Redaktion

U. Janssens, Eschweiler
M. Joannidis, Innsbruck
K. Mayer, Gießen

CrossMark

Online teilnehmen

3 Punkte sammeln auf CME.SpringerMedizin.de

Teilnahmemöglichkeiten

Die Teilnahme an diesem zertifizierten Kurs ist für 12 Monate auf CME.SpringerMedizin.de möglich. Den genauen Teilnahmeschluss erfahren Sie dort.

Teilnehmen können Sie:

- als Abonnent dieser Fachzeitschrift,
- als e.Med-Abonnent.

Zertifizierung

Diese Fortbildungseinheit ist zertifiziert von der Ärztekammer Nordrhein gemäß Kategorie D und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig. Es werden 3 Punkte vergeben.

Anerkennung in Österreich

Gemäß Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) werden die auf CME.SpringerMedizin.de erworbenen Fortbildungspunkte von der Österreichischen Ärztekammer 1:1 als fachspezifische Fortbildung angerechnet (§26(3) DFP Richtlinie).

Kontakt

Springer Medizin Kundenservice
Tel. 0800 77 80 777
E-Mail: kundenservice@springermedizin.de

CME Zertifizierte Fortbildung

R. Bellmann · M. Joannidis

Gemeinsame Einrichtung für Internistische Notfall- und Intensivmedizin, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

Vergiftungen mit psychotropen Substanzen

Zusammenfassung

Zu den psychotropen Substanzen gehören die therapeutisch indizierten Psychopharmaka. Vergiftungen durch sie treten bei Suizidversuchen oder fehlerhafter Dosierung auf. Andere psychotrope Substanzen werden aufgrund ihrer stimulierenden oder halluzinogenen Wirkung eingenommen. Sie haben oft ein starkes Suchtpotenzial und Vergiftungen sind in der Regel Folge akzidenteller Überdosierungen. Zur Behandlung stehen mit Flumazenil für die Benzodiazepinvergiftung und mit Naloxon für die Opiatüberdosierung spezifische Antagonisten zur Verfügung. Bei Vergiftung mit trizyklischen Antidepressiva wird Natriumbikarbonat gegeben, das auch bei einer Kardiotoxizität durch Intoxikationen mit Serotoninwiederaufnahmehemmern oder Neuroleptika wirksam ist. Torsades-de-Pointes-Tachykardien werden mit Defibrillation und Magnesium therapiert. Die Behandlung von Vergiftungen mit Stimulanzien und Halluzinogenen erfolgt symptomatisch. β -Blocker sind bei Intoxikationen mit Kokain und Amphetaminderivaten zu vermeiden.

Schlüsselwörter

Medikamentenmissbrauch · Medikamentenüberdosierung · Psychopharmaka · Straßen-
drogen · Designerdrogen

Oft liegt eine Intoxikation mit mehreren Substanzen vor

Lernziele

Nach der Lektüre dieses Beitrags ...

- können Sie die häufigsten Intoxikationen mit psychotropen Substanzen erkennen.
- ist Ihnen eine Unterscheidung verschiedener Vergiftungen anhand von Toxidromen möglich.
- kennen Sie die wesentlichen klinischen Charakteristika sowie die Wirkungsweise und Pharmakokinetik von psychotropen Substanzen.
- verstehen Sie die Therapiekonzepte der Behandlung von Vergiftungen und Überdosierungen mit psychotropen Substanzen und können diese anwenden.

Hintergrund

Akzidentelle oder absichtliche Überdosierungen von psychotropen Substanzen sind die häufigsten Ursachen von Intoxikationen bei Erwachsenen. Zu den psychotropen Substanzen gehören einerseits Psychopharmaka, die zur Behandlung psychischer Erkrankungen therapeutisch indiziert sind, andererseits Substanzen, die aufgrund ihrer stimulierenden oder halluzinogenen Wirkung eingenommen werden. Der präsentierte Symptomenkomplex kann einen Hinweis auf die eingenommen Substanzen geben. Diese werden üblicherweise in Toxidromen zusammengefasst (■ Tab. 1; [1]). Oft liegt jedoch eine Intoxikation mit mehreren Substanzen vor, deren Symptomenkomplexe sich überlagern. Blut und Harndiagnostik sind hier essenziell. Im Folgenden wird ein Überblick über einige toxikologisch bedeutsame psychotrope Substanzen gegeben, deren Charakteristika und die empfohlenen Maßnahmen zur Behandlung von Überdosierungen.

Psychopharmaka

Vergiftungen durch Psychopharmaka können durch **akzidentelle Überdosierung** oder durch die Einnahme hoher Dosen in parasuizidaler oder suizidaler Absicht hervorgerufen werden. Im Folgenden sollen einige Vergiftungen mit psychotropen Medikamenten herausgegriffen werden, die sich im klinischen Alltag als besonders relevant erwiesen haben. Dazu gehören die Benzodiazepine, deren Einnahme sehr verbreitet ist, die trizyklischen Antidepressiva (TAD) mit ihrer vergleichsweise geringen therapeutischen Breite, die selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer („selective serotonin reuptake inhibitors“, SSRI) sowie die klassischen und die atypischen Neuroleptika.

Intoxication with psychotropic drugs

Abstract

Psychotropic drugs are medications that are indicated for treatment of psychiatric disorders. Attempted suicide is the major reason for intoxication but inadvertent overdosing may also occur. Other psychotropic agents are taken because of their stimulating and hallucinogenic effects and many have a high addictive potential. Poisoning is usually due to accidental overdosing. For treatment of benzodiazepine and opioid intoxication, flumazenil and naloxone, respectively, are used as specific antagonists. For intoxication by tricyclic antidepressants, sodium bicarbonate is the treatment of choice. It can also be administered for poisoning caused by selective serotonin re-uptake inhibitors and neuroleptics, in cases of cardiotoxicity. Torsades de pointes can be terminated with defibrillation and intravenous magnesium. Symptomatic treatment is performed for intoxications caused by analeptics or hallucinogens. Beta blockers must be avoided in cocaine and amphetamine poisoning.

Keywords

Drug abuse · Drug overdose · Psychotropic drugs · Street drugs · Designer drugs

Tab. 1 Toxidrome**Sympathomimetisches Syndrom (heiß und feucht)**

Auslösende Substanzen Amphetamine, Ephedrin, Kokain („Upper“), MAO-Hemmer

Symptome Tachykardie, Hypertonie, Tachypnoe, Hyperthermie, Mydriasis, Hyperreflexie; u. U. Kopfschmerzen, Arrhythmien, Myokardischämien
Haut feucht und heiß
Unruhe, Agitation

Anticholinerges Syndrom (heiß und trocken)

Auslösende Substanzen Trizyklische Antidepressiva (TAD), H₁-Antihistaminika oder Alkaloide der Nachtschattengewächse (Atropin, Scopolamin)

Symptome Tachykardie, Hyperthermie, Tachypnoe, Mydriasis; u. U. Harnverhalt, Darmparalyse, Tremor und Krampfanfälle
Haut und Schleimhäute heiß und trocken
Agitation, Halluzinationen

Cholinerges Syndrom (tränen und mit Bauchschmerzen)

Auslösende Substanzen Muskarinhaltige Pilze, wie *Inocybe erubescens*, Acetylcholinesterasehemmer (Organophosphate wie Dimethoat und Parathion)

Symptome Bradykardie, Miosis, Tränen- und Speichelfluss, Bronchosekretion, unwillkürlicher Harn- und Stuhlabgang, Akkomodationsstörungen
Haut feucht

Sedierend-narkotisches Syndrom (zerebral und kardiopulmonal reduziert)

Auslösende Substanzen Ethanol, Barbiturate, Benzodiazepine und andere benzodiazepinartige Sedativa („Z-drugs“), H₁-Antihistaminika, Opiate/Opioide („Downer“)

Symptome Bradykardie, Hypotonie, Bradypnoe, Hypothermie; evtl. Miosis (Opiatvergiftung), Vigilanzminderung bis Koma, evtl. Einstichstellen

Halluzinogenes Syndrom (delirant und kardiopulmonal aktiviert)

Auslösende Substanzen Cannabis, LSD, Mescaline oder psilocybinhaltige Pilze wie *Psilocybe semilanceata*

Symptome Delirante Symptomatik, Halluzinationen, Derealisation, Depersonalisation, Wahrnehmungsstörungen, Übelkeit und Erbrechen, evtl. Nystagmus, erhöhter Sympathikotonus

Serotonerges Syndrom (neuromuskulär und vegetativ aktiviert, delirant)

Auslösende Substanzen SSRI oder MAO-B-Hemmer

Symptome Hyperthermie, Schwitzen, Blutdruckschwankungen, Hyperreflexie, Tremor und Klonen, Krampfanfälle, Agitation, Verwirrtheit, Vigilanzstörungen

MAO Monoaminoxidase, *LSD* Lysergsäurediethylamid, *SSRI* selektiver Serotoninwiederaufnahmehemmer

Benzodiazepine

Wirkungsmechanismus und Pathophysiologie

Benzodiazepine wirken modulierend auf den γ -Aminobuttersäure-A-Rezeptor (GABA_A-Rezeptor), einen ligandaktivierten Ionenkanal, der aus 5 Untereinheiten (2 α -, 2 β - Untereinheiten und einer γ -Untereinheit) aufgebaut ist. Die Benzodiazepinbindungsstelle befindet sich zwischen der α - und der γ -Untereinheit. Eine Bindung von Benzodiazepin an den Rezeptor erhöht dessen Affinität für GABA. Durch die Bindung von GABA an den Rezeptor wird der Chlorideinstrom erhöht, was eine **postsynaptische Hyperpolarisation** und damit eine verminderte Erregbarkeit der Zelle bewirkt [2].

Klinische Symptomatik

Klinisch manifestiert sich eine Benzodiazepinintoxikation in Form von Somnolenz, Sehstörungen, Ataxie und verwaschener Sprache. Selten kommt es bei reinen Benzodiazepinintoxikationen zu einer Atemdepression. Bei Mischintoxikationen, die jedoch häufig sind (z. B. als Kombination mit Alkohol), ist der Atemantrieb öfter vermindert. Die Halbwertszeiten einiger gängiger Präparate, wie Diazepam, betragen mehr als 24 h. Die meisten Benzodiazepine unterliegen einem hepatischen Metabolismus über das **Cytochrom-P(CYP)-450-System**. Bei eingeschränkter Leberfunktion oder durch gleichzeitige Einnahme von Substanzen, die die entsprechenden Isoenzyme hemmen, kann es leicht zu einer Benzodiazepinakkumulation kommen. So können vor allem bei älteren Menschen auch therapeutische Dosen toxisch wirken. Bei einer **Vigilanzminderung** sollte daher, besonders im Alter, eine iatrogene Benzodiazepinvergiftung differenzialdiagnostisch in Betracht gezogen

Eine Bindung von Benzodiazepin an den GABA_A-Rezeptor erhöht dessen Affinität für GABA

Vor allem bei älteren Menschen können auch therapeutische Benzodiazepindosen toxisch oder paradox wirken

Abb. 1 ▲ Therapie der Intoxikationen mit psychotropen Substanzen. *ABCDE-Schema* „airway, breathing, circulation, disability, exposure/enviroment“, *EKG* Elektrokardiogramm, *SSRI* Antidepressiva aus der Gruppe der selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer

werden. Auch bei Benzodiazepinabhängigen können Vergiftungen in Folge von Überdosierungen auftreten. Sie finden sich oft im Rahmen von Mischintoxikationen. Dies gilt auch für Suizidversuche mit Benzodiazepinen.

