen Erfahrungen charakterisiert sind – eine halluzinogene Intoxikation eher genießen und wertschätzen.[134] Diejenigen, die Halluzinogene in regelmäßigen Abständen nehmen, könnten ziemlich atypisch sein,[135] wobei Forschungsanstrengungen aus den 1970ern andeuten, dass eine Entfremdung, eine Ablehnung normativer Werte, eine emotionale Störung und der Wunsch nach einer Selbstveränderung in einigen Fällen den Konsum von Halluzinogenen schon vorher festlegen und jedwede Beziehung zwischen dem Konsum sowie höheren Raten einer Psychopathologie vermitteln.[136]

12.13.1 Abhängigkeit

Der Konsum von LSD und anderen klassischen Halluzinogenen scheint nicht zu einer Abhängigkeit zu führen. Normalerweise gibt es kein persistentes und zwanghaftes Konsummuster[17,137] und der Konsum von Halluzinogenen wird nicht mit irgendeinem anerkannten Entzugssyndrom assoziiert.[38,131,138]

Halluzinogene scheinen kein klassisches Toleranzmuster aufzuweisen,[138] werden aber im Gegensatz dazu mit einer Tachyphylaxie assoziiert.[2] Dies bedeutet, dass die Empfänglichkeit für die Effekte von LSD und anderen Halluzinogenen für den Zeitraum nach dem Konsum stark abgeschwächt ist. Deshalb könnte es sich für einen Konsumenten als schwierig erweisen, die erwünschten Effekte von LSD zu erzielen, wenn es 2 Tage in Folge eingenommen wird, oder die erwünschten Effekte von anderen Halluzinogenen aufrecht zu erhalten.[1,2]

DMT, das durch eine Verdampfung konsumiert wurde (was von den Konsumenten normalerweise als „Rauchen" bezeichnet wird), scheint eine Ausnahme von dieser Regel zu sein, weil es sowohl ungewöhnlich kurz wirkt als auch eine verhältnismäßig kurze Dauer einer Tachyphylaxie hat.[139] Anekdotische Berichte bestätigen, dass dies die Konsumenten dazu befähigt, die gewünschten Effekte mehrfach am Tag zu erzielen, wenn sie dies wollen.[140] Den Autoren dieser Befragung zufolge ergibt dies, zusätzlich zu den weniger erwünschten Effekten von DMT und dem geringeren "Come-Down" von LSD und Magic Mushrooms, ein höheres Missbrauchspotential.[50] Allerdings konnte die selbe Befragung kein gestiegenes Konsumverlangen finden.[50]

12.13.2 Persistierende Wahrnehmungsstörungen durch Halluzinogene

Persistierende Wahrnehmungsstörungen durch Halluzinogene (Hallucinogen persisting perceptual disorder, HPPD) und „Flashbacks" wurden insbesondere mit dem Konsum von klassischen Halluzinogenen in Verbindung gebracht, wenn auch diese Konzepte in gewis-

sem Maß umstritten sind. Eine HPPD als Diagnose wurde für eine Gruppe von Menschen gewählt, die länger anhaltende Symptome erleben, die von einem Halluzinogenkonsum stammen. Hunderte von Individuen diskutieren ihre Symptome online, einschließlich in dafür bestimmten Foren.** Auch wenn die Erkenntnisse über HPPD sehr begrenzt sind, kann diese Störung für Monate oder Jahre nach dem Konsum von Halluzinogenen anhalten.[141] Für manche sind solche Langzeitveränderungen des Sehens und des Hörens weniger problematisch als für andere,[142,143] bei denen sie eine erhebliche Morbidität verursachen können.[141]

Das Konzept der HPPD wurde, basierend auf den Arbeiten von Abraham zu gewohnheitsmäßigen LSD-Konsumenten, erstmals im DSM-III vorgestellt.[144] Die diagnostischen Kriterien der HPPD sind im DSM-IV wie folgt definiert (292.89 F16.983):

A. Nach der Beendigung des Halluzinogenkonsums werden eines oder mehrere der während einer Intoxikation mit dem Halluzinogen erlebten Symptome wiedererlebt (wie geometrische Halluzinationen, falsche Wahrnehmungen von Bewegungen im äußeren Gesichtsfeld, Farbblitze, verstärkte Farben, Bildspuren sich bewegender Objekte, positive Hintergrundbilder, Strahlenkränze um Objekte herum, eine Makropsie und eine Mikropsie).

B. Die Symptome im Kriterium A verursachen ein klinisch signifikantes Leiden oder Beeinträchtigungen in der sozialen, berufsbedingten oder anderweitig wichtigen täglichen Funktionsweise.

C. Die Symptome lassen sich nicht auf die allgemeinen, medizinischen Konditionen (wie anatomische Läsionen und Infektionen des Gehirns, visuelle Epilepsien) zurückführen und sind durch andere mentale Störungen (wie Delir, Demenz, Schizophrenie) oder durch hypnopompische Halluzinationen nicht besser zu erklären.

Im Gegensatz dazu sieht die ICD-10 diese Störung innerhalb der breitgefächerten Modelle einer psychotischen Störung (F1x.5) und erwähnt insbesondere „Flashbacks" (F1x.70) innerhalb des Kontexts einer „residualen und spät eintretenden, psychotischen Störung" (F1x.7). Das ICD-10 spezifiziert auch, dass „Flashbacks" „durch ihre episodische Natur, die immer wieder von kurzer Dauer ist (Sekunden oder Minuten) und durch ihre (manchmal exakte) Wiederholung früherer, drogenbezogener Erfahrungen eventuell teilweise von psychotischen Störungen unterschieden werden könnten". Das bevorstehende ICD-11 könnte eine überarbeitete Definition dieser Störung präsentieren.
Im Gegensatz zu einer echten Psychose gibt es in der Wahrnehmung von Menschen, die an einer HPPD leiden, keine paranoiden Fehldeutungen.[145] Studien über eine HPPD empfehlen, dass andere Ursachen ausgeschlossen werden, bevor eine HPPD-Diagnose gestellt wird, einschließlich einer posttraumatischen Belastungsstörung (PTSD), einer Depersonalisation und Derealisation, die mit schweren Angstzuständen und Depressionen einhergeht, genauso wie halluzinogen-induzierte Störungen, die durch das DSM anerkannt sind, wie eine halluzinogen-induzierte Psychose und Angststörungen.[141]

** Ein Beispiel für solch ein Forum ist HPPD Online, http://hppdonline.com/ (am 18. September 2014 aufgerufen).

Die Symptome einer HPPD können jedwede Wahrnehmungsstörung umfassen, jedoch sind visuelle besonders hervorstechend. Sie können episodisch und annähernd kontinuierlich sein und müssen signifikante Notlagen oder Beeinträchtigungen verursachen, so wie es in dem oben erwähnten DSM-V-Kriterium B spezifiziert wurde. Angesichts berichteter Fälle einer HPPD bei Individuen mit einer minimalen Halluzinogen-Exposition, scheint zwischen einer HPPD und der Konsumfrequenz von Halluzinogenen keine starke Korrelation zu bestehen.[146] Häufige visuelle Merkmale umfassen geometrische Halluzinationen, Blitze oder eine verstärkte Farbwahrnehmung, Bewegungen, besonders im peripheren Blickfeld, Nachbilder, Spuren und Strahlenkränze.[147]

Eine Reihe von Menschen stellt den Wert des Konzepts von „Flashbacks" in Frage.[141] Tatsächlich wurde argumentiert, dass die Unterscheidung zwischen „Flashbacks" und einer HPPD weiterhin unklar bleibt und weitere Untersuchungen erforderlich sind. Einige bringen sogar vor, dass das Konzept von „Flashbacks" keine sinnvolle diagnostische Einheit darstellt, sie in unterschiedlicher Weise definiert werden und es „im Wesentlichen wertlos" ist.[141] In der Literatur gibt es manchmal eine Unterscheidung zwischen den beiden, wobei „Flashbacks" generell verwendet werden zur Beschreibung von zeitweiligen, seltenen Erlebnissen im Vergleich zu den mehr beständigen Erfahrungen einer HPPD.[143] „Flashbacks" sind im Gegensatz zu einer HPPD, die chronisch und in hohem Maße behindernd ist, generell vorübergehend und oftmals angenehm.[145]

Das Phänomen vorübergehender „Flashbacks" scheint in der neueren, klinischen Literatur weitestgehend nicht erwähnt zu werden, in der die chronischen optischen Verzerrungen überwiegen, die für die Diagnose einer HPPD entscheidend sind. Diese werden häufig mit komorbiden psychiatrischen Symptomen assoziiert, besonders mit Angstzuständen, einer Somatisierung, Panikattacken und affektiven Störungen.[103,141,145]

Eine HPPD tritt selten auf und ist unberechenbar.[143] Schätzungen über den Anteil der User, die bei einer oder mehreren Gelegenheiten nach dem Konsum von Halluzinogenen Flashbacks erfahren, variiert in hohem Maße, zwischen 5% bis 50%.[148,149] Allerdings wurden viele dieser Studien vor der Entwicklung der DSM-III-Diagnosekriterien einer HPPD durchgeführt und sind aus diesem Grund schwer zu interpretieren.[141] Vor kurzem folgerte ein Literaturüberblick aus dem Jahr 2003, dass es „unausweichlich scheint, dass zumindest einige Individuen, besonders diejenigen, die LSD konsumiert haben, persistierende Wahrnehmungsabweichungen erleben, die an eine akute Intoxikation erinnern und keiner anderen medizinischen oder psychiatrischen Erkrankung zuzuschreiben sind und noch Wochen oder Monate nach der letzten Halluzinogen-Exposition anhalten".[141] Gegenwärtige Prävalenzschätzungen sind nicht bekannt, aber das DSM-V legt 4.2% nahe (292.89 F16.983).

Abgesehen von diesen Befunden bleibt das Bestehen einer HPPD und von Flashbacks umstritten. Analysen von US-Daten von 2001 bis 2004 von der National Survey on Drug Use and Health unterstützen nicht das Konzept von „Flashbacks" (in extremen Fällen als wiederauftretende psychotische Episoden, Halluzinationen oder Panikattacken beschrieben) oder einer HPPD (als persistierende visuelle Phänomene mit begleitenden Angstzuständen und Verzweiflung).[103]

Die genauen Ursachen für eine HPPD sind unbekannt. Die Erkrankung wird öfter bei Individuen mit psychischen Problemen in der Vorgeschichte gesehen, kann aber bei jedem auftreten, selbst nach einer einzigen Einnahme.[150] Eine HPPD wird hauptsächlich mit dem Konsum von LSD assoziiert, ist aber auch nach dem Missbrauch psychedelischer

Drogen wie Pilzen,[151] Meskalin[141] und 5-MeO-DIPT[152] berichtet worden. Auch andere Substanzen könnten eine HPPD auslösen, einschließlich Cannabis,[153] Alkohol und MDMA.[154] Sogar von Menschen, die Medikamente wie Risperidon,[155] Topimarat,[156] Trazodon, Mirtazapin, Nefazodon[145] und SSRIs[157] einnahmen, sind HPPDs oder Flashbacks berichtet worden und vor kurzem wurde angedeutet, dass der Konsum von Halluzinogenen tatsächlich nicht notwendigerweise eine Vorbedingung für dieses multifaktorielle Syndrom ist.[145]

Allerdings wurde angedeutet, dass es möglicherweise keine gemeinsame Ätiologie für die unterschiedlichen Phänomene gibt, die in der Literatur als HPPD und „Flashbacks" beschrieben wurden.[141,158] Es wurde nahegelegt, dass manche Fälle über das erweiterte Bewusstsein und das Nachdenken über gewöhnliche visuelle Phänomene erklärt werden könnten,[141] unterstützt durch die bei vielen Patienten in hohem Maße bestehende Angst, Zwangsstörungen, Somatisierung, Hypochondrie und Paranoia. In der gesunden Allgemeinbevölkerung kommen visuelle Symptome wie ein „Augenrauschen", „Mouches Volantes", Palinopsie (Nachbilder) und Spuren häufig vor[103,141] oder könnten Symptome bei einer Psychose, Krampfanfällen, einer hartnäckigen Migräneaura ohne Kopfschmerzen oder einem Schlaganfall sein.[143]

Erklärungsmodelle für eine HPPD und seine Assoziation mit Halluzinogenen sind umstritten, da sie mit anderen Substanzen in Verbindung gebracht wurde (wie Cannabis) und wegen der hohen Komorbidität mit Angstzuständen, Aufmerksamkeitsproblemen und Symptomen einer Derealisation unter Menschen mit einer HPPD.[154] Die bestehenden Modelle bewegen sich von einer rein zufälligen (also ohne Zusammenhang zwischen dem Drogenkonsum und den Symptomen) bis hin zu „einer gestiegenen Vulnerabilität für dissoziative Phänomene bei empfänglichen Individuen".[159]

Andere messen einen direkten kausalen Effekt, bei dem eine von der Droge verursachte Neurotoxizität verursacht wird (wie „Zerstörung der hemmenden serotonergen Interneurone").[157] Einige argumentieren, dass einer HPPD serotonerge neurologische Schäden zugrunde liegen, aus denen ein Ungleichgewicht der Exzitation und der Inhibition der Hirnregionen resultiert, die für das frühe visuelle Verarbeiten zuständig sind.[154] Allerdings sind diese Modelle, die auf neurologischen Störungen basieren, in Frage gestellt worden angesichts von Berichten über HPPDs, die einen einzelnen Konsum einer typischen Dosis an Psychedelika einschließen, während sich andere Konsumenten mit einer viel höheren Konsumfrequenz und Konsumdosis nicht mit diesen Symptomen darstellen.[141]

12.13.2.1 Behandlung einer HPPD

Obwohl HPPD-Symptome häufig auftreten, berichtete eine Umfrage, die einen web-basierten Fragebogen verwendete, dass nur wenige diese Symptome belastend oder beeinträchtigend genug fanden, um eine Behandlung in Betracht zu ziehen, wobei allerdings die Wahrscheinlichkeit, sich eine solche zu suchen, mit fortwährenden Symptomen ansteigt. Selbst wenn diese Symptome beständig auftraten, wurden sie nicht immer als problematisch eingeschätzt.[143]

Für eine HPPD gibt es keine anerkannte Behandlung und die Forschung dazu ist sehr eingeschränkt. Es wurde berichtet, dass sich einige Fälle von HPPD mit dem Einsatz einer Sonnenbrille,[144] einer Psychotherapie[144] und einer Verhaltensänderung verbesserten.[160]

Von einer Reihe pharmakologischer Interventionen wurden vielversprechende Behandlungsergebnisse berichtet, aber die multifaktorielle Natur der Störung und die Bedeutung von Komorbiditäten deuten den Bedarf von hoch individualisierten Behandlungskonzepten einschließlich Stressabbau, Reduktion oder Abstinenz bezüglich des Substanzgebrauchs (einschließlich Alkohol und vielleicht Koffein) sowie einer Behandlung komorbider Störungen an.[145]

Pharmakologische Interventionen wurden bei einer HPPD angewendet, allerdings hatten viele dieser Studien (besonders ältere) methodische Einschränkungen. Diese Interventionen umfassen mehrere Klassen an Antidepressiva, Anxiolytika und Antipsychotika, einen COMT-Hemmer, Naltrexon, Levodopa, Clonidin, Lamotrigin[145] und Citalopram.[161] Im Laufe der Jahre sind Berichte über Behandlungen aufgetaucht, die Haloperidol,[162] Diphenylhydantoin,[163] Trifluoperazin,[164] Barbiturate,[144] Benzodiazepine,[144,165] Carbamazepin,[166] Sertralin,[167] Naltrexon,[168] Clonidin,[169,170] und eine Kombination von Olanzapin und Fluoxetin[171] verwendeten. Hermle et al. haben angedeutet, dass das antiepileptische Lamotrigin eventuell ein vielversprechendes neues HPPD-Medikament ist.[145] Es gibt auch Berichte über eine Verschlechterung der HPPD bei Patienten, die Phenothiazine,[144] das atypische Antipsychotikum Risperidon[172,173] oder selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer[174] erhalten.

12.14 Referenzen

1 Halpern JH, Suzuki J, Huertas PE, Passie T. Hallucinogens. In: *Addiction Medicine*, pp. 1083–98. Springer, 2011.

2 Fantegrossi WE, Murnane KS, Reissig CJ. The behavioral pharmacology of hallucinogens. *Biochem Pharmacol.* 2008; 75(1):17–33.

3 Sinke C, Halpern JH, Zedler M, Neufeld J, Emrich HM, Passie T. Genuine and drug-induced synesthesia: a comparison. Consciousness Cognition. 2012; 21(3):1419–34.

4 Jacob P III, Shulgin AT. Structure-activity relationships of classic hallucinogens and their analogs. NIDA Research Monographs. 1994;146: 74–91.

5 Johnson M, Richards W, Griffiths R. Human hallucinogen research: guidelines for safety. J Psycho- pharmacol. 2008 Aug; 22(6):603–20. doi: 10.1177/0269881108093587.

6 González D, Riba J, Bouso JC, Gómez-Jarabo G, Barbanoj MJ. Pattern of use and subjective effects of Salvia divinorum among recreational users. Drug Alcohol Depend. 2006 Nov 8; 85(2):157–62.

7 Winter JC. Hallucinogens as discriminative stimuli in animals: LSD, phenethylamines, and tryptamines. Psychopharmacology (Berl). 2009 Apr; 203(2):251–63. doi: 10.1007/s00213-008- 1356-8.

8 Meehan TJ, Bryant SM, Aks SE. Drugs of abuse: the highs and lows of altered mental states in the emergency department. Emerg Med Clin North Am. 2010 Aug; 28(3):663–82. doi: 10.1016/j. emc.2010.03.012.

9 Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD). Update of the Generic Definition for Tryptamines. June 2014. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/ 318693/UpdateGenericDefinitionTryptamines.pdf (accessed 11 September 2014).

10 Zaitsu K, Katagi M, Tatsuno M, Sato T, Tsuchihashi H, Suzuki K. Recently abused -keto derivatives of 3,4-methylenedioxyphenylalkylamines: a review of their metabolisms and toxicological analysis. Forensic Toxicol. 2011; 29(2):73–84.

11 Corazza O, Schifano F, Farre M, Deluca P, Davey Z, Torrens M, Demetrovics Z, Di Furia L, Flesland L, Siemann H, Skutle A, Van Der Kree P, Scherbaum N. Designer drugs on the internet: aphenomenon out-of-control? The emergence of hallucinogenic drug Bromo-Dragonfly. Curr Clin Pharmacol. 2011 May; 6(2):125–9.

12 Erowid. 2007 UK Trichocereus Cacti Legal Case, June 2007. http://www.erowid.org/plants/cacti/ cacti_law2.shtml (accessed 17 July 2014).

13 The Rt Hon Norman Baker MP. Government Response to ACMD Advice on Tryptamine, LSD Related Compounds and AH-7921. Home Office, 2014. https://www.gov.uk/government/publications/ government-response-to-acmd-advice-on-tryptamine-lsd-related-compounds-and-ah-7921 (accessed 1 September 2014).

14 Schmidt MM, Sharma A, Schifano F, Feinmann C. ‘Legal highs’ on the net – evaluation of UK-based websites, products and product information. Forensic Sci Int. 2011 Mar 20; 206(1–3):92–7. doi: 10.1016/j.forsciint.2010.06.030.

15 Halberstadt AL, Geyer MA. Multiple receptors contribute to the behavioral effects of indoleamine hallucinogens. Neuropharmacology. 2011; 61(3):364–81.

16 Ray TS. Psychedelics and the human receptorome. PLoS One 2010; 5(2):e9019.

17 Nichols DE. Hallucinogens. Pharmacol Ther. 2004 Feb; 101(2):131–81.

18 Frecska, Ede, Attila Szabo, Michael J. Winkelman, Luis E. Luna, and Dennis J. McKenna. “A possibly sigma-1 receptor mediated role of dimethyltryptamine in tissue protection, regeneration, and immunity.” Journal of Neural Transmission 120, no. 9 (2013): 1295–303.

19 Bulling S, Schicker K, Zhang YW, Steinkellner T, Stockner T, Gruber CW, Boehm S,

Freissmuth M, Rudnick G, Sitte HH, Sandtner W. The mechanistic basis for noncompetitive ibogaine inhibition of serotonin and dopamine transporters. J Biol Chem. 2012 May 25; 287(22):18524–34. doi: 10.1074/ jbc.M112.343681.

20 Shulgin A, Shulgin A. TIHKAL: The Continuation. Transform Press, 1997.

21 Thurner P, Stary-Weinzinger A, Gafar H, Gawali VS, Kudlacek O, Zezula J, Hilber K, Boehm S, Sandtner W, Koenig X. Mechanism of hERG channel block by the psychoactive indole alkaloid ibogaine. J Pharmacol Exp Ther. 2014 Feb;348(2):346–58. doi: 10.1124/jpet.113.209643.

22 Brvar M, Mozina M, Bunc M. Prolonged psychosis after Amanita muscaria ingestion. Wien Klin Wochenschr. 2006 May; 118(9-10):294–7.

23 Stríbrný J, Sokol M, Merová B, Ondra P. GC/MS determination of ibotenic acid and muscimol in the urine of patients intoxicated with Amanita pantherina. Int J Legal Med. 2012 Jul; 126(4):519–24. doi: 10.1007/s00414-011-0599-9.

24 Satora L, Pach D, Butryn B, Hydzik P, Balicka-Slusarczyk B. Fly agaric (Amanita muscaria) poisoning, case report and review. Toxicon. 2005 Jun 1; 45(7):941–3.

25 Vendramin A, Brvar M. Amanita muscaria and Amanita pantherina poisoning: two syndromes." Toxicon. 2014 Nov; 90:269–72. doi: 10.1016/j.toxicon.2014.08.067.

26 Feeney K. Revisiting Wasson's soma: exploring the effects of preparation on the chemistry of Amanita muscaria. J Psychoactive Drugs. 2010 Dec; 42(4):499–506.

27 Carhart-Harris RL, Erritzoe D, Williams T, Stone JM, Reed LJ, Colasanti A, Tyacke RJ, Leech R, Malizia AL, Murphy K, Hobden P, Evans J, Feilding A, Wise RG, Nutt DJ. Neural correlates of the psychedelic state as determined by fMRI studies with psilocybin. Proc Natl Acad Sci U S A. 2012 Feb 7; 109(6):2138–43. doi: 10.1073/pnas.1119598109.

