# O1 HIVreport.de

# Synthetische Drogen Wichtige und neue Substanzen im Überblick

- 3 Amphetamine, MDMA, GHB
- 9 Neue psychoaktive Substanzen
- 11 Behandlungsansätze
- 14 Fazit für Klinik und Praxis
- 17 In eigener Sache



# Synthetische Drogen

# Wichtige und neue Substanzen im Überblick

Dr. med. Felix Betzler, Prof. Dr. med. Dr. phil. Andreas Heinz, PD Dr. med. Stephan Köhler Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité Universitätsmedizin Berlin

Liebe Leserin, lieber Leser,

neue Substanzen stellen für Aidshilfen und das Suchthilfesystem eine Herausforderung dar. Beratungs- und klinische Einrichtungen sind noch in einer Phase, in der Hilfestrukturen aufgebaut werden und man voneinander und miteinander lernt. Wir hatten im vorletzten HIVreport über psychotherapeutische Angebote für Konsument\_innen neuer Drogen berichtet.

Die heutige Ausgabe bietet den psychiatrischen Blick. Felix Betzler, Andreas Heinz und Stephan Köhler von der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Charité stellen in einem Gastbeitrag die Wirkweise der neuen Substanzen sowie das therapeutische Vorgehen bei Intoxikationen, der Entzugsbehandlung und der Langzeittherapie dar. Grundlage dieser gekürzten Version ist ein Artikel [58] der drei Autoren in der Zeitschrift "Fortschritte der Neurologie Psychiatrie". Wir danken dem Thieme-Verlag und den Autoren für die freundliche Genehmigung der Publikation.

Mit freundlichen Grüßen

Armin Schafberger, Steffen Taubert

Aus der Redaktion: Steffen Taubert verlässt den HIVreport und widmet sich nun ausschließlich dem Projekt "HIV/STI-Prävention in der ärztlichen Praxis" (s. S. 14).

# Inhaltsverzeichnis

| Einleitung  | 3  |
|---|----|
| Amphetamine   | 3  |
| Wirkweise der Amphetamine   | 3  |
| Geschichte und Einsatzbereiche der Amphetamine                      | 5  |
| Abgrenzung von Amphetamin und Methamphetamin                        | 5  |
| Akute Intoxikation, Entzugssyndrom, Abhängigkeit                    | 6  |
| Körperliche Auswirkungen  | 7  |
| Verbreitung und<br>Konsumentencharakteristika von<br>Methamphetamin | 7  |
| MDMA (Ecstasy)  | 8  |
| GHB (Liquid Ecstasy)  | 9  |
| Neue psychoaktive Substanzen (NPS)                                  | 9  |
| Behandlungsansätze  | 11 |
| Fazit für Klinik und Praxis   | 14 |
| Take Home Message   | 14 |
| Impressum   | 14 |
| Quellen   | 15 |
| In eigener Sache  | 17 |
| HIV/STI-Prävention in der ärztlichen Praxis                         | 17 |
| Let's talk about sex AND drugs                                      | 17 |

# **Einleitung**

In den letzten Jahren haben synthetische Drogen steigende mediale Aufmerksamkeit erfahren. Insbesondere der Vormarsch von "Designerdrogen" und Methamphetamin ("Crystal Meth") ist ein wiederkehrendes Thema in Medienberichten der letzten Zeit [1–3]. Bisherige repräsentative epidemiologische Studien sind nicht mehr aktuell und es erfolgte dabei auch keine klare Trennung innerhalb der Gruppe der Amphetamin-Typ-Stimulanzien (ATS), z. B. zwischen Amphetamin und Methamphetamin, wodurch eine realistische Abschätzung der Prävalenz erschwert wird [4].

Weitere wichtige Substanzen, die zu den ATS gezählt werden, sind MDMA (Ecstasy) und andere Amphetaminderivate, die vor allem in der Partyszene konsumiert werden. (Meth-)-Amphetamin hingegen wird von sehr unterschiedlichen Personengruppen gebraucht. Konsumenten weisen für die jeweiligen Substanzen oft unterschiedliche Charakteristika auf und unterscheiden sich in ihren Konsummotivationen erheblich. Diesbezüglich schließt das Spektrum u. a. Leistungssteigerung im Beruf, Alltagsbewältigung sowie Gebrauch als Partydroge mit ein [5, 6].

Aktuell zeigt sich eine zunehmende Prävalenz weiterer neuer Substanzen (sogenannte "Neue psychoaktive Substanzen", NPS), oftmals als "Designerdrogen" oder "Legal Highs" bezeichnet, die durch geringfügige Änderungen an der zugrunde liegenden Molekülstruktur von der Gesetzgebung als neuartige Substanzen noch nicht abgedeckt und damit nicht illegal sind. Im Jahr 2010 wurden von der europäischen Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (EMCDDA) 41 neu aufgetretene Substanzen identifiziert. Verglichen damit hat sich im Jahr 2015 die Zahl der neu aufgetretenen Substanzen mehr als verdoppelt (101 neue Substanzen), insgesamt sind durch die EMCDDA derzeit über 450 NPS erfasst [7].

In der vorliegenden Übersichtsarbeit werden die bedeutsamsten Amphetaminderivate, insbesondere Methamphetamin, dargestellt. Hinsichtlich der NPS liegt der Fokus auf jenen mit chemischer Verwandtschaft zur Gruppe der Amphetamine und der Cannabinoide. Darüber hinaus existieren jedoch weitere, allerdings selten vertretene Substanzklassen, die jeweils NPS hervorbringen, darunter eine Gruppe stark halluzinogener Substanzen, sowie Opioide und Dissoziativa, die jeweils als "Legal High", "Food Supplement" oder "Research Chemical" legal (meist online) oder als "Designerdroge" illegal auf dem Schwarzmarkt erhältlich sind [7], (s. Tab.1).

# **Amphetamine**

Meist werden unter der Klasse der Amphetamine zwei Hauptvertreter subsumiert, die sich in Struktur und Wirkweise sehr ähnlich sind: Amphetamin (alpha-Methylphenethylamin), bekannt als "Speed" oder "Pep", und Methamphetamin ("Crystal Meth") (s. Abb. 1). Trotz der Ähnlichkeit gibt es bedeutende Unterschiede zwischen den beiden Substanzen.

## Wirkweise der Amphetamine

Beide Substanzen bewirken im ZNS eine Konzentrationserhöhung von Noradrenalin, Dopamin und in geringem Umfang auch Serotonin im synaptischen Spalt. Hauptwirkung der Amphetamine ist eine subjektiv empfundene Leistungssteigerung, Euphorie und eine Reduktion körperlicher und psychischer Müdigkeitserscheinungen. Unter höheren Dosierungen kommt es zu innerer Unruhe, einer gesteigerten Psychomotorik bis hin zu repetitiven Verhaltensstereotypien [8, 9].

Periphere Wirkungen von Amphetaminen sind insbesondere Herzrasen, Blutdrucker-

höhung, Pupillenerweiterung, Zähnepressen, vermehrtes Schwitzen und psychomotorische Unruhe. Die körperlichen Nebenwirkungen sind zumeist die dosislimitierenden Faktoren, da diese vom Konsumenten als unangenehm empfunden werden.