Therapieoptionen

Die spezifische Therapie der Benzodiazepinintoxikation erfolgt mit dem **kompetitiven Benzodiazepinantagonisten** Flumazenil (Abb. 1). Als Anfangsdosis empfiehlt der Hersteller 0,3 mg intravenös. Bei Bedarf kann im Abstand von einer Minute wiederholt jeweils 0,1 mg bis zu einer Maximaldosis von 2 mg injiziert werden. Durch Flumazenilgabe kann oft eine endotracheale Intubation vermieden und der Verdacht auf eine Benzodiazepinintoxikation erhärtet werden. Zu beachten ist, dass das Antidot bei Benzodiazepin- oder Alkoholabhängigen schwere Entzugssymptome hervorrufen kann. Aggressive Reaktionen mit Verweigerung der weiteren klinischen Beobachtung und Behandlung, aber auch Entzugskrämpfe werden beobachtet. Krampfanfälle durch Aufhebung der Benzodiazepinwirkung mittels Flumazenil können auch bei Mischintoxikationen von Benzodiazepinen mit Substanzen auftreten, die die Krampfschwelle senken (z. B. TAD). Die Wirkung von Flumazenil tritt innerhalb weniger Minuten ein, hält aber nur etwa eine Stunde an. Die Wirkdauer der meisten Benzodiazepine ist hingegen wesentlich länger, sodass mit einer neuerlichen Eintrübung und auch mit einer später auftretenden Atemdepression gerechnet werden muss. Ein **klinisches Monitoring** ist daher unerlässlich. Eine kontinuierliche Gabe von Flumazenil in einer Dosis von 0,25–0,4 mg/h – nach der Vigilanz titriert – kann notwendig sein. Flumazenil muss daher unter strenger Indikationsstellung und Risiko-Nutzen-Abwägung eingesetzt werden. Bei einem stabilen Zustandsbild mit ausreichender Spontanatmung und erhaltenen Schutzreflexen kann ein Monitoring vorteilhafter sein als die Antagonisierung der Benzodiazepinwirkung [3, 4, 5].

Trizyklische Antidepressiva

Zu den klassischen TAD gehören die Substanzen Amitriptylin, Nortriptylin, Imipramin und Desipramin. Die TAD haben heute aufgrund des vermehrten Einsatzes der SSRI an Bedeutung verloren und sind auch größtenteils vom Markt genommen worden. Vor allem Amitriptylin

Flumazenil kann bei Benzodiazepin- oder Alkoholabhängigen schwere Entzugssymptome hervorrufen

Die Wirkung von Flumazenil tritt innerhalb weniger Minuten ein und hält nur etwa eine Stunde an

Die TAD haben aufgrund des vermehrten Einsatzes der SSRI an Bedeutung verloren

wird auch heute noch therapeutisch verwendet und kann daher – meist in suizidaler Absicht – überdosiert werden und schwere Vergiftungen herbeiführen.

Wirkungsmechanismus und Pathophysiologie

Die Toxizität der TAD beruht auf verschiedenen pharmakologischen Mechanismen:

- auf ihrer anticholinergen Wirkung (Hemmung an zentralen und peripheren muskarinischen Acetylcholinrezeptoren),
- auf der Hemmung der präsynaptischen Wiederaufnahme von Serotonin und Noradrenalin,
- auf der Hemmung peripherer α_1 -Adrenozeptoren,
- auf der Blockierung des schnellen Natriumkanals,
- auf der Blockade von Histamin(H_1)-Rezeptoren und
- auf der hemmenden Wirkung am GABA_A-Rezeptor im zentralen Nervensystem (ZNS; [6]).

Klinische Symptomatik

Die klinischen Symptome einer Vergiftung mit TAD lassen sich im Wesentlichen in anticholinerge, zentralnervöse und kardiovaskuläre Effekte unterteilen: Die anticholinergen Effekte umfassen Hyperthermie, Flush, Mydriasis, aber auch vital bedrohliche Komplikationen, wie Harnverhalten, Ileus, toxisches Megakolon und Darmperforation. Die ZNS-Toxizität kann sich in Form von Verwirrtheit, Halluzinationen, Delir und Krämpfen äußern. Die quantitative Bewusstseinsstörung bei TAD-Vergiftung kann von Somnolenz bis zum tiefen Koma reichen. Auch kardiovaskuläre Symptome sind häufig: Oft bestehen eine **Sinustachykardie** und eine Hypotonie, letztere bei 14–51 % der Betroffenen. Die myokardiale Erregungsausbreitung ist verlangsamt, was sich im Elektrokardiogramm (EKG) in einer Verlängerung der PQ-Zeit, der QRS-Dauer und der QT-Zeit manifestieren kann. Maligne Rhythmusstörungen, wie Kammertachykardien oder Torsade de Pointes, wurden bei etwa 2,5 % der Fälle beobachtet [7].

Therapieoptionen

Die Therapie der TAD-Intoxikation gründet auf Tierversuchen und Fallberichten (▣ Abb. 1). Kontrollierte klinische Studien fehlen. Natriumbikarbonat erhöht den pH-Wert im Plasma und begünstigt so die ungeladene Form der TAD, was die Bindungsfähigkeit am Natriumkanal vermindert. Eine hohe **extrazelluläre Natriumkonzentration** erhöht zudem den elektrochemischen Gradienten an der Zellmembran und vermindert somit wahrscheinlich die Blockade des schnellen Natriumkanals [8]. Liegt im EKG eine Verbreiterung des Kammerkomplexes vor, wird empfohlen, zunächst 100–150 ml 8,4 %iges Natriumbikarbonat als Kurzinfusion zu verabreichen und dann eine Dauerinfusion anzuschließen. Für Erwachsene kann dazu eine Infusion bestehend aus 150 ml 8,4 %igem Natriumbikarbonat und 1 l 5 %iger Glukose infundiert werden (250 ml/h), bis sich die **QRS-Dauer** normalisiert. Blutzucker, pH-Wert und Natriumkonzentration sind dabei engmaschig zu kontrollieren [8]. Eine frühzeitige Gabe von Aktivkohle vermindert die enterale Resorption. Da TAD einem enterohepatischen Kreislauf unterliegen, kann die Elimination durch die enterale Gabe von Aktivkohle (25 g alle 4 h) beschleunigt werden, sofern ausreichende Schutzreflexe erhalten sind oder der Atemweg mittels Endotrachealtubus gesichert ist. Eine zusätzliche Verabreichung von **Laxanzien** und enteraler Flüssigkeit kann die Ausscheidung verbessern und einem Verkleben der Aktivkohle im Gastrointestinaltrakt entgegenwirken. Da TAD lipophil sind, ein hohes Verteilungsvolumen und eine hohe Plasmaeiweißbindung haben, ist eine relevante Elimination mittels Hämodialyse nicht möglich. Hämo-perfusion wurde bei TAD-Vergiftungen eingesetzt. Das große Verteilungsvolumen der Substanzen limitiert aber auch die Effizienz dieses Verfahrens, das insgesamt an Bedeutung verloren hat [9].

Symptomatische Therapiemaßnahmen bei der TAD-Vergiftung umfassen Blutdruckstabilisierung, Behandlung von Herzrhythmusstörungen und das Management der ZNS-Symptome. Bei Hypotonie wird zunächst Flüssigkeit in Form **kristalloider Lösungen** verabreicht, wobei eine exzessive Hydrierung wegen der Gefahr eines „acute respiratory distress syndrome“ (ARDS) vermieden werden muss. Noradrenalin ist Mittel der Wahl, wenn eine adäquate Hydrierung zur Blutdruckstabilisierung nicht ausreicht. Alternativ kann Phenylephrin eingesetzt werden. Krampfanfälle werden mit Benzodiazepinen terminiert. Bei tiefem Koma ist die Intubation rechtzeitig durchzuführen, um eine Aspiration zu vermeiden [7, 10].

Die quantitative Bewusstseinsstörung bei TAD-Vergiftung kann von Somnolenz bis zum tiefen Koma reichen

Natriumbikarbonat erhöht den pH-Wert im Plasma und begünstigt so die ungeladene Form der TAD, was die Bindungsfähigkeit am Natriumkanal vermindert

Eine frühzeitige Gabe von Aktivkohle vermindert die enterale TAD-Resorption

Eine relevante Elimination von TAD mittels Hämodialyse ist nicht möglich

Ab der 150-fachen therapeutischen SSRI-Dosis kann es zu Todesfällen kommen

Die Kardiotoxizität von Citalopram kann durch Natriumbikarbonat erfolgreich therapiert werden

Die Resorption von SSRI kann durch die Gabe von Aktivkohle deutlich reduziert werden

Tab. 2 Selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI)

Substanz (Beispiele)	Standarddosierung	Halbwertszeit
Fluoxetin	20–60 mg/Tag	50–70 h/7 Tage
Venlafaxin	75 mg/Tag	5–11 h
Citalopram	20–60 mg/Tag	36 h
Trazodon	150–300 mg/Tag	3–9 h
Sertralin	50 mg/Tag	22–36 h
Paroxetin	20–50 mg/Tag	24 h

Selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer

Die SSRI sind weit weniger toxisch als die TAD. Es sind jedoch tödliche Vergiftungen nach Einnahme sehr hoher SSRI-Dosen berichtet worden.

Pathophysiologie und Wirkungsmechanismus

Eine erhöhte Toxizität zeigte sich meist bei Mischintoxikationen, z. B. in Kombination mit Alkohol oder Benzodiazepinen. [Tab. 2](#) listet einige häufig verordnete SSRI auf. Nach einer Einnahme von Dosen bis zur 30-fachen Standarddosierung treten in der Regel nur geringe Vergiftungssymptome auf. Ursächlich wird eine Hemmung von Natrium- und Kalziumkanälen angeschuldigt [11, 12].

Klinische Symptomatik

Wird das 50- bis 75-Fache der normalen Tagesdosis eingenommen, werden oft Bewusstseins-trübung, Tremor und Erbrechen beobachtet. Ab der 150-fachen therapeutischen Dosis kann es zu Todesfällen kommen. Bei den meisten Todesfällen, die nach SSRI-Vergiftungen aufgetreten sind, waren zusätzliche Substanzen in toxischen Konzentrationen beteiligt.