28 Power JD, Kavanagh P, O'Brien J, Barry M, Twamley B, Talbot B, Dowling G, Brandt SD. Test purchase, identification and synthesis of 2-amino-1-(4-bromo-2, 5-dimethoxyphenyl)ethan-1-one (bk-2C-B). Drug Test Anal. 2014 Jul 30. doi: 10.1002/dta.1699. [Epub ahead of print]

29 UK Chemical Research forum (various authors). bk-2C-B experiences/TRs, 2012. http://www. ukchemicalresearch.org/Thread-bk-2C-B-experiences-TRs(accessed 20 July 2014).

30 Alatrash G, Majhail NS, Pile JC. Rhabdomyolysis after ingestion of 'foxy', a hallucinogenic tryptamine derivative. Mayo Clin Proc. 2006 Apr; 81(4):550–1.

31 Curtis B, Kemp P, Harty L, Choi C, Christensen D. Postmortem identification and quantitation of 2,5-dimethoxy-4-n-propylthiophenethylamine using GC-MSD and GC-NPD. J Anal Toxicol. 2003 Oct; 27(7):493–8.

32 Kamour A, James D, Spears R, Cooper G, Lupton DJ, Eddleston M, Thompson JP, Vale AJ, Thanacoody HK, Hill SL, Thomas SH. Patterns of presentation and clinical toxicity after reported use of alpha methyltryptamine in the United Kingdom. A report from the UK National Poisons Information Service. Clin Toxicol (Phila). 2014 Mar; 52(3):192–7. doi: 10.3109/15563650.2014.885983.

33 Krebs TS, Johansen P-Ø. Lysergic acid diethylamide (LSD) for alcoholism: meta-analysis of randomized controlled trials. J Psychopharmacol. 2012; 26(7): 994–1002.

34 Alper KR, Stajic M, Gill JR. Fatalities temporally associated with the ingestion of ibogaine. J Forensic Sci. 2012; 57(2):398–412.

35 Alper KR, Lotsof HS, Frenken G, Luciano DJ, Bastiaans J. Treatment of acute opioid withdrawal with ibogaine. American J Addictions. 1999; 8(3):234–42.

36 Lancet. Reviving research into psychedelic drugs (editorial). Lancet. 2006; 367:1214.

37 Sessa B. Can psychedelics have a role in psychiatry once again. Br J Psychiatry. 2005;

186:457–8.

38 Frecska E, Luna LE. The adverse effects of hallucinogens from intramural perspective. Neuro- psychopharmacol Hung. 2006; 8:189–200.

39 Morris K. Hallucinogen research inspires ‘neurotheology’. Lancet Neurol. 2006; 5:732.

40 Gasser P, Holstein D, Michel Y, Doblin R, Passie T, Brenneisen R. Safety and efficacy of lysergic acid diethylamide-assisted psychotherapy for anxiety associated with life-threatening diseases. J Nerv Ment Dis. 2014 Jul; 202(7):513–20. doi: 10.1097/NMD.0000000000000113.

41 Grob CS, Danforth AL, Chopra GS, Hagerty M, McKay CR, Halberstadt AL, Greer GR. Pilot study of psilocybin treatment for anxiety in patients with advanced-stage cancer. Arch Gen Psychiatry. 2011 Jan; 68(1):71–8. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.116.

42 Moreno FA, Wiegand CB, Taitano EK, Delgado PL. Safety, tolerability, and efficacy of psilocybin in 9 patients with obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychiatry. 2006 Nov; 67(11):1735–40.

43 Nutt DJ, King LA, Nichols DE. Effects of Schedule I drug laws on neuroscience research and treatment innovation. Nature Reviews Neuroscience. 2013; 14(8):577–85.

44 Home Office. Drug Misuse: Findings from the 2013/14 Crime Survey for England and Wales. July 2014.

45 Winstock A. 2014 Global Drugs Survey Findings. http://www.globaldrugsurvey.com/facts-figures/ the-global-drug-survey-2014-findings.

46 http://www.mixmag.net/drugssurvey.

47 Passie T, Halpern JH, Stichtenoth DO, Emrich HM, Hintzen A. The pharmacology of lysergic acid diethylamide: a review. CNS Neuroscience Therapeutics. 2008; 14(4):295–314.

48 Coppola M, Mondola R. Bromo-Dragon Fly: chemistry, pharmacology and toxicology of a benzodifuran derivative producing LSD-like effects. J Addict Res Ther. 2012; 3(133):2.

49 Deluca P, Corazza O, Schifano F, Davey Z, Di Furia L, Farre M, Flesland LH. Bromo-Dragonfly Report. Psychonaut Web-Mapping Project, 2010. http://www.psychonautproject.eu/documents/reports/ Bromodragonfly.pdf (accessed 6 October 2014).

50 Winstock AR, Kaar S, Borschmann R. Dimethyltryptamine (DMT): prevalence, user characteristics and abuse liability in a large global sample. J Psychopharmacol. 2014 Jan; 28(1):49–54. doi: 10.1177/0269881113513852.

51 Caudevilla-Gálligo F, Riba J, Ventura M, González D, Farré M, Barbanoj MJ, Bouso JC. 4-bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine (2C-B): presence in the recreational drug market in Spain, pattern of use and subjective effects. J Psychopharmacol. 2012 Jul; 26(7):1026–35. doi: 10.1177/0269881111431752.

52 Strassman R. Human psychopharmacology of LSD, dimethyltryptamine and related compounds. In: Pletscher A, Ladewig D, eds. Fifty Years of LSD: Current Status and Perspectives of Hallucinogens, pp. 145-74. Parthenon, 1994.

53 Shulgin A, Shulgin A. PIHKAL: A Chemical Love Story. Transform Press, 1991.

54 Caldicott DG, Bright SJ, Barratt MJ. NBOMe – a very different kettle of fish.... Med J Aust. 2013 Sep 2; 199(5):322–3.

55 Laing RR, Beyerstein BL. Forms of the drug. In: Siegel JA, ed. Hallucinogens: A Forensic Drug Handbook, pp. 39–41. Academic Press, 2003.

56 Lawn W, Barratt M, Williams M, Horne A, Winstock A. The NBOMe hallucinogenic drug series: patterns of use, characteristics of users and self-reported effects in a large international sample. J Psychopharmacol. 2014 Feb 24; 28(8):780–8.

57 Bersani FS, Corazza O, Albano G, Valeriani G, Santacroce R, Bolzan MPF, Cinosi E, Simonato P, Martinotti G, Bersani G, Schifano F. 25C-NBOme: preliminary data on

pharmacology, psychoactive effects, and toxicity of a new potent and dangerous hallucinogenic drug. Biomed Res Int. 2014; 2014: 734749. doi: 10.1155/2014/734749.

58 Bu n J, Roy A, Williams H, Winter A. Part of the Picture: Lesbian, Gay and Bisexual People's Alcohol and Drug Use in England (2009–2011). Lesbian and Gay Foundation, 2012.

59 Andreasen MF, Telving R, Birkler RI, Schumacher B, Johannsen M. A fatal poisoning involving Bromo- Dragonfly. Forensic Sci Int. 2009 Jan 10; 183(1-3):91–6. doi: 10.1016/j.forsciint.2008.11.001.

60 Lheureux P, Penaloza A, Gris M. Club drugs: a new challenge in clinical toxicology. In: Intensive Care Medicine, pp. 811-820. Springer, 2003.

61 McCambridge J, Winstock A, Hunt N, Mitcheson L. 5-year trends in use of hallucinogens and other adjunct drugs among UK dance drug users. Eur Addiction Research 2006; 13(1):57–64.

62 Williams RH, Erickson T. Evaluating hallucinogenic or psychedelic drug intoxication in an emergency setting. Lab Med. 2000; 31(7):394–401.

63 Global Drug Survey. Drug Pleasure Ratings. http://www.globaldrugsurvey.com/facts-figures/the- net-pleasure-index-results/.

64 Shulgin AT, Carter MF. Centrally active phenethylamines. Psychopharm Commun. 1975; 1:93–8.

65 De Boer D, Gijzels MJ, Bosman IJ, Maes RAA. More data about the new psychoactive drug 2C-B. J Analytic Toxicol. 1999; 23(3):227–8.

66 Gable RS. Risk assessment of ritual use of oral dimethyltryptamine (DMT) and harmala alkaloids. Addiction. 2007; 102(1):24–34.

67 Studerus EA. Prediction of psilocybin response in healthy volunteers. PloS One 2012;7(2):e30800.

68 McGeeney BE. Cannabinoids and hallucinogens for headache. Headache. 2013; 53:447–58. doi: 10.1111/head.12025.

69 Sewell RA, Halpern JH, Pope HG. Response of cluster headache to psilocybin and LSD. Neurology. 2006; 66(12):1920-2.

70 Karst M, Halpern JH, Bernateck M, Passie T. The non-hallucinogen 2-bromo-lysergic acid diethylamide as preventative treatment for cluster headache: an open, non-randomized case series. Cephalalgia. 2010; 30(9):1140–4.

71 Kast EC, Collins VJ. Study of lysergic acid diethylamide as an analgesic agent. Anesthesia Analgesia. 1964; 43(3):285–91.

72 McCabe OL. Psychedelic drug crises: toxicity and therapeutics. J Psychedelic Drugs. 1977; 9:107–21.

73 Grinspoon L, Bakalar JB. Psychedelic Drugs Reconsidered. Basic Books, 1979.

74 Strassman RJ. Adverse reactions to psychedelic drugs: a review of the literature. J Nerv Ment Dis. 1984; 172:577–95.

75 Klock JC, Boerner U, Becker CE. Coma, hyperthermia and bleeding associated with massive LSD overdose. A report of eight cases. West J Med. 1974 Mar; 120(3):183–8.

76 Riba J, Barbanoj MJ. Bringing ayahuasca to the clinical research laboratory. J Psychoactive Drugs. 2005; 37(2):219–30.

77 Johnson MW, Sewell RA, Griffiths RR. Psilocybin dose-dependently causes delayed, transient headaches in healthy volunteers. Drug Alcohol Depend. 2012; 123(1):132–40.

78 Yan F, Roth BL. Salvinorin A: a novel and highly selective opioid receptor agonist. Life Sci. 2004; 75(22): 2615–19.

79 Sumnall HR, Measham F, Brandt SD, Cole JC. Salvia divinorum use and phenomenology: results from an online survey. J Psychopharmacol. 2011; 25(11):1496–507.

80 Malleson N. Acute adverse reactions to LSD in clinical and experimental use in the United Kingdom. Br J Psychiatry. 1971; 118(543):229–30.

81 Fysh RR, Oon MCH, Robinson KN, Smith RN, White PC, Whitehouse MJ. A fatal poisoning with LSD. Forensic Sci Int. 1985; 8(2):109–13.

82 Corkery J, Durkin E, Elliott S, Schifano F, Ghodse AH. The recreational tryptamine 5-MeO-DALT (N,N- diallyl-5-methoxytryptamine): a brief review. Prog Neuro-Psychopharmacol Biological Psychiatry. 2012; 39(2):259–62.

83 Corkery J, Claridge H, Loi B, Goodair C, Schifano F. Drug-Related Deaths in the UK: January-December 2012: Annual Report 2013. NPSAD, 2014. http://www.sgul.ac.uk/research/projects/icdp/our-work- programmes/pdfs/drd_ar_2013.pdf (accessed 6 October 2014).

84 Arunotayanun W, Dalley JW, Huang XP, Setola V, Treble R, Iversen L, Roth BL, Gibbons S. An analysis of the synthetic tryptamines AMT and 5-MeO-DALT: emerging 'novel psychoactive drugs'. Bioorg Med Chem Lett. 2013 Jun 1; 23(11):3411–15. doi: 10.1016/j.bmcl.2013.03.066.

85 Gable RS. Comparison of acute lethal toxicity of commonly abused psychoactive substances. Addiction. 2004; 99(6):686–96.

86 Gable RS. Acute toxic effects of club drugs. J Psychoactive Drugs. 2004; 36(3):303–13.

87 Wood DM. Delayed onset of seizures and toxicity associated with recreational use of Bromo-dragon Fly. J Med Toxicol. 2009; 5(4):226–9.

88 Boland DM, Andollo W, Hime GW, Hearn WL. Fatality due to acute-methyltryptamine intoxication. J Analytic Toxicol. 2005; 29(5):394–7.

89 Peden NR, Pringle SD, Crooks J. The problem of psilocybin mushroom abuse. Human Experimental Toxicol. 1982; 1(4):417–24.

90 Kaufman KR. Anxiety and panic. In: Ettinger AB, Weisbrot DM, eds. Neurologic Differential Diagnosis: A Case-Based Approach, pp. 22–33. Cambridge University Press, 2014.

91 Wilson JM, McGeorge F, Smolinske S, Meatherall R. A foxy intoxication. Forensic Sci Int. 2005; 148(1): 31-6.

92 Cooles P. Abuse of the mushroom Panaeolus foenisecii. BMJ. 1980; 280(6212):446.

93 TOXBASE®. LSD. http://www.toxbase.org.

94 TOXBASE®. Ayahuasca. http://www.toxbase.org.

95 Hinkelbein J, Gabel A, Volz M, Ellinger K. [Suicide attempt with high-dose ecstasy]. Der Anaesthesist. 2003; 52(1):51–4.

96 Nielen RJ, van der Heijden FM, Tuinier S, Verhoeven WM. Khat and mushrooms associated with psychosis. World J Biol Psychiatry. 2004 Jan; 5(1):49–53.

97 Reich P, Hepps RB. Homicide during a psychosis induced by LSD. JAMA. 1972; 219(7):869–71.

98 Itokawa M1, Iwata K, Takahashi M, Sugihara G, Sasaki T, Abe Y, Uno M, Hobo M, Jitoku D, Inoue K, Arai M, Yasuda I, Shintani M. Acute confusional state after designer tryptamine abuse. Psychiatry Clin Neurosci. 2007 Apr; 61(2):196–9.

99 Abraham HD, Aldridge AM, Gogia P. The psychopharmacology of hallucinogens. Neuropsycho- pharmacol. 1996; 14(4):285–98.

100 Solursh LP, Clement WR. Hallucinogenic drug abuse: manifestations and management. Can Med Assoc J. 1968; 98(8):407.

101 Twemlow SW, Bowen WT. Psychedelic drug-induced psychological crises: attitudes of the 'crisis therapist'. J Psychoactive Drugs. 1979;11(4):331–5.

102 Vollenweider FX, Vollenweider-Scherpenhuyzen MF, Bäbler A, Vogel H, Hell D. Psilocybin induces schizophrenia-like psychosis in humans via a serotonin-2 agonist action.

Neuroreport. 1998 Dec 1;9(17):3897–902.

103 Krebs TS, Johansen P-Ø. Psychedelics and mental health: a population study. PloS One. 2013;8(8):e63972.

104 Keshavan MS, Kaneko Y. Secondary psychoses: an update. World Psychiatry. 2013;12(1):4-15.

105 Miyajima M, Matsumoto T, Ito S. 2C-T-4 intoxication: acute psychosis caused by a designer drug. Psychiatry Clin Neurosci. 2008;62(2):243.

106 Przekop P, Lee T. Persistent psychosis associated with Salvia divinorum use. Am J Psychiatry. 2009;166(7):832.

107 Matsumoto T, Okada T. Designer drugs as a cause of homicide. Addiction. 2006;101(11):1666–7.

108 van Amsterdam J, Opperhuizen A, van den Brink W. Harm potential of magic mushroom use: a review. Regul Toxicol Pharmacol. 2011 Apr;59(3):423–9. doi: 10.1016/j.yrtph.2011.01.006.

109 Vardy MM, Kay SR. LSD psychosis or LSD-induced schizophrenia? A multi method inquiry. Arch Gen Psychiatry. 1983; 40, 877–83.

110 O'Halloran RL, Lewman LV. Restraint asphyxiation in excited delirium. Am J Forensic Med Pathol. 1993;14(4):289–95.

111 Jovel A, Felthous A, Bhattacharyya A. Delirium due to intoxication from the novel synthetic tryptamine 5-MeO-DALT. J Forensic Sci. 2014;59(3):844–6.

112 Dean BV, Stellpflug SJ, Burnett AM, Engebretsen KM. 2C or not 2C: phenethylamine designer drug review. J Med Toxicol. 2013 Jun;9(2):172–8. doi: 10.1007/s13181-013-0295-x.

113 Vilke GM, DeBard ML, Chan TC, Ho JD, Dawes DM, Hall C, Curtis MD, Costello MW, Mash DC, Coleman SR, McMullen MJ, Metzger JC, Roberts JR, Sztajnkrcer MD, Henderson SO, Adler J, Czarnecki F, Heck J, Bozeman WP. Excited delirium syndrome (ExDS): defining based on a review of the literature. J Emerg Med. 2012 Nov;43(5):897–905. doi: 10.1016/j.jemermed.2011.02.017.

114 Gonmori KYN. Fatal ingestion of magic mushrooms: a case report. Annales Toxicologie Analytique. 2002; 14(3):350.

115 Gahr M, Plener PL, Kölle MA, Freudenmann RW, Schönfeldt-Lecuona C. Self-mutilation induced by psychotropic substances: a systematic review. Psychiatry Res. 2012 Dec 30; 200(2–3):977–83. doi: 10.1016/j.psychres.2012.06.028.

116 Blacha C, Schmid MM, Gahr M, Freudenmann RW, Plener PL, Finter F, Connemann BJ, Schönfeldt- Lecuona C. Self-inflicted testicular amputation in first lysergic acid diethylamide use. J Addict Med. 2013 Jan-Feb;7(1):83-4. doi: 10.1097/ADM.0b013e318279737b.

117 Attema-de Jonge ME, Portier CB, Franssen EJ. [Automutilation after consumption of hallucinogenic mushrooms]. Nederlandstijdschri voorgeneeskunde. 2007; 151(52):2869–72.

118 Berrens Z, Lammers J, White C. Rhabdomyolysis after LSD ingestion. Psychosomatics. 2010 Jul- Aug; 51(4):356. doi: 10.1176/appi.psy.51.4.356.

119 Dos Santos RG, Valle M, Bouso JC, Nomdedéu JF, Rodríguez-Espinosa J, McIlhenny EH, Barker SA, Barbanoj MJ, Riba J. Autonomic, neuroendocrine, and immunological effects of ayahuasca: a comparative study with d-amphetamine. J Clin Psychopharmacol. 2011 Dec; 31(6):717–26. doi: 10.1097/JCP.0b013e31823607f6.

120 Goforth HW, Fernandez F. Acute neurologic effects of alcohol and drugs. Neurologic Clinics. 2012; 30(1):277–84.

121 Carstairs SD, Cantrell FL. Peyote and mescaline exposures: a 12-year review of a state wide poison center database. Clin Toxicol. 2010; 48(4): 350–3.

122 Tang MH, Ching CK, Tsui MS, Chu FK, Mak TW. Two cases of severe intoxication

associated with analytically confirmed use of the novel psychoactive substances 25B-NBOMe and 25C-NBOMe. Clin Toxicol (Phila). 2014 Jun; 52(5):561–5. doi: 10.3109/15563650.2014.909932.

123 Armenian P, Gerona RR. The electric Kool-Aid NBOMe test: LC-TOF/MS confirmed 2C-C-NBOMe (25C) intoxication at Burning Man. Am J Emerg Med. 2014 Nov;32(11):1444.e3–5. doi: 10.1016/j. ajem.2014.04.047.

124 Riba J, McIlhenny EH, Valle M, Bouso JC, Barker SA. Metabolism and disposition of N,N-dimeth- yltryptamine and harmala alkaloids after oral administration of ayahuasca. Drug Test Anal. 2012 Jul–Aug;4(7–8):610–16. doi: 10.1002/dta.1344.

125 Sklerov J, Levine B, Moore KA, King T, Fowler D. A fatal intoxication following the ingestion of 5-methoxy-N, N-dimethyltryptamine in an ayahuasca preparation. J Anal Toxicol. 2005 Nov– Dec; 29(8):838–41.

126 Brush DE, Bird SB, Boyer EW. Monoamineoxidase inhibitor poisoning resulting from Internet mis- information on illicit substances. Clin Toxicol. 2004;42(2):191–5.

127 Callaway JC, Grob CS. Ayahuasca preparations and serotonin reuptake inhibitors: a potential combination for severe adverse interactions. J Psychoactive Drugs. 1998;30(4):367–9.

128 Ott J. Pharmahuasca: human pharmacology of oral DMT plus harmine. J Psychoactive Drugs. 1999; 31(2):171–7.

129 Ninnemann A, Stuart GL. The NBOMe series: a novel, dangerous group of hallucinogenic drugs. J Studies Alcohol Drugs 2013;74(6):977.

130 Miller PL, Gay GR, Ferris KC, Anderson S. Treatment of acute, adverse psychedelic reactions: ‘I’ve tripped and I can’t get down’. J Psychoactive Drugs. 1992;24(3):277–9.

131 O’Brien CP. Drug addiction and drug abuse. In: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, eds. Goodman & Gilman’s The Pharmacological Basis of Therapeutics (11th edition), pp. 607–27. McGraw-Hill, 2006.

132 Huesgen K. Towards evidence-based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. BET 1: excited delirium syndrome and sudden death. Emerg Med J. 2013 Nov; 30(11):958– 60. doi: 10.1136/emermed-2013-203139.1.

133 Erritzoe D, Frokjaer VG, Holst KK, Christo ersen M, Johansen SS, Svarer C, Madsen J, Rasmussen PM, Ramsøy T, Jernigan TL, Knudsen GM. In vivo imaging of cerebral serotonin transporter and serotonin2a receptor binding in 3,4-methylenedioxymethamphetamine (mdma or ‘ecstasy’) and hallucinogen users. Arch Gen Psychiatry. 2011 Jun; 68(6):562–76. doi: 10.1001/archgenpsychia- try.2011.56.

134 Studerus E, Gamma A, Kometer M, Vollenweider FX. Prediction of psilocybin response in healthy volunteers. PLoS One. 2012;7(2):e30800.

135 Blacker KH, Jones RT, Stone GC, Pfefferbaum D. Chronic users of LSD: the acid heads. Am J Psychiatry. 1968; 125(3):341–51.

136 Smart RG, Jones D. Illicit LSD users: their personality characteristics and psychopathology. J Abnormal Psychol. 1970; 75(3):286.