| Substanz  | Wirkungsweise  | Halbwerts-<br>zeit                          | Sucht-<br>potenzial           | Besonderheiten  |  |
|---|--|---|-------------------------------|---|--|
| Amphetamin<br>"Speed"   | Vorwiegend Konzentrations-<br>erhöhung von Noradrenalin<br>und Dopamin im synapti-<br>schen Spalt  | 4 - 8 h                                     | ++                            | Steigerung der Leistungsfähigkeit und Euphorie,<br>Reduktion von Müdigkeitserscheinungen. Bei höhe<br>ren Dosen psychomotorische Agitation, Stereoty-<br>pien. Nebenwirkungen: Herzrasen, Schwitzen,<br>Pupillenerweiterung, Blutdruckanstieg.  |  |
| Methamphetamin<br>"Crystal Meth"  | Vorwiegend Konzentrations-<br>erhöhung von Noradrenalin<br>und Dopamin im synapti-<br>schen Spalt  | 10 – 30 h                                   | ***                           | Wirkung und Nebenwirkung wie Amphetamin, jedoch höhere Wirksamkeit bei weniger Nebenwirkungen. Daraus resultierend teilweise exzessive, tagelange Rauschverläufe mit anschließender Schlafsucht. Häufige Komplikation: psychotische Rauschverläufe ("Amphetamin-Psychose").   |  |
| MDMA<br>"Ecstasy"   | Vorwiegend Konzentrations-<br>erhöhung von Serotonin im<br>synaptischen Spalt  | 3 – 5 h                                     | +                             | Glücksgefühle bis hin zu ekstatischen Zuständen,<br>Gefühl von Nähe und Verständnis anderen Men-<br>schen und sich selbst gegenüber, Offenheit, Angst-<br>freiheit und Entspannung. Nebenwirkungen: Herzn<br>sen, Schwitzen, Pupillenerweiterung, RR-Anstieg.   |  |
| GHB/GBL<br>"Liquid Ecstasy"   | Partialagonist am<br>GABA-A-Rezeptor   | 30 – 50 min                                 | ++                            | Keine chemische und pharmakologische Verwandt schaft zu Ecstasy, aber ähnliche erlebte Wirkung, daher der Name. Als Reinigungsmittel legal erhältlich, wird im Nachtleben tlw. als koTropfen miss braucht (sog. "Date-Rape-Drug"). Teilweise ausgeprägte Entzugsdelirien mit Halluzinationen und lebensbedrohlichen Komplikationen. |  |
| Neue psychoaktive Substanzen (NPS) - Synthetische Cathinone ("Badesalze") - Synthetische Cannabinoide ("Spice") | Cathinone: Konzentrations-<br>erhöhung von Serotonin,<br>Noradrenalin und Dopamin,<br>mit unterschiedlichem<br>Schwerpunkt je nach Sub-<br>stanz<br>Cannabinoide: Potente<br>Agonisten am CB1-Rezeptor | Stark<br>schwankend,<br>je nach<br>Substanz | + / ++<br>Je nach<br>Substanz | Zahlreiche neuartige Substanzen, viele davon molekular nur geringfügig verändert und daher (noch) legal.  Aufgrund der Unbekanntheit der Substanzen oft unberechenbare Rauschverläufe.  Stark schwankende Mengen der gewünschten Substanz in den Packungen enthalten.   |  |

Tab. 1 Die wichtigsten synthetischen Substanzen auf einen Blick.

# Geschichte und Einsatzbereiche der Amphetamine

Amphetamin wurde erstmals 1933 unter dem Namen Benzedrin in den USA eingeführt und zur Behandlung verschiedenster Erkrankungen eingesetzt. So fand die Substanz große Anwendung in der Therapie von Depressionen und Übergewicht, aber auch zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit, niedrigem Blutdruck, Epilepsie und vielen weiteren Erkrankungen [8]. Nur noch wenige der damaligen Indikationen gelten heute noch.

Die zunächst am weitesten verbreitete Indikation als Antidepressivum ging erst mit dem Erscheinen wirksamer Alternativen (trizyklische Antidepressiva) und der Kontrolle durch die UN- Konvention von 1971, die u. a. Import, Export, Besitz und Konsum psychotroper Substanzen strenger regulierte, deutlich zurück. Bis dahin hatte der Konsum von Amphetaminen in den USA ein beträchtliches Maß von 50 Tabletten (10mg) pro Mann/Frau und Kind jährlich erreicht [10].

Auch militärisch wurden sowohl Amphetamin als auch Methamphetamin im großen Stil eingesetzt. Der subjektive Eindruck von Leistungssteigerung und Durchhaltevermögen führte dazu, dass im Zweiten Weltkrieg bei deutschen Soldaten Methamphetamin unter dem Namen "Pervitin" bedarfsorientiert und ohne strenge Restriktion oder genaue Einnahmeempfehlungen in epidemieingeführt schen Maßen wurde (1939/1940: 10 Mio. Tabletten à 3 mg in einem Jahr, entsprechend ca. 10 Tabletten/Mann/Monat [11]). Auch von den Alliierten wurde Amphetamin zu militärischen Zwecken verwendet. Erst in den 1960er Jahren erfolgten systematische Studien, die zeigten, dass sich nach anfangs medizinischem (oder militärischem) Gebrauch von Amphetamin häufig ein Missbrauch oder eine Abhängigkeit einstellte [12, 13].

In den letzten 20 Jahren hat der Gebrauch von Amphetaminen im medizinischen Kontext wieder stark zugenommen, was sich in einem Pro-Kopf-Konsum von Amphetaminen in den USA widerspiegelt, der mengenmäßig dem des Jahres 1969 entspricht. Dieser drastische neuerliche Anstieg ist hauptsächlich bedingt durch die Indikation von Amphetaminen für die Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Störung (ADS/ ADHS), wobei es in erster Linie in der Behandlung bei Kindern, jedoch zunehmend auch beim ADHS des Erwachsenenalters Anwendung findet [10, 14], hauptsächlich als Amphetaminderivate wie z. B. Methylphenidat (Ritalin™).

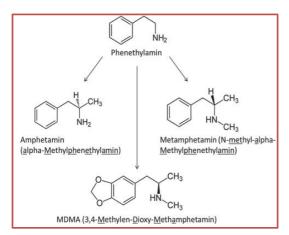
Weitere Indikationen für den medizinischen Einsatz von Amphetamin heutzutage sind die therapieresistente Depression und die Narkolepsie (z.B. Adderall™ in den USA [15]). Auch Methamphetamin wird in den USA weiterhin medizinisch eingesetzt, z. B. als Desoxyn™ bei ADHS oder Adipositas [16]. Sowohl Amphetamin als auch Methamphetamin gelten dabei nicht mehr als Therapeutikum erster Wahl (Reservesubstanzen).

In Deutschland findet Methamphetamin medizinisch keinen Einsatz mehr, und der Vertrieb unter der Bezeichnung "Pervitin" wurde 1988 eingestellt.

# Abgrenzung von Amphetamin und Methamphetamin

Im Bereich des nichtmedizinischen Gebrauchs wird das in Pulverform vorliegende Amphetamin nasal konsumiert ("gezogen"), seltener oral eingenommen. Es ist aufgrund seiner aufputschenden Wirkung in der Partyszene sehr weit verbreitet. Allerdings wird es, anders als Ecstasy, auch in anderen Lebensbereichen und zur Bewältigung von psychosozialem Stress eingesetzt [8]. Amphetamin weist im Vergleich zu anderen Substanzen ein mittelgradiges Suchtpoten-

zial auf, das über dem von Ecstasy, jedoch deutlich unter dem von z. B. Alkohol, Tabak und Kokain liegt [17]. Die Halbwertszeit beträgt ca. 4 – 8 Stunden [8].



**Abb 1** Molekülstruktur des natürlich vorkommenden Phenethylamins und der wichtigsten synthetischen Amphetaminderivate.

Methamphetamin hingegen wird durch die zusätzliche Methylgruppe schneller angeflutet. Der schnellere Wirkeintritt ist u.a. für das erhöhte Suchtpotenzial verantwortlich, da die erlebte Wirkung der Droge durch schnelleren Wirkungseintritt stärker mit dem Einnahmevorgang assoziiert wird. Zudem bewirkt die modifizierte Molekülstruktur eine ca. doppelt so hohe biologische Wirksamkeit im Vergleich zu Amphetamin bei jedoch vergleichbarer Ausprägung der Nebenwirkungen. Die begrenzte Dosiseinnahme beim Amphetamin, die maßgeblich durch dessen körperliche Nebenwirkungen limitiert ist, spielt daher beim Methamphetamin gemessen an der Wirkung keine bedeutsame Rolle. Deshalb können größere Mengen konsumiert werden, was oft zu deutlich intensiveren und aufgrund der höheren Halbwertszeit von 10 – 30 Stunden auch zu längeren Rauschverläufen führt.

Methamphetamin wird sowohl nasal als auch oral oder durch Rauchen, seltener auch intravenös konsumiert [8].

# Akute Intoxikation, Entzugssyndrom, Abhängigkeit

Klinisch können (Meth-)-Amphetaminkonsumenten bezüglich ihres Konsumverhaltens und des Verlaufs des Missbrauchs und der Abhängigkeit unterteilt werden in Gelegenheitskonsumenten (Ziel: Leistungssteigerung) bzw. chronische oder episodische Konsumenten mit teilweise exzessivem Suchtverhalten. Sie unterscheiden sich teilweise erheblich in ihrem klinischen Phänotyp [18, 19]. Während Gelegenheitskonsumenten zumeist ein hohes Funktionsniveau aufrechterhalten können, teilweise mit stabilem Konsummuster, tritt hingegen unter exzessivem Konsum eine Toleranzentwicklung mit entsprechend massiver Dosiserhöhung auf, begleitet von körperlichen Komplikationen (s. u.) [8].