Das Serotoninsyndrom kann durch Überstimulation der **Serotoninrezeptoren** (5-HT_{1A} und 5-HT_{2A}) ausgelöst werden. Ursächlich kommen neben einer Intoxikation mit einer serotoninen Substanz auch Arzneimittelinteraktionen mehrerer serotoninerger Pharmaka in Betracht; auch ein verminderter Serotoninabbau, wie er durch Monoaminoxidase(MAO-)-Hemmer, u. a. auch durch das Antibiotikum Linezolid, hervorgerufen wird. Klinisch äußert sich das Serotoninsyndrom in Form von Muskelkrämpfen und Muskelsteife, von okulären Klone, Fieber, Schwitzen, Zittern, hohem Fieber, Tachykardie, Agitiertheit und Hypertonie. Rhabdomyolyse, generalisierte Anfälle, eine metabolische Acidose und eine Verbrauchskoagulopathie können als Komplikationen auftreten [13].

Besonderheiten

Citalopram zeigt offenbar im Vergleich mit den anderen SSRI eine etwas ausgeprägtere Kardiotoxizität. QT-Zeit-Verlängerungen mit dem Risiko von Torsades de Pointes, Blockbilder und ventrikuläre Extrasystolen wurden berichtet. Diese Symptome traten fast ausschließlich nach Einnahme von mehr als 600 mg Citalopram auf. Durch Natriumbikarbonat kann die Kardiotoxizität von Citalopram – analog zu den TAD – erfolgreich therapiert werden. Escitalopram soll in toxischen Dosen häufiger **Krämpfe** auslösen, dafür aber weniger kardiotoxisch sein als Citalopram [14]. Bei Vergiftungen mit Paroxetin wurden Hyponatriämien durch inadäquate Freisetzung von antidiuretischem Hormon (SIADH) beobachtet.

Therapieoptionen

Supportive Maßnahmen und Monitoring sind bei SSRI-Vergiftungen in der Regel ausreichend ([Abb. 1](#)). Wie bei der TAD-Vergiftung bestehen sie aus einer Stabilisierung des Blutdrucks und der Behandlung von ZNS-Symptomen. Krämpfe sollen mit Benzodiazepinen, wie Lorazepam, behandelt werden. Auch die Resorption von SSRI kann durch die Gabe von Aktivkohle, oral oder über eine Magensonde, deutlich reduziert werden. Eine Einzeldosis von 50 g Aktivkohle wird daher empfohlen, vor allem, wenn die SSRI-Einnahme weniger als 2 h zurück liegt. Bestehen Zeichen einer Kardiotoxizität, ist eine Behandlung mit Natriumbikarbonat analog zur TAD-Vergiftung angezeigt.

Klassische Neuroleptika

Die klassischen Neuroleptika werden in niederpotente und hochpotente Neuroleptika eingeteilt. Zu den niederpotenten Neuroleptika gehören Chlorpromazin, Thioridazin, Chlorprothixen, Fluphenazin, Hydroxyzin, Mesoridazin, Promethazin und Trifluorpromazin.

Zur Gruppe der hochpotenten Neuroleptika werden unter anderen Haloperidol, Droperidol, Pimozid, Thiotixen und Trifluoperazin gezählt.

Wirkungsmechanismus und Pathophysiologie

Neuroleptika sind Dopamin-D₂-Rezeptor-Antagonisten, die im Kortex, den Basalganglien, dem Hypothalamus, im limbischen System und in der Chemorezeptortriggersonne wirken.

Klinische Symptomatik

Vergiftungssymptome der klassischen Neuroleptika sind Bewusstseinsstörung, extrapyramidal-motorische Störungen wie Dyskinesien und Krämpfe, Hyperthermie, EKG-Veränderungen wie Verlängerung der QT-Zeit mit dem Risiko komplexer Arrhythmien, wie Torsades de Pointes, die vereinzelt auch nach intravenöser Injektion therapeutischer Dosen beobachtet wurden. Abflachung der T-Welle und Auftreten einer U-Welle sind weitere mögliche elektrokardiographische Stigmata. Eine Atemdepression tritt im Rahmen einer Neuroleptikavergiftung selten auf. Sehr selten kommt es zum toxischen Lungenödem.

Therapieoptionen

Die Therapie der Vergiftung mit klassischen Neuroleptika erfolgt vorwiegend supportiv (■ Abb. 1). Sie zielt entsprechend den klinischen Symptomen auf eine Kontrolle der ZNS-Symptomatik, der Herzrhythmusstörungen, möglicher respiratorischer Symptome und eine Stabilisierung der Hämodynamik ab. Bei Hypotonie erfolgt sie mit Flüssigkeitsgabe in Form von isotoner Kochsalzlösung und Elektrolytkorrektur. Natriumbikarbonatinfusionen werden wie bei TAD-Vergiftung verabreicht, wenn sich im EKG eine QT-Verlängerung zeigt. Noradrenalin oder Phenylephrin werden bei flüssigkeitsrefraktärer Hypotonie eingesetzt. Torsades de Pointes werden mit 1–2 g Magnesium, Defibrillation und eventuell mittels Interimsschrittmacher und „overpacing“ behandelt. Gegen extrapyramidal-motorische Symptome ist Diphenhydramin in einer intravenösen Dosis von 25–50 mg wirksam. Amantadin, Benzodiazepine oder Propranolol stellen Alternativen dar [10]. Bei akuter Akathisie ist Trazodon mit Erfolg verabreicht worden [15]. Bei neuroleptikainduzierter maligner Hyperthermie, die allerdings dosisunabhängig auftreten kann, kann eine mechanische Kühlung erforderlich werden. Die medikamentöse Therapie erfolgt mit dem Muskelrelaxans Dantrolen, mit dem Dopaminagonisten Bromocriptin oder mit dem dopaminerg und anticholinerg wirksamen Amantadin. Aufgrund ihrer Lipophilie, ihres großen Verteilungsvolumens, und ihrer hohen Plasmaeiweißbindung lassen sich Neuroleptika mittels Hämodialyse nicht effizient eliminieren. Das große Verteilungsvolumen schränkt auch die Effektivität der Hämo-perfusion ein. Allerdings wurde bei Clozapinvergiftungen eine raschere Erlangung des Bewusstseins unter Hämo-perfusion berichtet [16].

Atypische Neuroleptika

Zu den atypischen Neuroleptika zählt man Clozapin, Risperidon und seinen aktiven Metaboliten Paliperidon, sowie Olanzapin, Quetiapin, Ziprasidon und Aripiprazol.

Wirkmechanismus und Pathophysiologie

Die Wirkmechanismen der atypischen Neuroleptika oder Antipsychotika zweiter Generation umfassen einen Antagonismus am Dopamin-D₂-Rezeptor. Die Affinität ist allerdings niedriger als die der klassischen Neuroleptika. Zudem werden vorwiegend D₂-Rezeptoren im **mesolimbischen System** gehemmt und weniger diejenigen im nigrostriatalen System und im präfrontalen Kortex. Außerdem wirken atypische Neuroleptika antagonistisch am 5-HT_{2A}-Subtyp des Serotoninrezeptors.

Verlängerung der QT-Zeit mit dem Risiko komplexer Arrhythmien, Abflachung der T-Welle und Auftreten einer U-Welle sind mögliche elektrokardiographische Stigmata

Bei einer QT-Verlängerung im EKG werden Natriumbikarbonatinfusionen verabreicht

Ziprasidon dürfte mit dem höchsten Potenzial an Kardiotoxizität belastet sein

Bei akuten Dystonien kann Diphenhydramin aufgrund seiner anticholinergen Wirkung Anwendung finden

Die Wirkung der Opiode wird durch 3 verschiedene G-Protein-gekoppelte heptahelikale Rezeptoren vermittelt

Klinische Symptomatik

Atypische Neuroleptika verursachen, verglichen mit den klassischen Neuroleptika, seltener extrapyramidal-motorische Nebenwirkungen und Spätdyskinesien. Typische Vergiftungssymptome umfassen Hypotension, Tachykardien, anticholinerge Symptome, wie Sehstörungen, Harnverhalten, Obstipation, Mundtrockenheit und Bauchschmerzen sowie Atemdepression, Krämpfe und wechselnde Bewusstseinslage. Ziprasidon dürfte innerhalb der Gruppe mit dem höchsten Potenzial an Kardiotoxizität belastet sein. Sie zeigt sich in Form einer QT-Verlängerung und einer T-Abflachung. Supraventrikuläre und ventrikuläre Arrhythmien wurden beobachtet.

Therapieoptionen

Bei Auftreten von Tachyarrhythmien wird zu Natriumbikarbonatinfusionen – analog den Empfehlungen bei TAD-Vergiftung – geraten (■ Abb. 1). Die weiteren supportiven Therapieoptionen umfassen Aktivkohle, bevorzugt als Einmalgabe, bei Hypotonie Kristalloide, gegebenenfalls Noradrenalin und bei schweren anticholinergen Symptomen Physostigmin. Benzodiazepine sind bei agitierten Patienten Mittel der Wahl. Bei akuten Dystonien kann Diphenhydramin aufgrund seiner anticholinergen Wirkung Anwendung finden. Extrakorporale Eliminationsverfahren, wie Hämodialyse oder Hämo-perfusion, werden nicht empfohlen.

Missbräuchliche Einnahme psychotroper Substanzen

Partydrogen („recreational drugs“) werden aufgrund ihrer psychotropen Funktion häufig missbräuchlich eingenommen. Häufig handelt es sich dabei um Psychopharmaka oder deren **synthetische Derivate**. Generell lassen sich dabei Sedativa, Stimulanzien sowie Halluzinogene unterscheiden.

Die Symptome der Überdosierung ergeben sich aus der jeweiligen Substanz. Komplizierend kommt bei Vergiftungen mit diesen psychotropen Substanzen hinzu, dass häufig Kombinationen verwendet werden, die einerseits das Symptomenbild stark verwischen, andererseits aufgrund additiver Effekte mit einer hohen Toxizität einhergehen können. Im Folgenden werden die einzelnen Drogen und deren Charakteristika individuell diskutiert.

Sedierende Drogen („Downer“)

In die Kategorie der sedierenden Drogen fallen primär Alkohol, Benzodiazepine, Opiate, Cannabis und Cannabinoide. Die Alkoholintoxikation gilt als die am häufigsten vorkommende Vergiftung. Eine Behandlung dieses Themas überschreitet die Vorgaben für diesen Artikel. Benzodiazepine wurden im vorangehenden Kapitel bereits behandelt.

Opiate

Das am häufigsten verwendete Opiat ist Heroin. Dieses wird meistens injiziert, aber auch eine inhalative Anwendung ist möglich.

