

Alte und neue Drogen – Vorgehen im Notfall*

Traditional and new drugs of abuse – management of acute emergency cases

H. Desel · D. Müller

Zusammenfassung

Die Versorgung akuter Vergiftungen mit rauscherzeugenden Drogen ist eine relativ häufige Indikation in der Notfallrettung. Im deutschen Rettungsdienst handelt es sich meist um Ethanol-Vergiftungen, während schwere Vergiftungen durch Methanol-kontaminierte Spirituosen selten sind. Viele verschiedene Schmerzmittel verursachen ein Opioid-Toxidrom mit Sedierung und hohem Risiko einer Ateminsuffizienz, während Vergiftungen durch Gamma-Hydroxybuttersäure oder Benzodiazepine ebenfalls sedierend, jedoch nur selten atemdepressiv verlaufen. Stimulierend auf das zentrale und periphere Nervensystem wirken Kokain, Amphetamine, eine Vielzahl neuer psychoaktiver Substanzen sowie der Entzug von Opioiden oder Alkohol. Die meisten Drogenvergiftungen werden symptomorientiert behandelt. Erregungszustände und Krampfanfälle werden bevorzugt mit einem Benzodiazepin in ggf. hoher Dosis therapiert. Spezifische Antidote stehen mit Fomepizol für Methanol-, mit Naloxon für Opioid- und mit Flumazenil für Benzodiazepin-Vergiftungen zur Verfügung. Die Gabe von Naloxon oder Flumazenil kann bei vorbestehender Drogengewöhnung schwere Entzugsscheinungen auslösen.

Summary

Emergency incidences caused by drugs of abuse are frequent events. The majority of cases treated by medical services in Germany are ethanol poisonings,

whereas severe methanol poisoning is rare. Many analgesics can cause an opioid toxidrome characterised by sedation and high risk for respiratory depression, while overdosing of gamma-hydroxybutyrate or benzodiazepines cause sedation, but rarely lead to respiratory failure. Cocaine, amphetamines, and the withdrawal of alcohol or opioids stimulate the central and the peripheral nervous system. Treatment of acute drug poisonings is symptomatic in most cases. Excitation states and generalised seizures are even treated with high doses of a benzodiazepine. Specifically acting antidotes are available for methanol poisoning (fomepizole), opioid poisoning (naloxone) and benzodiazepine overdose (flumazenil). However, treatment with naloxone or flumazenil may induce severe withdrawal symptoms in patients adapted to the drug.

Einleitung

In jeder menschlichen Kultur sind Rauschdrogen bekannt. Nach der aktuellen ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems; Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme) werden akuter Rausch und Akutvergiftung gleichgesetzt [1]. Danach ist ein

„Akuter Rausch... ein Zustandsbild nach Aufnahme einer psychotropen Substanz mit Störungen von Bewusstseinslage, kognitiven Fähigkeiten, Wahrnehmung, Affekt und Verhalten

Zertifizierte Fortbildung

CME online

BDA- und DGAI-Mitglieder müssen sich mit ihren Zugangsdaten aus dem geschlossenen Bereich der BDA- und DGAI-Webseite unter der Domain www.cme-anesthesiologie.de anmelden, um auf das Kursangebot zugreifen zu können.

Klinisch-toxikologisches Labor –
Giftinformationszentrum-Nord der Länder
Bremen, Hamburg, Niedersachsen und
Schleswig-Holstein
Universitätsmedizin Göttingen
(Leiter: PD Dr. A. Schaper/Dr. M. Ebbecke)

* Nach dem Vortrag von D. Müller „Alte und neue Drogen – Versorgung akuter Notfälle“, Refresher Course der Deutschen Akademie für Anästhesiologische Fortbildung, Deutscher Anästhesiecongress, Düsseldorf, 9. Mai 2015.