137 Griffiths RR, Johnson MW, Richards WA, Richards BD, McCann U, Jesse R. Psilocybin occasioned mystical-type experiences: immediate and persisting dose-related effects. Psychopharmacology (Berl). 2011 Dec; 218(4):649–65. doi: 10.1007/s00213-011-2358-5.

138 Gillespie NA, Neale MC, Prescott CA, Aggen SH, Kendler KS. Factor and item-response analysis DSM-IV criteria for abuse of and dependence on cannabis, cocaine, hallucinogens, sedatives, stimulants and opioids. Addiction. 2007 Jun; 102(6):920–30.

139 Strassman RJ, Qualls CR, Berg LM. Differential tolerance to biological and subjective effects of four closely spaced doses of N,N-dimethyltryptamine in humans. Biological Psychiatry. 1996; 39(9):784– 95.

140 Drugs-Forum (various authors). Smoking – DMT tolerance? 2012. http://www.drugs-forum.com/ forum/showthread.php?t=176077 (accessed 21 July 2014).

141 Halpern JH, Pope HG Jr. Hallucinogen persisting perception disorder: what do we know after 50 years? Drug Alcohol Depend. 2003;69(2):109–19.

142 Carhart-Harris RL, Nutt DJ. User perceptions of the benefits and harms of hallucinogenic druguse: a web-based questionnaire study. J Substance Use 2010; 15(4):283–300.

143 Baggott MJ, Coyle JR, Erowid E, Erowid F, Robertson LC. Abnormal visual experiences in individuals with histories of hallucinogen use: A web-based questionnaire. Drug Alcohol Depend. 2011 Mar 1; 114(1):61–7. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2010.09.006.

144 Abraham H. Visual phenomenology of the LSD flashback. Arch Gen Psychiatry. 1983; 40:884–9.

145 Hermle L, Simon M, Ruchsow M, Batra A, Geppert M. Hallucinogen persisting perception disorder (HPPD) and flashback – are they identical? J Alcoholism Drug Depend. 2013; 1:121. doi: 10.4172/ jaldd.1000121.

146 National Institute on Drug Abuse (NIDA). Hallucinogens and Dissociative Drugs, Including LSD, PCP, Ketamine, Psilocybin, Salvia, Peyote, and Dextromethorphan. NIDA, 2014. http://www.drugabuse. gov/sites/default/files/rrhalluc.pdf.

147 Kilpatrick ZP, Ermentrout GB. Hallucinogen persisting perception disorder in neuronal networks with adaptation. J Computational Neurosci. 2012; 32(1):25–53.

148 Alacorn RD, Dickinson WA, Dohn HH. Flashback phenomena: clinical and diagnostic dilemma. J Nerv Ment Dis. 1982; 170:217–23.

149 McGee R. Flashbacks and memory phenomena. A comment on ‘Flashback phenomena: clinical and diagnostic dilemmas. J Nerv Ment Dis. 1984; 172:273–8.

150 National Institute on Drug Abuse (NIDA). How do hallucinogens (LSD and psilocybin) affect the brain and body? http://www.drugabuse.gov/publications/research-reports/hallucinogens-dissociative- drugs/where-can-i-get-more-scientific-information-hallucinogens-diss (accessed 27 January 2015).

151 Espiard ML, Lecardeur L, Abadie P, Halbecq I, Dollfus S. Hallucinogen persisting perception disorder after psilocybin consumption: a case study. Eur Psychiatry. 2005 Aug; 20(5-6):458–60.

152 Ikeda A, Sekiguchi K, Fujita K, Yamadera H, Koga Y. 5-methoxy-N, N-diisopropyltryptamine-induced flashbacks. Am J Psychiatry. 2005 Apr; 162(4):815.

153 Lerner AG, Goodman C, Rudinski D, Bleich A. Be nign and time-limited visual disturbances (flashbacks) in recent abstinent high-potency heavy cannabis smokers: a case series study. Isr J Psychiatry Relat Sci. 2010;48(1):25–9.

154 Litjens RPW, Brunt TM, Alderliefste G-J, Westerink RHS. Hallucinogen persisting perception disorder and the serotonergic system: a comprehensive review including new MDMA-related clinical cases. Eur Neuropsychopharmacol. 2014 Aug; 24(8):1309–23. doi: 10.1016/j.euroneuro.2014.05.008.

155 Lauterbach E, Abdelhamid A, Annandale JB. Post hallucinogen-like visual illusions (palinopsia)with risperidone in a patient without previous hallucinogen exposure: possible relation to serotonin 5HT2a receptor blockade. Pharmacopsychiatry. 2000; 33(1):38–41.

156 Evans RW. Reversible palinopsia and the Alice in Wonderland syndrome associated with topiramate use in migraineurs. Headache. 2006; 46: 815–18.

157 Goldman S, Galarneau D, Friedman R. New onset LSD flashback syndrome triggered by the initiation of SSRIs. Ochsner J 2007; 7(1):37–9.

158 Frankel FH. The concept of flashbacks in historical perspective. Int J Clin Experimental Hypnosis. 1994; 42(4):321–36.

159 Iaria G, Fox CJ, Scheel M, Stowe RM, Barton JJS. A case of persistent visual hallucinations of faces following LSD abuse: a functional magnetic resonance imaging study. Neurocase. 2010;16(2):106– 18.

160 Matefy RE. Behavior therapy to extinguish spontaneous recurrences of LSD effects: a case study. J Nerv Ment Dis. 1973; 156:226–31.

161 Hanck AL, Scellenken AF. Hallucinogen persistent perceptive disorder after ecstasy use. NedTijdschr Geneeskd. 2013; 157(24):A5649.

162 Moskowitz D. Use of haloperidol to reduce LSD flashbacks. Mil Med. 1971;136:754–6.

163 Thurlow HJ, Girvin JP. Use of antiepileptic medication intreating 'flashbacks' from hallucinogenic drugs. Can Med Assoc J. 1971 Nov; 105(9):947–8.

164 Anderson W, O'Malley J. Trifluoperazine for the trailing phenomenon. JAMA. 1972; 220:1244–5.

165 Lerner AG, Skladman I, Kodesh A, Sigal M, Shufman E. LSD-induced hallucinogen persisting perception disorder treated with clonazepam: two case reports. Isr J Psychiatry Relat Sci. 2001; 38(2):133–6.

166 Abraham HD. LSD flashbacks (Letters to the editor,/In reply). Arch Gen Psychiatry. 1984; 41:632.

167 Young CR. Sertraline treatment of hallucinogen persisting perception disorder. J Clin Psychiatry. 1997; 58:85.

168 Lerner AG, Oyffe I, Issacs G, Mircea M. Naltrexone treatment of hallucinogen persisting perception disorder. Am J Psychiatry. 1997; 154:437.

169 Lerner AG, Finkel B, Oy e I, Merenzon I, Sigal M. Clonidine treatment for hallucinogen persisting perception disorder. Am J Psychiatry. 1998; 155:1460.

170 Lerner AG, Gelkopf M, Oyffe I, Finkel B, Katz S, Sigal M, Weizman A. LSD-induced hallucinogen persisting perception disorder treatment with clonidine: an open pilot study. Int Clin Psycho- pharmacol. 2000; 15:35–7.

171 Aldurra G, Crayton JW. Improvement of hallucinogen persisting perception disorder by treatment with a combination of fluoxetine and olanzapine: case report. J Clin Psychopharmacol. 2001;2:343– 4.

172 Abraham HD, Mamen A. LSD-like panic from risperidone in post-LSD visual disorder. J Clin Psycho- pharmacol. 1996; 16:228–31.

173 Morehead DB. Exacerbation of hallucinogen-persisting perception disorder with risperidone. J Clin Psychopharmacol. 1997; 17:327–8.

174 Markel H, Lee A, Holmes RD, Domino EF. LSD flashback syndrome exacerbated by selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants in adolescents. J Pediatr. 1994; 125:817–19.

Teil 5: Synthetische Cannabinoide

13. Synthetische Cannabinoide

Drogengruppe: synthetische Cannabinoide

Synthetische Cannabinoide (Synthetic Cannabinoids, SCs), auch bezeichnet als synthetische Cannabimimetika oder synthetische Cannabinoidrezeptoragonisten, sind rauchfähige Drogen, die oft als legale Alternative zu Cannabis angewendet werden. Sie haben starke Effekte auf das Endocannabinoid-System.

13.1 Straßennamen

Für synthetische Cannabinoide wird eine Auswahl an Straßennamen verwendet. Der Begriff “Spice”, welcher der Handelsname für eines der häufigsten SC-Produkte ist, die in Europa verkauft werden, wird oft als generische Bezeichnung für alle synthetischen Cannabinoide benutzt. In den Vereinigten Staaten wird auf sie oftmals als “K2” verwiesen und in Australien und Neuseeland als „Kronic“.[1]

Auf dem Markt ist eine große Markenpalette an Kräuterprodukten erhältlich, die synthetische Cannabinoide enthalten. Sie umfasst Spice, Black Mamba, Annihilation und Amsterdam Gold, ist aber nicht darauf beschränkt. Es treten immer wieder neue Marken auf. Die Handelsnamen erinnern manchmal an die Straßennamen von Cannabissorten.

13.2 Rechtlicher Status

Einige SCs sind Drogen der Klasse B-Schedule, die unter eine allgemeine Definition der Misuse of Drugs Regulations (2001) fallen. Die Cannabinoide, die unter eine Kontrolle nach diesen allgemeinen Definitionen fallen, sind CB1-Rezeptoragonisten.[2] Der Besitz von Produkten, die andere synthetische Cannabinoide enthalten, ist gegenwärtig legal und umfasst AM-694 und die weißrussische Mischung.[3]

13.3 Qualität der Forschungsevidenz

Die Evidenz der Forschung zu SCs ist beschränkt auf Fallberichte und Fallstudien wie auch auf retrospektive toxikologische Untersuchungen, auf Laboruntersuchungen an Menschen und Tieren sowie auf Umfragen und Interviews mit SC-Konsumenten. Es gibt keine Längsschnittstudien oder randomisierte kontrollierte Studien.

13.4 Kurze Zusammenfassung der Pharmakologie

Synthetische Cannabinoide spielen eine bedeutende Rolle am Markt der “Legal Highs”. In Europa ist es mit 30 neuen Produkten, die 2012 gemeldet wurden, und mit 29 im Jahr 2013 gemeldeten die größte chemische Gruppe, die vom Frühwarnsystem der Europäischen Union beobachtet wurde.[4] Obwohl sie zuerst in Europa auftauchten, sind sie nun Teil des Drogenmarkts in fast allen entwickelten Ländern in der ganzen Welt.[5]

SCs sind seit der Entdeckung des Delta-9-Tetrahydrocannabinol (Δ9-THC oder THC) Cannabinoids entwickelt worden. Sie sind eine große und chemisch vielfältige Gruppe von Molekülen mit einer funktionellen Ähnlichkeit zu THC und anderen Phytocannabinoiden. Insgesamt produzieren SCs Effekte, die Ähnlichkeiten zu THC aufweisen, obwohl sie nicht gleich sind und strukturell besonders unterschiedlich.[6,7,8] Sowohl SCs als auch Phytocannabinoide (natürliches Cannabis) binden an den CB1- und CB2-Rezeptoren.[9] Allerdings haben SCs eine viel größere Affinität zu diesen Rezeptoren als natürliche Cannabinoide und produzieren stärkere Effekte.[10] Analysen der Beziehungen der Strukturaktivität decken auf, dass SC-Verbindungen eventuell tatsächlich eine höhere Potenz zeigen. In der Tat sind SCs reine Agonisten am Endocannabinoidsystem, während THC nur ein partieller Agonist ist.[11]

THC hat eine Dibenzofuranstruktur, die bei der Mehrzahl der SCs nicht präsent ist. Desweiteren enthalten eine Reihe an SCs Stickstoffatome in ihrem Gerüst, die bei Phytocannabinoiden nicht gefunden werden. Während THC ein partieller Agonist ist und psychotomimetische Eigenschaften besitzt,[12] scheint das zweihäufigste, natürlich angebaute Cannabinoid, Cannabidiol (CBD), Eigenschaften zu haben, die anxiolytisch und antipsychotisch sind sowie Craving entgegenwirken.[13,14] Diese Effekte von CBD auf THC bei Cannabis können bei SCs nicht vorgefunden werden.[15]

Anfänglich wurden SCs von Wissenschaftlern zu biomedizinischen Forschungszwecken synthetisiert,[16] um die Wirkmechanismen von Cannabinoiden auf die Signalwege im Körper oder als therapeutisches Mittel zu untersuchen.[4] Dies umfasst die Analoga zu THC (die klassischen Cannabinoide), die von Raphael Mechoulam in den 1960er-Jahren an der Hebrew University entwickelt wurden (“HU”-Verbindungen) und HU-210, was von der Struktur her Δ9-THC ähnlich, allerdings potenter und schwer zu synthetisieren ist.

Die Cyclohexylphenole (“CPs”), auf die als nicht-klassische Cannabinoide verwiesen wird, wurden in den 1970er-Jahren von Pfizer entwickelt. In den 1990er-Jahren wurde von John W. Huffman die “JWH-Serie” synthetischer Cannabinoide entwickelt, die aus einer rechnerunterstützten Verschmelzung der chemischen strukturellen Merkmale von Δ9-THC mit vormals entwickelten Aminoalkylindolen entstand.[17] Andere aus Indolen hervorgegangene Cannabinoide, die in Produkten für einen Gelegenheitskonsum entdeckt wurden, sind diejenigen, die von Alexandros Makriyannis synthetisiert wurden (“AM”-Verbindungen).[7]

SCs entfallen auf strukturelle Hauptgruppen, basierend auf ihrer chemischen Struktur.[5,18] Viele der Verbindungen vereinigen aus Indolen abgeleitete Teile als Strukturkomponente oder als Substituenten.[19] Indole sind Gruppen, die strukturell Serotonin ähneln und somit an den 5-HT-Rezeptoren aktiv sind und sie werden typischerweise in Indolamin-Halluzinogenen, wie z.B. Dimethyltryptamin, identifiziert.[20] Unter diesem Blickwinkel könnte man argumentieren, dass die Einnahme von Indol-SC-Verbindungen eventuell mit einem besonders hohen Aktivierungsniveau der Serotoninrezeptoren verbunden ist.[21,22]

Ferner wurde angedeutet, dass SC-Verbindungen in hohen Dosen eventuell auch einige hemmende Eigenschaften der Monoaminoxidase darstellen.[23] Dieses Element könnte das Risiko eines Serotonergen Syndroms bei SC-Missbrauchern noch weiter steigern (über das Serotonerge Syndrom lesen Sie bitte in Abschnitt 7.7.2 nach).

Zurzeit gibt es 200 Cannabinoidrezeptoragonisten. Synthetische Cannabinoide fallen in sieben wesentliche strukturelle Gruppen: Naphthoylindole (z.B. JWH-018, JWH-073 und JWH-398); Naphthylmethylindole; Naphthylpyrrole; Naphthylmethylindene; Phenylacetylindole (z. B. Benzoylindole wie JWH-250); Cyclohexylphenole (z.B. CP47,497 und Homologe von CP 47,497) und klassische Cannabinoide (z.B. HU-210).

Über 80 Verbindungen aus 13 verschiedenen chemischen Gruppen wurden bis Juni 2013 allein in Europa gemeldet [24,25] und eine Reihe neuer Strukturgerüste und Substituenten zur Herstellung neuer Drogen ist vor kurzem auf dem Markt aufgetaucht.[26]

Die große strukturelle Heterogenität der unterschiedlichen SC-Verbindungen bedeutet, dass manche potenter als andere sind. Es gibt Unterschiede hinsichtlich des Stoffwechsels, der Toxizität und der Dauer der Effekte. Im Großen und Ganzen kann Folgendes festgestellt werden: Umso größer die Affinität zum CB1-Rezeptor ist, desto größer ist die pharmakologische Aktivität der Agonistenverbindung.

Die JWH-Serien der Cannabinoide werden in Europa am häufigsten konsumiert,[27,28] obwohl sie seit ihrer rechtlichen Überwachung weniger verfügbar sind. Ihre chemische Struktur unterscheidet sich deutlich von THC. Im Vergleich zu THC hat die JWH-Klasse eine wesentlich größere Affinität für und einen vollständigen Agonismus an den Cannabinoidrezeptoren.[29,30] Die CP-Verbindungen sind eine weitere, häufig verwendete Gruppe an Cannabinoidrezeptoragonisten, ihnen fehlt die klassische Cannabinoidstruktur. CP-47,497, das oft in Kräuterprodukten gefunden wird, ist bis zu 28 Mal potenter als THC.[31,32] Die HU-Verbindungen sind von der Struktur her ähnlich wie THC, aber sie sind 100-800 Mal potenter.[33] Benzoylindole sind eine vierte Gruppe und sie enthalten AM-694 und RCS-4, die erst vor kurzem in Kräutermischungen entdeckt wurden. Über diese letzte Gruppe ist nur sehr wenig bekannt.[34,35]

Synthetische Cannabinoidrezeptoragonisten schlagen in einem routinemäßigen Urinscreening auf Metabolite von Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) nicht positiv an.[36] Der forensische chemische Nachweis von SCs bleibt komplex,[37] nicht zuletzt wegen der immer wieder neu auftauchenden Verbindungen und des Fehlens von Referenzproben in Laboren, um sie zu identifizieren.

13.5 Was sind synthetische Cannabinoidprodukte?

Im reinen Zustand sind SCs entweder Feststoffe oder Öle. Mischungen zum Rauchen werden normalerweise in Tütchen aus Metallfolie verkauft, die typischerweise getrocknetes, pflanzliches Material enthalten, zu dem ein oder mehrere der Cannabinoide hinzugefügt wurden. Die Tütchen enthalten normalerweise 0.5-3 g an feingemahlenem Pflanzenmaterial.[5]

Die meisten synthetischen Cannabinoide werden in China hergestellt und exportiert, normalerweise in Pulverform und unter Anwendung falscher Deklarationen, wie z.B. "Polyphosphat", "Maleinsäure", "fluoreszierender Weißmacher" oder "Ethylvanillin".[5] Erst einmal in Europa angelangt, wird die Handelsware zusammengestellt, indem sie als neutrale pflanzliche Produkte mit synthetischen Cannabinoiden deklariert werden. Häufig verwendete Kräutergrundlagen für die aktiven chemischen Inhaltsstoffe sind Damiana (*Turnera Diffusa*) und Lippenblütler, wie z.B. *Mellisse*, *Minze* und *Thymian*. Die synthetischen Cannabinoide werden mit den Kräutern vermengt oder sie werden damit besprüht, meist in industriellem Maßstab; oftmals werden Ausrüstungsgegenstände wie Zementmischer und Lösungsmittel, wie z.B. Aceton oder Methanol, verwendet, um die Pulver zu lösen. Dann werden sie getrocknet und für den Verkauf verpackt.[4]

Viele der "Kräutermischungen" sind bezüglich der Konzentration der enthaltenen Verbindungen nicht homogen. Zum Beispiel bewegte sich der JWH-018-Gehalt in einer Analyse von 6.8 mg/g bis 44.4 mg/g innerhalb eines einzigen Produkts.[38] Des Weiteren wird oft mehr als ein SC in eine "Kräutermischung" hinzugefügt.[39] In Japan entdeckten Kikura-Hanajiri et al.[40] durchschnittlich 2.6 SCs pro Produkt. Maximal wurde von den Autoren in einer Mischung 10 verschiedene SC nachgewiesen.

Andere in SC-Produkten identifizierte Substanzen umfassen Fettsäuren und ihre Ester (Linolsäure, Palmitinsäure), Fettsäureamide (Oleamid; Palmitoylethanolamid), Pflanzeninhaltsstoffe (Eugenol, Thymol und Aromen wie Acetylvanillin), Konservierungsmittel (Benzoesäurebenzylester) und Zusatzstoffe (Alpha-Tocopherol).[41,42] SC-Produkte können auch hohe Mengen an Tocopherol (Vitamin E) enthalten, möglicherweise, um die aktiven Cannabinoide zu verbergen.[37]
Oft sind sie mit dem beta$_2$-adrenergen Agonisten Clenbuterol[43] verunreinigt, welches eine Basis für sympathomimetisch-ähnliche Effekte (Tremor, Tachykardie, Angst) bildet, die von den in Notaufnahmen eingelieferten, intoxikierten Patienten häufig beschrieben werden.[44,45] Obwohl die Kräutermischung, die SCs enthält, an sich höchstwahrscheinlich ein neutrales Produkt ist, sind die Pharmakologie und Toxikologie des Pflanzenmaterials dieser Mischungen unklar.[46] Das Kräutermaterial, das als Grundlage für das Rauchen dieser Mischungen verwendet wird, könnte toxikologisch relevante Substanzen wie Pestizide enthalten.[39]

Im Allgemeinen werden Kräutermischungen oder Mischungen, die SCs, aber nicht Tabak oder Cannabis enthalten,[47] online und in so genannten "Headshops" verkauft. Es gibt aktuelle Berichte über den Verkauf in Pubs, Tankstellen und in Lebensmittelläden, besonders im Norden von England.[48] Wie bei anderen NPS auch, werden SC-Produkte mit Aufschriften gekennzeichnet, die sagen: "nicht für den menschlichen Konsum geeignet" und werden stattdessen als Räucherstäbchen oder Raumerfrischer beworben. Sie sind auch normalerweise in Form von Kräuterprodukten zum Rauchen. Reine Verbindungen, die nicht auf neutrale Kräuterprodukte gesprüht werden, stehen auch auf Webseiten zum Verkauf zur Verfügung und können von den Konsumenten mit ihren

eigenen Kräutermischungen vermengt werden.[2]

Kräuterprodukte, die SCs enthalten, tauchten erstmalig 2004 auf.[46] Das erste in Europa entdeckte SC, als ein so genanntes Legal High, war JWH-018, das in Deutschland und Österreich gegen Ende des Jahres 2008 nachgewiesen wurde.[4] Es ist festgestellt worden, dass die Popularität dieser Drogen im Jahr 2008 in Folge zahlreicher Medienberichte, die sie als legale Alternative zu Cannabis bezeichneten, signifikant zunahm.[5]

SCs stellen ein Beispiel dafür dar, wie überwachte psychoaktive Verbindungen ganz einfach mit genauso effektiven Homologen zum Zwecke der Vermeidung gesetzlicher Kontrollen ersetzt werden können. Zum Beispiel verbot Deutschland im Januar 2009 die Herstellung, den Verkauf, den Erwerb und den Besitz der beiden spezifischen psychoaktiven, synthetischen Chemikalien (CP47,497-C8 und JWH-018). Innerhalb von vier Wochen nach Einführung dieser gesetzlichen Regelung fanden sich Stichproben von "Spice", die in ganz Deutschland erworben wurden, bei denen diese beiden kürzlich verbotenen Verbindungen durch JWH-073 ersetzt worden waren, ein zu diesem Zeitpunkt unreguliertes, chemisches Homolog.[29,49] Eine Studie des Poison Information Centre in Freiburg, Deutschland, die zwischen September 2008 und Februar 2011 durchgeführt wurde, berichtete, dass es nach Januar 2010, als JWH-073 und JWH-019 der Liste erfasster Substanzen zugefügt wurden, einen Anstieg an Notfällen gab, die mit den extrem potenten, synthetischen Cannabinoiden JWH-122 und JWH-210 in Verbindung standen. Die Autoren merkten an, dass die Symptome bei früheren Fällen (z.B. bei Patienten, die nach der Einnahme von JWH-018 vorstellig wurden) generell schwächer waren, die aktuelleren Vorstellungen hingegen viel schwerere Symptome zeigten, im Wesentlichen verursacht durch die hoch potenten Agonisten JWH-081, JWH-122 oder JWH-210.[50]

Auch anderswo reagieren die Hersteller dieser Produkte schnell auf Veränderungen in der Gesetzgebung, indem sie ähnliche Verbindungen verwenden, die bisher noch nicht kontrolliert werden.[5] Geringe Modifikationen werden an verbotenen Verbindungen durchgeführt und neue Derivate tauchen weiterhin auf, sobald ältere reguliert werden. Chemiker haben ähnliche Verbindungen einfach durch die Zugabe von Halogen, Alkyl, Alkoxy oder anderen Substituten an eine der aromatischen Ringstrukturen synthetisiert oder indem sie zum Beispiel kleine Veränderungen in der Länge und der Konfiguration der Alkylkette durchführen.