Wirkungsmechanismen und Pathophysiologie. Die Wirkung der Opiode wird durch 3 verschiedene G-Protein-gekoppelte heptahelikale Rezeptoren vermittelt, durch den μ -, den κ - und den δ -Rezeptor. Eine Erregung des μ -Rezeptors hat den stärksten analgetischen Effekt, zusätzlich eine euphorisierende, sedierende, darm-paralytische und eine atemdepressive Wirkung. Eine Stimulation des δ -Rezeptors bewirkt neben Analgesie ebenfalls Hemmung der gastrointestinalen Motilität und der Atmung. Der κ -Rezeptor vermittelt neben Analgesie, Sedierung und Hemmung der Darmmotilität auch Dysphorie. Heroin wird im Gehirn zu 6-Monoacetylmorphin und Morphin deacetyliert. Beide Metabolite wirken vorwiegend über Stimulation des μ -Rezeptors. Im Vordergrund stehen bei einer Opioidintoxikation die neurologische Symptomatik mit Sedierung bis zum Koma und die Atemdepression.

Klinische Symptomatik. Klinisch imponieren Sedierung, die verminderte Atemfrequenz, möglicherweise Verlust von Schutzreflexen sowie die stecknadelkopfgroßen Pupillen und Hypotonie. Es werden aber auch andere neurologische Manifestationen, wie generalisierte Krämpfe, Hirninfarkte sowie schwere **Leukenzephalopathien**, berichtet [17, 18]. Komplizierend kommt bei höheren

Dosen von Opiaten neben der Sedierung die ausgeprägte Analgesie, die das Auftreten von Drucknekrosen begünstigt und in schweren Fällen zur **Rhabdomyolyse** mit Nierenversagen führen kann. Des Weiteren ist bei Opiaten das Auftreten von toxischem Lungenödem üblicherweise im Zeitraum von 24–48 h berichtet worden.

Bei mangelnder Hygiene im Rahmen wiederholter intravenöser Verabreichung von Opiaten sind schwere infektiöse Komplikationen möglich (z. B. Endokarditis, Bakteriämie). Das damit verbundene Auftreten einer **Sepsis** kann eine neurologische Symptomatik im Rahmen einer septischen Enzephalitis vortäuschen, die zu diesem Zeitpunkt nicht von der Substanz selbst herrühren muss.

Therapieoptionen. Die Behandlung besteht in einer symptomatischen Therapie sowie dem Einsatz eines Antidots (z. B. **Naloxon** 0,4 mg), das wegen der kürzeren Halbwertszeit als die verwendeten Drogen oft repetitiv zu verabreichen ist (■ **Abb. 1**). Ein klinisches Monitoring ist unverzichtbar. Die Antidotgabe ist zu titrieren, zumal eine zu rasche Absenkung der Opiatspiegel zu Entzugssymptomatik (Unruhe, Schmerzen, Tachyarrhythmien, Hypertonie, Erbrechen, Diarrhö) mit paranoiden Zustandsbildern und Aggression führen kann.

Cannabis und Cannabinoide

Cannabis gilt als weitverbreitete und in Europa am häufigsten verwendete (Einstiegs)droge[19], die meist inhaliert oder oral zugeführt wird.

Wirkungsmechanismus und Pathophysiologie. Der Wirkstoff **Tetrahydrocannabinol** (THC) stammt aus der Hanfpflanze (Cannabis). Die Wirkung wird überwiegend durch Bindung an Cannabinoid-1(CB₁)-Rezeptoren in zentralen und peripheren Nervenzellen vermittelt [20, 21]. Die dadurch resultierende Modulation der Neurotransmitterfreisetzung bewirkt Euphorie, Entspannung und Analgesie. Die orale **Resorptionsrate** (Bioverfügbarkeit) beträgt etwa 6 % des zugeführten THC, die inhalative hingegen etwa 30 % und zeigt somit einen raschen Wirkungseintritt [22]. Die Plasmaelimination erfolgt in mehreren Phasen, die terminale Halbwertszeit liegt zwischen 19 und 36 h.

Klinische Symptomatik. Somatische Effekte bei Überdosierung bestehen in Übelkeit, Mydriasis sowie moderater Atemdepression und Hypotonie, die speziell in Kombination mit Alkohol durchaus ausgeprägt sein können [23]. Schwere Wahrnehmungsstörung und Halluzinationen (Horrortrips) können auftreten.

Problematischer sind synthetische Cannabinoide (Spice, Lava Red), von denen eine fast unüberschaubare Anzahl von Varianten erhältlich ist. Es handelt sich dabei im Wesentlichen um CB₁-Rezeptor-Agonisten mit schmerzlindernden und psychoaktiven Effekten, die nur zum Teil mit dem klassischen THC verwandt sind [24]. Illegal hergestellte Derivate werden Kräuter- und Duftmischungen (z. B. Spice) beigemischt. Überdosierungen können zu ausgeprägter Hypertonie, Tachykardie, Arrhythmien bis zur Asystolie führen [25].

Therapieoptionen. Die Therapie ist symptomatisch, eine Überwachung der Vitalfunktion ist in seltenen Fällen bei ausgeprägter Hypotonie oder Arrhythmien indiziert.

Stimulanzen („Upper“)

Die Gruppe der Stimulanzen umfasst im Wesentlichen Kokain, Amphetamine sowie Amphetaminabkömmlinge.

Kokain

Kokain (Cocain) ist ein weißes Pulver, das aus der Kokapflanze gewonnen wird. Meist wird Kokain als Pulver gesniff. Es kann auch unter Benützung einer Wasserpfeife geraucht werden. Kokain ist nach Cannabis das am häufigsten benützte Suchtmittel.

Wirkungsmechanismus und Pathophysiologie. Die biologische Wirkung besteht in einer Reuptake-Hemmung von biogenen Aminen. Indirekt besteht somit ein sympathomimetischer Effekt

Bei mangelnder Hygiene während wiederholter intravenöser Verabreichung von Opiaten sind schwere infektiöse Komplikationen möglich

Die Cannabiswirkung wird überwiegend durch Bindung an neuronale Cannabinoid-1-Rezeptoren vermittelt

Illegal hergestellte synthetische Cannabinoide werden Kräuter- und Duftmischungen beigemischt

Kokain gilt in Ballungszentren bei jungen Männern als häufigste Ursache des akuten Koronarsyndroms

Bei kokaininduzierter Hypertonie sind α -Blocker Mittel der ersten Wahl

Amphetamine wirken antriebs- und leistungssteigernd und werden gerne chronisch eingenommen

Der Konsum von Amphetaminen rangierten im Europäischen Drogenreport 2015 an 3. Stelle

Bei Amphetaminintoxikation kann es in schweren Fällen zu einer Exsikkose und zu Elektrolytstörungen kommen

durch eine erhöhte Konzentration exzitatorischer Amine in den Synapsen. Darüber hinaus kommt es zu einer Natriumkanalblockade. Die Wirkung gleicht der von klassischen Amphetaminen, jedoch ist die Rauschdauer mit etwa 1 h deutlich kürzer. Die Halbwertszeit liegt bei 1–1,5 h, das Verteilungsvolumen bei 2,7 l/kg KG.

Klinische Symptomatik. Das typische Syndrom einer Intoxikation besteht aus ZNS-Symptomen, vor allem psychomotorischer Unruhe [26], begleitet von kardiovaskulären Symptomen wie Tachykardie, Hypertonie und Arrhythmien. Es gilt in Ballungszentren bei jungen Männern als häufigste Ursache des akuten Koronarsyndroms, ausgelöst von generalisierter Vasokonstriktion und Agitation [27]. Bei höherer Dosierung können Koma, generalisierte Krämpfe und intrazerebrale Blutungen auftreten [28]. Chronischer Kokainmissbrauch führt auch zu **Ulzera** im Gastrointestinaltrakt.

Therapieoptionen. Das Management der Kokainvergiftung besteht im Wesentlichen aus Überwachung der Vitalfunktionen und der Verabreichung von Flüssigkeit und Elektrolyten sowie der Behandlung der Hypertonie. Mittel der ersten Wahl sind α -Blocker; β -Blocker sind unbedingt aufgrund ihrer negativ inotropen Wirkung zu vermeiden. Bei schwerer Agitation ist eine Sedierung mittels Benzodiazepinen in Erwägung zu ziehen. Im Fall einer Intubation sollten keine depolarisierenden Muskelrelaxanzien (Succinylcholin) verwendet werden.

Amphetamine

Sympathomimetische Amphetamine wurden im Jahr 1887 ursprünglich zur Behandlung von Schnupfen entwickelt (1-Phenylpropan-2-Amin, als Isomer D-Amphetamin, L-Amphetamin vorliegend). Sie wirken antriebs- und leistungssteigernd und werden auch aufgrund der euphorisierenden und kommunikationsfördernden Effekte gerne chronisch eingenommen. Außerdem bewirken sie eine Appetithemmung. Ihre halluzinogene Wirkung ist relativ gering. Medizinisch werden sie zur Behandlung von **Hyperaktivitätssyndromen** (z. B. Methylphenidat bei Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung) eingesetzt. Andere Einsatzgebiete sind Kurzzeitbehandlung bei Adipositas sowie bei Narkolepsie (teilweise „off label“).

Eine chemische Modifikation der Amphetamine bewirkt eine unterschiedliche Lipophilie und damit eine erhöhte ZNS-Gängigkeit und verstärkte adrenerge Effekte. Zu den sympathomimetischen Aminen zählen auch die synthetischen Cathinone [29], z. B. Mephedron oder Methylon. Diese werden für einen anderen Verwendungszweck z. B. als **Badesalz** oder Pflanzendünger oft legal vertrieben [30]. Der Konsum von Amphetaminen rangiert im Europäischen Drogenreport 2015 an 3. Stelle [19].

Pharmakologie und Pathophysiologie. Amphetamine bewirken als zentrale Sympathikomimetika über eine Bindung an präsynaptische Monoamintransporter eine Freisetzung der Neurotransmitter Noradrenalin und Dopamin. Eine wesentliche Serotoninausschüttung erfolgt nicht [31]. Die Plasmahalbwertszeit hängt von der Substanz ab und beträgt für D-Amphetamin etwa 10 h.

Klinische Symptomatik. Intoxikationen mit Amphetaminen manifestieren sich primär als sympathomimetisches Toxidrom: Mydriasis, Agitation (möglicherweise Halluzinationen und Paranoia), Tachykardie, Hyperthermie, Hypertonie, Tachypnoe und Diaphoresis. Neurologisch können Tremor, Hyperreflexie, Schwindel und Krampfanfälle zu beobachten sein [32]. Hirnblutungen und Hirnvenenthrombosen wurden insbesondere bei Amphetaminderivaten berichtet [27, 33]. In schweren Fällen kann es zu einer Exsikkose und zu Elektrolytstörungen (SIADH mit schwerer Hyponatriämie), Herzrhythmusstörungen und exzessiver Hypertonie kommen.

Die Diagnose erfolgt anhand des Toxidroms und eines positiven Nachweises im Harn.