Insbesondere im Rahmen exzessiven Konsums in Bezug auf Methamphetamin kann es zu langen, mehrtägigen Phasen von Schlafkarenz und gleichzeitiger ausgeprägter körperlicher Aktivität kommen. Dieses kann zu völliger Erschöpfung und einer nachfolgenden Phase stark vermehrten Schlafes führen. Damit verbunden zeigen sich häufig depressive Symptome bis hin zu Suizidalität.

Entgiftungen von Methamphetamin können sich teilweise mit sehr schwerer psychomotorischer Unruhe und wechselnder Wachheit im Rahmen eines Entzugsdelirs darstellen.

Eine der häufigsten psychiatrischen Nebenwirkungen sowohl von Amphetamin- als auch von Methamphetaminkonsum ist die sogenannte Amphetaminpsychose mit einer Prävalenz von bis zu 40 %, die klinisch gekennzeichnet ist durch starke Unruhe, Fremdaggressivität sowie Halluzinationen verschiedener Sinnesqualitäten, letztere sowohl im Rahmen einer drogeninduzierten Psychose, die über Tage und Wochen nach dem letzten Konsum andauern kann, als auch als direktes Intoxikationssyndrom [20].

Insbesondere die Differenzialdiagnostik zu anderen psychotischen Erkrankungen ist häufig schwierig.

# Körperliche Auswirkungen

Die somatischen Komplikationen einer Abhängigkeit, insbesondere von Methamphetamin, sind vielfältig: Internistische und neurologische Komplikationen können durch Herzinfarkt, Herzrhythmusstörungen, Rhabdomyolyse (Muskelzerfall) oder Hirnblutungen (bedingt durch Bluthochdruckkrisen) und Krampfanfälle sowie durch Suizide und Unfälle unter Amphetamineinfluss tödlich enden [21].

Klinisch werden insbesondere bei langfristigem und regelmäßigem Konsum eine deutliche Abmagerung und Infektionsanfälligkeit auffällig. Erst in den letzten Jahren wurde immer deutlicher, dass auch das Immunsystem durch regelmäßigen Konsum von Methamphetamin erhebliche Veränderungen durchläuft, die sich in einer deutlich gesteigerten Rate verschiedener Infektionserkrankungen zeigen können, was nicht nur durch potenziell gefährliches Verhalten der Konsumenten bedingt ist (MRSA<sup>1</sup>, opportunistische Pilzerkrankungen, HIV-Infektion). Als ursächlich wird dabei angenommen, dass die natürliche Immunantwort geschwächt wird [22].

Auch hinsichtlich neurokognitiver Funktionen zeigen sich bei einem chronischen Methamphetaminkonsum deutliche Einschrän-24]. kungen [23, Die durch Methamphetamin bedingte Neurotoxizität wird zunehmend besser verstanden: flammatorische Prozesse führen insbesondere im Hippocampus zu einer erhöhten Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke und damit einer erhöhten Anfälligkeit des Zentralen Nervensystems (ZNS) für (mikrobielle) Toxine.

<sup>1</sup> MRSA: Infektionen durch Methicillin- (oder multi)-resistente-Staphylococcus-aureus Bakterien Der chronische Konsum kann sich auf vielfältige Organsysteme auswirken und Folgeerkrankungen wie u. a. eine Niereninsuffizienz, Magengeschwüre, Hautentzündungen, die Schädigung der Schleimhäute und auch verstärkte Karies ("Meth-Mund") verursachen. Auch hat Methamphetamin einen erheblichen Einfluss auf die Kortisol-Stress-Achse [26], die im Zusammenhang mit Abhängigkeit und Rückfallverhalten zu stehen scheint [27, 28]: Methamphetaminkonsum bringt über eine Veränderung der Eiweißbildung die Glukokortikoidsynthese in Gang. Im Mausmodell steht die Glukokortikoidsynthese in Zusammenhang mit erhöhtem Suchtverhalten, das durch eine medikamen-Blockade (Kortisolsyntheseblocker) töse günstig beeinflusst werden kann. Eine Übertragung dieses Therapieansatzes auf den Menschen ist derzeit Forschungsgegenstand [26].

# Verbreitung und Konsumentencharakteristika von Methamphetamin

Methamphetamin hat sich in den letzten Jahren nach Cannabis zu der am häufigsten illegal konsumierten Droge weltweit entwickelt [29] und ist aufgrund der schwerwiegenden langfristigen körperlichen Nebenwirkungen zu einem weltweiten Gesundheitsproblem geworden. Auch in Deutschland hat die Verbreitung in den letzten Jahren besonders in grenznahen Gebieten zu Tschechien zugenommen. Dort lag der Anteil substanzbezogener Störungen im Hinblick auf Methamphetamin nahezu zehnmal höher als in der Bundesstichprobe [4, 30]. Die Sicherstellungsfälle von Methamphetamin in Deutschland erhöhten sich vom Jahr 2006 (Beginn der Erfassung) bis 2014 von 416 auf 3905 Fälle, in Kilogramm entspricht das einem Anstieg von 11 kg auf 73 kg [31].

Zunächst primär als Partydroge konsumiert, gibt es Hinweise, dass die Substanz mittlerweile auch zur Leistungssteigerung bei Schülern und Studenten sowie am Arbeits-

platz eingesetzt wird: In einer Studie des Zentrums für Interdisziplinäre Suchtforschung (ZIS) der Universität Hamburg gaben knapp 50 % der Befragten an, Crystal Meth zur beruflichen Leistungssteigerung zu nutzen, wobei der häufigste Anlass die Einnahme in der Freizeit ist (ca. 60 %). Anlass zur Besorgnis gibt insbesondere der Methamphetaminkonsum homosexueller Konsumenten in Kombination mit risikoreichem ("Chem-Sex-Parties", Sexualverhalten "Slamming-Parties") aufgrund der Gefahr von Infektioneserkrankungen [32]. Trotz der potenziell lebensbedrohlichen langfristigen Nebenwirkungen stellt Methamphetamin eine vor allem billige Alternative zu anderen Stimulanzien dar (Preis in Europa ca. 15 -65 €, vergleiche Kokain: 50 – 70 € [33].

Die genaue Verbreitung sowie Menge und Frequenz des Konsums von Crystal Meth in Deutschland sind jedoch weiterhin unklar. Der 2012 durchgeführte epidemiologische Suchtsurvey ermittelte eine Zwölfmonatsprävalenz von 0,7% für Amphetaminkonsum in Deutschland, wobei nicht zwischen Amphetamin und Methamphetamin unterschieden wurde. Einen Missbrauch von Amphetaminen zeigten laut dieser Arbeit 0,2% der Befragten, weitere 0,1% erfüllten die Kriterien für eine Abhängigkeit [4]. Eine Trennung der Amphetamintypen in zukünftigen Erhebungen erscheint hinsichtlich der Unterschiede in Wirkung, Abhängigkeitspotenzial und Konsumenten sinnvoll.

Zusammenfassend stellt Methamphetamin mit seinen vielfältigen psychiatrischen und neurologischen Nebenwirkungen und Langzeitschäden für Psychiater\_innen in den nächsten Jahren eine der bedeutsamsten illegalen Drogen dar [34].

# MDMA (Ecstasy)

Das als "Ecstasy" bekannte Amphetaminde-3,4-Methylenrivat Dioxy-Methamphetamin (MDMA) unterscheidet sich hinsichtlich Wirkung, Gefahren- und Abhängigkeitspotenzial deutlich von anderen Amphetamin-Typ-Stimulanzien. MDMA bewirkt eine Entleerung der Serotoninspeiund gleichzeitige Wiederaufnahmehemmung von Serotonin, was zu einer starken Erhöhung der Serotoninkonzentration im synaptischen Spalt führt. Die Dopamin- und Noradrenalinausschüttung wird von MDMA hingegen deutlich weniger beeinflusst als von Amphetamin und Methamphetamin [35].