Dies hat zu einem raschen Anstieg der Anzahl der SCs in den vergangenen Jahren geführt. Im Jahr 2012 waren von den 73 Neuen Psychoaktiven Substanzen, die in der EU dem Europäischen Beobachtungszentrum für Drogen und Drogenabhängigkeit (EMCDDA) gemeldet wurden, 30 SCs.[4]

Obwohl die Hersteller der SCs und anderer so genannter Legal Highs oftmals versuchen, das Gesetz durch die Entwicklung von Verbindungen, die sich leicht von den verbotenen unterscheiden, zu umgehen, gibt es Beweise dafür, dass manche dieser Produkte klassifizierte Verbindungen enthalten und aus diesem Grund im Vereinigten Königreich illegal sind.[3] Ähnlich fand eine neue deutsche Studie Produkte, die Verbindungen enthalten, die in Deutschland nicht verboten sind, wie z.B. AM-2201 und MAM-2201, zusammen mit den verbotenen Cannabinoiden JWH-018 und JWH-122.[51]

Die Stärke und die Reinheit der SC-Produkte variieren. Eine US-Studie schaute sich die Reinheit von JWH-018 und JWH-073 von drei Onlinelieferanten an.

Der Reinheitsgrad wurde unter Anwendung einer Hochleistungsflüssigkeitschromatografie mit einem ultravioletten Nachweis bestimmt und mit validierten Standards verglichen, die von einem traditionellen Lieferanten für Forschungschemikalien bezogen wurden. Die Studie fand heraus, dass online erworbene Produkte von vergleichbarer Reinheit zu validierten Standards waren, auch wenn sich die Produkte hinsichtlich Farbe, Textur und Geruch voneinander unterschieden. Es gab keinen Nachweis anderer Verbindungen.[52]

Bei Betrachtung der Kräuterprodukte, die mit SCs vermengt sind, haben analytische Tests gezeigt, dass die Cannabinoidkomponenten und Dosierungen in großem Maße zwischen Produkten, Chargen und selbst innerhalb derselben Verpackung variieren, was das begründet, was als "Hot Spots" bekannt ist.[53] UK-Forschungen haben gezeigt, dass es im Kontext von "Legal High"-Produkten, die über das Internet erworben werden, signifikante Schwankungen gibt.[54-57] Umgekehrt könnten verschiedene Marken, die zum Verkauf stehen, die selbe Verbindung enthalten. Zum Beispiel wurde AM2201 in "Black Mamba", "Annihilation", "Tai High", "Hawaiian Haze" und "Bombay Blue Extreme" identifiziert.[2]

Es wurde auch berichtet, dass SCs kürzlich in Produkten gefunden wurden, die wie Cannabisharz aussehen, ebenso wie in Proben von Cannabiskraut. Dies könnte sein, um die Potenz von schwachem Cannabis zu steigern oder um die "Anbauzeit" zu verringern und die Produktionsrate hochzufahren, indem die schwache Potenz von unausgereiften Pflanzen verbessert wird.

Eine neuerliche Tendenz wurde berichtet, bei der SCs in Mischungen nachgewiesen wurden, die andere psychoaktive Kräuter und Pflanzen enthalten:[58]

- Benzodiazepine, wie z.B. Phenazepam;
- Tryptamine;[59,60]
- Phenethylamine/NBOMe-Verbindungen;[61]
- Cathinone;
- Opioidanalgetika;[62]
- Benzocain;[63]
- Diphenidin.[4,60,64]

Aus diesem Grund ist es nicht einfach, die Inhaltsstoffe jedes SC-Produkts zu bestimmen oder seine pharmakologischen und toxikologischen Eigenschaften vorherzusehen.[65]

13.6 Klinische und andere rechtskonforme Anwendungen von synthetischen Cannabinoiden

Synthetische Cannabinoide sind in den letzten 40 Jahren als potentielle pharmakologische Präparate, oft zur Schmerztherapie[66] oder gegen Übelkeit, entwickelt worden. Diese gegenwärtig genutzten Mittel umfassen Nabilon (Cesamet®) zur Behandlung einer Anorexie und wegen seiner antiemetischen Eigenschaften bei Krebspatienten. Dronabinol (Marinol®) und Nabiximol (Sativex®) werden zur Behandlung einer Multiplen Sklerose und von Schmerzen eingesetzt.[5,37]

13.7 Prävalenz und Konsummuster

Der Konsum von SC-Kräuterprodukten im Vereinigten Königreich scheint eingeschränkt zu sein, obwohl sie im Laufe der letzten paar Jahre besonders unter Jugendlichen und jungen Erwachsenen[6-8] sowie unter Inhaftierten an Popularität gewonnen haben.[67] Die Zunahme in der Popularität könnte daran liegen, dass der Markt quasi ein legaler Markt und die Produkte jederzeit zu haben sind, wobei sie mit ungefähren Kosten von £10/12 pro Gramm auch noch erschwinglich sind.[68]

Einer der wesentlichen Gründe für den Missbrauch von SCs ist die Schwierigkeit, den Konsum durch die Analyse biologischer Proben nachzuweisen. Die Nichtnachweisbarkeit dieser Verbindungen macht sie für Personen attraktiv, die sich regelmäßig einem Drogentest unterziehen müssen (z.B. Patienten aus forensischen Kliniken oder Entzugskliniken; Menschen, die dazu verpflichtet sind, sich an ihrem Arbeitsplatz einem Drogentest zu unterziehen; Kandidaten eines medizinisch-psychologischen Gutachtens zum Wiedererlangen ihrer Fahrerlaubnis; diejenigen, die in der Verbrechensbekämpfung arbeiten; Feuerwehrleute; Streitkräfte;[69] Gefangene oder Klienten auf Bewährung; Mienenarbeiter und Athleten).[15]

SC-Produkte sind von der Polizei von Avon und Somerset bei den Häftlingen ihres offenen Vollzugs als beliebt berichtet worden, wiederum, um das Drogentesten zu umgehen.[70] Ähnliche Erkenntnisse sind aus Gefängnissen und Bewährungsstellen in Schweden berichtet worden.[71]

Fragen bezüglich des Gebrauchs von “Spice” wurden der British Crime Survey von 2009 zugefügt und für die zwei darauffolgenden Jahren gestellt. Im Jahr 2010/11 berichteten 0.2% der Erwachsenen, dass sie sie im vergangenen Jahr konsumiert haben, mit höheren Raten bei den 16-24-Jährigen als unter den 25-59-Jährigen (0.4% beziehungsweise 0.1%).[72] Im Jahr 2011/12 berichteten 0.1% aller Erwachsenen insgesamt einen Konsum von “Spice”.[72]

Vergleiche zu anderen Studien aus den Vereinigten Staaten und Europa sind wegen der unterschiedlichen verwendeten Methoden, der Stichprobenziehungen und der Terminologie nicht möglich, allerdings werfen Erkenntnisse Licht auf die Muster des SC-Konsums. Im Jahr 2010 berichtete eine spanische Umfrage mit 25 000 Menschen im Alter von 14-18 Jahren einen Lebenszeitkonsum von 1.1%, einen Konsum in den letzten 12 Monaten von 0.8% und im letzten Monat von 0.4%.[73]

Der Konsum von SCs könnte in den Vereinigten Staaten signifikant prävalenter sein. In einer US-Studie mit 852 Universitätsstudenten und einem Durchschnittsalter von 20.6 Jahren (SD 5.1) berichteten 8% der Stichprobe jemals einen Konsum von “K2” (im Vergleich zu 36%, die Cannabis/Marihuana konsumiert hatten). Von diesen hatten über 90% auch irgendwann einmal Cannabis konsumiert. Der Konsum von “K2” wurde signifikant mit dem Alter assoziiert, mit dem Geschlecht, den Jahren am College und damit, ob sie jemals Tabak und Cannabis konsumiert hatten. Der Konsum von SC kam unter Männern häufiger vor als unter Frauen und häufiger unter Studenten des ersten und zweiten Jahres als unter denjenigen im dritten Jahr oder darüber.[7,74]

Die große US-Umfrage “Monitoring the Future” schaute sich den SC-Konsum im Jahr 2011 zum ersten Mal an (45 400 Schüler in 395 Mittelschulen im Jahr 2012). Unter den Schülern aus der 12. Klasse berichteten 11.4% einen Konsum in den letzten 12 Monaten. Der Konsum 2012, hervorgegangen aus der Kontrollerhebung im März 2011, blieb mit

11.3% unverändert, womit es diese Gruppe zur zweithäufigsten konsumierten Substanz nach natürlichem Cannabis macht. Unter den Schülern in der 8. und 10. Klasse hatten 2012 4.4% beziehungsweise 8.8% im vergangenen Jahr SCs konsumiert. Unter den Schülern der 8. Klasse war es nach Cannabis und Inhalationsmitteln die am drittmeisten konsumierte, illegale Substanz.[75]

Die im Jahr 2013 durchgeführte "Monitoring the Future"-Umfrage unter einer ähnlich großen Anzahl an jungen Menschen in drei Jahrgangsstufen berichtete einen substantiellen Rückgang des Gebrauchs von SC-Produkten, wie z.B. "K2" und "Spice", jedoch einen Anstieg im Konsum von natürlichem Cannabis. Der Konsum synthetischen Marihuanas fiel im vergangenen Jahr signifikant ab – in der 12. Jahrgangsstufe von 11.3% im Jahr 2012 auf 7.9% im Jahr 2013, in der 10. Jahrgangsstufe von 8.8% auf 7.4% und in der 8. Jahrgangsstufe von 4.4% auf 4.0%. Es wurde angemerkt, dass die Abnahme des SC-Konsums unter Schülern der 12. Klasse ebenso wie die Abnahme über alle drei Jahrgangsstufen zusammen signifikant war.[75]

Im Allgemeinen wurde zur Kenntnis genommen, dass der Konsum von SC-Produkten unter jüngeren Menschen verbreiteter ist. Außerdem ist er unter Männern verbreiteter als unter Frauen.[1,71,76,77] Selbst wenn eine Verallgemeinerung nicht möglich ist, haben Umfragen sich doch der sozialen Situation der SC-Konsumenten gewidmet. Zwei Drittel der Umfrageteilnehmer der Global Drug Survey, die einen Konsum von SC berichtet hatten, meldeten einen gegenwärtig bestehenden Arbeitsplatz (66.6%). Über die Hälfte berichtete, dass sie gegenwärtig studierten (53.3%) und nur eine Minderheit von 8.8% berichtete, dass sie weder einer Beschäftigung nachging noch studierte. Ein Drittel der Stichprobe (36.4%) berichtete das Vorliegen eines Universitätsabschlusses.[1] Eine Studie aus Australien mit 316 SC-Konsumenten, die aus der allgemeinen Bevölkerung rekrutiert wurden, berichtete auch, dass die Umfrageteilnehmer meist beschäftigt waren oder einem Studium nachgingen.[78]

Unter SC-Konsumenten kommt häufig ein multipler Drogenkonsum vor; zum Beispiel fand eine Studie mit jungen Menschen, die sich wegen SC in Behandlung befanden, heraus, dass diejenigen, die diese Drogen konsumieren, eher auch eine Reihe anderer Substanzen nutzen.[66] Ähnlich ergab eine Internetumfrage unter 168 Konsumenten aus 13 Ländern, die keine Behandlung suchten, dass der Lebenszeit-Konsum Folgendes beinhaltete: Alkohol (92%), Cannabis (84%), Tabak (66%), Halluzinogene (37%), verschreibungspflichtige Opioide (34%), MDMA (29%), Benzodiazepine (23%), Amphetamine (22%), Kokain (17%), *Salvia Divinorum* (17%), Heroin (7%), Inhalationsmittel (7%), dissoziativ wirkende Anästhetika (6%), Methamphetamin (3%) und verschiedene andere Drogen (Mephedron, Dextromethorphan, Kratom; 12%). Spice wurde von 21% der Umfrageteilnehmer als Droge der Wahl angegeben und 25% berichteten, keine weiteren Pläne zum Konsum von Spice zu haben.[79]

Konsumenten von SCs sind, basierend auf ihrem vorhergehenden Drogengebrauch, in drei Hauptkategorien eingeteilt worden: Raucher von Cannabis; gelegentliche Drogenkonsumenten, die versuchen, rechtlichen Konsequenzen zu entgehen; und drogen-naive, neugierige Experimentatoren.[46]

Die im Jahr 2013 durchgeführte "Monitoring the Future"-Umfrage (oben erwähnt) berichtete über eine wachsende Anzahl an Jugendlichen, die die Droge im Vergleich zum vorigen Jahr als gefährlich wahrnahm, und gleichzeitig weniger Konsumenten, die natürliches Cannabis als schädlich sahen.[75] Andere Studien haben auch gezeigt, dass

natürliches Cannabis dem synthetischen Cannabis gegenüber bevorzugt wird, da das natürliche Cannabis den Bewertungen nach größere, angenehme Effekte produziert.[1]

Ein multipler Substanzkonsum zusammen mit SCs, insbesondere Alkohol und Cannabis, wurde in Fallberichten und Serien, Onlinebefragungen und toxikologischen, retrospektiven Reviews beschrieben.[78,80-84] Ein multipler Drogenkonsum von SC zusammen mit anderen Neuen Psychoaktiven Substanzen wurde ebenfalls beschrieben.[85,86]

13.8 Einnahmewege und Konsumfrequenz

Ausgehend von Berichten von Konsumenten und den Darreichungsformen der Produkte ist der primäre Weg zur Verabreichung von SCs die Inhalation - entweder durch Rauchen der “Kräutermischungen” als Joint oder durch die Anwendung eines Zerstäubers, einer Bong oder einer Pfeife.[39] Sowohl die orale Einnahme als auch das Sniefen der Verbindungen wurden beschrieben.[63]

Es gibt auch Berichte, dass SCs als Infusion zu sich genommen werden, obwohl dies seltener ist. Bislang gibt es keine Berichte eines parentalen Konsums.[5]

Normalerweise tritt die Wirkung von SCs genauso wie bei Cannabis binnen Minuten nach dem Rauchen ein, was auf die sofortige Absorption durch die Lungen und die Weiterverteilung in Gehirn und andere Organe innerhalb von Minuten nach dem Konsum zurückzuführen ist. Bei einer oralen Absorption gibt es eine Verzögerung.[5]

Die Dauer der Effekte von SCs variiert. Es wurde berichtet, dass die Konsumenten innerhalb von 10 Minuten nach der Inhalation einer 0.3 g-Dosis eine schwache bis moderate kognitive Beeinträchtigung aufweisen sowie Veränderungen der Wahrnehmung und der Stimmungslage. Die Effekte lassen im Laufe von 6 Stunden allmählich nach.[31] Obwohl es keine kontrollierten Studien an Menschen gibt, existieren Berichte, dass die Wirkdauer von JWH-018 1-2 Stunden und von CP-47,497 6-8 Stunden beträgt.[31] Im Vergleich zu THC scheinen die Effekte bei JWH-018 kürzer und bei CP-47,497 länger zu sein (sowie für sein C8-Homolog, für den die Effekte 5-6 Stunden anhalten).

Da viele der SC-Produkte viel potenter als THC sind, wurde postuliert, dass die psychoaktive Dosis unter 1 mg liegen könnte.[71] Es ist möglich, dass kleinere Dosen vieler SCs eventuell denselben Effekt produzieren wie größere Mengen von natürlichem Cannabis.[66] Abgesehen von einer hohen Potenz, könnten einige dieser Substanzen eine lange Halbwertzeit und aktive Metabolite haben,[87] was potentiell zu prolongierten psychoaktiven Effekten führt.[4] Es wurde angemerkt, dass Konsumenten fälschlicherweise die Sicherheit und das Dosisprofil von natürlichem Cannabis mit dem von pflanzlichen SC-Produkten gleichsetzen.[46]

13.9 Erwünschte und unerwünschte Effekte eines gelegentlichen SC-Konsums

Die erwünschten Effekte von SCs sind ähnlich derer einer Cannabisintoxikation:[79] Entspannung, ein verändertes Bewusstsein, Enthemmung, das Stadium einer erhöhten Energie und einer Euphorie.[79,80,88]

Eine Anzahl von Faktoren, die zum Konsum von SCs beitragen, wurde identifiziert, wobei ein einfacher Zugang, Erschwinglichkeit und die Tatsache, dass es in vielen häufig angewendeten Urindrogentests nicht nachweisbar ist, dazugehören.[6,89,90]
Eine australische Umfrage mit 316 SC-Konsumenten berichtete Gründe für einen ersten Konsum, einschließlich Neugierde (50%), Legalität (39%), Verfügbarkeit (23%), entspannender Effekte (20%), therapeutischer Effekte (9%), fehlender Nachweisbarkeit in standardisierten Drogenscreenings (8%) und um bei der Beendigung oder der Reduktion des Konsums von Cannabis hilfreich zu sein (5%).[78]

Castellanos et al. deuteten an, dass sich die Effekte in vier Bereichen bündeln: kognitive Beeinträchtigung; Verhaltensstörungen; Veränderung der Stimmungslage und sensorische sowie Wahrnehmungsveränderungen.[66] Obwohl sie mit THC verwandt sind (was in natürlichem Cannabis vorgefunden wird), werden SCs fünfmal öfter mit Halluzinationen assoziiert.[77]

In einer Internetbefragung von 168 erwachsenen Konsumenten aus verschiedenen Ländern berichtete die Mehrheit der Umfrageteilnehmer (87%), dass sie nach dem Konsum von Spice eine positive Erfahrung machten, obwohl 40% auch negative und unerwünschte Effekte berichteten. Die Mengen der konsumierten SC-Produkte variierten nicht signifikant zwischen denjenigen, die negative Effekte hatten und denen, die sie nicht hatten. Zusätzlich berichteten 11%, dass ein wiederholter Konsum derselben Marke eines SC-Produkts zu verschiedenen und nicht vorhersehbaren Effekten führt.[79]

Eine Studie mit 11 Jugendlichen im Alter von 15-19 Jahren, die SCs konsumiert hatten, fand heraus, dass alle Versuchspersonen ein Gefühl der Euphorie berichteten, aber 9 (82%) auch negative Veränderungen der Stimmung meldeten, 4 berichteten eine Reizbarkeit und 3 berichteten von Angst. Alle 11 Umfrageteilnehmer berichteten Schwierigkeiten mit dem Gedächtnis, eine Person beschrieb akustische Wahrnehmungsstörungen, 5 berichteten von optischen Wahrnehmungsstörungen und 2 beschrieben paranoide Gedanken.[80]

Die berichteten subjektiven und physiologischen Effekte der SC-Produkte können in großem Maß variieren.[8,91] Es gibt einige Berichte zu Sedierungen, während andere Konsumenten wiederum von Agitation, Schlecht-Sein, Hitzewallungen, brennenden Augen, Mydriasis und einer Xerostomie (Trockenheit in der Mundhöhle) berichtet haben. Die am häufigsten berichteten unerwünschten physischen Effekte sind Übelkeit und Erbrechen.[31,92] Es gibt einige Berichte, dass die Häufigkeit von Halluzinationen größer als bei Cannabis ist. Zum Beispiel berichteten in einer Befragung von 168 SC-Konsumenten durch Vandrey et al. 28%, dass sie auf einen SC-Konsum folgend Halluzinationen hatten, die die Autoren als größer beschreiben als die, die beim Konsum von Cannabis zu erwarten wären.[79]

Ähnlich berichteten in einer australischen Studie mit 316 SC-Konsumenten mehr als zwei Drittel (68%) mindestens einen Nebeneffekt während des letzten Konsums, einschließlich einer verminderten Koordination der Motorik (39%), eines schnellen oder unregel-

mäßigen Herzschlags (33%), Dissoziation (22%), Schwindel (20%), Paranoia (18%) und Psychosen (4%). Vier Studienteilnehmer berichteten von einem Hilfeersuchen. Es wurden mehr Nebeneffekte berichtet von Männern, von Studienteilnehmern im Alter von 18-25 Jahren, von Nutzern von Wasserpfeifen und von Personen, die gleichzeitig Alkohol konsumierten.[78]

Eine Studie widmete sich den Effekten von inhaliertem versus geschlucktem SC und deutete an, dass es bei einer oralen Aufnahme mehr Unterleibsschmerzen gab und bei einer Inhalation mehr Atemstörungen. Beide Einnahmewege führten in einem ähnlichen Ausmaß zu neurologischen Veränderungen, einschließlich Agitation, Benommenheit und Halluzinationen.[93]

Abgesehen von den Anzeichen dafür, dass die Effekte von SCs denen von Cannabis ähneln, berichteten 54% der Umfrageteilnehmer einer Internetbefragung, dass SCs subjektive Effekte produzieren, die einzigartig und spürbar anders als bei anderen legalen oder illegalen Drogen sind.[79] Ähnlich deuten auch die Erkenntnisse der Global Drug Survey an, dass Konsumenten in der Lage sind, zwischen den Effekten von natürlichem versus synthetischem Cannabis zu unterscheiden, wenn sie die Produkte rauchen.[1]

Obwohl nicht davon auszugehen ist, dass dies verallgemeinert werden kann, berichteten die Umfrageteilnehmer der Global Drug Survey eine starke Präferenz für natürliches gegenüber synthetischem Cannabis (es wurde von 93% der Konsumenten bevorzugt), wobei natürliches Cannabis so bewertet wurde, dass es die angenehmeren Effekte produziert, wobei es gleichzeitig den Konsumenten besser funktionieren lässt. SCs wurden signifikant höhere Scores für selbstberichtete Hangover-Effekte und andere negative Effekte als natürlichem Cannabis gegeben. Die Umfrage fand auch heraus, dass natürliches Cannabis gerade in neuerer Zeit häufiger konsumiert wurde als SCs. Nur eine kleine Minderheit von Konsumenten scheint natürliches Cannabis vollständig durch synthetisches Cannabis ersetzt zu haben.[1]

13.10 Sterblichkeit

Eine Reihe von Todesfällen wurde in analytisch bestätigten Berichten mit der Einnahme von SCs, allein oder in Kombination, in Verbindung gebracht.[94-102] Auf die Einnahme von SCs wurden drei vollzogene Suizide beschrieben.[94,102,104]

13.11 Akute Schäden

Ein wesentliches Gesundheitsproblem resultiert aus der Tatsache, dass die Mischungen hinsichtlich ihrer aktiven Inhaltsstoffe nicht homogen sind.[39] Als Folge dessen ist es für den Konsumenten nicht möglich, die Dosis auch nur annähernd akkurat einzuschätzen. Zwei Zigaretten oder Joints, die aus derselben Mischung hergestellt wurden, können signifikant andere Mengen der Droge enthalten, was das Risiko für Schäden ansteigen lässt.