Schlüsselwörter

Ethanol – Opioiden – Stimulanzien – Fehlgebrauch – Neue psychoaktive Substanzen (NPS)

Keywords

Ethanol – Opioids – Stimulants – Misuse – Novel Psychoactive Substances (NPS)

oder anderer psychophysiologischer Funktionen und Reaktionen ...“.

Der wiederholte Konsum führt bei vielen Rauschdrogen zur Gewöhnung (Toleranzentwicklung) und zum schädlichen (gesundheitsgefährdenden) Gebrauch. Letztlich kann langandauernder Rauschmittelkonsum zu einer Abhängigkeitserkrankung (Sucht) führen.

Nachfolgend wird die notfallmedizinische Versorgung akuter Drogenvergiftungen dargestellt.

- Die genannten Dosierungen sind in jedem Einzelfall unter Beachtung des Allgemeinzustandes (AZ) des Patienten usw. genau zu prüfen.
- Sofern die Vergiftung im Zusammenhang mit einem schädlichen Dauergebrauch von Drogen steht und der Vergiftete diesbezüglich noch nicht behandelt wird, soll die Akutbehandlung in eine suchtmittelmedizinische Weiterbehandlung münden.

Neben Alkohol sind Opium, Cannabis sowie Bilsenkraut oder verwandte Pflanzen seit Jahrtausenden als psychisch wirksam bekannt und in Gebrauch. Akute Ereignisse, die zu einem Notarzteinsatz führen, werden heute am häufigsten durch Alkohol (Ethanol) und Opiode ausgelöst; seltener kommen (legale) pflanzliche Drogen, Kokain, Amphetamine und Ecstasy-Tabletten in Betracht. Daneben werden in den letzten Jahren – mit stark steigender Tendenz – Vergiftungen mit Liquid Ecstasy sowie mit einer Vielzahl neuer psychoaktiver Stoffe (NPS) beobachtet [2].

Im Jahr 2014 wurden offiziell 1.032 Todesfälle durch illegale Drogen registriert (+3% gegenüber dem Vorjahr) – erstmals wurden dabei 25 Todesfälle nach Konsum von NPS gesondert erfasst.

Zum Vergleich und zur Verdeutlichung der Problematik sei erwähnt, dass im Jahr 2014 in Deutschland 868.000 Menschen verstorben sind [3]; im Straßenverkehr waren 3.377 Unfalltote [4] und im Bahnverkehr 781 Suizide [5] zu beklagen.

Basisversorgung

Bei den meisten Drogenvergiftungen beschränkt sich die Behandlung auf die **notfallmedizinische Basisversorgung** – als Gründe sind einerseits fehlende spezifische Therapieoptionen und andererseits eine oft unsichere Drogenidentifizierung zu nennen.

Wie in allen Bereichen der Notfallmedizin steht auch bei Drogenvergiftungen zunächst die Sicherung der Vitalfunktionen im Vordergrund.

Zur Basisversorgung gehören:

- **Atemwegssicherung** und Beatmung bei Glasgow Coma Scale (GCS) anhaltend <9;
- Sicherung der **Kreislauffunktion** (Schockbekämpfung); Anlage eines venösen Zugangs mit Infusion einer plasmaadaptierten Vollelektrolytlösung (VEL);
- **Überwachung** mittels Pulsoxymetrie, kontinuierlicher EKG-Ableitung und wiederholter Blutdruckmessung (möglichst oszillometrisch) sowie klinisch im Hinblick auf das Auftreten zentraler Krampfanfälle;
- Bestimmung der **Blutzuckerkonzentration** (bei Bewusstseinsstörung) sowie (innerklinisch) Elektrolyt- und pH-Bestimmung.

Darüber hinaus sind erforderlich:

- exakte **toxikologische Anamnese**, insbesondere hinsichtlich der genauen Bezeichnung der aufgenommenen Drogen, der Aufnahmewege und ggf. der Aufnahmezeit;
- **körperliche Untersuchung** mit besonderem Blick auf die Pupillengröße sowie die Schweiß- und Speichelsekretion;
- **klinisch-toxikologische Risikobewertung**, bei der alle Informationen zu der Droge, ihrer Toxizität und Dosis mit dem klinischen Bild zu einer Diagnose zusammengeführt werden.