Therapieoptionen. Die Therapie ist im Wesentlichen symptomatisch und besteht in ausreichender Hydrierung, Kühlung und eventuell Benzodiazepin- oder Dantrolengabe bei schwerer Hyperthermie. Ein weiteres Problem von illegal hergestellten synthetischen Aminen sind die toxischen Verunreinigungen, die zu schweren systemischen Komplikationen, wie Hyperthermie, Verbrauchskoagulopathie, Rhabdomyolyse und Multiorganversagen, führen können.

Methamphetamin

Methamphetamin (Meth, Crystal Speed, Java Shabu) ist eine seit dem Zweiten Weltkrieg bekannte Modifikation der sympathomimetischen Amine.

Wirkungsmechanismus und Pathophysiologie. Durch die erhöhte ZNS-Penetration und die Rezeptoraffinität hat Methamphetamin wenig direkt adrenerge Effekte. Die Wirkung entsteht primär durch die Verdrängung der Neurotransmitter Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin und Serotonin durch Reuptake-Hemmung. Methamphetamin wird üblicherweise durch Sniffen, aber auch oral oder intravenös verabreicht. Es zeigt eine schnelle Resorption, ist hochgradig lipophil mit einem Verteilungsvolumen von 4 l/kgKG und wird über CYP_{2D6} metabolisiert. Die Wirkungsdauer beträgt bis zu 30 h, die Halbwertszeit 12–34 h. Es ist eines der häufigsten verwendeten Amphetamine (5 % in der US-Bevölkerung verwenden Methamphetamin).

Klinische Symptomatik. Kennzeichen der Methamphetaminvergiftung sind neben dem sympathomimetischen Toxidrom neurologische Auffälligkeiten im Sinne von **choreatischen Bewegungen** und generalisierten Krämpfen, ausgeprägte Agitiertheit bis Paranoia und Suizidalität. Hinweise auf einen chronischen Abusus geben ein desolater Zahnstatus und eine deutliche biologische Voralterung. Die Diagnose erfolgt aufgrund des sympathetischen Toxidroms und des Nachweises der Metabolite, der im Harn bis zu 3 Tage lang möglich ist.

Bei Verdacht auf Methamphetaminvergiftung sollten darüber hinaus die **Kreatinkinase** bestimmt sowie ein EKG und bei Frauen ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden. Wichtig ist auch der Ausschluss anderer Vergiftungen.

Therapieoptionen. Das Management der Methamphetaminvergiftung besteht im Wesentlichen aus Überwachung der Vitalfunktionen, Verabreichung von Flüssigkeit, Elektrolytausgleich sowie Pufferung schwerer Acidosen mit einem pH-Wert <7,1; Behandlung der Hyperthermien, bei Bedarf Sedierung mit einem Benzodiazepin und gegebenenfalls Neuroleptikagabe bei schweren paranoiden Zustandsbildern (cave: Erniedrigung der zerebralen Krampfschwelle, QTc-Verlängerungen, Hyperthermie).

Bei Bedarf werden Antihypertensiva eingesetzt, wobei bevorzugt **Vasodilanzien** eingesetzt werden sollten. β -Blocker sind in dieser Situation aufgrund ihrer negativ inotropen Wirkung zu vermeiden. Außerdem besteht eine Kontraindikation für depolarisierende Muskelrelaxanzien (Succinylcholin) aufgrund des Risikos von Rhabdomyolyse und Hyperkaliämie. Zu beachten ist auch die Entwicklung einer akuten Entzugssymptomatik bei chronischem Methamphetaminabusus.

Amphetaminderivate

Der wesentliche Unterschied der Amphetaminderivate (Ecstasy etc.) im Vergleich zu den klassischen Amphetaminen ist, dass sie – abhängig von der Dosis – eine deutlich halluzinogene Wirkung haben. Amphetaminderivate werden meistens oral eingenommen. Ein sehr häufig verwendetes Derivat ist Paramethoxyamphetamin („PMA, Mitsubishi“), das viel billiger herzustellen ist als Ecstasy, aber eine wesentlich höhere Toxizität aufweist. Zu den häufigsten ringsubstituierten Amphetaminen zählen MDMA (3,4-Methylenedioxyamphetamin, „Ecstasy“), MDEA (3,4-Methylenedioxyethamphetamin, „Eve“) und MDA (3,4-Methylenedioxyamphetamin, „Ice“) Ecstasy und Co. stehen auf der Beliebtheitsskala in Europa hinter Cannabis an 2. Stelle [19].

Wirkungsmechanismus und Pathophysiologie. Der Effekt entspricht dem eines „Super-SSRI“. Bei höheren Dosen kommt es zusätzlich zu einer Freisetzung endogener Katecholamine (Dopamin und Noradrenalin).

Eine typische Nebenwirkung von Ecstasy, selbst bei moderater Dosis, ist die Entwicklung eines SIADH. Die Ursache ist eine Stimulation des Durstzentrums mit daraus folgender Polydipsie verbunden mit der Empfehlung in der Laienpresse und in Internetforen, ausreichend Wasser zu trinken. Zusätzlich kommt es zu einer erhöhten **zentralen ADH-Freisetzung**. Die Folge ist eine sich rasch entwickelnde Hyponatriämie mit akuter zerebraler Symptomatik (generalisierte Krämpfe, Hirnödeme) mit potenziell tödlichem Ausgang [32].

Methamphetamin wird üblicherweise durch Sniffen bzw. oral oder intravenös verabreicht

Hinweise auf einen chronischen Methamphetaminabusus geben ein desolater Zahnstatus und eine deutliche biologische Voralterung

Paramethoxyamphetamin weist eine wesentlich höhere Toxizität als Ecstasy auf

Bei Vergiftung mit Ecstasy und Co. ist ein erhöhtes Mortalitätsrisiko zu beachten

Klinische Symptomatik. Die Vergiftung mit Ecstasy und Co. ähnelt der Amphetaminvergiftung mit dem Vollbild eines sympathomimetischen Toxidroms. Allerdings besteht hier eine stärkere anticholinerge Symptomatik, das heißt, die Patienten zeigen weniger Diaphoresis, aber dafür deutlich mehr Delirsymptome sowie eine stärkere serotoninerge Symptomatik.

Die zu erwartenden Laborveränderungen und das Management sind denen bei der Amphetaminvergiftung ähnlich. Zu beachten sind jedoch die sehr starken α -mimetische Effekte der ringssubstituierten Amphetamine und ein erhöhtes Mortalitätsrisiko. Der Nachweis der Substanzen im Harn ist 3–4 Tage lang, im Haar sogar noch monatelang, möglich.

Therapieoptionen. Das Management einer Intoxikation mit Ecstasy entspricht im Wesentlichen dem Vorgehen bei Amphetaminvergiftungen. Die Therapie bei symptomatischer Hyponatriämie besteht in einer raschen Korrektur des Serumnatriums um 5–6 mmol/l mit 3 %iger NaCl-Lösung entsprechend den aktuellen Leitlinien zur Behandlung der Hyponatriämie [34].

Halluzinogene

Als Halluzinogene bezeichnet man Substanzen, die durch die Störung der Neurotransmitter primär halluzinogene Effekte hervorrufen. Dazu zählen Phencyclidin, Lysergsäurediethylamid (LSD) und biogene Halluzinogene.

Phencyclidin

Das synthetisch hergestellte Halluzinogen Phencyclidin (PCP, „angel dust“, „Killerweed“) wird üblicherweise oral oder nasal appliziert. Akute Psychosen und erhöhte Neurotoxizität sind die wesentlichen Probleme.

Lysergsäurediethylamid

LSD ist ein synthetisch hergestelltes Derivat des Mutterkornalkaloids Lysergsäure. Es gilt als eines der stärksten bekannten Halluzinogene und bewirkt bereits bei geringer Dosis (10–50 µg) ein **psychedelisch-halluzinogenes Syndrom** mit einer langandauernden Wirkung.

Biogene Halluzinogene

Unter biogenen Halluzinogenen ist eine Anzahl von Substanzen zusammengefasst, die meist pflanzlichen Ursprungs sind. Dazu zählen unter anderem Extrakte der Engelstropfpete oder des Stechapfels mit den Wirkstoffen Skopolamin bzw. Hyoscyamin. Häufig missbräuchlich verwendete **Pilzextrakte** sind z. B. „Magic Mushrooms“ oder Inhaltsstoffe des Fliegenpilzes (*Amanita muscaria*).

Wirkungsmechanismus und Pathophysiologie. Halluzinogene wirken primär über Stimulation von Serotonin-5-HT_{2A/C}-Rezeptoren (LSD, biogene Halluzinogene), LSD aber auch über Stimulation anderer 5-HT, Dopamin und Adrenorezeptoren. Die Wirkung von PCP wird auf die Interaktion mit N-Methyl-D-Aspartat (NMDA) zurückgeführt.

Bei Magic Mushrooms kommen die Substanzen Psilocin oder Psilocybin zur Wirkung, bei Fliegenpilzen sind es Ibotensäuren und Muscimol, die als GABA-erge Substanzen halluzinogen wirken.

Klinische Symptomatik. Die Symptomatik bei Intoxikation mit Halluzinogenen ist durch ein sympathomimetisches Toxidrom gekennzeichnet. Wesentliche Komplikationen sind tachykarde Rhythmusstörungen, Hyperthermie, Hypertonie, Muskelspasmen und epileptische Anfälle. Typisch sind auch Angst, Panikattacken und Aggressionsbereitschaft (Horrortrip).

Vergiftungen mit biogenen Halluzinogenen sind oft durch ein ausgeprägtes anticholinerges Toxidrom gekennzeichnet. Abhängig vom Schweregrad der Symptome ist die Verabreichung von Physostigmin zu erwägen [35].

Therapieoptionen. Die Therapie ist symptomatisch. Spezifische Antidota existieren nicht. Bei ausgeprägten kardiovaskulären bzw. neurologischen Symptomen ist eine intensivmedizinische Betreuung zur Sicherung der Vitalfunktionen indiziert.

Substanzen mit vorherrschend halluzinogener Wirkung

Viele als Drogen verwendete Substanzen haben neben ihrer halluzinogenen Wirkung, insbesondere bei höheren Dosierungen, Aspekte von Amphetaminen bzw. Sedativa.

Liquid Ecstasy

Trotz seines Namens besitzt Liquid Ecstasy (Liquid X, G, „G-juice“) keinerlei chemische Verwandtschaft zu Ecstasy (MDMA) und gilt in Europa im Vergleich zu anderen Substanzen als eher selten verwendete Partydroge. Als farb- und geruchlose Flüssigkeit soll es als **K.-o.-Tropfen** bzw. „date rape drug“ eingesetzt worden sein.

Wirkungsmechanismus und Pathophysiologie. Die Wirksubstanz von Liquid Ecstasy ist γ -Hydroxybuttersäure und wirkt wie eine Kombination aus Halluzinogenen und Amphetaminen. Die Wirkung tritt innerhalb weniger Minuten ein, hält 2–3 h an und wird innerhalb von 12 h unter die Nachweisgrenze abgebaut [36].