13.11.1 Akute Toxizität

Bisher wissen wir nicht, inwiefern sich die unterschiedlichen SC-Komponenten in ihren

Effekten und Schädigungen unterscheiden. Die Variabilität könnte an den Unterschieden zwischen den verschiedenen SC-Verbindungen liegen, allerdings könnte sie auch mit der individuellen Empfänglichkeit für den Effekt der Droge oder mit der Dosis selbst in Verbindung stehen oder sie könnte multifaktoriell sein.[105] Es wurde angedeutet, dass die Effekte von SCs bei Individuen, die vormals nicht so oft Cannabis ausgesetzt oder sogar drogen-naiv waren, größer sind.[50]

Nur wenig ist über den Stoffwechsel und die Toxikologie von SCs bei Menschen bekannt, Konsens ist aber, dass nicht davon auszugehen ist, dass die mit einem Konsum verbundenen Risiken vergleichbar sind mit denen von THC. Es gibt Bedenken, dass sie eventuell ein größeres Potential haben, Schäden zu verursachen. Nochmals, die Menge und die Art des SCs innerhalb des Produkts können eventuell variieren[66] und einige könnten mehr als beabsichtigt enthalten.[9,41,49] Zusätzlich sind SCs komplette Agonisten mit einer signifikant höheren Potenz als THC.[9]

Daten zur Exposition mit SCs in 1 898 Fällen wurden dem US National Poison Data System zwischen dem 1. Januar 2010 und dem 1. Oktober 2010 gemeldet (bei 1 353 von ihnen handelte es sich um eine einmalige Exposition). Abgesehen von Bedenken, dass die unerwünschten Effekte nach einer Belastung durch SCs signifikant ausgeprägter waren als durch Cannabis, hatte die Mehrheit der Fälle selbstlimitierende Zeichen und Symptome und erhielt nur eine symptomatische Behandlung. Die meisten symptomatischen Belastungen durch Produkte, die als SCs vermarktet wurden, gingen mit nicht-lebensbedrohlichen klinischen Effekten einher.[76]

Ähnlich stufte eine Studie die Telefonanfragen an das Swedish Poisons Information Centre so ein, dass 145 Anfragen mit einem SC-Konsum zu tun hatten; 74% wurden als milde ("Poisoning Severity Score", PSS, 1) und 26% als moderate Vergiftungen eingestuft (PSS 2). Es wurden keine schweren oder tödlichen Fälle (PSS 3 oder 4) registriert.[106] Eine Fallserie mit 13 Rauchern von SCs, die in Notaufnahmen eingeliefert wurden, beschrieb die Schwere der Vergiftung in 10 Fällen als "moderat" und in 3 als "geringfügig".[107]

13.11.2 Merkmale einer akuten Intoxikation

Zumindest einige SCs könnten zu schweren oder sogar zu lebensbedrohlichen Intoxikationen führen, wenn sie in entsprechend hohen Dosen eingenommen werden. Dies betrifft besonders die Verbindungen, die als komplette Agonisten auf den CB1-Rezeptor einwirken, wie z.B. HU-210, CP-55,940 oder WIN-55,212-2.[108,109]

Eine SC-Toxizität wird durch Folgendes charakterisiert:[47,50,89,110,111,112,113,114]

- cannabis-ähnliche Effekte;
- Psychosen;
- sympathomimetische Effekte, einschließlich Anfälle, Tachykardie, Hypertonie, Diaphorese, Hyperthermie, Agitation und Streitlust;
- das Potential für andere Effekte, einschließlich einer akuten Schädigung der Nieren.

TOXBASE® fasst die Merkmale einer akuten SC-Toxizität im Kasten 13.1 zusammen.

Kasten 13.1 Zusammenfassung der Merkmale einer akuten SC-Toxizität

Zentrales Nervensystem

Agitation, Tremor, Angst, Verwirrtheit, Somnolenz, Synkope, Halluzinationen, Wahrnehmungsstörungen, akute Psychose, Nystagmus, Krämpfe, Koma

kardial

Tachykardie, Hypertonie, Brustschmerzen, Herzrhythmusstörungen, EKG-Veränderungen

renal

akute Nierenschädigungen

muskulär

Hypertonie, Myoklonie, Muskelzuckungen, Myalgie

andere

kalte Extremitäten, trockener Mund, Dyspnoe, Mydriasis, Erbrechen, Hypokaliämie
Es wurde auch vom Verlust des Sehvermögens und der Sprache berichtet.

13.11.2.1 Kognitive, psychologische und psychiatrische Effekte

Eine Anzahl an Studien hat kognitive Veränderungen, die mit dem Konsum von SCs assoziiert werden, berichtet, einschließlich Schwierigkeiten beim klaren Denken, Sedierung und Somnolenz, Desorganisation, Gedankenblockaden oder unsinniges Reden oder Alogien, Veränderungen und Probleme im Gedächtnis, stärkere Konzentration und innere Unruhe.[45,79,80,90,115-119]

Studien haben auch eine Reihe von Verhaltensauffälligkeiten, einschließlich einer Aktivitätsveränderungen, reichend von einer verminderten Aktivität bis hin zu Reizbarkeit, Agitiertheit und Unruhe, beschrieben. Bei einer kleinen Anzahl von Versuchspersonen wurden Aggressionen berichtet. [45,80,82,90,116,117,120,121]
In einer Studie wurden psychomotorische Retardierungen und Albträume berichtet.[81,115]

Studien haben von Veränderungen in der Stimmung und im Affekt berichtet. Es gibt Berichte über subjektive Gefühle euphorischer Stimmungen, die mit einer Intoxikation assoziiert werden,[79,80] jedoch sind Berichte von Konsumenten, die negative Stimmungsveränderungen erfahren haben, häufiger und verkörpern die SCs-Intoxikation eher als ein Cannabiskonsum.[66] Angst wurde in den überprüften Studien am häufigsten berichtet,[36,79,80,81,115,119,120,122,123] gefolgt von Reizbarkeit.[80,116] Es gibt auch Berichte über unangebrachte oder unkontrollierbare Lachanfälle,[36,79] Wut und Trauer,[80] mit einem sonderbaren/flachen Affekt.[81] Von ein paar wenigen Versuchspersonen wurde berichtet, dass sie Suizidgedanken hatten.[81,82,124,125] Andere Probleme, die mit dem Konsum von SCs assoziiert werden, umfassen paranoide Gedanken, Streitlust, Reizbarkeit,[80,116,123] Desorganisation der Gedanken,[118,122] Angst und Panikattacken,[80,116,123] Depressionen und

suizidale Gedanken.[79,80,82,90,118,119,122] Sensorische und Wahrnehmungsveränderungen umfassen paranoide Gedanken,[79,80,82,90,118,119,122] Wahnvorstellungen[81,82,90,117,123] und akustische sowie optische Halluzinationen.[79,81,90,119-121,126]

Der Konsum von SCs wurde mit Psychosen assoziiert und Psychosen, die mit SCs in Verbindung stehen, wurden mit mehr Agitation assoziiert, als es bei einem ausschließlichen Cannabiskonsum zu erwarten wäre.[36,44,123,127] Von einigen wurde auch argumentiert, dass bei SCs ein größeres Psychoserisiko besteht als bei Cannabis. Dies liegt an einer Kombination aus Faktoren, die eventuell mit dem Fehlen von Cannabidiol (CBD) zu tun haben, einem natürlich vorkommenden Produkt in Cannabis, welches antipsychotische Eigenschaften besitzt.[123] Die Auswirkung des Fehlens von CBD wurde im Vergleich zu natürlichem Cannabis mit einem geringen Cannabidiolgehalt wie z.B. Skunk beschrieben.[128]

Es gibt Beschreibungen von akuten, vorübergehenden Psychosen, die mit SC assoziiert werden,[50,83,120] ebenso wie Berichte, dass einige Individuen eventuell eine Psychose erleben, die noch Wochen nach einer akuten Intoxikation anhält.[81,122-124] Es gibt einige Beweise dafür, dass SC bei vulnerablen Individuen eventuell eine Psychose herbeiführt,[36,44,50,117,118,123] ebenso wie bei denjenigen mit der Vorgeschichte einer Psychose.[81,82,117-120,123,124]

Es gibt auch einige Beweise für neu auftretende Psychosen bei sonst gesunden Menschen ohne eine Psychosevorgeschichte. Dies wird in Abschnitt 13.13 bei den Schäden durch einen chronischen SC-Konsums besprochen.

13.11.2.2 Physiologische Effekte

13.11.2.2.1 Kardiovaskulär

Obgleich sie mit dem THC, das in natürlichem Cannabis vorgefunden wird, verwandt sind, ist von SCs berichtet worden, dass sie zwei- oder dreimal wahrscheinlicher mit sympathomimetischen Effekten, wie einer Tachykardie und einer Hypertonie, in Verbindung stehen.[44,45,129] Fallberichte und Fallserien haben eine Reihe an kardiovaskulären Problemen beschrieben, einschließlich einer Bradykardie, Brustschmerzen und koronarer Herzkrankheiten.[36,45,126,130] Es wurden Fälle eines Myokardinfarkts bei gesunden Erwachsenen berichtet, obwohl dieses Wissen aufgrund des Fehlens einer analytischen Bestätigung nur von eingeschränkter klinischer Verwendbarkeit ist.[114] Es gibt einen Fallbericht eines Schlaganfalls (cerebrovascular accident, CVA), der mit dem Konsum des synthetischen Cannabinoids K2 assoziiert wird.[131]

13.11.2.2.2 Neurologisch

Es wurden auch einige neurologische und neuromuskuläre Effekte, die mit dem Konsum von SCs in Verbindung stehen, berichtet und sie umfassen einen Tremor,[115,116,121] Taubheit,[80,115,121] ein Kribbeln,[121] leichte Kopfschmerzen,[79,126] und Schwindelanfälle.[79] Des Weiteren wurde von Blässe berichtet,[116,121] von Tinnitus,[79] exzessivem Schwitzen,[115] Diaphorese[119] und Unempfänglichkeit.[44]

Bei den zwischen Januar 2010 und Oktober 2010 an das US National Poison Data System gemeldeten 1 898 Fällen mit SC wurden 52 Krampfanfälle berichtet; die Mehrheit (43) waren Einzelepisoden, zwei Patienten entwickelten allerdings einen epileptischen Status. Die Mehrheit aller 1 898 Patienten hatte minimale Symptome, allerdings identifizierte die Studie auch 34 Fälle, in denen es aufgrund der Exposition lebensbedrohliche Effekte gab, von diesen hatten mehr als die Hälfte Krampfanfälle.[76]

Obwohl Krampfanfälle und Zuckungen, die mit dem Konsum von (natürlichem) Cannabis assoziiert werden, ungewöhnlich erscheinen, gibt es einige Berichte darüber, die mit dem Konsum von SC assoziiert werden. So gibt es den Fallbericht eines Patienten, der nach dem Konsum einer großen Menge analytisch bestätigten SC-Pulvers und Alkohol mit Anfällen ins Krankenhaus eingeliefert wurde, sowie Berichte von generalisierten Krampfanfällen nach dem Konsum von SCs.[132-136]

Andere Berichte zu unerwünschten Effekten umfassen eine Hypokaliämie.[4]

13.11.2.2.3 Renal und gastrointestinal

Gastrointestinale Effekte von SCs umfassen Übelkeit [79,115] und Erbrechen.[79,115,121] Eine akute Nierenschädigung (acute kidney injury, AKI), die mit einem Konsum von SCs assoziiert wird, ist ebenfalls beschrieben worden.[89,137,138] Eine Fallserie berichtet Oligurie-AKIs in vier Fällen, die bei vormals gesunden Männern mit dem Konsum von SCs in Verbindung standen.[139] Der Konsum der Verbindung XLR-11, welche (1-(5-fluoropentyl)-1H-indol-3-yl) (2,2,3,3-tetramethylcyclo-propyl)-Methanon ist, wurde mit AKI assoziiert.[140]

13.11.2.2.4 Andere

Xerostomie, Hyperglykämie und Hypokaliämie sind in Fallberichten beschrieben worden.[31,36,45] Nystagmus, konjunktivale Injektion* und Mydriasis wurden in einer kleinen Anzahl an Fällen berichtet.[31,36] Auch der Verlust des Sehvermögens und des Sprechens wurde benannt.[106]

*Eine konjunktivale Injektion ist eine vermehrte Füllung der Bindehautgefäße; bei Cluster-Kopfschmerzen tritt sie häufig auf, das Auge geschwollen und rot erscheinen lässt

13.11.2.3 Vorstellungen zur Behandlung einer akuten Intoxikation

Im Vereinigten Königreich wurde zur Kenntnis genommen, dass es im Jahr 2012/13 im Vergleich zum Vorjahr einen siebenfachen Anstieg bei den Zugriffen auf TOXBASE® gab, wobei die Anfragen über SCs bei TOXBASE® hinsichtlich aller Substanzen auf dem 17. Platz rangieren.[141]

In den Vereinigten Staaten spiegelte sich der Anstieg des SC-Konsums durch eine Zunahme des Auftretens von Gesundheitsproblemen wider. Den American Association of Poison Control Centers zufolge gab es mit 2 500 Anrufen im Jahr 2010 im Vergleich zum Vorjahr einen Anstieg um 53 Anrufe, die mit dem Konsum von K2 zu tun hatten.[142] Durch die 1 898 SCs-Expositionen, die dem US National Poison Data System zwischen Januar und Oktober 2010 gemeldet wurden, bildet sich das Alter und das Geschlecht von SC-Konsumenten ab (Durchschnittsalter 20 Jahre; 74% waren männlich). Die Mehrheit der berichteten Expositionen war akut; 3.25% waren chronisch, 3% waren akut auf chronisch und 5% unbekannt. Die Mehrheit der berichteten Fälle umfasste selbstgemeldete Anzeichen und Symptome. Nur 7.3% der symptomatischen Expositionen wurden durch Spezialisten des Poison Centre als potentiell lebensbedrohlich eingestuft. Die am häufigsten berichteten kardialen Effekte waren Tachykardie (37.7%), Hypertonie (8.%), Brustschmerzen (4.7%), Synkope (2.1%), Hypotonie (1.3%) und Bradykardie (1.3%). Berichtete Effekte auf das zentrale Nervensystem umfassten Agitationen/Reizbarkeit (23.4%), Schwindel/Lethargie (13.5%), Verwirrtheit (12%), Halluzinationen oder Wahnvorstellungen (9.4%), Benommenheit (7.3%) und Atemdepressionen (>1%). Wie schon früher erwähnt, wurden Krampfanfälle in 3.8% aller Fälle berichtet. Insgesamt identifizierte die Studie 34 Fälle, in denen es lebensbedrohliche Effekte im Zusammenhang mit einer Exposition gab; obwohl die Mehrheit der Fälle minimale Symptome hatten, waren über die Hälfte Anfälle.[76]

Ein Fallbericht mit 21 Patienten, die zwischen November 2011 und Oktober 2012 mit einem analytisch bestätigten SC-Konsum in eine Notaufnahme eingeliefert wurden, präsentiert ein weitestgehend ähnliches Bild. Zu den häufigsten klinischen Symptomen zählte eine Tachykardie (12 Fälle), Übelkeit/Erbrechen (11), Somnolenz (9) und Hyperglykämie (9). Weniger häufige Symptome waren eine Hypokaliämie (4), Synkope (4), Dyspnoe (3), aggressives Verhalten (3), Amnesie (2), Diplopie (2) und Anfälle (2). Eine akute Psychose hielt bei einem Individuum 5 Tage lang an. Ein Patient mit einem Diabetes mellitus entwickelte eine ausgeprägte Hyperglykämie.[51]

.

Eine retrospektive Auswertung von Fällen, die in einem Zeitraum von drei Monaten mit Beschwerden hauptsächlich aufgrund eines vorangegangenen SC-Konsums in eine Notaufnahme eingeliefert wurden, ergab, dass die meisten dieser Patienten nach einem Beobachtungszeitraum entlassen werden können (nach durchschnittlich 2.8 Stunden).[105]

Eine australische Studie mit Patienten, die wegen Problemen im Zusammenhang mit dem Konsum von SCs zwischen Januar und April 2013 auf einer Akutpsychiatriestation aufgenommen wurden, fand heraus, dass sie 13% aller Aufnahmen auf dieser Station ausmachten (17 Patienten mit 21 Einweisungen). Für vier Patienten war dies ihre erste stationäre Aufnahme und diese Patienten zeigten erstmals aufgetretene psychotische Symptome; bei 9 kam es zum Rezidiv einer vorbestehenden Störung. Die Symptomatik umfasste psychotische Symptome, affektive Symptome, Unruhe und/oder intensive Suizidgedanken/suizidales Verhalten. Die mittlere Aufenthaltsdauer betrug 8.5 Tage mit signifikant längeren Aufenthalten bei denjenigen, die mit psychotischen Symptomen eingeliefert wurden (13.1 Tage versus 4.4 Tage).[143]

13.11.3 Akuter Entzug

Für Entzug sehen Sie bitte in Abschnitt 3.14 nach.

13.12 Management akuter Schäden

13.12.1 Identifikation und Bewertung

SCs können nicht durch Screeningtests auf das pflanzliche Delta-9-Trans-Tetrahydrocannabinol (THC) nachgewiesen werden. Obwohl einzelne Labortechniken entwickelt worden sind, um einige Verbindungen nachzuweisen,[92,144-146] gibt es gegenwärtig keine Tests, die umfangreich zur Verfügung stehen würden. Erschwerend kommt hinzu, dass innerhalb der gleichen Mischung oder desselben Produkts mehr als ein SC vorgefunden werden kann, außerdem stellt das ständige Auftauchen neuer Verbindungen eine weitere Herausforderung dar.[15]

Aus diesem Grund wird empfohlen, dass Kliniker sich auf ihre klinischen Skills stützen sollten, um einen SC-Konsum festzustellen. Dies umfasst insbesondere ein Nachfragen nach SCs, Aufmerksamkeit gegenüber physiologischen Effekten, wie z.B. konjunktivalen Injektionen und einem hohen Maß an Misstrauen, bei einem unerklärlichen Verfall und gleichzeitig negativem Urinscreening.[122]

13.12.2 Klinischer Umgang mit einer akuten Vergiftung

Symptome einer SC-Intoxikation können eventuell selbstlimitierend sein und sich spontan rückbilden.[66,76] Fallberichte deuten an, dass eine Hydratation und eine Beobachtung bei Patienten mit einer schwachen bis moderaten Intoxikation ausreichend sein könnten.[45,116,118,120,147] Benzodiazepine könnten für Patienten von Nutzen sein, die mit Angstsymptomen, Panik und einer Agitation eingeliefert werden.[45,82,90,116] Bei einigen Patienten könnten Antipsychotika angezeigt sein, besonders bei denen, die agitiert oder aggressiv sind, wenn sie eine Vorgeschichte einer psychotischen Störungen haben und wenn die psychotischen Symptome nicht spontan oder mit einer unterstützenden

Behandlung remittieren.[81,82,90,116]

Das Management einer SC-Vergiftung ist symptomatisch und unterstützend, da kein Antidot existiert.[89] Eine unterstützende Behandlung hängt von der spezifischen Vorstellung eines Patienten ab. Nur ein paar wenige spezifische Interventionen wurden beschrieben. Über den Nutzen von intravenös verabreichten Benzodiazepinen beim Management von Krampfanfällen und eine Überwachung in Fällen von SC-bezogenen Psychosen wurde berichtet.[44]

Die neunmonatige Studie des National Poison Data Systems aus dem Jahr 2010, das 1 898 SC-Expositionen erfasste, fand heraus, dass die Mehrheit selbstbeschränkende Anzeichen und Symptome hatte und nur eine symptomatische Behandlung erhielt. Die Studie berichtete auch, dass die häufigste Intervention bei Patienten mit einer Einzelexposition die Vergabe von intravenösen Flüssigkeiten war (25.3%), gefolgt von Benzodiazepinen (16%), zusätzlichem Sauerstoff (5.8%) und Antiemetika (4.7%). Die Dauer der klinischen Effekte wurde in 907 Fällen aufgezeichnet. Von diesen hielt der klinische Effekt in 78.4% der Fälle kürzer als 8 Stunden, in 16.6% zwischen 8 und 24 Stunden und in 4.9% der Fälle länger als 24 Stunden an.[76]

Für aktuelle Handlungsempfehlungen zum Management einer akuten Vergiftung durch synthetische Cannabinoide wird empfohlen, dass Informationen vom National Poisons Information Service (NPIS) bezogen werden, insbesondere über die 24-Stunden-Telefonhotline und durch Informationen zu Vergiftungen in der Datenbank von TOXBASE®

http://www.toxbase.org/Poisons-Index-A-Z/S-Products/Synthetic-Cannabinoid-Receptor- Agonists/

Es wird empfohlen, dass in Frage kommende Kliniker und Behörden registriert sind, um diese Anlagen zu erhalten.