In diesem Zusammenhang werden typische Konstellationen von mehreren Symptomen als **toxikologische Syndrome** oder **Toxidrome** bezeichnet.

Damit beschreibt die klinische Toxikologie häufig auftretende Konstellationen klinischer Symptome, die in der Praxis häufig beobachtet werden und bei unklarer Ursache eine Gesundheitsstörung auf eine Vergiftung durch Vertreter einer Stoffgruppe hindeuten [6].

Die Indikation zur Aktivkohlegabe besteht grundsätzlich nur innerhalb der ersten Stunde nach Ingestion einer potenziell toxischen Dosis einer Noxe [7,8].

Wegen der technischen und organisatorischen Schwierigkeiten dieser nicht ungefährlichen Maßnahme (insbesondere Aspirationsgefahr bei nicht gesichertem Atemweg) ist die Indikation zur Aktivkohlegabe und insbesondere zur Magenspülung durch den Rettungsdienst am Einsatzort eine Rarität [9]. Weiter ist zu beachten:

- Bei der Versorgung von Patienten mit intravenösem Drogenkonsum besteht ein erhöhtes Hepatitis B- und HIV-Infektionsrisiko.
- Die ärztliche Schweigepflicht erstreckt sich grundsätzlich auch auf Auskünfte hinsichtlich der aufgenommenen oder gefundenen Drogen gegenüber der Polizei.

Versorgung spezieller Drogenvergiftungen

Ethanol-Vergiftung und Ethanol-Entzug (Trinkalkohol)

Die Vergiftung mit Ethanol (Trinkalkohol) ist die mit Abstand häufigste Akutvergiftung – etwa 65% aller stationär behandelten Vergiftungsfälle werden durch diese Noxe verursacht [2].

Ethanol wird im Vergiftungsfall praktisch immer oral aufgenommen. Die für organische Lösemittel typische Symptomatik mit Ataxie und Sprachstörung, anfänglicher Euphorie – begleitet von Sprach- und Gangstörungen – und nachfolgender

Sedierung sowie das mit größerer Latenz auftretende Erbrechen (mit hohem Aspirationsrisiko) sind allgemein bekannt. Gefährliche Komplikationen sind die Hypoglykämie mit dem Risiko der zerebralen Glukose-Minderversorgung (insbesondere im Kindesalter) sowie die Unterkühlung in der kalten Jahreszeit.

Im Verlauf der Behandlung soll die Alkoholkonzentration im Blut bestimmt werden, um die innere Belastung des Körpers im Sinne des Human-Biomonitorings zu erfassen.

Bei einer Blutalkoholkonzentration

- ab 0,5 Promille (0,5 g/L) ist mit einer leichten Vergiftung,
- ab 1,5 Promille (1,5 g/L) mit einer mittelschweren und
- ab 2,5 Promille (2,5 g/L) mit einer schweren, potenziell lebensbedrohlichen Vergiftung

zu rechnen. Da sich bei regelmäßigem Ethanol-Konsum eine Gewöhnung ent-

wickelt, können sich die o. a. Schwellen auch zu erheblich höheren Werten verschieben.

Eine schwere klinische Symptomatik bei unerwartet niedriger Blutalkoholkonzentration weist auf eine Mischintoxikation hin, wobei die in Frage kommenden toxischen Stoffe klinisch häufig nicht oder nur schwer erkannt werden können (z.B. Methanol-Vergiftung).

Neben der Ethanol-Vergiftung können bei alkoholgewöhnten Patienten auch die Symptome eines **Ethanol-Entzugs** zur Alarmierung des Notarztes führen. Der Entzug beginnt 4-12 Stunden nach Trinkende und äußert sich in einer Sympathikusaktivierung mit innerer und motorischer Unruhe, Tachykardie und Hypertonie, Hyperhidrosis und Tremor; darüber hinaus können Muskel- und Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und vor allem generalisierte Krampfanfälle auftreten.