Darüber hinaus führt MDMA zu einer erhöhten Ausschüttung von Oxytocin<sup>2</sup>, was den prosozialen Effekt der Substanz erklären könnte [36]: Die Wirkung von MDMA wird von Konsumenten als stark euphorisierend, empathiefördernd und "entaktogen" (verstärkte Wahrnehmung von Emotionen, Förderung der Introspektionsfähigkeit) beschrieben. Es bewirkt zudem eine Reduktion körperlicher und psychischer Müdigkeitserscheinungen [8].

MDMA ist innerhalb der Partyszene, insbesondere der "elektronischen", sehr weit verbreitet. Die enge Assoziation mit der insgesamt allerdings relativ kleinen Partyszene ergibt in Deutschland eine Zwölfmonatsprävalenz von 0,4 % (Vergleiche: Amphetamine 0,7 %, Kokain 0,8 %, Cannabis 4,5 %) [4]; es besteht ein geringeres Abhängigkeitspotenzial als bei Amphetamin und Methamphetamin [17].

Die Nebenwirkungen von MDMA sind mit denen von Amphetamin vergleichbar (Zähnepressen, Pupillenerweiterung, vermehr-

weiteren Aspekten eine Rolle in der zwischenmenschlichen In-

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Oxytocin ist ein Hormon, das die Geburt auslöst (das altgriechische okys tokos steht für schnelle Geburt), aber auch u.A. beim Stillen und beim Sex ausgeschüttet wird. Oxytocin gilt daher manchmal auch als "Kuschelhormon". Es spielt neben vielen

tes Schwitzen). In einigen Einzelfällen wurde von Multiorganversagen mit Todesfolge im Zusammenhang mit Ecstasykonsum berichtet [32]. Einige Domänen kognitiver Funktionen, insbesondere des verbalen Gedächtnisses, können durch Langzeitkonsum beeinträchtigt werden, auch dauerhafte Schlafstörungen und negative Effekte auf das Immunsystem wurden in Studien berichtet [37].

MDMA liegt klassischerweise in weißlicher, grob kristalliner Form vor oder gepresst in Form bunter Pillen mit verschiedenen Logos und wird in der Regel oral eingenommen.

# **GHB (Liquid Ecstasy)**

Nicht zu verwechseln ist das als MDMA vorliegende Ecstasy mit dem sog. "Liquid Ecstasy". Dabei handelt es sich um Gamma-Hydroxybuttersäure (GHB), die weder chemisch noch pharmakologisch Verwandtschaft mit MDMA oder sonstigen Amphetamintyp-Stimulanzien aufweist. GHB wird üblicherweise in Form der Vorläufersubstanz GBL eingenommen, die legal als Reinigungsmittel im Internet erhältlich ist. GBL wird nach Einnahme zu GHB verstoffwechselt und entfaltet seine Wirkung als Partialagonist an GABA-A-Rezeptoren und durch Dopaminfreisetzung [38].

Die Wirkung ist stark dosisabhängig und wird in niedrigen Dosierungen als ecstasyähnlich beschrieben, wodurch sich der Name "Liquid Ecstasy" etablierte. In hohen Dosen, insbesondere in Kombination mit Alkohol, wirkt GHB/GBL stark sedierend. Zugleich weisen Konsumenten häufig symptomatisch retrograde Amnesien<sup>3</sup> auf. Da GHB/ GBL eine sehr kurze Nachweisbarkeitsdauer von wenigen Stunden sowohl im Serum als auch im Urin aufweist [39], findet

Retrograde Amnesie bezeichnet einen Gedächtnisverlust vor

einem bestimmten Ereignis

Ein neuer, vielversprechender Ansatz zur Entgiftung ist die Umstellung auf pharmazeutisches GHB, an die sich eine schrittweise Abdosierung anschließt [38]. Weitere (Langzeit)- Therapiemöglichkeiten mit Baclofen<sup>6</sup> werden derzeit untersucht [41].

# Neue psychoaktive Substanzen (NPS)

Unter dem Überbegriff "Designerdrogen" oder auch "Legal Highs" werden verschiedene Gruppen von neuartigen, synthetischen Substanzen zusammengefasst.

Mit deutlichem Abstand sind die wichtigsten Vertreter die synthetischen Cannabinoide ("Spice") und die synthetischen Cathinone ("Badesalze"), die jeweils ca. 30 % der derzeit bekannten "Legal Highs" ausmachen. Weitere Stoffklassen der NPS waren im Jahr 2015 Arylamine (11 %), Phenethylamine (8 %), Tryptamine (2 %) und Opioide (0,3 %) [32].

In den meisten Ländern sind inzwischen Besitz, Verkauf und Gebrauch von synthetischen Cathinonen und synthetischen Can-

Rape = Vergewaltigung

es kriminelle Verwendung als k.-o.-Tropfen ("Rape<sup>4</sup> Drug") [40]. Das Abhängigkeitspotenzial von GHB/GBL wird als gering bis mittelgradig eingeschätzt [17], allerdings entdie einmal wickeln Patienten, Abhängigkeit aufweisen, bei Entgiftungsversuchen massive körperliche Entzugssymptome in Form von Entzugsdelirien mit optischen Halluzinationen und vegetativen Entgleisungen, die trotz hochdosierter Gabe von Benzodiazepinen oft nicht beherrschbar sind und zur Auflösung der Muskulatur mit drohendem Nierenversagen<sup>5</sup> führen können [38, 41].

die Nierenkanäl

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Die Abbauprodukte der zerstörten Muskelfaserzellen verstopfen die Nierenkanälchen

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Baclofen ist eigentlich ein Muskelrelaxans und wirkt als spezifischer Agonist an GABA<sub>B</sub>-Rezeptoren des Rückenmarks und Gehirns.

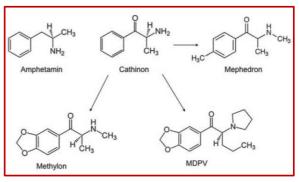
nabinoiden untersagt, was dazu führte, dass zahlreiche geringfügig veränderte Substanzen auf dem Markt erschienen, die durch ihre molekulare Veränderung (noch) nicht von der Gesetzgebung abgedeckt sind oder waren. Folglich muss die Gesetzgebung hinsichtlich neuer Substanzen immer wieder angepasst werden, da bisher nur Einzelsubstanzgruppen in das Betäubungsmittelgesetz aufgenommen werden, nicht aber Substanzgruppen [42, 43].

Der Vertrieb erfolgt meist legal via Onlinebestellung unter Labels, die einen scheinbaren Gebrauch angeben wie z. B. als sog. "Badesalze", "Research Chemicals" oder "Food Supplements". Der Zugang zu diesen Substanzen ist einfach, es herrscht ein breites Angebot an Onlineplattformen oder Webseiten – 2013 wurden über 600 verschiedene Websites identifiziert, die NPS in dieser Form anbieten, darunter einige Plattformen im sog. Deep Web, also dem Bereich des Internets, der nicht sichtbar und durch Suchmaschinen auffindbar ist (z. B. die Deep-Web-Domäne "Agora") [32].

Die Prävalenz ist schwer abschätzbar, unter anderem aufgrund der teilweise fehlenden Nachweisbarkeit der Substanz. Eine Schätzung wurde durch eine epidemiologische Studie 2012 gegeben. Die Zwölfmonatsprävalenz für NPS (darunter auch synthetische Cannabinoide) wurde demnach mit 0,2 % beschrieben [44], wobei die Dunkelziffer hoch sein wird, da der Markt sich schnell ändert und damit teilweise Substanzen nicht mehr aktuell sind; einige Substanzen hingegen sind so neu, dass sie von den Untersuchungen (noch) nicht erfasst werden.

In Deutschland sind mittlerweile über 1500 verschiedene Produkte mit rund 160 unterschiedlichen NPS festgestellt worden. Allein 2014 zeigten sich insgesamt 58 neue Wirkstoffe erstmals auf dem deutschen Markt. Die Zahl der Drogentoten, die auf Legal Highs zurückzuführen ist, stieg 2014 im Vergleich zum Vorjahr mit 25 Fällen um das

Fünffache, ebenfalls mit einer vermutlich hohen Dunkelziffer [31].



**Abb. 2** Amphetaminähnlichkeit der Grundstruktur des pflanzlichen Cathinons und dessen häufigste synthetische Derivate Mephedron, Methylon und MDPV.