Leser, die nicht aus dem Vereinigten Königreich stammen, sollten ihre lokalen oder nationalen Handlungsempfehlungen zu Rate ziehen.

13.13 Schäden in Folge eines chronischen Konsums

13.13.1 Abhängigkeit

In einer Internetbefragung unter 168 SC-Konsumenten erfüllte ein Teil der Umfrageteilnehmer die DSM-IV-Kriterien für einen Missbrauch (37%) und eine Abhängigkeit (12%). Das am meisten bestätigte Missbrauchskriterium war ein Konsum (von "Spice") in riskanten Situationen (27%). Das am häufigsten berichtete Abhängigkeitskriterium war die Unfähigkeit, den Konsum von Spice zu reduzieren oder zu beenden (38%), das Erleben von Toleranzsymptomen (36%), der Konsum über einen länger als ursprünglich geplanten Zeitraum (22%) und eine Beeinträchtigung hinsichtlich anderer Aktivitäten (18%). Berichte von Entzugssymptomen nach Beendigung des SC-Konsums waren selten und unter häufig Konsumierenden prävalenter. Die am häufigsten berichteten Entzugseffekte waren Kopfschmerzen (15%), Angst/Nervosität (15%), Husten (15%), Insomnie/Schlafstörungen (14%), Wut/Reizbarkeit (13%), Ungeduld (11%), Konzentrationsschwierigkeiten (9%), Ruhelosigkeit (9%), Übelkeit (7%) und Depressionen (6%).[79]

Einige Berichte haben Entzugssymptome auf einen prolongierten Konsum hin beschrieben[115,122] und vorläufige Berichte deuten an, dass ein chronischer Konsum von SCs eventuell mit einer Toleranzentwicklung in Verbindung steht.[66] Zum Beispiel präsentierten Zimmerman et al. einen Fallbericht über einen Probanden, der damit begann, täglich 1g SC zu inhalieren und dies aufgrund einer Toleranzentwicklung rasch auf 3 g/Tag steigerte.[115]

SCs können aufgrund der schnelleren Entwicklung einer Toleranz ein höheres suchterzeugendes Potential haben als Cannabis.[115,148] Eine Fallstudie von einem individuellen Konsum über 8 Monate erwähnt ein potentielles Entzugssyndrom mit Drogencraving, nächtlichen Albträumen, ausgeprägter Diaphorese, Übelkeit, Tremor, Hypertonie und Tachykardie.[115]

13.13.2 Andere Schäden durch einen chronischen Konsum

Die Langzeiteffekte des SC-Konsums sind bisher nicht bekannt. Obwohl keine experimentellen Daten zur Verfügung stehen, wird angenommen, dass diese SCs als lipophile Verbindungen ein hohes Distributionsvolumen aufweisen. Aus diesem Grund ist anzunehmen, dass ihr chronischer Konsum zu einer Akkumulation der Substanzen an sich und/oder ihrer Metabolite im Fettgewebe des Körpers führen kann.[5] Es gibt auch Spekulationen darüber, dass einige dieser Produkte eventuell ein krebserregendes Potential haben, insbesondere die Aminoalkylindol tragenden Naphthylbestandteile.[149]

Es könnte auch gastrointestinale Effekte geben. Ein Fallbericht deutet an, dass ein häufiges, gewohnheitsmäßiges Rauchen von SCs ein Cannabinoid-Hyperemesis-Syndrom verursachen kann, welches durch die Cannabinoidrezeptoren vermittelt wird.[150] Es wurde von einer Xerostomie berichtet,[31,79] genauso wie von einer Azidose.[31,36,45] Es gibt einen Fallbericht über Lungeninfiltrate, die mit einem chronischen Konsum von SCs assoziiert werden.[151]

Unter häufig Konsumierenden sind auch Psychosen berichtet worden. Eine Studie beschreibt ein Neuauftreten einer Psychose bei sonst gesunden jungen Männern.[81] Eine Fallserie berichtete von 10 Patienten, die in Zusammenhang mit dem Konsum von SCs

eingeliefert wurden und von denen keiner eine Psychose in der Vorgeschichte hatte. Alle diese Patienten berichteten, dass sie öfter als einmal SCs geraucht haben (von einem viermaligen Konsum innerhalb von drei Wochen bis hin zu einem täglichen Konsum für anderthalb Jahre). Das Auftreten psychotischer Symptome variierte vom vierten Konsum an bis hin zu einem Konsum von über einem Jahr.

Die Symptomatik war durch paranoide Wahnvorstellungen, Verfolgungswahn und ein desorganisiertes, geistig verwirrtes Stadium charakterisiert. Es wurde festgestellt, dass, obwohl hin- und herschwankend, ein ausgeprägt stümperhaftes Auftreten oftmals für bis zu vier Wochen nach dem letzten SC-Konsum anhielt. Der Affekt der Patienten wurde generell als lustlos beschrieben und die meisten Patienten gaben signifikante Depressionssymptome und Suizidgedanken (40%) an. Der stationäre Aufenthalt dauerte generell 6-10 Tage lang. Obwohl die psychotischen Symptome bei den meisten Patienten abgeklungen waren, wurde bei 30% festgestellt, dass sie noch 8 Monate nach der Einweisung eine anhaltende Psychose hatten.[81]

Bei drei Patienten, die sich mit einer anhaltenden Psychose in eine Notaufnahme begaben, klang diese nicht innerhalb von 24-48 Stunden ab, so dass sie einen mindestens zwei Wochen andauernden Krankenhausaufenthalt benötigten. Zwei der Patienten wurden mit Haloperidol behandelt und einer mit Risperidon; bei keinem remittierten die Symptome komplett, so dass trotz Besserung die Weiterverordnung von Medikamenten bei Entlassung erfolgte.[82]

13.14 Management von Schäden in Verbindung mit einem chronischen Konsum

13.14.1 Klinisches Management einer Abhängigkeit und eines chronischen Konsums

Die Global Drug Survey, die 2011 durchgeführt wurde, untersuchte die Behandlungsnachfrage von 2 513 SC-Konsumenten, einschließlich 980 Individuen, die in den letzten 12 Monaten konsumiert hatten. Sie fand heraus, dass 7% berichteten, dass sie im kommenden Jahr weniger SC konsumieren wollen und 1.8% berichteten, dass sie gerne Hilfe in Anspruch nehmen würden, um ihren Konsum zu reduzieren oder zu beenden. Unter denjenigen, die im letzten Monat SCs konsumiert hatten, waren diejenigen, die sagten, dass sie gerne weniger SC konsumieren würden, die, die es an signifikant mehr Tagen konsumierten als andere (durchschnittlich 6 Tage im vergangenen Monat) und die, die es auch im Vormonat konsumiert hatten (durchschnittlich 2 Tage). Analog konsumierten im Gegensatz zu den anderen Konsumenten im letzten Monat (durchschnittlich 2 Tage) diejenigen an signifikant mehr Tagen (durchschnittlich 27 Tage in den letzten 30 Tagen), die von einem Konsum im Vormonat berichteten und auch angaben, dass sie gerne Hilfe in Anspruch nehmen würden, um ihren Konsum zu reduzieren oder einzustellen.

13.14.1.1 Psychosoziale Interventionen

Zu psychosozialen Interventionen sehen Sie in Kapitel 2 nach.

13.14.1.2 Pharmakologische Interventionen

Psychopathologische Störungen, die mit dem Missbrauch von SCs zu tun haben, können eventuell mit Benzodiazepinen und Antipsychotika behandelt werden sowie im Fall einer begleitenden Depression mit Antidepressiva.[110] Wenn es sich um eine psychotische Störung handelt, die mit einem chronischen SC-Missbrauch verbunden ist, kann argumentiert werden, dass der Einsatz von Antipsychotika der zweiten Generation (second-generation antipsychotics, SGAs) ein rationaler Ansatz sein könnte. Tatsächlich stellen SGAs hinsichtlich Antipsychotika der ersten Generation ein geringeres Risiko der Zunahme von Craving dar[152] und haben einen signifikanteren Antagonismus an den 5-HT_{2A}-Rezeptoren.[153] In Fällen einer akuten SC-Intoxikation wurde angedeutet, dass ein EKG durchgeführt werden sollte, da in Folge von Erbrechen eine Hypokaliämie aufgetreten sein könnte.[154]

13.14.1.3 Nachsorge und Betreuung

Sehen Sie in Kapitel 2 zu psychosozialen Interventionen nach.

13.15 Schadensbegrenzung und öffentliche Sicherheit

Eine Untersuchung der analytischen Ergebnisse und Anzeichen einer Beeinträchtigung, die von der Polizei oder dem Arzt, der bei dem Verdächtigen, der unter dem Einfluss von SCs ein Fahrzeug führte, eine Blutprobe entnommen hatte, ergab, dass der Konsum von SCs zu einer Beeinträchtigung führen kann, die den typischen Leistungsdefiziten ähneln, die durch einen Cannabiskonsum verursacht werden. Dies beinhaltet die zentral sedierenden Effekte von SCs sowie eine Beeinträchtigung der feinmotorischen Skills, die notwendig sind, um das Fahrzeug in der Spur zu halten.[155]

Eine Studie mit Fahrern fand heraus, dass Polizeibeamte oder Sachverständige über das Erkennen eines Drogengebrauchs (DREs) berichteten, dass Fahrer, die im Verdacht stehen, SCs zu konsumieren, verwirrter und orientierungsloser und in mehr Unfälle mit Kraftfahrzeugen verwickelt waren als diejenigen, die verdächtigt wurden, natürliches Cannabis konsumiert zu haben. DREs dokumentierten signifikant mehr Verwirrtheit (6/10) oder Orientierungslosigkeit (5/10) in der “Spicegruppe” versus denen in der Marihuana-Gruppe (0/25). Ein signifikant größerer Anteil an Marihuanakonsumenten hatte einen Tremor (25/25) im Gegensatz zu dem Anteil in der “Spicegruppe” (8/13).[156]

13.16 Referenzen

1 Winstock AR, Barratt MJ. Synthetic cannabis: a comparison of patterns of use and effect profile with natural cannabis in a large global sample. *Drug Alcohol Depend.* 2013;131(1–3):106–11. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2012.12.011.

2 Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD). *Further Consideration of the Synthetic Cannabinoids*. ACMD, October 2012. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/ attachment_data/file/119042/synthetic-cannabinoids-2012.pdf.

3 Dargan PI, Hudson S, Ramsey J, Wood DM. The impact of changes in UK classification of the synthetic cannabinoid receptor agonists in 'Spice'. *Int J Drug Policy*. 2011 Jul;22(4):274–7. doi: 10.1016/j.drugpo.2011.02.006.

4 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). *Synthetic Cannabinoids in Europe* (updated 28 May 2013) (Perspectives on Drugs series). EMCDDA, 2013. http://www. emcdda.europa.eu/topics/pods/synthetic-cannabinoids. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). *Synthetic Cannabinoids in Herbal Products*. UNODC, 2011. http://www.unodc.org/documents/scientific/Synthetic_Cannabinoids.pdf (accessed 10 December 2013).

5 Fattore L, Fratta W. Beyond THC: the new generation of cannabinoid designer drugs. *Front Behav Neurosci.* 2011 Sep 21;5:60. doi: 10.3389/fnbeh.2011.00060.

6 Hudson S, Ramsey J. The emergence and analysis of synthetic cannabinoids. *Drug Test Anal.* 2011;3:466–78.

7 Vardakou I, Pistos C, Spiliopoulou C. Spice drugs as a new trend: mode of action, identification and legislation. *Toxicol Lett.* 2010;197:157–62.

8 Loeffler G, Hurst D, Penn A, Yung K. Spice, bath salts, and the U.S. military: the emergence of synthetic cannabinoid receptor agonists and cathinones in the U.S. Armed Forces. *Mil Med.* 2012 Sep;177(9):1041–8.

9 Hudson S, Ramsey J, King L, Timbers S, Maynard S, Dargan PI, Wood DM. Use of high resolution accurate mass spectrometry to detect reported and previously unreported cannabinomimetics in 'herbal high' products. *J Anal Toxicol*. 2010 Jun;34(5):252–60.

10 Huffman JW, Padgett LW. Recent developments in the medicinal chemistry of cannabinomimetic indoles, pyrroles and indenes. *Curr Med Chem.* 2005;12:1395–411.

11 D'Souza DC, Perry E, MacDougall L, Ammerman Y, Cooper T, Wu YT, Braley G, Gueorguieva R, Krystal JH. The psychotomimetic effects of intravenous delta-9-tetrahydrocannabinol in healthy individuals: implications for psychosis. *Neuropsychopharmacology*. 2004 Aug;29(8):1558–72.

12 Zuardi AW, Crippa JA, Hallak JE, Moreira FA, Guimarães FS. Cannabidiol, a cannabis sativa constituent, as an antipsychotic drug. *Braz J Med Biol Res*. 2006 Apr;39(4):421–9.

13 Morgan CJ, Das RK, Joye A, Curran HV, Kamboj SK. Cannabidiol reduces cigarette consumption in tobacco smokers: preliminary findings. *Addict Behav.* 2013 Sep;38(9):2433–6. doi: 10.1016/j. addbeh.2013.03.011.

14 Papanti D, Orsolini L, Francesconi G, Schifano F. 'Noids' in a nutshell: everything you (don't) want to know about synthetic cannabimimetics. *Adv Dual Diagnosis*. 2014;7(3):1–13.

15 Seely KA, Prather PL, James LP, Moran JH. Marijuana-based drugs: innovative therapeutics or designer drugs of abuse? *Mol Interv.* 2011;11:36–51.

16 Huffman JW, Dai D, Martin BR, Compton DR. Design, synthesis and pharmacology of cannabimi- metic indoles. *Bioorg Med Chem Lett.* 1994;4:563–6.

17 De Brabanter N, Deventer K, Stove V, Van Eenoo P. Synthetic cannabinoids: general considerations. *P Belg Roy Acad Med*. 2013;2:209–25.

18 Wiley JL, Marusich JA, Huffman JW. Moving around the molecule: relationship between chemical structure and in vivo activity of synthetic cannabinoids. *Life Sci*. 2014 Feb

27;97(1):55–63. doi: 10.1016/j.lfs.2013.09.011.
19 Halberstadt AL, Geyer MA. Multiple receptors contribute to the behavioral effects of indoleamine hallucinogens. *Neuropharmacology*. 2011;61(3):364–81.
20 Wells DL, Ott CA. The new marijuana. Ann Pharmacotherapy. 2011;45(3):414–17.
21 Yip L, Dart RC. Is there something more about synthetic cannabinoids? *Forensic Toxicol.*, 2014;32(2):340–1.
22 Fisar Z. Inhibition of monoamine oxidase activity by cannabinoids. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2010 Jun;381(6):563–72. doi: 10.1007/s00210-010-0517-6.
23 Griffths P, Sedefov R, Gallegos A, Lopez D. How globalization and market innovation challenge how we think about and respond to drug use: 'Spice', a case study. *Addiction.* 2010;105:951–3.
24 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). *EMCDDA–Europol 2012 Annual Report on the Implementation of Council Decision 2005/387/JHA*. Publications Office of the European Union, 2013.
25 Lewin AH, Seltzman HH, Carroll FI, Mascarella SW, Reddy PA. Emergence and properties of spice and bath salts: a medicinal chemistry perspective. *Life Sci*. 2014 Feb 27;97(1):9–19. doi: 10.1016/j. lfs.2013.09.026.
26 Carroll FI, Lewin AH, Mascarella SW, Seltzman HH, Reddy PA. Designer drugs: a medicinal chemistry perspective. *Ann NY Acad Sci.* 2012;1248:18–38.
27 Uchiyama N, Kawamura M, Kikura-Hanajiri R, Goda Y. Identification and quantitative analyses of two cannabimimetic phenylacetylindoles, JWH-251 and JWH-250, and four cannabimimetic naph- thoylindoles, JWH-081, JWH-015, JWH-200 and JWH-073, as designer drugs in illegal products. *Forensic Toxicol.* 2011;29:25–37.
28 Huffman J. Cannabimimetic indoles, pyrroles, and indenes: structure–activity relationships and receptor interactions. In: Reggio PH, ed. *The Cannabinoid Receptors*, pp. 49–94. Humana Press, 2009.
29 Huffman JW, Mabon R, Wu MJ, Lu J, Hart R, Hurst DP, Reggio PH, Wiley JL, Martin BR. 3-indolyl- 1-naphthylmethanes: new cannabimimetic indoles provide evidence for aromatic stacking interactions with the CB(1) cannabinoid receptor. *Bioorg Med Chem.* 2003;11:539–49.
30 Auwärter V, Dresen S, Weinmann W, Müller M, Pütz M, Ferreirós N. 'Spice' and other herbal blends: harmless incense or cannabinoid designer drugs? *J Mass Spectrom*. 2009 May;44(5):832–7. doi: 10.1002/jms.1558.
31 Weissman A, Milne GM, Melvin LS Jr. Cannabimimetic activity from CP-47,497, a derivative of 3-phenylcyclohexanol. *J Pharmacol Exp Ther*. 1982;223:516–23.
32 Devane WA, Breuer A, Sheskin T, Järbe TU, Eisen MS, Mechoulam R. A novel probe for the cannabinoid receptor. *J Med Chem*. 1992 May 29;35(11):2065–9.
33 Gottardo R, Chiarini A, Dal Prà I, Seri C, Rimondo C, Serpelloni G, Armato U, Tagliaro F. Direct screening of herbal blends for new synthetic cannabinoids by MALDI-TOF MS. *J Mass Spectrom.* 2012 Jan;47(1):141–6. doi: 10.1002/jms.2036.
34 Hutter M, Broecker S, Kneisel S, Auwärter V. Identification of the major urinary metabolites in man of seven synthetic cannabinoids of the aminoalkylindole type present as adulterants in 'herbal mixtures' using LC-MS/MS techniques. J Mass Spectrom. 2012 Jan;47(1):54–65. doi: 10.1002/ jms.2026.
35 Schneir AB, Cullen J, Ly BT. 'Spice' girls: synthetic cannabinoid intoxication. *J Emerg Med.* 2011 Mar;40(3):296–9. doi: 10.1016/j.jemermed.2010.10.014.
36 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Synthetic cannabinoids and 'Spice' drug profile. http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/synthetic-cannabi- noids (accessed 11 December 2013).
37 Choi H, Heo S, Choe S, Yang W, Park Y, Kim E, Chung H, Lee J. Simultaneous analysis of

synthetic cannabinoids in the materials seized during drug tracking using GC-MS. *Anal Bioanal Chem*. 2013 May;405(12):3937–44. doi: 10.1007/s00216-012-6560-z.
38 World Health Organization (WHO). JWH-018. Critical Review Report Agenda Item 4.5. Expert Committee on Drug Dependence Thirty-Sixth Meeting, Geneva, 16–20 June 2014.
39 Kikura-Hanajiri R, Uchiyama N, Kawamura M, et al. Changes in the prevalence of synthetic cannabinoids and cathinone derivatives in Japan until early 2012. *Forensic Toxicol.* 2013; 31:44–53.
40 Uchiyama N, Kikura-Hanajiri R, Ogata J, Goda Y. Chemical analysis of synthetic cannabinoids as designer drugs in herbal products. *Forensic Sci Int.* 2010;198:31–8.
41 Zuba D, Byrska B, Maciow M. Comparison of 'herbal highs' composition. *Anal Bioanal Chem.* 2011;400:119–26.
42 Dresen S, Ferreirós N, Pütz M, Westphal F, Zimmermann R, Auwärter V. Monitoring of herbal mixtures potentially containing synthetic cannabinoids as psychoactive compounds. J Mass Spectrom. 2010 Oct;45(10):1186–94. doi: 10.1002/jms.1811.
43 Simmons J, Cookman L, Kang C, Skinner C. Three cases of 'spice' exposure. *Clin Toxicol.* 2011;49:431– 3.
44 Simmons JR, Skinner CG, Williams J, Kang CS, Schwartz MD, Wills BK. Intoxication from smoking 'Spice'. *Ann Emerg Med.* 2011;57:187–8.
45 Seely KA, Lapoint J, Moran JH, Fattore L. Spice drugs are more than harmless herbal blends: a review of the pharmacology and toxicology of synthetic cannabinoids. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2012 Dec 3;39(2):234–43. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.04.017
46 Papanti D, Schifano F, Botteon G, Bertossi F, Mannix J, Vidoni D, Impagnatiello M, Pascolo-Fabrici E, Bonavigo T. 'Spiceophrenia': a systematic overview of 'spice'-related psychopathological issues and a case report. *Hum Psychopharmacol.* 2013 Jul;28(4):379–89. doi: 10.1002/hup.2312.
47 DrugScope. DrugScope latest street drug survey highlights risks of new designer drugs for young people, 25 November 2013. http://www.drugscope.org.uk/Media/Press+o ce/pressreleases/Drug Scope+latest+street+drug+survey+highlights+risks+of+new+designer+drugs+for+young+pe ople. htm (accessed 6 December 2013).
48 Lindigkeit R, Boehme A, Eiserloh I, Luebbecke M, Wiggermann M, Ernst L, Beuerle T. Spice: a never ending story? *Forensic Sci Int.* 2009;191:58–63.
49 Hermanns-Clausen M, Kneisel S, Szabo B, Auwärter V. Acute toxicity due to the confirmed consumption of synthetic cannabinoids: clinical and laboratory findings. *Addiction*. 2013 Mar;108(3):534–44. doi: 10.1111/j.1360-0443.2012.04078.x.
50 Hermanns-Clausen M, Kneisel S, Szabo B, Auwärter V. Intoxications by synthetic cannabinoids – current trends. (Abstracts of the 2011 International Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists, 24–27 May 2011, Dubrovnik, Croatia.) *Clin Toxicol.* 2011;49(3).
51 Ginsburg BC, McMahon LR, Sanchez JJ, Javors MA. Purity of synthetic cannabinoids sold online for recreational use. *J Anal Toxicol*. 2012 Jan–Feb;36(1):66–8. doi: 10.1093/jat/bkr018.
52 Hillebrand J, Olszewski D, Sedefov R. Legal highs on the Internet. *Subst Use Misuse*. 2010;45:330–40.
53 Brandt SD, Sumnall HR, Measham F, Cole J. Analyses of second-generation 'legal highs' in the UK: initial findings. *Drug Testing Analysis*. 2010;2:377–82.
54 Brandt SD, Sumnall HR, Measham, F, Cole J. Second generation mephedrone: the confusing case of NRG-1. *BMJ*. 2010;341:c3564.
55 Davies S, Wood DM, Smith G, Button J, Ramsey J, Archer R, et al. Purchasing 'legal highs'