Klinische Symptomatik. Liquid Ecstasy bewirkt dosisabhängig, ähnlich wie bei Alkohol, zuerst aphrodisierende und euphorisierende, dann wahrnehmungs- und antriebsintensivierende Effekte [37]. Hohe Dosen wirken hypnotisch [38]. Zu den weiteren dosisabhängigen Nebenwirkungen zählen zerebellare Koordinationsstörungen, Amnesie, Koma mit Aspiration und/oder Asphyxie. Dosisunabhängig kann es zur Aggression, tonisch-klonischen Krämpfen und Hypothermie kommen. Systemische Effekte der Intoxikation sind Bradykardie und kardiorespiratorischer Kollaps. Sehr ähnliche Effekte ergeben sich bei missbräuchlicher Verwendung von auf das GABA-System wirkenden Medikamenten oder von GABA-Präkursoren (z. B. Butandiol oder γ -Butyrolacton), die z. B. als Rostreiniger einfach in Baumärkten zu erwerben sind.

Therapieoptionen. Die Therapie dieser Vergiftungen ist im Wesentlichen symptomatisch mit dem Ziel der raschen Kreislaufstabilisierung und der Sicherung der Atemwege. Ausgeprägte Agitation und Aggression kann den Einsatz von Benzodiazepinen erforderlich machen. Besonders gefährlich ist die Kombination von Liquid Ecstasy mit Alkohol. Kardiovaskuläre und ZNS-Wirkungen beider Substanzen werden dabei potenziert.

Ketamin

Ketamin (Special K, K, Vitamin K) befindet sich aufgrund seines Wirkspektrums zwischen den Halluzinogenen und Sedativa. Ketamin wird zur Analgosedierung (auch in der Veterinärmedizin) eingesetzt und kann oral, nasal, intramuskulär oder intravenös zugeführt werden. Ketamin wird in der „Clubszene“ relativ häufig konsumiert [19]. Ähnlich wie für Liquid Ecstasy gibt es auch für Special K Berichte über dessen Anwendung als sog. Knockoutmittel (K.-o.-Tropfen, „date rape drugs“).

Wirkungsmechanismus und Pathophysiologie. Ketamin besitzt eine chemische Ähnlichkeit mit den Halluzinogenen LSD und PCP. Ketamin ist ein Razemat bestehend aus der Hauptwirksubstanz S(+)-Ketamin und R(–)-Ketamin im 1:1-Verhältnis. Als kompetitiver **NMDA-Antagonist** weist es eine ausgeprägte analgetische und geringe euphorisierende Wirkung auf (dissoziative Anästhesie). Die atemdepressive Wirkung von Ketamin ist nur gering ausgeprägt. Die Plasmahalbwertszeit beträgt je nach Applikationsform 2–3 h. Die Bioverfügbarkeit ist bei intramuskulärer Gabe am höchsten und beträgt etwa 90 %.

Klinische Symptomatik. Ketamin führt in höheren Dosen zu Halluzinationen, Desorientierung, gestörter Wahrnehmung der Umgebung und ausgeprägten sympathomimetischen Effekten, wie Agitiertheit, Hyperthermie, Hypertonie, Tachykardie, Hypersalivation und Hyperreflexie. Bekannte tödliche Nebenwirkungen bei massiven Überdosierungen sind Aspiration, metabolische Acidose, Rhabdomyolyse, Epilepsie und Herz-Kreislauf-Stillstand.

Hohe Liquid-Ecstasy-Dosen wirken hypnotisch

Ketamin wird zur Analgosedierung eingesetzt

Schnüffelfstoffe zeigen nach Inhalation eine psychotrope und aphrodisierende Wirkung

Langzeitnebenwirkungen sind Hirnschäden und psychotische Bilder sowie Konzentrations- und Leistungsstörungen

Die Anzahl an Designerdrogen nimmt dramatisch zu und ist fast unüberschaubar

Therapieoptionen. Die Therapie der Intoxikation mit Ketamin ist symptomatisch. Atropin kann zur Behandlung von ausgeprägter Hypersalivation indiziert sein. Eine Überwachung der Vitalfunktionen mit Intubationsbereitschaft ist dringend anzuraten.

Schnüffelfstoffe bzw. organische Lösungsmittel

Bei den Schnüffelfstoffen bzw. organischen Lösungsmitteln („Poppers“) handelt es sich im Wesentlichen um organische Nitrite.

Wirkungsmechanismus und Pathophysiologie. Bekannte Schnüffelfstoffe sind Amylnitrit, Butylnitrit und Isobutylnitrit. Ähnlich den Nitraten, medizinisch als Antianginosa entwickelt, bewirken diese Substanzen eine Entspannung der glatten Muskulatur. Nach Inhalation zeigen sie eine psychotrope und aphrodisierende Wirkung, gekennzeichnet durch einen sofortigen Wirkungseintritt und eine kurze Wirkdauer von etwa 1–30 min, weshalb sie oft repetitiv eingesetzt werden. Organische Nitrite begünstigen die Bildung von **Methämoglobin**.

Klinische Symptomatik. Die Effekte umfassen anfängliche Benommenheit und Konzentrationsstörungen, dann Euphorie, Enthemmungen sowie Halluzinationen. Nebenwirkungen bei Überdosierungen sind durch Vasodilatation und Hypotonie mit Reflextachykardie charakterisiert. Die zerebrale Vasodilatation kann zu erhöhtem intrakraniell Druck mit Kopfschmerzen und Erbrechen als Begleitsymptomatik führen. Eine Hypoxie infolge von Methämoglobinbildung ist eine zu beachtende Komplikation.

Langzeitnebenwirkungen sind Hirnschäden und psychotische Bilder sowie Konzentrations- und Leistungsstörungen. Die Anwendung von Schnüffelfstoffen kann auch zu lokaler Schädigung mit **Verätzungen** von Augen, Nasenschleimhaut und Atemwegen führen. Bei oraler Einnahme von Schnüffelfstoffen treten schwere Verätzungen und Vergiftungen mit metabolischer Acidose und akutem Nierenversagen ein.

Therapieoptionen. Die Therapie besteht aus supportiven Maßnahmen zur Kreislaufstabilisierung. Zur Behandlung einer klinisch bedeutsamen Methämoglobinämie wird Methylenblau 1–2 mg/kgKG über 5 min verabreicht (Zielwert für Methämoglobin <20 %). Bei schweren Vergiftungen mit metabolischer Acidose und akutem Nierenversagen ist eine **Akudialyse** indiziert.

Abschließende Bemerkungen

Vergiftungen mit Benzodiazepinen, TAD, SSRI, klassischen und atypischen Neuroleptika sind häufig eine Folge von Suizidversuchen, weshalb im Anschluss an die notfall- und intensivmedizinische Versorgung eine **psychiatrische Exploration** erfolgen muss, sobald dies möglich ist. Gelegentlich gibt es aber auch akzidentelle Überdosierungen. Antagonisten können bei Benzodiazepin- und Opiatvergiftungen unter Einhaltung der notwendigen Kautelen eingesetzt werden. Die Therapie der Vergiftung mit TAD erfolgt mit Natriumbikarbonat. Die Kardiotoxizität der TAD und auch der SSRI und der Neuroleptika kann durch Natriumbikarbonat reduziert werden. Die Gefahr maligner Rhythmusstörungen, insbesondere von Torsades-de-Pointes-Tachykardien, kann sich im EKG in Form einer Verlängerung der QT-Zeit ankündigen. EKG-Veränderungen und eine schwere Vigilanzminderung stellen Indikationen für eine intensivmedizinische Überwachung dar.

Vergiftungen mit Partydrogen sind in ihrer Symptomatik oft unspezifisch und häufig schwer nachzuweisen. Eine initiale Orientierung bei der Differenzialdiagnose von Vergiftungen anhand von Toxidromen (**Tab. 1**) kann hilfreich sein. Im letzten Jahrzehnt zeigte sich allerdings ein deutlicher Trend im Drogenkonsum weg von Heroin und Kokain hin zu Designerdrogen. Die Anzahl an Designerdrogen, im Wesentlichen Amphetamin und Derivate von synthetischem Amin, ist dramatisch zunehmend und fast unüberschaubar. Komplizierend ist die Tatsache, dass viele dieser Drogen oft in unterschiedlichen Kombinationen eingenommen werden. Besonders Kombinationen mit Alkohol, aber auch mit Sedativa und mit Amphetaminen kommen durchaus häufig vor. Stets kommen neue Designerdrogen auf den Markt, sodass der Nachweis durch die klassischen Methoden häufig schwierig und eine **gerichtsmedizinische Untersuchung** nötig ist. Die Asservierung von Harn und Blut kann forensisch oft erforderlich sein. Die therapeutischen Maßnahmen erfolgen nach dem ABCDE-Schema („airway, breathing, circulation, disability, ex-