Analysen dieser NPS ergaben das Vorliegen von drei wichtigen Cathinonderivaten: Mephedron, Metylon und MDPV (3,4-Methylenedioxypyrovaleron), neben weiteren Derivaten wie Ethylon, Butylon, Naphyron und anderen [45].

Synthetische Cathinone weisen eine dem Amphetamin ähnliche Molekülstruktur auf (s. Abb.2), entfalten ihre Wirkung wie viele andere Psychostimulanzien über Monoamintransporter und verändern somit die Konzentration von Dopamin, Noradrenalin und/oder Serotonin im synaptischen Spalt [46]. Sie sind (insbesondere im Fall von Mephedron und Methylon) hinsichtlich ihrer pharmakologischen und klinischen Wirkung mit der von MDMA vergleichbar [47].

Cannabinoide wirken wie das natürlich vorkommende THC als Agonisten am CB1-Rezeptor. Allerdings weisen die synthetischen Cannabinoide eine 5- bis 500-fach höhere Affinität zum CB1-Rezeptor im Vergleich zu THC [48] auf. Zudem schwankt die Menge der tatsächlich enthaltenen Substanz von Packung zu Packung (selbst innerhalb einer Produktreihe) beträchtlich zwischen 77,5 und 202 mg [49]. Entsprechend unberechenbar und komplikationsreich können sich die Rauschverläufe ge-Agitation, epileptischen stalten, mit Anfällen, ausgeprägten Blutdruckspitzen und niedrigen Kaliumkonzentrationen im Blut [50].

# Behandlungsansätze

Trotz des deutlichen Anstiegs neuartiger psychoaktiver Substanzen und entsprechend steigender Zahlen der darauf zurückzuführenden medizinischen Behandlungen und Todesfälle [31] wird die Konsumprävalenz von NPS wahrscheinlich weiterhin unterschätzt. Die meisten NPS ähneln in Wirkung und Nebenwirkung jeweils Amphetamin-Typ-Stimulanzien oder Cannabis, sind jedoch aufgrund mangelnder Erfahrung bei Patienten und Behandlern in ihren Rauschverläufen unberechenbarer und dadurch gefährlich [47]. Bei Patienten mit einem Symptombild, das den Nebenwirkungen oder den Intoxikationserscheinungen von Amphetaminen oder dem oben beschriebenen Symptombild ähnlich ist, sollte an die Möglichkeit einer NPS-Intoxikation gedacht werden und besonders gründlich nach Hinweisen auf die zugrunde liegende Substanz gesucht werden (Anamnese/Fremdanamnese, lassen sich bei dem Patienten – evtl. beschriftete – Tütchen finden etc.).

Scherbaum und Kollegen wiesen in ihrer Arbeit (2014) auf die Wichtigkeit einer Grundkenntnis der NPS unter Psychiater innen hin [50]. So ist beispielweise von großer Bedeutung, zu wissen, dass durch die gebräuchlichen Testverfahren NPS in der Regel nicht identifiziert werden können: Eine Kreuzreaktion von synthetischen Cannabinoiden und THC scheint nicht vorzuliegen, auch werden synthetische Cathinone über den (ELISA-)Amphetamin-Test nicht detektiert, lediglich der Methamphetamintest schlägt vereinzelt an [51]. Bei entsprechender Präsentation klinischer Symptome sollte also eine massenspektrometriegekoppelte Gaschromatografie von Körperflüssigkeiten erfolgen [50].

Kann die zugrunde liegende Substanz durch Anamnese oder entsprechende Untersuchungen identifiziert werden, empfiehlt sich im Fall einer NPS die Konsultation des Giftnotrufs, der für die meisten bisher bekannten NPS entsprechende Behandlungs- und Überwachungsempfehlungen geben kann.

# Giftnotrufzentralen

Liste der in Deutschland, Österreich und der Schweiz verfügbaren Giftnotrufzentralen über www.bvl.bund.de  $\rightarrow$  Lebensmittel  $\rightarrow$  Für Verbraucher  $\rightarrow$  lebensmittelbedingte Infektionen und Intoxikationen  $\rightarrow$  Giftnotrufzentralen

Handelt es sich um eine Intoxikation mit klassischen Psychostimulanzien wie Amphetamin, Methamphetamin und MDMA, sollten die Erhebung der Standardlaborparameter, ein EKG, ggf. Volumensubstitution und eine mehrstündige Überwachung der Vitalparameter (Herzfrequenz, Blutdruck, Körpertemperatur, Atemfrequenz und ggf. Sauerstoffsättigung) erfolgen und, je nach Symptomatik, bei Agitation Benzodiazepine sowie bei psychotischen Rauschverläufen Antipsychotika zum Einsatz kommen [52]. Allerdings sollte auf die alleinige Gabe von Haloperidol verzichtet werden, da dadurch das Risiko für Rhythmusstörungen und Krampfanfälle gesteigert wird und sich Angstzustände verschlimmern können [55].

Im November 2016 wurde die S3-Leitlinie "Methamphetamin-bezogene Störungen" veröffentlicht [52]. Im Fokus der Leitlinie stehen evidenzbasierte Aussagen zur Wirksamkeit von medikamentösen und psychotherapeutischen Interventionen hinsichtlich Akut- als auch Postakutbehandlung (Soll-, Sollte- und Kann- Empfehlungen).

Eine Methamphetamin-Entzugsbehandlung soll demnach stationär erfolgen und mindestens drei Wochen umfassen. Medikamentös sollen in der Akutbehandlung Benzodiazepine (bei starker Unruhe, ggf. auch sedierende Antidepressiva) und es können bei psychotischen Symptomen atypische Antipsychotika (möglichst zeitlich limitiert) Anwendung finden [52]. Auch kann die stationäre medikamentöse Unterstützung des Entzugs mit Dexamphetamin ret. nach Scheitern alternativer Strategien erfolgen.

Bereits in der Entzugsbehandlung sollen zusätzlich Psychoedukation und es können ggf. psychotherapeutische Interventionen durchgeführt werden.

Hinsichtlich der Postakutbehandlung der Methamphetaminabhängigkeit werden verschiedene Empfehlungen mit unterschiedlicher Evidenz durch die S3-Leitlinie gegeben: Zunächst sollte die Methamphetamin-Abstinenz das Therapieziel sein. Auch sollte eine Entwöhnung oder eine einjährige suchtbezogene Behandlung erfolgen.

Die Einbindung von bedarfsspezifischen Selbsthilfegruppen und die Angehörigenarbeit wie auch sozialarbeiterische Hilfe im Fall eines Rückfalls sollen integraler Bestandteil aller Angebote sein.

Eine zentrale Rolle in der Langzeittherapie nimmt die Verringerung des Suchtdrucks (Craving) und damit des Rückfallrisikos ein. Daher soll allen Patienten ein bedarfs- bzw. motivationsgerechtes psychotherapeutisches Beratungs- bzw. Therapieangebot gemacht werden. Allerdings ist die Evidenz für spezifische Psychotherapieformen und konzepte weiterhin begrenzt. Eine psychotherapeutische Behandlung wird in der S3-Leitlinie als Therapiemöglichkeit empfohlen [52].

Bezüglich pharmakologischer Behandlungsempfehlungen in der Postakutbehandlung ist die Evidenz gering: In einer Übersichtsarbeit (2013) zeigten sich Therapieversuche mit Antidepressiva (Sertralin) und Antipsychotika (Aripiprazol) gegenüber Placebo sogar als nachteilig hinsichtlich Craving und der Konsumhäufigkeit. Hingegen wurden positive Effekte für Methylphenidat, Bupropion, Mirtazapin und Naltrexon beschrieben, die zu einer reduzierten Konsumhäufigkeit führten, zudem konnten für Topiramat Hinweise für ein reduziertes Rückfallrisiko gefunden werden [56, 57].

In der S3-Leitlinie wird festgestellt, dass "bei Patienten mit moderatem, nicht täglichem Methamphetaminkonsum ein Therapieversuch mit Bupropion unternommen werden kann" [52]. Für Sertralin, Modafinil und auch Amphetamine wird hingegen von einer Behandlung abgeraten [52].