on the Internet – is there consistency in what you get? *QJM*. 2010;103:489–93.
56 Ramsey J, Dargan PI, Smyllie M, Davies S, Button J, Holt DW, et al. Buying 'legal' recreational drugs does not mean that you are not breaking the law. *QJM*. 2010;103:777–83.
57 Ogata J, Uchiyama N, Kikura-Hanajiri R, Goda Y. DNA sequence analyses of blended herbal products including synthetic cannabinoids as designer drugs. *Forensic Sci Int.* 2013;227(1–3):33–41.
58 Park Y, Lee C, Lee H, Pyo J, Jo J, Lee J, Choi H, Kim S, Hong RS, Park Y, Hwang BY, Choe S, Jung JH. Identification of a new synthetic cannabinoid in a herbal mixture: 1-butyl-3-(2-ethoxybenzoyl) indole. *Forensic Toxicol.* 2013;31:187–96.
59 Uchiyama N, Kawamura M, Kikura-Hanajiri R, Goda Y. URB-754: a new class of designer drug and 12 synthetic cannabinoids detected in illegal products. *Forensic Sci Int.* 2013;227(1–3):21–32.
60 Uchiyama N, Shimokawa Y, Matsuda S, Kawamura M, Kikura-Hanajiri R, Goda Y. Two new synthetic cannabinoids, AM-2201 benzimidazole analog (FUBIMINA) and (4-methylpiperazin- 1-yl)(1-pentyl-1H-indol-3-yl)methanone (MEPIRAPIM), and three phenethylamine derivatives, 25H-NBOMe 3,4,5-trimethoxybenzyl analog, 25B-NBOMe, and 2C-N-NBOMe, identified in illegal products. *Forensic Toxicol.* 2014;32(1):105–15.
61 Uchiyama N, Matsuda S, Kawamura M, Kikura-Hanajiri R, Goda Y. Two new-type cannabimimetic quinolinyl carboxylates, QUPIC and QUCHIC, two new cannabimimetic carboxamide derivatives, ADB-FUBINACA and ADBICA, and five synthetic cannabinoids detected with a thiophene derivative a-PVT and an opioid receptor agonist AH-7921 identified in illegal products. *Forensic Toxicol.* 2013;31:223–40.
62 Lonati D, Buscaglia E, Papa P, Valli A, Coccini T, Giampreti A, Petrolini VM, Vecchio S, Serpelloni G, Locatelli CA. MAM-2201 (analytically confirmed) intoxication after 'Synthacaine' consumption. *Ann Emerg Med.* 2014 Dec;64(6):629–32. doi: 10.1016/j.annemergmed.2014.01.007.
63 Wurita A, Hasegawa K, Minakata K, Watanabe K, Suzuki O. A large amount of new designer drug diphenidine coexisting with a synthetic cannabinoid 5-fluoro-AB-PINACA found in a dubious herbal product. *Forensic Toxicol.* 2014;32(2):331–7.
64 Ashton JC. Synthetic cannabinoids as drugs of abuse. *Curr Drug Abuse Rev*. 2012;5(2):158–68.
65 Castellanos D, Thornton G. Synthetic cannabinoid use: recognition and management. *J Psychiatr Pract.* 2012 Mar;18(2):86–93. doi: 10.1097/01.pra.0000413274.09305.9c.
66 HM Inspectorate of Prisons. *HM Chief Inspector of Prisons for England and Wales: Annual Report 2013–14*.
67 Psychonaut Web Mapping Research Group. *Psychonaut Web Mapping Project: Final Report*. Institute of Psychiatry, King's College London, 2010.
68 Johnson LA, Johnson RL, Portier RB. Current 'legal highs'. *J Emerg Med*. 2013 Jun;44(6):1108–15. doi: 10.1016/j.jemermed.2012.09.147.
69 Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD). *Benzofurans: A Review of the Evidence of Use and Harm*. ACMD, November 2013.
70 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). *Understanding the Spice Phenomenon*. EMCDDA, 2009.
71 Smith K, Flatley J, eds. *Drug Misuse Declared: Findings from the 2010/11 British Crime Survey. England and Wales* (Home Office Statistical Bulletin). Home Office, 2011.
72 Clinical Committee of the Government Delegation for the National Plan on Drugs. *Emerging Drugs* (Report 6 of the Clinical Committee. Ministry of Health, Madrid, 2011.
73 Hu X, Primack BA, Barnett TE, Cook RL. College students and use of K2: an emerging drug of abuse in young persons. *Subst Abuse Treat Prev Policy*. 2011;6:16–19.
74 Johnston LD, O'Malley PM, Bachman JG, Schulenberg JE. *Monitoring the Future: National*

Results on Adolescent Drug Use: Overview of Key Findings, 2012. Institute for Social Research, the University of Michigan, 2013. http://www.monitoringthefuture.org//pressreleases/13drugpr_complete.pdf (accessed 19 December 2013).

75 Hoyte CO, Jacob J, Monte AA, Al-Jumaan M, Bronstein AC, Heard KJ. A characterization of synthetic cannabinoid exposures reported to the National Poison Data System in 2010. *Ann Emerg Med.* 2012;60:435–8.

76 Forrester M, Kleinschmidt K, Schwarz E, Young A. Synthetic cannabinoid and marijuana exposures reported to poison centers. *Hum Exp Toxicol.* 2012;31:1006–11.

77 Barratt MJ, Cakic V, Lenton S. Patterns of synthetic cannabinoid use in Australia. *Drug Alcohol Rev.* 2013 Mar;32(2):141–6. doi: 10.1111/j.1465-3362.2012.00519.x.

78 Vandrey R, Dunn KE, Fry JA, Girling ER. A survey study to characterize use of Spice products (synthetic cannabinoids). *Drug Alcohol Depend*. 2012 Jan 1;120(1-3):238–41. doi: 10.1016/j. drugalcdep.2011.07.011.

79 Castellanos D, Singh S, Thornton G, Avila M, Moreno A. Synthetic cannabinoid use: a case series of adolescents. *J Adolesc Health.* 2011;49(4):347–9.

80 Hurst D, Loe er G, McLay R. Synthetic cannabinoid agonist induced psychosis a case series. APA poster. Naval Medical Centre, San Diego, 2011. http://www.ncis.navy.mil/PI/CRP/Documents/ Spice%20APA%20poster.pdf. (Abstract in *Am J Psychiatry.* 2011 Oct;168(10):1119. doi: 10.1176/ appi.ajp.2011.11010176.)

81 Van Der Veer N, Friday J. Persistent psychosis following the use of Spice. *Schizophrenia Res.* 2011;130:285–6.

82 Peglow S, Buchner J, Briscoe G. Synthetic cannabinoid induced psychosis in a previously nonpsychotic patient. *Am J Addict*. 2012;21:287–8.

83 Tung CK, Chiang TP, Lam M. Acute mental disturbance caused by synthetic cannabinoid: a potential emerging substance of abuse in Hong Kong. *East Asian Arch Psychiatry*. 2012;22(1):31–3.

84 Chan WL, Wood DM, Hudson S, Dargan PI. Acute psychosis associated with recreational use of benzofuran 6-(2 aminopropyl)benzofuran (6-APB) and cannabis. *J Med Toxicol*. 2013 Sep;9(3):278– 81. doi: 10.1007/s13181-013-0306-y.

85 Thornton SL, Lo J, Clark RF, Wu AH, Gerona RR. Simultaneous detection of multiple designer drugs in serum, urine, and CSF in a patient with prolonged psychosis. *Clin Toxicol (Phila)*. 2012 Dec;50(10):1165-8. doi: 10.3109/15563650.2012.744996.

86 Brents LK, Prather PL. The K2/Spice phenomenon: emergence, identification, legislation and metabolic characterization of synthetic cannabinoids in herbal incense products. *Drug Metab Rev.* 2014 Feb;46(1):72–85. doi: 10.3109/03602532.2013.839700.

87 Schifano F, Corazza O, Deluca P, et al: Psychoactive drug or mystical incense? Overview of the online available information on spice products. *Int J Cult Ment Health.* 2009;2:137–44.

88 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Acute kidney injury associated with synthetic cannabinoid use - multiple states, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013 Feb 15;62(6):93–8.

89 Bebarta VS, Ramirez S, Varney SM. Spice: a new ‘legal’ herbal mixture abused by young active duty military personnel. *Subst Abus.* 2012;33:191–4.

90 Schifano F, Deluca P, Baldacchino A, Peltoniemi T, Scherbaum N, Torrens M, et al. Drugs on the web; the Psychonaut 2002 EU project. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2006;30:640–6.

91 Teske J, Weller JP, Fieguth A, Rothämel T, Schulz Y, Tröger HD. Sensitive and rapid quantification of the cannabinoid receptor agonist naphthalen-1-yl-(1-pentylindol-3-yl) methanone (JWH-018) in human serum by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2010;878:2659–63.

92 Kleinschmidt K, Forrester MB. A comparison of ingested versus inhaled synthetic

cannabinoids. *Clin Toxicol.* 2011;49(6):530–1.
93 Shanks KG, Dahn T, Terrell AR. Detection of JWH-018 and JWH-073 by UPLC–MS-MS in postmortem whole blood casework. *J Analytical Toxicol.* 2012;36:145–52.
94 Saito T, Namera A, Miura N, Ohta S, Shota Miyazaki S, Osawa M, Inokuchi S. A fatal case of MAM-2201 poisoning. *Forensic Toxicol.* 2013;31:333–7.
95 Kronstrand R, Roman M, Andersson M, Eklund A. Toxicological findings of synthetic cannabinoids in recreational users. J Analytical Toxicol. 2013;37(8):534–41.
96 Schaefer N, Peters B, Bregel D, Kneisel S, Auwärter V, Schmidt PH, Ewald AH. A fatal case involving several synthetic cannabinoids. *Toxichem Krimtech.* 2013;80 (special issue):248.
97 Behonick G, Shanks KG, Firchau DJ, Mathur G, Lynch CF, Nashelsky M, Jaskierny DJ, Meroueh C. Four postmortem case reports with quantitative detection of the synthetic cannabinoid, 5F-PB-22. *J Anal Toxicol.* 2014 Oct;38(8):559–62. doi: 10.1093/jat/bku048.
98 Savasman CM, Peterson DC, Pietak BR, Dudley MH, Clinton Frazee III C, Garg U. Two fatalities due to the use of synthetic cannabinoids alone. In: *Proceedings of the 66th Annual Scientific Meeting of the American Academy of Forensic Sciences, Seattle, WA February 17–22, 2014*, p. 316. Publication Printers, 2014.
99 Corkery J, Claridge H, Loi B, Goodair C, Schifano F. *NPSAD Annual Report 2013-Drug-Related Deaths in the UK: January–December 2012*. National Programme on Substance Abuse Deaths (NPSAD), 2014.
100 Elliott S, Evans J. A 3-year review of new psychoactive substances in casework. *Forensic Sci Int.* 2014;243:55–60.
101 Wikstrom M, Thelander G, Dahlgren M, Kronstrand R. An accidental fatal intoxication with methoxetamine. *J Analytic Toxicol*. 2013;37(1):43–6.
102 Rosenbaum CD, Scalzo AJ, Long C, Weber J, Jenkins A, Lopez G, Ragone S. K2 and spice abusers: a case series of clinical and laboratory findings. Paper presented at the North American Congress of Clinical Toxicology (NACCT), 21–26 September, Washington, DC, 2011.
103 Patton AL, Chimalakonda KC, Moran CL, Mc Cain KR, Radominska-Pandya A, James LP, Kokes C, Moran JH. K2 toxicity: fatal case of psychiatric complications following AM2201 exposure. *J Forensic Sci.* 2013 Nov;58(6):1676–80. doi: 10.1111/1556-4029.12216.
104 Harris CR, Brown A. Synthetic cannabinoid intoxication: a case series and review. *JEmergMed.*2013 Feb;44(2):360–6. doi: 10.1016/j.jemermed.2012.07.061.
105 Westerbergh J, Hulten P. Novel synthetic cannabinoids, CRA13, JWH-015, JWH-081 and JWH-210 – detected in a case series. (Abstracts of the 2011 International Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists, 24–27 May 2011, Dubrovnik, Croatia.) *Clin Toxicol*. 2011;49(3):199.
106 Hermanns-Clausen M, Kneisel S, Auwarter V. New drugs of abuse: acute intoxication by smoking herbal products containing synthetic cannabinoids. (Abstracts of the 2011 International Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists, 24–27 May 2011, Dubrovnik, Croatia.) *Clin Toxicol.* 2011;49(3):199.
107 Compton DR, Johnson MR, Melvin LS, Martin BR. Pharmacological profile of a series of bicyclic cannabinoid analogs: classification as cannabimimetic agents. *J Pharmacol Exp Ther.* 1992 Jan;260(1):201–9.
108 D'Ambra TE, Estep KG, Bell MR, Eissenstat MA, Josef KA, Ward SJ, Haycock DA, Baizman ER, Casiano FM, Beglin NC, et al. Conformationally restrained analogues of pravadoline: nanomolar potent, enantioselective, (aminoalkyl)indole agonists of the cannabinoid receptor. *J Med Chem.* 1992;35(1):124–35.
109 Spaderna M, Addy P, D'Souza DC. Spicing things up: synthetic cannabinoids. *Psychopharmacology*. 2013;228(4):525–40.
110 Winstock AR, Barratt MJ. The 12-month prevalence and nature of adverse experiences

resulting in emergency medical presentations associated with the use of synthetic cannabinoid products. *Hum Psychopharmacol*. 2013 Jul;28(4):390–3. doi: 10.1002/hup.2292.

111 Freeman MJ, Rose DZ, Myers MA, Gooch CL, Bozeman AC, Burgin WS. Ischemic stroke after use of the synthetic marijuana 'spice'. *Neurology.* 2013;81(24):2090–3.

112 Freeman WD, Jacksonville FL, Louh IK. Spice encephalopathy, 2014. Neurology website, http:// www.neurology.org/content/81/24/2090/reply/ (accessed 5 February 2014).

113 Mir A, Obafemi A, Young A, Kane C. Myocardial infarction associated with use of the synthetic cannabinoid K2. *Pediatrics*. 2011;128(6):e1622–7.

114 Zimmermann US, Winkelmann PR, Pilhatsch M, Nees JA, Spanagel R, Schulz K. Withdrawal phenomena and dependence syndrome after the consumption of 'Spice Gold'. *Dtsch Arztebl Int*. 2009 Jul;106(27):464–7. doi: 10.3238/arztebl.2009.0464.

115 Banerji S, Deutsch CM, Bronstein AC. Spice ain't so nice. *Clin Toxicol.* 2010;48:632 (abstract 137). http://informahealthcare.com/doi/pdf/10.3109/15563650.2010.493290 (accessed 15 November 2013).

116 Every-Palmer S. Warning: legal synthetic cannabinoid receptor agonists such as JWH-018 may precipitate psychosis in vulnerable individuals. *Addiction*. 2010;105:1959–60.

117 Johnson LA, Johnson RL, Alfonzo C. Spice: a legal marijuana equivalent. *MilMed.*2011;176:718–20.

118 Benford DM, Caplan JP. Psychiatric sequelae of spice, K2, and synthetic cannabinoid receptor agonists. *Psychosomatics*. 2011;52:295.

119 Vearrier D, Osterhoudt KC. A teenager with agitation: higher than she should have climbed. *Pediatr Emerg Care*. 2010;26:462–5.

120 Donnelly MT. Health Advisory: K2 Synthetic Marijuana Use Among Teenagers and Young Adults in Missouri. Missouri Department of Health and Senior Services, 5 March 2010. http://health.mo.gov/ emergencies/ert/alertsadvisories/pdf/HAd3-5-2010.pdf (accessed 15 November 2013).

121 Every-Palmer S. Synthetic cannabinoid JWH-018 and psychosis: an explorative study. *Drug Alcohol Depend.* 2011;117:152–7.

122 Müller H, Sperling W, Köhrmann M, et al. The synthetic cannabinoid Spice as a trigger for an acute exacerbation of cannabis induced recurrent psychotic episodes. *Schizophr Res.* 2010;118:309–10.

123 Pierre JM. Cannabis, synthetic cannabinoids, and psychosis risk: what the evidence says. *Curr Psychiatr.* 2011;10:49–58.

124 Thomas S, Bliss S, Malik M. Suicidal ideation and self-harm following K2 use. *JOklaStateMedAssoc.* 2012 Nov;105(11):430–3.

125 Young AC, Schwarz E, Medina G, Obafemi A, Feng SY, Kane C, Kleinschmidt K. Cardiotoxicity associated with the synthetic cannabinoid, K9, with laboratory confirmation. *Am J Emerg Med.* 2012 Sep;30(7):1320.e5–7. doi: 10.1016/j.ajem.2011.05.013.

126 Brakoulias V. Products containing synthetic cannabinoids and psychosis. *AustNZJPsychiatry.*2012 Mar;46(3):281–2. doi: 10.1177/0004867411433974.

127 Morgan CJ, Schafer G, Freeman TP, Curran HV. Impact of cannabidiol on the acute memory and psychotomimetic effects of smoked cannabis: naturalistic study: naturalistic study. *Br J Psychiatry.* 2010 Oct;197(4):285–90. doi: 10.1192/bjp.bp.110.077503.

128 Forrester MB, Kleinschmidt K, Schwarz E, Young A. Synthetic cannabinoid exposures reported to Texas poison centers. *J Addict Dis*. 2011;30:351–8.

129 Canning J, Ruha A, Pierce R, Torrey M, Reinhart S. Severe GI distress after smoking JWH-018. *Clin Toxicol (Phila).* 2010;48:618.

130 Yen M, Berger RE, Roberts J, Ganetsky M. Middle cerebral artery stroke associated with use of synthetic cannabinoid K2. Clin Toxicol. 2012;50(7):673–4.

131 Lapoint J, Nelson LS. Synthetic cannabinoids: the newest, almost illicit drug of abuse. EmergMed. 2011;43(2):26–8.
132 Ng SK, Brust JC, Hauser WA, Susser M. Illicit drug use and the risk of new-onset seizures. *Am J Epidemiol.* 1990;132:47–57.
133 Gordon E, Devinsky O. Alcohol and marijuana: effects one epilepsy and use by patients with epilepsy. *Epilepsia.* 2001;42:1266–72.
134 Keeler MH, Reifler CB. Grand mal convulsions subsequent to marijuana use. Case report. *DisNerv Syst.* 1967;28:474–5.
135 Schneir A, Baumbacher T. Convulsions as a complication of synthetic cannabinoid use. *ClinToxicol.* 2011;49(6):526.
136 Seifert SA, Brazwell EM, Smeltzer C, Gibb J, Logan BK. Seizure and acute kidney injury associated with synthetic cannabinoid use. *Clin Toxicol.* 2013;51(7):667.
137 Kazory A, Aiyer R. Synthetic marijuana and acute kidney injury: an unforeseen association. *Clin Kidney J.* 2013;6(3):330–3.
138 Bhanushali GK, Jain G, Fatima H, Leisch LJ, Thornley-Brown D. AKI associated with synthetic cannabinoids: a case series. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013 Apr;8(4):523–6. doi: 10.2215/CJN.05690612.
139 Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after kidney injury: a systemic review and meta-analysis. *Kid Int.* 2012;81:442–8.
140 National Poisons Information Service (NPIS). *Annual Report 2012/13*. NPIS, 2013.
141 American Association of Poison Control Centers (AAPCC). *Fake Marijuana Spurs More Than 2,500 Calls to U.S. Poison Centers This Year Alone*. AAPCC, 2010.
142 Glue P, Al-Shaqsi S, Hancock D, Gale C, Strong B, Schep L. Hospitalisation associated with use of the synthetic cannabinoid K2. *NZ Med J.* 2013;126(1377):18–22.
143 Sobolevsky T, Prasolov I, Rodchenkov G. Detection of JWH-018 metabolites in smoking mixture post-administration urine. *Forensic Sci Int*. 2010;200:141–7.
144 Emerson B, Durham B, Gidden J, Lay J O Jr. Gaschromatography–massspectrometry of JWH-018 metabolites in urine samples with direct comparison to analytical standards. *Forensic Sci Int*. 2013 Jun 10;229(1–3):1–6. doi: 10.1016/j.forsciint.2013.03.006.
145 Lovett DP, Yanes EG, Herbelin TW, Knoerzer TA, Levisky JA. Structure elucidation and identifica- tion of a common metabolite for naphthoylindole-based synthetic cannabinoids using LC-TOF and comparison to a synthetic reference standard. *Forensic Sci Int.* 2013 Mar 10;226(1–3):81–7. doi: 10.1016/j.forsciint.2012.12.012.
146 Rodgman C, Kinzie E, Leimbach E. Badmojo: use of the new marijuana substitute lead stomore and more ED visits for acute psychosis. *Am J Emerg Med*. 2011;29:232.
147 Atwood BK, Huffman J, Straiker A, Mackie K. JWH018, a common constituent of ‘Spice’ herbal blends, is a potent and efficacious cannabinoid CB receptor agonist. *Br J Pharmacol*. 2010;160(3):585–93.
148 Lin CY, Wheelock AM, Morin D, Baldwin RM, Lee MG, Ta A, Plopper C, Buckpitt A, Rohde A. Toxicity and metabolism of methylnaphthalenes: comparison with naphthalene and 1-nitronaphthalene. *Toxicology*. 2009 Jun 16;260(1–3):16–27. doi: 10.1016/j.tox.2009.03.002.
149 Hopkins CY, Gilchrist BL. A case of cannabinoid hyperemesis syndrome caused by synthetic cannabinoids. *J Emerg Med.* 2013;45(4):544–6.
150 Alhadi S, Tiwari A, Vohra R, Gerona R, Acharya J, Bilello K. High times, low sats: diffuse pulmonary infiltrates associated with chronic synthetic cannabinoid use. *J Med Toxicol.* 2013;9(2):199–206.
151 Alvarez Y, Pérez-Mañá C, Torrens M, Farré M. Antipsychotic drugs in cocaine dependence: a systematic review and meta-analysis J Subst Abuse Treat. 2013 Jul;45(1):1-10. doi: 10.1016/j.jsat.2012.12.013.
152 Seeman P. Atypical antipsychotics: mechanism of action. *Can J Psychiatry*. 2002

Feb;47(1):27–38.
153 Monte AA, Bronstein AC, Dahze JC, Heard KJ, Hoppe JA, Hoyte CO, Iwanicki JL, Lavonas EJ. Supplementary appendix to an outbreak of exposure to a novel synthetic cannabinoid. *New Engl J Medicine*. 2014;370(4):389–90. http://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMc1313655/suppl_file/nejmc1313655_appendix.pdf
154 Mussho F, Madea B, Kernbach-Wighton G, Bicker W, Kneisel S, Hutter M, Auwärter V. Driving under the influence of synthetic cannabinoids (‘Spice’): a case series. *Int J Legal Med.* 2014 Jan;128(1):59– 64. doi: 10.1007/s00414-013-0864-1.
155 Chase PB. Signs of synthetic cannabinoid vs. marijuana intoxication as determined by police drug recognition experts. *Clin Toxicol.* 2013;51(7):667.