Der Krampfanfall ist das typische Erstsymptom eines Entzugsdelirs, das sich im Weiteren in Orientierungsstörungen, bevorzugt optischen Halluzinationen und mitunter in Wahnvorstellungen äußert. Der Alkoholentzug hat – im Vergleich zum Opioid-Entzug – unbehandelt eine hohe Letalität.

Die Ethanol-Vergiftung und der Ethanol-Entzug werden symptomatisch behandelt [10]; ein Antidot ist nicht verfügbar:

- Bei Kindern mit Ethanol-Vergiftung sowie bei schwer intoxikierten Jugendlichen und Erwachsenen ist durch frühzeitige Glukosezufuhr (z.B. 20-50 ml Glukose 40% i.v.) einer Hypoglykämie vorzubeugen.
- Beim Vollbild eines Entzugsdelirs ist zunächst die Gabe eines Benzodiazepins auch in hoher Dosis – je nach AZ z.B. bis 0,5 mg/kg Körpergewicht (KG) Diazepam fraktioniert i.v. – indiziert; situationsabhängig auch bis 1 mg/kg Diazepam fraktioniert per os.

- In Deutschland ist auch die alternative Behandlung des Ethanol-Entzugs durch i.v.-Gabe von Clomethiazol (Distraneurin®) etabliert.
- Bei starkem Erregungszustand, insbesondere im Entzug, kann bei nicht ausreichender Wirkung des Benzodiazepins zusätzlich ein Neuroleptikum erforderlich werden, z.B. initial 5 mg Haloperidol i.m. oder auch i.v., was jedoch die Krampfschwelle senkt.

Der Hersteller empfiehlt in der Fachinformation seit dem Jahr 2010 nur noch die orale oder i.m.-Applikation von Haloperidol, weil die Substanz – insbesondere in höherer Dosis und bei i.v.-Injektion – die QT-Zeit verlängern und schwere Rhythmusstörungen auslösen kann. Falls im Rettungsdienst eine i.v.-Injektion erforderlich ist, soll diese nach Möglichkeit langsam und unter kontinuierlicher EKG-Ableitung erfolgen.

Vergiftung durch Methanol

Methanol-Vergiftungen sind in Deutschland auch als Einzelvergiftung selten, während Massenvergiftungen mit Methanol international durchaus häufig registriert werden, so in Kenia im Mai 2014 mit mehr als 60 Todesfällen. Epidemische Massenvergiftungen in Estland 2001 [11] und in Tschechien 2012 [12] weisen auf das Risiko auch in der Europäischen Union hin.

Typisch sind **Mischvergiftungen** von Methanol und Ethanol durch auf dem Schwarzmarkt erworbene Spirituosen. So wurden im Fall der tschechischen Massenvergiftung in allen toxischen Produkten gleiche Konzentrationen von Methanol und Ethanol (je 20%) nachgewiesen, während sich in Kenia neben „reinen“ Methanol-Produkten auch solche mit bis zu 30% Ethanol-Anteil fanden.

Da eine wirksame spezifische Behandlung möglich ist, kommt es bei der Methanol-Vergiftung auf die frühe Diagnose an. In den ersten Stun-

den ist eine Methanol-Vergiftung klinisch jedoch nicht von einer Ethanol-Vergiftung zu unterscheiden – zur definitiven Diagnosestellung ist die Bestimmung der Methanol-Konzentration im Blut erforderlich.

Der toxikologische Nachweis von Methanol oder des Metaboliten Formiat im Blut erfordert eine toxikologische Spezialuntersuchung, während der frühzeitige Nachweis einer osmotischen Lücke sowie (im Verlauf) einer Anionenlücke und metabolischen Azidose in den meisten Kliniklabors möglich ist.