Aufgrund der zunehmenden Relevanz der Methamphetaminabhängigkeit sind weitere Substanzen im Fokus klinischer Studien, insbesondere im Hinblick auf das dopaminerge, serotonerge und Opiat-System [57]. Dennoch zeigt sich bisher am meisten positive Evidenz für eine Behandlung der Methamphetaminabhängigkeit mit kognitiver Verhaltenstherapie und psychoedukativen Maßnahmen [54].

Die aktuelle Literatur bezüglich **NPS** fokussiert sich auf die symptomorientierte Akutbehandlung von NPS-Intoxikationen. Für spezifische Behandlungsempfehlungen zur Rückfallprophylaxe und Entwöhnungen liegen bisher noch unzureichend Daten vor.

Ein Überblick über die verschiedenen Therapieansätze ist in Tab. 2 (auf der nächsten Seite) dargestellt.

| Substanz           | Intoxikation   | Entzugsbehandlung                      | Langzeittherapie                                 |  |  |  |
|--------------------|--|--|--|--|--|--|
| Amphetamin         | Benzodiazepine, bei psychotischen  | Vorübergehender Einsatz von            | Medikamentös: ggf. Anti-Craving-                 |  |  |  |
| ("Speed")          | Rauschverläufen Neuroleptika.  | Benzodiazepinen sowie trizykli-        | Versuche u. a. mit Topiramat,                    |  |  |  |
| und                |  | schen Antidepressiva bei               | Naltrexon, Mirtazapin, Bupropion                 |  |  |  |
| Methamphethamin    |  | Rebound-Phänomenen.                    | zeigten Hinweise auf Wirksamkeit.                |  |  |  |
| ("Crystal Meth")   | Hochpotente Neuroleptika zur   |  | Substitution mit Amphetaminen kann               |  |  |  |
|                    | Linderung von methamphetamin-  | Lisurid, Amineptin mit geringer        | auf der Basis vorliegender Evidenz               |  |  |  |
|                    | bedingten Entzugssymptomen   | Evidenz, kann derzeit noch nicht       | (noch) nicht empfohlen werden.                   |  |  |  |
|                    | sollten nicht eingesetzt werden.   | generell empfohlen werden.             | Psychotherapie: Umgang mit Sucht-                |  |  |  |
|                    |  |  | druck ("coping skills"), Stimuluskontrol-        |  |  |  |
|                    |  |  | le, Ressourcenorientierung, Psycho-              |  |  |  |
|                    |  |  | edukation und Soziotherapie.                     |  |  |  |
| MDMA ("Ecstasy")   | Vorübergehend Benzodiazepine,  | In der Postakutphase (Abgeschla-       | Rückfallrisiko deutlich geringer auf-            |  |  |  |
|                    | jedoch keine Neuroleptika, insbe-  | genheit, Irritierbarkeit, Schlafstö-   | grund eines geringeren Suchtpotenzi-             |  |  |  |
|                    | sondere kein Haloperidol (Krampf-  | rungen, depressiv-ängstliche           | als. Es liegen bisher keine Empfehlun-           |  |  |  |
|                    | schwellensenkung, Rhythmusstö-   | Verstimmung) können Benzodia-          | gen für eine Langzeittherapie vor, am            |  |  |  |
|                    | rungen), und keine Antidepressiva  | zepine eingesetzt werden, jedoch       | ehesten kann bedarfsorientiert psycho-           |  |  |  |
|                    | (Serotonerges Syndrom <sup>7</sup> ).  | zeitlich streng limitiert.             | therapeutisch gearbeitet werden.                 |  |  |  |
| Neue psychoaktive  | Überwachung und symptomorien-  | Bisher keine gesicherten               | Bisher keine gesicherten Empfehlungen            |  |  |  |
| Substanzen         | tierte Therapie. Die Intoxikations-  | Empfehlungen                           |  |  |  |  |
| ("Legal Highs")    | symptome ähneln denen der  |  |  |  |  |  |
|                    | Psychostimulanzien bzw. Cannabis.  |  |  |  |  |  |
|                    | Bei Agitation und Angstzuständen   |  |  |  |  |  |
|                    | vorübergehend Einsatz von Ben-   |  |  |  |  |  |
|                    | zodiazepinen. Konsultation des   |  |  |  |  |  |
|                    | Giftnotrufs empfohlen.   |  |  |  |  |  |
| GHB                | Es existiert kein Antidot zu GHB.  | Gabe von Benzodiazepinen               | Derzeit noch keine Behandlungsemp-               |  |  |  |
| ("Liquid Ecstasy") | Die Akutbehandlung reduziert sich  | möglich (hochdosiert), bei             | fehlung spezifisch für GHB möglich.              |  |  |  |
|                    | daher auf die Überwachung und  | schwerer körperlicher Ab-              | Anti-Craving <sup>8</sup> -Versuche mit Baclofen |  |  |  |
|                    | supportive Behandlung der (sehr  | hängigkeit jedoch Gefahr eines         | und Naltrexon sind derzeit Forschungs-           |  |  |  |
|                    | unspezifischen) Intoxikationssymp-   | schwer kontrollierbaren Delirs.        | gegenstand.                                      |  |  |  |
|                    | tome: Bewusstseinseintrübung   | Neuer Ansatz: Umstellung des           |  |  |  |  |
|                    | oder -verlust, Bradykardie, Hypoto-  | GBL/GHB auf pharmazeutisches           |  |  |  |  |
|                    | nie, Hypothermie, Übelkeit und   | GHB (Xyrem®, Somsanit®), dann          |  |  |  |  |
|                    | Erbrechen.   | schrittweise Abdosierung über 7        |  |  |  |  |
|                    |  | – 14 Tage.                             |  |  |  |  |
| Allgemein          | Intoxikationserscheinungen bei Psych   | ostimulanzien sind i. d. R. Tachykardi | en, hypertensive Krisen und Hyponat-             |  |  |  |
|                    | riämien. Hier empfiehlt sich eine symptomatische Therapie mit Blutdrucksenkern, Flüssikeitssubstitution und ggf. |  |  |  |  |  |
|                    | Natriumsubstitution. Bei substanzinduzierten psychotischen Störungen sind Neuroleptika häufig unwirksam und      |  |  |  |  |  |
|                    | nicht empfohlen. Bei Echopsychosen (Flash-Back-Erinnerung an den Rausch-/ Psychosezustand) sogar kontraindi-     |  |  |  |  |  |
|                    | ziert aufgrund einer Symptomverschlimmerung. Hier sollten Benzodiazepine bevorzugt werden.                       |  |  |  |  |  |

**Tab. 2** Kurz-, mittel- und langfristige Therapieoptionen. Quellen: [38, 41, 52, 54 – 57].

<sup>7</sup> Serotonerges Syndrom = Kombination von verschiedenen vegetativen und neurologischen Symptomen, die durch einen erhöhten Serotoninspiegel hervorgerufen werden.

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup> Craving = Substanzverlangen

# Fazit für Klinik und Praxis

- Typische Symptome einer Intoxikation mit Psychostimulanzien vom Amphetamintyp (Amphetamin, Methamphetamin, MDMA): Herzrasen, Blutdruckerhöhung, Pupillenerweiterung, Zähnepressen, vermehrtes Schwitzen und psychomotorische Unruhe.
- Intoxikationen mit NPS ähneln im Fall von synthetischen Cathinonen dem Intoxikationsbild mit Amphetaminen; im Fall von synthetischen Cannabinoiden Cannabisintoxikationen, jedoch häufig mit fulminanterem<sup>9</sup> Verlauf, teilweise mit Agitationen und Blutdruckspitzen.
- Bei akuten Intoxikationen können bei allen aufgeführten Substanzen je nach Symptomatik bei Agitation Benzodiazepine sowie bei psychotischen Rauschverläufen Antipsychotika zum Einsatz kommen
- Im Zweifelsfall kann über den <u>Giftnotruf</u> eine Behandlungs- und Überwachungsempfehlung für Intoxikationen mit bisher bekannten NPS eingeholt werden.
- Entgiftungsbehandlungen fallen je nach Substanz unterschiedlich komplex aus.
   Bei der Entgiftung von Amphetaminen können Benzodiazepine zum Einsatz kommen, bei Entzugsbehandlung von GBL/GHB auch pharmazeutisches GHB.
- Entzüge von Methamphetamin und GHB sollten aufgrund von zu erwartenden Komplikationen nur von spezialisierten Zentren durchgeführt werden. Zu Entgiftungsbehandlungen von NPS über eine symptomorientierte Akutbehandlung hinaus liegen derzeit noch unzureichend Daten für Behandlungsempfehlungen vor.