Anhang | Interaktionen von “Clubdrogen” mit HIV-Medikamenten

Wegen Problemen, die sich auf die Einhaltung, genauso wie auf ernstzunehmende Drogeninteraktionen beziehen, gibt es Bedenken über die Auswirkungen von Drogen, die von HIV-positiven Individuen auf antiretroviralen Medikamenten gebraucht werden (Tabelle A1).[1,2] Es sind Fallstudien zu schweren, von Drogeninteraktionen[3] verursachten Problemen und sogar zu Todesfällen[4] veröffentlicht worden. Studien haben auch die immunsuppressiven Effekte von Substanzen gezeigt.[5-7] Ein gelegentlicher Drogengebrauch wurde immer wieder mit niedrigeren Einhaltungsraten von HIV-Medikamenten in Verbindung gesetzt,[8,9] mit besonders niedrigen Niveaus unter Mehrfachdrogengebrauchern.[10] Es gibt auch einige Evidenzen zu einer dosisabhängigen Beziehung zwischen dem Gebrauch bestimmter Drogen und der Einhaltung von Medikamenten, die andeuten, dass ein schwerer oder exzessiver Konsum eventuell einen besonders nachteiligen Effekt auf die Medikamenteneinhaltung hat,[11] obwohl dies noch weiter untersucht werden muss.

Ein wichtiges Anliegen ist die Interaktion von GHB/GBL mit antiretroviralen Medikamenten für HIV-positive Patienten.[1] Romanelli et al. sagen, dass HIV-positive Patienten, die GHB/-GBL konsumieren, über die potentiellen Gefahren einer Drogeninteraktion mit Proteasehemmern (insbesondere Ritonavir) gewarnt werden müssen. Dies beruht darauf, dass der Abbau von GHB teilweise durch die systemische Oxidation und teilweise durch den First-Pass-Stoffwechsel über das CYP450-System gemittelt wird. In dem von Romanelli et al. beschriebenen Fallbericht könnte die Inhibition des CYP450-Systems durch Ritonavir eventuell die übertriebenen Reaktionen des Patienten auf GHB erklären. Es illustriert die potentiell negativen Effekte, die gesehen werden können, wenn Clubdrogen wie MDMA und GHB, zusammen mit antiretroviralen Mitteln eingenommen werden, insbesondere Proteasehemmer mit CYP450 hemmenden Eigenschaften[2] und möglicherweise Efavirenz.[1]

Es wurde auch angedeutet, dass GHB/GBL von HIV-positiven Patienten mit prädisponierenden Anfallsleiden oder mit opportunistischen Infektionen, die vielleicht die Schwelle zu Anfällen (z.B. Toxoplasmose, Kryptokokkenmeningitis) herabsetzen, mit Vorsicht eingenommen wird, da GHB/GBL eventuell anfallsähnliche Aktivitäten herbeiführt. Ein Gebrauch von GHB/GBL könnte auch eine schwere Übelkeit, Erbrechen und eine Reizung des Magen-Darm-Trakts hervorrufen, die dann die Aufnahme von antiretroviralen Medikamenten negativ beeinflussen könnte.[2] Es gibt auch Bedenken über die Einhaltung von HIV-Medikamenten während einer Intoxikation, besonders während eines prolongierten, exzessiven Konsums.[2]

Der Konsum von Ketamin wirft zwei allgemeine Probleme bei der Einhaltung antiretroviraler Regimen auf und die kardiovaskulären Effekte der Droge könnten unter Patienten mit zugrunde liegenden Herzerkrankungen oder Gerinnungsanomalien schädlich sein. Als Substrat des CYP450-Systems (besonders 3A4 und 2B6) könnte Ketamin mit bestimmten antiretroviralen Medikamenten interagieren, insbesondere mit Proteasehemmern und ihren Boostern (Ritonavir und Cobicistat), da sie durch die hemmenden Eigenschaften von CYP3A4 und CYP2B6 charakterisiert werden.[2] Andererseits sind Nicht-Nukleosid-

Reverse-Transkriptasehemmer (NNRTIs), wie Efavirenz und Nevirapin, Induktoren von CYP3A4 und 2B6 und führen zu abnehmenden Ketamineffekten. Dies könnte dazu führen, dass Individuen Ketamin intravenös gebrauchen, um den First-Pass Stoffwechsel zu umgehen und die erwünschten Effekte zu erzielen.

Referenzen

1 Antoniou T, Alice Lin-in Tseng A. Interactions between recreational drugs and antiretroviral agents. *Ann Pharmacother*2002;36:1598–613.

2 Romanelli F, Smith KM , Pomeroy C. Use of club drugs by HIV-seropositive and HIV-seronegative gay and bisexual men. *Topics HIV Med*. 2003;11(1):25–32.

3 Harrington RD, Woodward JA, Hooton TM, Horn JR. Life-threatening interactions between HIV-1 protease inhibitors and the illicit drugs MDMA and gamma-hydroxybutyrate. Arch Intern Med. 1999;159:2221–4.

4 Henry JA, Hill IR. Fatal interaction between ritonavir and MDMA. Lancet. 1998;352:1751–2.

5 Connor TJ. Methylenedioxymethamphetamine (MDMA, 'ecstasy'): a stressor on the immunesystem. Immunology 2004;111(4):357–67.

6 Pacifici R, Zuccaro P, Farre M, et al. Effects of repeated doses of MDMA ('ecstasy') on cell-mediated immune response in humans. Life Sci. 2001;69:2931–41.

7 Pacifici R, Zuccaro P, Hernandez LC, et al. Acute effects of 3,4-methylenedioxymethamphetamine alone and in combination with ethanol on the immune system in humans. J Pharmacol Exp Ther. 2001;296:207–15.

8 Halkitis PN, Kutnick AH, Slater S. The social realities of adherence to protease inhibitor regimens: substance use, health care and psychological states. J Health Psychol. 2005;10:545–58.

9 Haubrich RH, Little SJ, Currier JS, et al. The value of patient-reported adherence to antiretroviral therapy in predicting virologic and immunologic response. AIDS. 1999;13:1099–107.

10 Peretti-Watel P, Spire B, Lert F, Obadia Y, VESPA Group. Drug use patterns and adherence to treatment among HIV-positive patients: Evidence from a large sample of French outpatients. Drug Alcohol Depend. 2006;82(suppl 1):S71–9.

11 Braithwaite RS, McGinnis KA, Conigliaro J, et al. A temporal and dose-response association between alcohol consumption and medication adherence among veterans in care. Alcohol Clin Exp Res. 2005;29:1190–7.

Tabelle A 1.1 *Potential für Drogen-Drogen-Wechselwirkungen (DDIs) zwischen den am häufigsten angewendeten antiretroviralen (ARV) und Clubdrogen- / psychoaktiven Substanzen (CD/PS)*

Antiretro-virale Arznei		GHB/GBL	Ketamin und Methoxe-tamin	Distickstoff-monoxid	Methamphet-amin	Mephedron	MDMA
	CD/PS Stoffwechse	First-Pass-Stoffwechsel durch CYP2D6 und CYP3A4: Oxidation von Bernsteinsäure	First-Pass-Stoffwechsel durch CYP3A4 (hauptsächlich), CYP2D6 (untergeordnet) und CYP2C9 (untergeordnet)	Distickstoffmonoxid (N2O) wird in menschlichem Gewebe nicht metabolisiert, wird aber von den Darmbakterien von Ratten und Menschen reduktiv zu molekularem Stickstoff (N2) metabolisiert. Deshalb ist das Potential für DDI mit ARVs sehr gering.	First-Pass-Stoffwechsel durch CYP2D6	Potentielle Involvierung von CYP2D6 und CYP3A4 beim First-Pass-Stoffwechsel von Mephedron; Involvierung der UDP Glucuronylsytransferase als Ausscheidungspfad	First-Pass-Stoffwechsel durch CYP2D6 und CYP3A4 (untergeordnet)
Efavirenz	Potentieller DDI-Mechanis-mus	Efavirenz könnte die systemische GHB-Exposition durch die CYP3A4-Induktion reduzieren	Efavirenz könnte die systemische Exposition von Ketamin durch eine Induktion von CYP3A4 und CYP2B6 reduzieren (kann aber auch CYP2C9 hemmen und zu leichten Anstiegen des Ketamins führen	Unwahrscheinlich, dass es mit ARVs interagiert	Keine	Efavirenz könnte die systemische Exposition von Mephedron durch die Induktion von CYP3A4 und der UDP-Glucuronyl-transferase reduzieren	Keine oder sehr schwache Reduktion bei der systemischen Exposition von MDMA durch die Induktion von CYP3A4
	Hypothe-tische DDI-Folgen	Reduzierte Effekte von GBL/GHB	Abgenommene Ketamineffekte		Keine	Verringerte Effekte von Mephedron	Geringfügige Reduktion der MDMA-Effekte
	Anmer-kungen	Unwahrscheinlich-keit einer Signifikanz	Potential dafür, dass Ketamin weniger effektiv ist und dafür, dass Individuen es injizieren, um die Effekte zu steigern und den First-Pass-Stoffwechsel zu umgehen		Unwahrschein-lich dass es interagiert	Geringfügige Reduktion der MDMA-Effekte	Unwahrscheinlichkeit für eine Signifikanz

Antiretro-virale Arznei		GHB/GBL	Ketamin und Methoxe-tamin	Distickstoff-monoxid	Methamphet-amin	Mephedron	MDMA
Neviparin	Potentieller DDI-Mechanismus	Neviparin könnte die systemische GHB-Exposition durch die Induktion von CYP3A4 reduzieren	Neviparin könnte die systemische Exposition von Ketamin durch eine Induktion von CYP3A4 und CYP2C9 reduzieren		Keine	Nevipari könnte die systemische Exposition von Mephedron durch die Induktion von CYP3A4 und der UDP-Glucuronyl-transferase reduzieren	Keine oder sehr schwache Reduktion bei der systemischen Exposition von MDMA durch die Induktion von CYP3A4
	Hypothetische DDI-Folgen	Reduzierte Effekte von GBL/GHB	Reduzierte Ketamineffekte		Keine	Verringerte Effekte von Mephedron	Potentiell geringfügige Reduktionen der Effekte von MDMA
	Anmerkungen	Unwahrscheinlich-keit einer Signifikanz	Potential dafür, dass Ketamin weniger effektiv ist und dafür, dass Individuen es injizieren, um die Effekte zu steigern und den First-Pass-Stoffwechsel zu umgehen		Unwahrschein-lichkeit einer Interaktion	Potential dafür, dass Mephedron weniger effektiv ist und dafür, dass Individuen es injizieren, um die Effekte zu steigern und den First-Pass-Stoffwechsel zu umgehen	Unwahrscheinlichkeit für eine Signifikanz
Etravirin	Potentieller DDI-Mechanismus	Etavirin könnte die systemische GHB-Exposition durch die Induktion von CYP3A4 reduzieren	Etavirin könnte die systemische Exposition von Ketamin durch die Induktion von CYP3A4 und CYP2B6 reduzieren (könnte aber auch CYP2C9 hemmen und zu einer leichten Zunahme von Ketamin führen)		Keine	Etravirin könnte die systemische Exposition von Mephedron durch die Induktion von CYP3A4 und der UDP-Glucuronyltransferase reduzieren	Keine oder sehr schwache Reduktion bei der systemischen Exposition von MDMA durch die Induktion von CYP3A4
	Hypothetische DDI-Folgen	Reduzierte Effekte von GBL/GHB	Potentiell reduzierter Effekt von Ketamin (wahrschein-lich nicht so groß wie bei Efavirenz und Neviparin)		Keine	Reduzierte Effekte von Mephedron	Potentiell geringfügige Reduktion der Effekte von MDMA

Antiretro-virale Arznei		GHB/GBL	Ketamin und Methoxe-tamin	Distickstoff -monoxid	Methamphet-amin	Mephedron	MDMA
	Anmer-kungen	Unwahrscheinlich-keit einer Signifikanz	Potential dafür, dass Ketamin weniger effektiv ist und dafür, dass Individuen es injizieren, um die Effekte zu steigern und den First-Pass-Stoffwechsel zu umgehen – die Auswir-kungen auf die CYP2C9-Inhibition vs. die CYP3A4-Induktion ist unbekannt		Unwahrscheinlichkeit für eine Interaktion	Potential dafür, dass Mephedron weniger effektiv ist und dafür, dass Individuen es injizieren, um die Effekte zu steigern und den First-Pass-Stoffwechsel zu umgehen	Unwahrscheinlichkeit für eine Signifikanz
Atazanavir/ Ritonavir	Potentieller DDI-Mecha-nismus	Inhibition von CYP3A4 durch Atazanavir und besonders durch Ritonavir könnte zu Anstiegen bei der GBL/GHB-Expostion führen, besonders bei langsamen Metabolisatoren von CYP2D6, da wo alternative Stoffwechselwege (z.B. CYP3A4) genutzt werden könnten			Atazanavir und niedrigdosiertes Ritonavir beeinträchtigen den Stoffwechsel von CYP2D6 eher nicht. Da CYP2D6 allerdings ein langsamer Metabolisierer ist, könnten alternative Stoffwechselwege genutzt werden (z.B. CYP3A4) und deren Aktivität wird durch Atazanavir und Ritonavir gehemmt	Inhibition von CYP3A4 durch Atazanavir und besonders durch Ritonavir könnte zu einer gestie-genen Exposition von Mephedron führen; die Rolle der Induktion von Ritonavir auf die UDP-Glucuronyltransferase (Mephedron-Metabolit-Glucuronidierung) bleibt unklar; diese bleibt durch die Inhibition von Atazanavir dieses Stoffwechselpfades ausgeglichen	Inhibition von CYP3A4 durch Atazanavir und besonders durch Ritonavir könnte zu Anstiegen bei der Exposition zu MDMA führen, besonders bei langsamen Metabolisierern von CYP2D6, da wo alternative Stoffwechselwege (z.B. CYP3A4) genutzt werden könnten
	Hypothe-tische DDI-Folgen	Gestiegene systemische Exposition und Toxizität von CD/PS	Gestiegene systemische Exposition und Toxizität von CD/PS		Potentiell gestiegene, systemische Exposition und Toxizität der CD/PS bei den langsameren CYP2D6-Metabolisierern	systemische Exposition und Toxizität von CD/PS	Potentiell gestiegene, systemische Exposition und Toxizität der CD/PS

Antiretro-virale Arznei		GHB/GBL	Ketamin und Methoxe-tamin	Distickstoff -monoxid	Methamphet-amin	Mephedron	MDMA
	Anmer-kungen	Obwohl klinisch nicht nachgewiesen, sollten Individuen, die sich auf einem durch Ritonavir geboosteten Proteasehemmer befinden, über das Potential einer DDI bei GBL/GHB in Kenntnis gesetzt werden	Obwohl klinisch nicht nachgewiesen, sollten Individuen, die sich auf einem durch Ritonavir geboosteten Proteasehemmer befinden, über das Potential einer DDI bei Ketamin in Kenntnis gesetzt werden		Eine klinische Signifikanz ist ungewiss	Obwohl klinisch nicht nachgewiesen, sollten Individuen, die sich auf durch Ritonavir geboosteten Proteasehemmern befinden, über das Potential für eine DDI zusammen mit Mephedron gewarnt werden	Obwohl klinisch nicht nachgewiesen, sollten Individuen, die sich auf durch Ritonavir geboosteten Proteasehemmern befinden, über das Potential für eine DDI zusammen mit MDMA gewarnt werden
Darunavir/ Ritonavir	Potentieller DDI-Mecha-nismus	Hemmung von CYP3A4 durch Ritonavir könne zu Steigerungen der GBL/ GHB-Exposition führen, besonders bei lang-samen Metabolisatoren von CYP2D6, wo eventuell alternative Wege zur Metabolisierung (z.B. CYP3A4) verwendet werden könnten	Hemmung von CYP3A4, CYP2B6 und CYP2C9 durch Ritonavir könnte zu Steigerungen der Ketaminexposition führen		Niedrig dosiertes Ritonavir scheint den CYP2D6-Metabolismus nicht zu beeinträchtigen. Allerdings könnten von langsamen Metabolisierern von CYP2D6 alternative Stoffwechselwege verwendet werden (z.B. CYP3A4) und die Aktivität wird durch Ritonavir gehemmt	Eine Inhibition von CYP3A4 durch Ritonavir könnte zu Zunahmen der Mephedron-Exposition führen; die Rolle der Ritonavirinduktion auf die UDP-Glucuronyltransferase (Mephedronmetabolit-glucuronidation) bleibt ungeklärt	Eine Inhibition von CYP3A4 durch Ritonavir könnte zu Zunahmen der MDMA-Exposition führen, besonders bei langsamen Metaboli-sierern von CYP2D6, wo alternative Stoffwechselwege angewendet werden könnten (z.B. CYP3A4)
	Hypothe-tische DDI-Folgen	Gestiegene systemische Exposition und Toxizität der CD/PS	Gestiegene systemische Exposition und Toxizität der CD/PS		Potentiell gestiegene systemische Exposition und Toxizität der CD/PS bei CD/PS von langsamen Metabolisierern von CYP2D6	Gestiegene systemische Exposition und Toxizität der CD/PS	Potentiell gestiegene systemische Exposition und Toxizität der CD/PS bei CD/PS

Antiretro-virale Arznei		GHB/GBL	Ketamin und Methoxe-tamin	Distickstoff -monoxid	Methamphet-amin	Mephedron	MDMA
	Anmer-kungen	Obwohl klinisch nicht nachgewiesen, sollten Individuen auf durch Ritonavir geboosteten Proteasehemmern befinden, über das Potential einer DDI zusammen mit GBL/GHB aufgeklärt werden	Obwohl klinisch nicht nachgewiesen, sollten Individuen auf durch Ritonavir geboosteten Proteasehemmern befinden, über das Potential einer DDI zusammen mit Ketamin aufgeklärt werden		Klinische Signifikanz ist ungewiss	Obwohl klinisch nicht nachgewiesen, sollten Individuen auf durch Ritonavir geboosteten Proteasehemmern befinden, über das Potential einer DDI zusammen mit Mephedron aufgeklärt werden	wohl klinisch nicht nachgewiesen, sollten Individuen auf durch Ritonavir geboosteten Proteasehemmern befinden, über das Potential einer DDI zusammen mit MDMAaufgeklärt werden
Elvitegravir/ Cobicistat	Potentieller DDI-Mecha-nismus	Eine Inhibition von CYP2D6 und CYP3A4 durch Cobicistat könnte zu Anstiegen der GBL/ GHB-Exposition führen	Eine Inhibition von CYP2D6 und CYP3A4 (schwach) durch Cobicistat könnte zu Zunahmen der Ketamin-Exposition führen		Eine Inhibition von CYP2D6 durch Cobicistat könnte zu Anstiegen der MA-Exposition führen	Eine Inhibition von CYP2D6 und CYP3A4 durch Cobicistat könnte zu Anstiegen der Mephedron-Exposition führen	Eine Inhibition von CYP2D6 und CYP3A4 durch Cobicistat könnte zu Anstiegen der MDMA-Exposition führen
	Hypothe-tische DDI-Folgen	Gestiegene systemische Exposition und Toxizität von CD/PS	Gestiegene systemische Exposition und Toxizität von CD/PS		Gestiegene systemische Exposition und Toxizität von CD/PS	Gestiegene systemische Exposition und Toxizität von CD/PS	Gestiegene systemische Exposition und Toxizität von CD/PS
	Anmer-kungen	Obwohl es klinisch nicht bestätigt ist, sollten Individuen auf Cobicistat* über das Potential einer DDI zusammen mit GBL/ GHB gewarnt werden	Obwohl es klinisch nicht bestätigt ist, sollten Individuen auf Cobicistat* über das Potential einer DDI zusammen mit Ketamin gewarnt werden		Obwohl es klinisch nicht bestätigt ist, sollten Individuen auf Cobicistat* über das Potential einer DDI zusammen mit MA gewarnt werden	Obwohl es klinisch nicht bestätigt ist, sollten Individuen auf Cobicistat* über das Potential einer DDI zusammen mit Mephedron gewarnt werden	Obwohl es klinisch nicht bestätigt ist, sollten Individuen auf Cobicistat* über das Potential einer DDI zusammen mit MDMA gewarnt werden

Hinweis: Die Nukleosid-Reverse-Transkriptase-Hemmer (NRTI)-Klasse, die nicht-NRTI-Rilpivirin, der Integrasehemmer Raltegravir und Dolutegravir sowie der CCR5-Rezeptorantagonist Maraviroc sind in diese Tabellen nicht mit aufgenommen worden, wegen ihres geringen Potentials einer Drogen-Drogen-Interaktion mit Clubdrogen/psychoaktiven Substanzen.

*Cobicistat kann als Booster für den Integrasehemmer Elvitegravir und für die Proteasehemmer Atazanavir und Darunavir verwendet werden.