- Die spezifische Behandlung der Methanol-Vergiftung besteht in der frühzeitigen Infusion von Fomepizol, das die Gifftung von Methanol in die toxische Ameisensäure wirksam hemmt. Es werden 15 mg/kg KG über 30-45 min i.v. injiziert und ggf. in Zeitintervallen von 12 Stunden in einer Dosis von 10 mg/kg KG wiederholt.
- Die alternative Off-label-Therapie mit dem leichter verfügbaren Ethanol (Ethanol 96% mit Zielkonzentration 0,5-1,0 Promille i.v.; ggf. auch oral) ist schwer zu dosieren und mit den bekannten unerwünschten Wirkungen behaftet [13].
- Bei spätem Behandlungsbeginn mit Fomepizol oder Ethanol kann im Verlauf eine Hämodialyse erforderlich werden.

Opioide und Opioid-Entzug

Natürlich vorkommende Opiate wie Morphin oder Codein und ihre halbsynthetisch hergestellten Derivate wie Heroin (internationaler Freiname: Diamorphin) bilden zusammen mit den synthetisch hergestellten Opioiden die Gruppe der Opioid-Rezeptoragonisten.

Die Mehrzahl der Drogentodesfälle in Deutschland ist auf Diamorphin zurückzuführen, das fast ausschließlich in illegalen Drogen vorkommt und meist i.v. oder inhalativ appliziert wird.

Daneben war in den letzten Jahren – mit der Zunahme der medizinischen Verordnungen – ein Anstieg der Vergiftungen mit Schmerz- und Substitutionsmittelwirkstoffen vom Opioid-Typ zu beobachten. Das in Deutschland fast ausschließlich zur Substitutionstherapie bei Opioid-Abhängigkeit verordnete Methadon (in Form von Levomethadon oder des weniger potenten Methadon-Racemats) ist ein Opioid-Rezeptorvollagonist, während z.B. Buprenorphin als Partialagonist am Opioid-Rezeptor wirkt. Opiode werden oral eingenommen oder wie Diamorphin injiziert.

Leitsymptom der Opioid-Vergiftung bzw. des Opioid-Toxidroms ist die Hemmung des zentralen Atemantriebs mit Atemdepression.

- Die Ateminsuffizienz tritt bei eingeschränktem, mitunter aber nicht vollständig verlorenem Bewusstsein auf. Wichtigstes diagnostisches Zeichen ist eine starke Miosis mit nur **stecknadelkopfgroßen Pupillen**; darüber hinaus wird häufig eine Vielzahl venöser Einstichstellen gefunden.
- Bei isolierter Überdosierung eines Opioid-Partialagonisten ist das Risiko einer lebensbedrohlichen Ateminsuffizienz geringer. Bei – durchaus typischer – begleitender Einnahme weiterer zentral wirksamer Wirkstoffe wie eines Benzodiazepins kann es durch Kombinationswirkung aber auch hier zu einer schweren Atemdepression kommen.

Eine Aufnahme von Diamorphin, Morphin oder Codein kann relativ leicht durch verbreitete immunchemische Opiat-Tests nachgewiesen werden, während zum Nachweis von Methadon oder Buprenorphin stoffspezifische Immuntests erforderlich sind. Alle anderen Opiode können nur durch toxikologische Spezialanalytik identifiziert werden. Ein negatives Ergebnis in einem Schnelltest auf Opiate schließt eine Opioid-Vergiftung daher nicht aus.

Bei manifester respiratorischer Insuffizienz – z.B. pulsoxymetrisch bestimmte arterielle Sauerstoffsättigung (SpO_2) $<90\%$ – wird die suffiziente Ventilation initial ggf. durch kontrollierte Beatmung sowie in der Folge durch Gabe des Opioid-Rezeptorantagonisten Naloxon gesichert.