Die Zahl der Konsumenten von Methamphetamin ("Crystal Meth") und neuer psychoaktiver Substanzen v.a. synthetische Cathinone und synthetische Cannabinoide) steigt in Deutschland stark an.

Aufgrund starker Dosisschwankungen in den Präparaten, starker Wirkung und Informationsdefiziten bei den Konsumenten sind die Rauschverläufe unberechenbar und gefährlich.

Bei akuten Intoxikationen mit Amphetamin-Typ-Stimulanzien oder neuen psychoaktiven Substanzen können je nach Symptomatik bei Agitation Benzodiazepine sowie ggf. bei psychotischen Rauschverläufen Antipsychotika zum Einsatz kommen.

Der Giftnotruf kann über die derzeit bekannten Substanzen Auskunft zu Überwachungs- und Therapieempfehlungen geben.

# **Impressum**

### Herausgeber

Deutsche AIDS-Hilfe e. V., Wilhelmstraße 138, 10963 Berlin Fon: 030 690087-0, Fax: 030 690087-42, <a href="www.aidshilfe.de">www.aidshilfe.de</a>

### Redaktion, V. i. S. d. P.

Steffen Taubert (tau), Armin Schafberger (sch) hivreport@dah.aidshilfe.de

### Texte

Dr. med. Felix Betzler, Prof. Dr. med. Dr. phil. Andreas Heinz, PD Dr. med. Stephan Köhler $^{10}$ 

### Bestellung

www.hivreport.de

Spendenkonto der Deutschen AIDS-Hilfe e. V. IBAN: DE27 1005 0000 0220 2202 20 – BIC: BELADEBEXXX

### Hinweis

Die genannten Verfahren, Medikamente, Inhaltsstoffe und Generika werden ohne Rücksicht auf die bestehende Patentlage mitgeteilt. Geschützte Warennamen (Marken) sind nicht immer als solche gekennzeichnet; es darf daher nicht angenommen werden, dass es sich bei den verwendeten Bezeichnungen um freie Warennamen handelt.

Die Deutsche AIDS-Hilfe übernimmt keine Gewähr für die Richtigkeit der Angaben und haftet nicht für Schäden durch etwaige Irrtümer. Wir raten unseren Leserinnen und Lesern, auf die Fachinformationen und Beipackzettel der Hersteller zurückzugreifen.

**Take Home Message** 

<sup>&</sup>lt;sup>9</sup> Fulminant = plötzlich, schnell und schwerwiegend

<sup>&</sup>lt;sup>10</sup> PD Dr. Stephan Köhler ist Teilnehmer am Charité Clinical Scientist Programm, das finanziert wird durch die Charité-Universitätsmedizin Berlin und das Berlin Institute of Health.

# **Quellen**

- 1 Rosenkranz J. Das Gift, das sich durch Deutschland frisst. Stern; 2014
- 2 Schneider D. Nicht verboten, trotzdem gefährlich "Legal Highs" sind unberechenbar. NTV; 2014
- 3 Witte J. Offizielle Statistik: Verbreitung von CrystalMeth nimmt weiter zu. Spiegel; 2014
- 4 Pabst A, Kraus L, Gomes de Matos E et al. Substanzkonsum und substanzbezogene Störungen in Deutschland im Jahr 2012. SUCHT 2013; 59: 321 - 331
- 5 Klee H. A Typology of Amphetamine Users in the United Kingdom, in Amphetamine Misuse: International Perspectives on current Trends. In: Klee H Hrsg Harwood Academic Publishers. 1997: 35 - 68
- 6 Milin S, Lotzin A, Dekwitz P et al. Amphetamin und Methamphetamin - Personengruppen mit missbräuchlichem Konsum und Ansatzpunkte für präventive Maßnahmen. In: Zentrum für Interdisziplinäre Suchtforschung (ZIS) der Universität Hamburg. 2014
- 7 EMCDDA. New psychoactive substances in Europe. Anupdate from the EU Early Warning System. In: EMCDDA. 2015
- 8 Iversen L. Speed, Ecstasy, Ritalin. Oxford University Press; 2005 9 Heal DJ, Smith SL, Gosden J et al. Amphetamine, past and present - a pharmacological and clinical perspective. J Psychopharmacol 2013; 27: 479 - 496
- 10 Rasmussen N. America's first amphetamine epidemic 1929-1971: a quantitative and qualitative retrospective with implications for the present. Am J Public Health 2008; 98: 974 - 985
- 11 Rasmussen N. Amphetamine-Type Stimulants: The Early History of Their Medical and Non-Medical Uses. Int Rev Neurobiol 2015: 120: 9-25
- 12 Brandon S, Smith D. Amphetamines in general practice. ICollGenPract 1962: 5: 603 - 606
- 13 Kiloh LG, Brandon S. Habituation and addiction to amphetamines. Br Med J 1962; 2: 40-43
- 14 Drug Enforcement Administration. Final adjusted aggregate production quotas for schedule I and II controlled substances and assessment of annual needs for the list I chemicals ephedrine, pseudoephedrine, and phenylpropanolamine for 2013. In: Drug Enforcement Administration. 2013: 48193 – 48197
- 15 DSM Pharmaceutical INC. Medication Guide Adderall. In: Food and Drug Administration. 2007
- 16 Recordati Rare Deseases INC. Medication Guide Desoxyn. In: Food and Drug Administration. 2013
- 17 Nutt D, King LA, Saulsbury W et al. Development of a rational scale to assess the harm of drugs of potential misuse. The Lancet 2007; 369: 1047 - 1053

- 18 McKetin R, Ross J, Kelly E et al. Characteristics and harms associated with injecting versus smoking methamphetamine among methamphetamine treatment entrants. Drug Alcohol Rev 2008; 27: 277 - 285
- 19 Herman-Stahl MA, Krebs CP, Kroutil LA et al. Risk and protective factors for methamphetamine use and nonmedical use of prescription stimulants among young adults aged 18 to 25. Addict Behav 2007; 32: 1003 - 1015
- 20 Glasner-Edwards S, Mooney LJ. Methamphetamine psychosis: epidemiology and management. CNS Drugs 2014; 28: 1115 - 1126
- 21 Herbeck DM, Brecht ML, Lovinger K. Mortality, causes of death and health status among methamphetamine users. J Addict Dis 2015; 34: 88-100
- 22 Salamanca SA, Sorrentino EE, Nosanchuk JD et al. Impact of methamphetamine on infection and immunity. Front Neurosci 2014; 8: 445
- 23 Dean AC, Groman SM, Morales AM et al. An evaluation of the evidence that methamphetamine abuse causes cognitive decline in humans. Neuropsychopharmacology 2013; 38: 259 - 274
- 24 Groman SM, Lee B, Seu E et al. Dysregulation of D(2)mediated dopamine transmission in monkeys after chronic escalating methamphetamine exposure. J Neurosci 2012; 32: 5843 -5852
- 25 Yu S, Zhu L, Shen Q et al. Recent advances in methamphetamine neurotoxicity mechanisms and its molecular pathophysiology. Behav Neurol 2015; 2015: 103969
- 26 Zuloaga DG, Jacobskind JS, Raber J. Methamphetamine and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. Front Neurosci 2015; 9: 178
- 27 Kiefer F, Wiedemann K. Neuroendocrine pathways of addictive behaviour. Addict Biol 2004; 9: 205 – 212
- 28 Hillemacher T, Kornhuber J, Bleich S. Neurobiological mechanisms and pharmacological treatment options for alcohol craving. Fortschr Neurol Psychiatr 2007: 75: 26 - 32
- 29 UNODC. In: United Nations Publication Sales. No.E.11.XI.13
- 30 Piontek D, Pfeiffer-Gerschel T, Jakob L et al. Sekundäranalysen im Rahmen des Projekts "Missbrauch von Amphetaminen in Deutschland: Studie zur Motivation und zu den Konsumgewohnheiten von missbräuchlich Amphetaminkonsumierenden. Bundesministerium für Gesundheit: 2013
- 31 BKA. Synthetische Drogen auf dem Vormarsch Drogenbeauftragte der Bundesregierung und BKA-Präsident stellen die Rauschgiftlage und die Zahlen der Drogentoten 2014 vor. Bundeskriminalamt; 2014
- 32 EMCDDA. European Drug Report. In: EMCDDA; 2015
- 33 EMCDDA. European Drug Report. In: EMCDDA; 2016