Tab. 3 Therapie bei gängigen Vergiftungen durch psychotrope Substanzen

Substanzklasse	Substanzen (Vertreter)	Vergiftungssymptome	Therapieoptionen
Benzodiazepine	Diazepam, Oxazepam, Lorazepam, Brotizolam	Koordinationsstörungen, Vigilanzminderung, Koma, Atemdepression	Flumazenil
Trizyklische Antidepressiva	Amitriptylin, Nortriptylin, Imipramin	Delir, Vigilanzminderung, Koma, Krämpfe, ventrikuläre Arrhythmien (Torsade de Pointes)	Natriumbikarbonatinfusion, Aktivkohle, Intubation bei tiefem Koma
Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI)	Citalopram, Trazodon, Sertralin, Paroxetin	Vigilanzminderung, Koma, Krämpfe, ventrikuläre Arrhythmien (Torsade de Pointes)	Natriumbikarbonatinfusion, Aktivkohle, Intubation bei tiefem Koma
Klassische Neuroleptika	Chlorpromazin, Thioridazin, Chlorprothixen, Fluphenazin, Hydroxyzin, Mesoridazin, Promethazin, Triflupromazin	Bewusstseinsstrübung, extrapyramidal-motorische Störungen, Hyperthermie, Verlängerung der QT-Zeit, komplexe Arrhythmien (Torsades de Pointes)	Flüssigkeitsgabe (0,9 %ige NaCl-Lösung), Elektrolytkorrektur, Natriumbikarbonatinfusionen bei QT-Verlängerung, Noradrenalin bei Hypotonie, bei extrapyramidal-motorischen Symptomen Diphenhydramin, Amantadin, Benzodiazepine oder Propofol
Atypische Neuroleptika	Clozapin, Risperidon, Paliperidon, Olanzapin, Quetiapin, Ziprasidon, Aripiprazol	Hypotension, Tachykardien, anticholinerge Symptome (Sehstörungen, Harnverhalten, Obstipation Mundtrockenheit, Bauchschmerzen), Atemdepression, Krämpfe, Vigilanzstörungen, Kardiotoxizität	Natriumbikarbonatinfusionen, Aktivkohle, bei Hypotonie: Kristalloide, Noradrenalin, bei schweren anticholinergen Symptomen: Physostigmin, Benzodiazepine bei Agitierten, bei Dystonien: Diphenhydramin, bei maligner neuroleptikainduzierter Hyperthermie: Dantrolen, Bromocriptin, Amantadin und evtl. mechanisch Kühlung
Sedierende Drogen	Opioide (Morphin, Heroin, Methadon)	Sedierung, Vigilanzminderung, Koma, Atemdepression, seltener generalisierte Krämpfe, Hypotonie, Rhabdomyolyse, akutes Nierenversagen, Lungenödem, Infektionen	Naloxon (ggf. repetitiv) symptomatische Therapie: Flüssigkeitsgabe, Sicherung des Atemwegs
	Cannabis Cannabinoide	Moderate Atemdepression und Hypotonie, Hypertonie, Tachykardie, Arrhythmien bis zur Asystolie	Symptomatische Therapie
Stimulanzien	Kokain	Psychomotorische Unruhe, Agitation, Koma, generalisierte Krämpfe, Tachykardie, Hypertonie, Arrhythmien, akutes Koronarsyndrom	Sedierung α -Blocker, Nitroglyzerin (cave: β -Blocker) symptomatische Therapie: Flüssigkeit, Elektrolyte
	Amphetamin	Sympathomimetisches Toxidrom, Tremor, Hyperreflexie, Schwindel, Krampfanfälle, Exsikkose, Hyponatriämie	Sedierung (Benzodiazepine) Kühlung, Dantrolen Hydrierung (isoton), ggf. Intensivtherapie
	Methamphetamin	Wie Amphetamin zusätzlich choreatische generalisierte Krämpfe, ausgeprägte Agitiertheit bis Paranoia, Suizidalität	Sedierung, Kühlung, ggf. Neuroleptika (cave: Erniedrigung der Krampfschwelle und Verlängerung der QT-Zeit), cave: β -Blocker und depolarisierende Muskelrelaxanzien
	Amphetaminderivate (Ecstasy)	Ähnlich wie Amphetamin, zusätzlich anticholinerge Symptome, Delir, akute Hyponatriämie (Koma, Krämpfe)	Sedierung, Kühlung, ggf. Neuroleptika Hyponatriämiebehandlung (3 %ige NaCl-Lösung)
Halluzinogene	Lysergsäurediethylamid, Phencyclidin	Sympathomimetisches Toxidrom, Panikattacken/Agitation („bad trips“)	Sedierung, Kühlung, symptomatische Therapie
	Pilzextrakte (Magic Mushrooms), Pflanzenextrakte (Engelstrompete)	Oft anticholinerges Toxidrome	Symptomatische Therapie, Physostigmin

Tab. 3 Therapie bei gängigen Vergiftungen durch psychotrope Substanzen (Fortsetzung)

Substanzklasse	Substanzen (Vertreter)	Vergiftungssymptome	Therapieoptionen
Primär halluzinogen wirkende Drogen	Liquid Ecstasy	Zerebellare Koordinationsstörungen, Amnesie, Agitation, Koma, Aspiration/Asphyxie, tonisch-klonische Krämpfe, Hypothermie, Bradykardie (besonders in Kombination mit Alkohol)	Symptomatische Therapie, ggf. Sedierung (Agitation) Kreislauftherapie
	Ketamin	Sympathomimetisches Toxidrom, Halluzinationen, Epilepsie metabolische Acidose, Rhabdomyolyse, und Herz-Kreislauf-Stillstand	Symptomatische Therapie, Sicherung der Vitalfunktionen
	Schnüffelfstoffe	Kopfschmerzen, Erbrechen Halluzinationen Vasodilatation, Hypotonie mit Reflex-tachykardie, Methämoglobinämie In Kombination mit Nitraten Schockgefahr Lokale Verätzungen (Nase, Augen, Atemwege) Bei Ingestion metabolische Acidose, akutes Nierenversagen	Symptomatische Therapie, Sicherung der Vitalfunktionen Methylenblau (Methämoglobin < 20 %) Akutdialyse

posture/environment“). Die häufigsten Fehler entstehen durch die Verwendung von β -Blockern bei durch Amphetamine oder Kokain induzierter Hypertonie oder depolarisierender Muskelrelaxanzien. Die wesentlichen Maßnahmen sind die Überwachung der Vitalparameter, Sicherung des Atemwegs durch Schutzintubation bei fehlenden Reflexen sowie die Erhaltung der Homöostase durch Volumengabe, Kreislauftherapie und die Behandlung der neurologischen Symptomatik, falls nötig.

In **Tab. 3** sind die wichtigsten Symptome der hier dargestellten Vergiftungen und die entsprechenden therapeutischen Optionen zusammenfassend aufgelistet.

Fazit für die Praxis

- Zu den psychotropen Medikamenten gehören die Psychopharmaka, wie Benzodiazepine, trizyklische Antidepressiva, selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer sowie klassische und atypische Neuroleptika. Bei den übrigen psychotropen Wirkstoffen, die üblicherweise missbräuchlich und häufig kombiniert eingenommen werden, lassen sich Sedativa, Stimulanzien und Halluzinogene unterscheiden.
- Eine Intoxikation mit psychotropen Substanzen tritt akzidentell während einer therapeutischen Einnahme oder eines Substanzabusus auf oder wird vorsätzlich z. B. in suizidaler Absicht herbeigeführt.
- Psychotrope Substanzen zeigen unterschiedliche Wirkweisen und Vergiftungssymptome, die meist symptomatisch und nur selten gezielt behandelt werden. Mögliche Charakteristika sind z. B. kardiale Auffälligkeiten, Kreislaufdestabilisierung, neurologische Störungen, Hyper-/Hypothermie und Elektrolytentgleisungen. Oft ist ein klinisches Monitoring der Vitalfunktionen notwendig. Teilweise stehen Antidota zur Verfügung.

Korrespondenzadresse

Univ. Prof. Dr. M. Joannidis

Gemeinsame Einrichtung für Internistische Notfall- und Intensivmedizin, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Innsbruck
Anichstraße 35, 6020 Innsbruck, Österreich
michael.joannidis@i-med.ac.at

Acknowledgements. Open access funding provided by University of Innsbruck and Medical University of Innsbruck.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. R. Bellmann hat Forschungsgelder von Chiesi Pharmaceuticals, Pfizer und Merck Sharp & Dohme sowie Vortrags- und Beraterhonorare von Chiesi, Astellas, Merck Sharp & Dohme, Bayer und Basilea erhalten. M. Joannidis gibt an, außerhalb der eingereichten Arbeit persönliche Honorare von Baxter, CLS Behring, Orion Pharma und Pfizer sowie finanzielle Unterstützung von Fresenius erhalten zu haben.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

- Weidhase L, Hentschel H, Mende L et al (2014) Acute poisoning in adults. *Internist (Berl)* 55:281–294 (quiz 295–286)
- Potokar J, Coupland N, Wilson S et al (1999) Assessment of GABA(A)benzodiazepine receptor (GBzR) sensitivity in patients on benzodiazepines. *Psychopharmacology (Berl)* 146:180–184
- Ngo AS, Anthony CR, Samuel M et al (2007) Should a benzodiazepine antagonist be used in unconscious patients presenting to the emergency department? *Resuscitation* 74:27–37
- Seger DL (2004) Flumazenil – treatment or toxin. *J Toxicol Clin Toxicol* 42:209–216
- Weinbroum AA, Flaishon R, Sorkine P et al (1997) A risk-benefit assessment of flumazenil in the management of benzodiazepine overdose. *Drug Saf* 17:181–196
- Ujhelyi MR (1997) Assessment of tricyclic antidepressant toxicity: looking for a needle in a pharmacologic haystack. *Crit Care Med* 25:1634–1636
- Kerr GW, McGuffie AC, Wilkie S (2001) Tricyclic antidepressant overdose: a review. *Emerg Med J* 18:236–241
- Hoffman JR, Votey SR, Bayer M et al (1993) Effect of hypertonic sodium bicarbonate in the treatment of moderate-to-severe cyclic antidepressant overdose. *Am J Emerg Med* 11:336–341
- Ghannoum M, Bouchard J, Nolin TD et al (2014) Hemoperfusion for the treatment of poisoning: technology, determinants of poison clearance, and application in clinical practice. *Semin Dial* 27:350–361
- Vanden Hoek TL, Morrison LJ, Shuster M et al (2010) Part 12: cardiac arrest in special situations: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 122:S829–S861
- Barbey JT, Roose SP (1998) SSRI safety in overdose. *J Clin Psychiatry* 59(Suppl 15):42–48
- Pacher P, Ungvari Z, Nanasi PP et al (1999) Speculations on difference between tricyclic and selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants on their cardiac effects. Is there any? *Curr Med Chem* 6:469–480
- Boyer EW, Shannon M (2005) The serotonin syndrome. *N Engl J Med* 352:1112–1120
- Kelly CA, Dhaun N, Laing WJ et al (2004) Comparative toxicity of citalopram and the newer antidepressants after overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 42:67–71
- Stryker R, Rosenczwaig S, Bar F et al (2010) Trazodone for the treatment of neuroleptic-induced acute akathisia: a placebo-controlled, double-blind, crossover study. *Clin Neuropharmacol* 33:219–222
- He JL, Xiang YT, Li WB et al (2007) Hemoperfusion in the treatment of acute clozapine intoxication in China. *J Clin Psychopharmacol* 27:667–671
- Filley CM, Kleinschmidt-DeMasters BK (2001) Toxic leukoencephalopathy. *N Engl J Med* 345:425–432
- Long H, Deore K, Hoffman RS et al (2003) A fatal case of spongiform leukoencephalopathy linked to „chasing the dragon“. *J Toxicol Clin Toxicol* 41:887–891
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2015) European Drug Report 2015. <http://www.emcdda.europa.eu/edr2015>. Zugriffen: 26.05.2017
- Fitzgerald KT, Bronstein AC, Newquist KL (2013) Marijuana poisoning. *Top Companion Anim Med* 28:8–12
- Svizenska I, Dubovy P, Sulcova A (2008) Cannabinoid receptors 1 and 2 (CB1 and CB2), their distribution, ligands and functional involvement in nervous system structures – a short review. *Pharmacol Biochem Behav* 90:501–511
- McGilveray IJ (2005) Pharmacokinetics of cannabinoids. *Pain Res Manag* 10(Suppl A):15a
- Hartman RL, Brown TL, Milavetz G et al (2015) Controlled cannabis vaporizer administration: blood and plasma Cannabinoids with and without alcohol. *Clin Chem* 61:850–869
- Auwarter V, Dresen S, Weinmann W et al (2009) „Spice“ and other herbal blends: harmless incense or cannabinoid designer drugs? *J Mass Spectrom* 44:832–837
- Hermanns-Clausen M, Kneisel S, Szabo B et al (2013) Acute toxicity due to the confirmed consumption of synthetic cannabinoids: clinical and laboratory findings. *Addiction* 108:534–544
- Fessler RD, Eshaki CM, Stankewitz RC et al (1997) The neurovascular complications of cocaine. *Surg Neurol* 47:339–345
- Westover AN, McBride S, Haley RW (2007) Stroke in young adults who abuse amphetamines or cocaine: a population-based study of hospitalized patients. *Arch Gen Psychiatry* 64:495–502
- Aggarwal SK, Williams V, Levine SR et al (1996) Cocaine-associated intracranial hemorrhage: absence of vasculitis in 14 cases. *Neurology* 46:1741–1743
- Glennon RA (2014) Bath salts, mephedrone, and methylenedioxypropylvalerone as emerging illicit drugs that will need targeted therapeutic intervention. *Adv Pharmacol* 69:581–620
- Ross EA, Watson M, Goldberger B (2011) „Bath salts“ intoxication. *N Engl J Med* 365:967–968
- Sulzer D, Sonders MS, Poulsen NW et al (2005) Mechanisms of neurotransmitter release by amphetamines: a review. *Prog Neurobiol* 75:406–433
- Ben-Abraham R, Szold O, Rudick V et al (2003) „Ecstasy“ intoxication: life-threatening manifestations and resuscitative measures in the intensive care setting. *Eur J Emerg Med* 10:309–313
- McEvoy AW, Kitchen ND, Thomas DG (2000) Intracerebral haemorrhage and drug abuse in young adults. *Br J Neurosurg* 14:449–454
- Spasovski G, Vanholder R, Alolio B et al (2014) Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Intensive Care Med* 40:320–331
- Dinkel M, Bedner M (2001) Der Biorausch – ein neuer Trend. *Notarzt* 17:105–107
- Snead OC 3rd, Gibson KM (2005) Gamma-hydroxybutyric acid. *N Engl J Med* 352:2721–2732
- Miro O, Nogue S, Espinosa G et al (2002) Trends in illicit drug emergencies: the emerging role of gamma-hydroxybutyrate. *J Toxicol Clin Toxicol* 40:129–135
- Meyer S, Kleinschmidt S, Gottschling S et al (2005) Gamma-hydroxybutyric acid: neurotransmitter, sedative and party drug. *Wien Med Wochenschr* 155:315–322

CME-Fragebogen

Teilnahme am zertifizierten Kurs auf CME.SpringerMedizin.de

- Der Teilnahmezeitraum beträgt 12 Monate, den Teilnahmeschluss finden Sie online beim CME-Kurs.
- Fragen und Antworten werden in zufälliger Reihenfolge zusammengestellt.
- Pro Frage ist jeweils nur eine Antwort zutreffend.
- Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70 % der Fragen richtig beantwortet werden.

? Welche Aussage zur Benzodiazepinintoxikation ist zutreffend?

- ☐ Benzodiazepinvergiftungen mit hohen Dosen führen zu Verbreiterungen des QRS-Komplexes im EKG.
- ☐ Da die meisten Benzodiazepine eine kurze Halbwertszeit haben, ist eine Überwachung bei Intoxikationen für wenige Stunden ausreichend.
- ☐ Nach Gabe von Flumazenil ist eine stationäre Überwachung erforderlich.
- ☐ Flumazenil kann zur Behandlung von Entzugskrämpfen im Rahmen einer Benzodiazepinabhängigkeit eingesetzt werden.
- ☐ Benzodiazepinentzugserscheinungen treten nach Flumazenilgabe nicht auf.

? Welche Aussage trifft für Vergiftungen mit Antidepressiva zu?

- ☐ Die Gabe von Natriumbikarbonat bei der Vergiftung mit trizyklischen Antidepressiva wurde in zahlreichen randomisierten Doppelblindstudien evaluiert.
- ☐ Natriumbikarbonat sollte bei einer Vergiftung mit trizyklischen Antidepressiva verabreicht werden, wenn sich charakteristische EKG-Veränderungen zeigen.
- ☐ Citalopram zeichnet sich durch seine besonders geringe Kardiotoxizität aus.
- ☐ Auf eine Physostigmingabe sollte bei einer Vergiftung mit trizyklischen Antidepressiva nie verzichtet werden.
- ☐ Eine Aktivkohlegabe ist bei einer Vergiftung mit trizyklischen Antidepressiva nicht sinnvoll.

? Welche Aussage trifft für Vergiftungen mit Neuroleptika zu?

- ☐ Natriumbikarbonat hat bei einer Vergiftung mit Neuroleptika keine Bedeutung.

- ☐ Unter Neuroleptikatherapie treten keine QT-Zeit-Verlängerungen auf.
- ☐ Diphenhydramin kann mit Erfolg bei extrapyramidalen Symptomen im Rahmen von Neuroleptikavergiftungen eingesetzt werden.
- ☐ Physostigmin ist wegen seiner Potenz, extrapyramidal-motorische Symptome auszulösen, in seiner therapeutischen Wertigkeit umstritten.
- ☐ Herzrhythmusstörungen treten im Rahmen einer Neuroleptikaintoxikation nicht auf.

? Welche der folgenden Intoxikationen manifestiert sich primär als sympathomimetisches Syndrom?

- ☐ Vergiftung mit Kokain
- ☐ Vergiftung mit Schnüffelfstoffen
- ☐ Vergiftung mit Magic Mushrooms
- ☐ Vergiftung mit LSD
- ☐ Intoxikation mit Benzodiazepinen

? Eine 23-jährige Patientin wird mit Kopfschmerzen und Verwirrtheit mit dem Rettungsdienst eingeliefert. Die Alarmierung des Rettungsdienstes erfolgte durch Freunde auf einer „Fabrikhallenparty“. Soweit anamnestisch erhebbar werden Drogen verneint. Die Patientin zeigt eine Herzfrequenz von 115/min und einen Blutdruck von 155/85 mm Hg. Im Akutlabor fällt ein Serumnatrion von 118 mmol/l auf. Keine nennenswerte metabolische Acidose. Welche Substanz ist die wahrscheinlichste Ursache für dieses klinische Bild?

- ☐ Einnahme von Amphetaminen
- ☐ „K.-o.-Tropfen“ in Getränke gemischt
- ☐ Ecstasy

- ☐ Liquid Ecstasy
- ☐ Cannabis

? Welche Aussage trifft für eine Vergiftung mit SSRI zu?

- ☐ Die therapeutische Breite der SSRI ist sehr eng, Vergiftungen treten schon ab dem 5-Fachen der regulären Tagesdosis auf.
- ☐ Die Gabe von Aktivkohle spielt im Rahmen einer SSRI-Intoxikation keine Rolle.
- ☐ Das Serotoninsyndrom äußert sich durch Fieber, Schwitzen, Tachykardie, Agitiertheit und generalisierte Anfälle.
- ☐ Die Gabe von Natriumbikarbonat ist im Rahmen einer SSRI-Intoxikation nicht sinnvoll.
- ☐ Escitalopram zeigt im Gegensatz zu Citalopram eine erhöhte Kardiotoxizität.

? Welche Aussage zur Intoxikation mit Partydrogen ist richtig?

- ☐ Kokain ist die in Europa am weitesten verbreitete Partydroge.
- ☐ Typische Symptome einer Cannabisintoxikation sind Erregungszustände, Krampfanfällen und EKG Veränderungen.
- ☐ Im Fall einer Tachykardie im Rahmen einer Kokainintoxikation sollten keine β -Blocker verwendet werden.
- ☐ Methamphetamine werden der Gruppe der Halluzinogene zugerechnet
- ☐ Nach einer Kokainintoxikation ist aufgrund der langen Halbwertszeit eine Monitorüberwachung für mindestens 48 h indiziert.

? Mit dem Notarztwagen wird ein 25-jähriger Mann mit schwerer Agitiertheit und Paranoia aus dem Stadtpark eingeliefert. Klinisch fällt ein desolater Zahnstatus sowie eine deutliche Voralterung auf. Die Vitalparameter zeigen eine Tachykardie, Hypertonie und eine Hyperthermie. In der BGA zeigt sich eine Acidose. Eine Intoxikation mit welcher Substanz vermuten Sie?

- ☐ Magic Mushrooms aus dem Park
- ☐ LSD
- ☐ Heroin
- ☐ Methamphetamin
- ☐ Poppers

? Welcher Laborwert ist im Rahmen einer Intoxikation mit organischen Lösungsmitteln (Poppers) typischerweise pathologisch verändert?

- ☐ Methämoglobin
- ☐ Troponin
- ☐ Natrium
- ☐ Kreatinkinase
- ☐ CRP

? Welche Aussage zu Ecstasy ist *nicht* richtig?

- ☐ Ecstasy gilt als die am zweithäufigsten verwendete Partydroge in Europa.
- ☐ Eine im Rahmen einer Ecstasyintoxikation auftretende Hyponatriämie darf zur Verhinderung einer zentralen pontinen Myelinolyse nicht ausgeglichen werden.
- ☐ Die Vergiftung mit Ecstasy bewirkt ein sympatomimetisches Toxidrom.
- ☐ Gegenüber der Vergiftung mit Amphetaminen zeigt eine Ecstasyvergiftung eine erhöhte Mortalität.
- ☐ Amphetaminderivate werden in der Regel oral eingenommen.

Online auf alle CME-Fortbildungskurse von SpringerMedizin.de zugreifen

Gestalten Sie Ihre Fortbildung nach Ihren Bedürfnissen: e.Med Interdisziplinär – das Kombi-Abo von SpringerMedizin.de – bietet Ihnen Online-Zugang zu über 500 CME-Fortbildungskursen aller Fachrichtungen. Sie alleine entscheiden, welche Kurse Sie für Ihre Fortbildung nutzen möchten.

e.Med Interdisziplinär bietet Ihnen viele Vorteile:

- Stellen Sie Ihre individuelle Fortbildung einfach und komfortabel selbst zusammen.
- Sie können Ihren Lernerfolg jederzeit messen und in Form von CME-Punkten und Teilnahmebescheinigungen dokumentieren.
- Jeden Monat kommen rund 50 neue CME-Kurse aus den Fachzeitschriften von Springer Medizin hinzu.
- Unser Service für Sie: Nach erfolgreicher Teilnahme werden die CME-Punkte automatisch an die Bundesärztekammer übermittelt.
- Auf Wunsch erhalten Sie mit e.Med Interdisziplinär darüber hinaus eine gedruckte Fachzeitschrift Ihrer Wahl.

NEU: Mit den fachspezifischen e.Med-Abos können Sie sich effizient innerhalb Ihres Fachgebietes auf dem Laufenden halten. Das Angebot reicht von AINS bis Radiologie – Sie haben die Wahl!

Testen Sie e.Med 30 Tage kostenlos und unverbindlich!

Jetzt informieren unter
www.springermedizin.de/eMed

oder telefonisch unter 0800-77 80 777
(Montag bis Freitag, 10 bis 17 Uhr)