- 34 Rusyniak DE. Neurologic manifestations of chronic methamphetamine abuse. Psychiatr Clin North Am 2013: 36: 261 – 275
- 35 Rothman RB, Baumann MH. Monoamine transporters and psychostimulant drugs. Eur J Pharmacol 2003; 479: 23 40
- 36 Ramos L, Hicks C, Kevin R et al. Acute prosocial effects of oxytocin and vasopressin when given alone or in combination with 3,4-methylene- dioxymethamphetamine in rats: involvement of the V1A receptor. Neuropsychopharmacology 2013; 38: 2249 2259
- 37 Parrott AC. MDMA, serotonergic neurotoxicity, and the diverse functional deficits of recreational 'Ecstasy' users. Neurosci Biobehav Rev 2013; 37: 1466 1484
- 38 de Jong CA, Kamal R, Dijkstra BA et al. Gammahydroxybutyrate detoxification by titration and tapering. Eur Addict Res 2012; 18: 40 – 45
- 39 Schrock A, Hari Y, Konig S et al. Pharmacokinetics of GHB and detection window in serum and urine after single uptake of a low dose of GBL –an experiment with two volunteers. Drug Test Anal 2014: 6: 363 366
- 40 Schütz HJM, Verhoff MA. Vom Alkohol zum Liquid Ecstasy (GHB) ein Überblick über alte und moderne K.-o.-Mittel. Teil 3: Gamma-Hydroxybuttersäure (GHB, "Liquid Ecstasy"). Archiv für Kriminologie 2011; 228: 151 159
- 41 Busardò FP, Jones AW. GHB Pharmacology and Toxicology: Acute Intoxication, Concentrations in Blood and Urine in Forensic Cases and Treatment of the Withdrawal Syndrome. Curr Neuropharmacol 2015; 13: 47–70
- 42 Drogenbeauftragte der Bundesregierung. Pressemitteilung: "Legal Highs" werden verboten! Verordnung passiert Bundesrat; 2014
- 43 Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz. Betäubungsmittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 1. März 1994 (BGBl. I S. 358), das zuletzt durch Artikel 2 des Gesetzes vom 20. Mai 2015 (BGBl. I S. 725) geändert worden ist. 1981
- 44 Pabst A, Kraus L, Matos E et al. Substanzkonsum und substanzbezogene Störungen in Deutschland im Jahr 2012. SUCHT Zeitschrift für Wissenschaft und Praxis/Journal of Addiction Research and Practice 2013; 59: 321 331
- 45 Spiller HARM, Weston RG. Jansen J Clinical experience with and analytical confirmation of "bath salts" and "legal highs" (synthetic cathinones) in the United States. Clin Toxicol 2011; 49: 499 505
- 46 Hadlock GCWK, McFadden LM, Chu PW et al. 4-Methylmethcathinone (mephedrone): neuropharmacological effects of a designer stimulant of abuse. J Pharmacol Exp Ther 2011; 339: 530 536

- 47 Baumann MH, Solis E Jr, Watterson LR et al. Baths salts, spice, and relat- ed designer drugs: the science behind the headlines. J Neurosci 2014: 34: 15150 15158
- 48 Atwood BK, Huffman J, Straiker A et al. JWH018, a common constituent of 'Spice' herbal blends, is a potent and efficacious cannabinoid CB1 re- ceptor agonist. British Journal of Pharmacology 2010; 160: 585 593
- 49 Simolka K, Lindigkeit R, Schiebel HM et al. Analysis of synthetic cannabinoids in "spice-like" herbal highs: snapshot of the German market in summer 2011. Analytical and Bioanalytical Chemistry 2012; 404: 157 171
- 50 Scherbaum N, Schifano F, Siemann H. New psychotropic drugs
   "legal highs". Fortschr Neurol Psychiatr 2014; 82: 532 543;
  quiz 543–534
- 51 Hohmann N, Mikus G, Czock D. Wirkungen und Risiken neuartiger psy choaktiver Substanzen. Dtsch Arztebl International 2014; 111: 139–147
- 52 Die Drogenbeauftragte der Bundesregierung, Bundesministerium für Gesundheit (BMG), Bundesärztekammer (BÄK). S3-Leitlinie Methamphetamin-bezogene Störungen, Konsultationsfassung; 2016
- 53 Gouzoulis-Mayfrank E. Partydrogen. PSYCH up2date 2013; 7: 73 88
- 54 Thomasius R, Karus CGME, Wiedenmann H et al. AWMF-Behandlungsleitlinie: Psychische und Verhaltensstörungen durch Kokain, Amphetamine, Ecstasy und Halluzinogene. Fortschr Neurol Psychiatr 2004; 72: 679 695
- 55 Liechti M. Novel psychoactive substances (designer drugs): overview and pharmacology of modulators of monoamine signaling. Swiss Med Wkly 2015; 145: w14043
- 56 Courtney KE, Ray LA. Methamphetamine: an update on epidemiology, pharmacology, clinical phenomenology, and treatment literature. Drug Alcohol Depend 2014; 143: 11-21
- 57 Brensilver M, Heinzerling KG, Shoptaw S. Pharmacotherapy of amphetamine-type stimulant dependence: an update. Drug Alcohol Rev 2013; 32: 449 460
- 58 Betzler F et al.: Synthetische Drogen wichtige und neue Substanzen im Überblick. Fortschr. Neurol Psychiatr 2016; 84: 690-698

# In eigener Sache

Steffen Taubert verlässt die Redaktion des HIVreport um sich zukünftig noch intensiver dem Projekt "Let's talk about sex": "HIV/STI-Prävention in der ärztlichen Praxis" zu widmen (s.u.). Das Fortbildungsprogramm, das er als Projektleiter aufgebaut hat, wurde in den letzten Jahren so erfolgreich, dass es zukünftig seine ganze Arbeitszeit erfordert.

Steffen Taubert hat als Redakteur den HIV-report seit 2010 mit geprägt. Seitdem fokussiert der HIVreport mit je einer Ausgabe auf ein "großes" Thema der Prävention. Dabei soll es auch zukünftig bleiben. Der HIVreport wird von nun an von einem Team der Abteilung "Medizin und Beratung" herausgegeben. Zunehmend wird der Report – wie in der heutigen Ausgabe- Gastautoren offen stehen.

# HIV/STI-Prävention in der ärztlichen Praxis

Die Fähigkeit, Gespräche über Sexualität führen zu können, lässt sich trainieren. Die Deutsche AIDS-Hilfe e. V. entwickelte gemeinsam mit ärztlichen Fachgesellschaften (dagnä, DAIG, DSTIG, Kompetenznetz HIV/AIDS) und der BzgA ein spezifisches Weiterbildungsangebot für Ärztinnen und Ärzte.

Unter dem Titel "Let's talk about sex" vermitteln erfahrene Ärzt\_innen und Psycholog\_innen in Workshops nicht nur aktuelles Wissen zu HIV und STIs, sondern auch ganz praktisch, wie Gespräche über sexuelle Gesundheit geführt werden können.

Ärztliche Qualitätszirkel, Medizinische Versorgungszentren oder Veranstalter von Fachtagungen können bei der Deutschen AIDS-Hilfe Workshops kostenfrei buchen. Die Seminarreihe wird von den Privaten Krankenversicherungen (PKV) unterstützt.

Die Workshops richten sich nicht nur an bereits praktizierende Ärzt\_innen, sondern über ein spezifisches Fortbildungsmodul auch an Studierenden der Medizinischen Fakultäten.



Abb. 3 "Let's talk about sex". www.hiv-sti-fortbildung,.de

# Let's talk about sex AND drugs

In den letzten zwei Jahren wurde die Fortbildungsreihe inhaltlich um neue Themen erweitert. So gibt es seit einem halben Jahr auch das Seminar "Let's talk about sex and drugs", in dem Ärzt\_innen lernen, mit ihren Patient\_innen über Chemsex-Use und Harm Reduction zu sprechen.

Informationen über alle Angebote finden sich unter: <a href="www.hiv-sti-fortbildung.de">www.hiv-sti-fortbildung.de</a>. Ansprechpartner ist Steffen Taubert (steffen.taubert@dah.aidshilfe.de) sch