- Naloxon hebt alle Opioid-Wirkungen schnell und vollständig auf.
- Der Wirkstoff wird bei mutmaßlich Opioid-abhängigen Patienten titriert und initial in Boli von 0,1-0,3 mg i.v. appliziert. Die Wirkung setzt innerhalb weniger Minuten ein.
- Bei einer Vergiftung mit Buprenorphin sind höhere Dosen (bis 10 mg i.v.) erforderlich; hier setzt die Wirkung erst mit ca. 30-minütiger Latenz ein [14, 15].

Naloxon kann bei Opioid-Abhängigkeit schwere Entzugssymptome und bei entsprechender Vorerkrankung auch eine kardiale Ischämie auslösen. Weiter ist bei Suchtpatienten nach erfolgreicher Antagonisierung mit Abwehr und Flucht zu rechnen, die bei Selbstgefährdung des Patienten zu unterbinden ist.

Wegen der kurzen Wirkdauer von Naloxon (etwa 60 min) kann die Atemdepression erneut auftreten. Die Medikation ist daher genau zu dokumentieren und der Patient weiter zu überwachen.

Bei Patienten, die nicht an einer Opioid-Abhängigkeit leiden – so bei Kindern, die unbeabsichtigt Opioid-Schmerz- oder -Substitutionsmittel aufgenommen haben – ist Naloxon gut verträglich. Hier werden 0,1-0,3 mg fraktioniert i.v. injiziert.

Der Opioid-Entzug ist allgemein durch Unruhe, Tachykardie und Hypertonie sowie Darmkrämpfe und Diarrhoe gekennzeichnet; er besitzt eine deutlich geringere Letalität als ein Alkoholentzug.

- Die Symptome eines Opioid-Entzuges können durch Clonidin (initial 0,1-0,2 mg i.v.) gemindert werden.

Eine klinisch relevante **Sondersituation** ist die Intoxikation mit einem Opioid-Rezeptoragonisten bei vorbestehender starker Opioid-Abhängigkeit. Durch Verdrängung des im Körper noch wirkenden Vollagonisten (z.B. Methadon) vom Rezeptor entwickelt sich ggf. eine Entzugssymptomatik, während – je nach Begleitmedikation – dennoch eine Ateminsuffizienz droht.

Hyoscyamin- oder Scopolamin-haltige Pflanzendrogen (Anticholinergika)

Hyoscyamin und Scopolamin sind die wichtigsten Vertreter der toxischen Tropanalkaloide, die in vielen Nachtschattengewächsen wie dem Bilsenkraut (*Hyoscyamus niger*), der Tollkirsche (*Atropa belladonna*), im Stechapfel (*Datura stramonium*) und in der vor ca. 10 Jahren als Auslöser von Vergiftungen häufigen Engeltrompete (verschiedene *Brugmansia*-Arten; Abb. 1) vorkommen.

Durch Tropanalkaloide verursachte Vergiftungen sind in den letzten Jahren in Deutschland selten geworden; ein Blick auf Geschichte und weltweite Verteilung zeigt jedoch, dass diese legal verfügbaren Gifte immer wieder zeitlich begrenzte Epidemien verursacht haben.

Die Konsumenten von Tropanalkaloid-Pflanzendrogen gehören vorwiegend zur Gruppe der 14- bis 20-Jährigen. Meist werden frisch zubereitete Aufgüsse (Tees) getrunken. Hyoscyamin wandelt sich bei Aufbereitung des Pflanzenmaterials in Atropin um.

Das anticholinerge Toxidrom ist durch Zeichen der zentralnervösen Erregung wie Euphorie (aber auch Dysphorie), Orientierungsstörungen sowie optische und taktile Halluzinationen gekennzeichnet.

Diagnostisch wegweisend sind darüber hinaus die oft ausgeprägte Mydriasis, die trockene Haut und Schleimhaut sowie eine Tachykardie; besonders bei Kindern kommt ggf. eine Hyperthermie hinzu.

Abbildung 1



Die Engeltrompete.

Ein sicherer Nachweis der Aufnahme von Tropanalkaloiden ist nur durch toxikologische Spezialanalytik möglich.

- Durch Fehlwahrnehmungen sind die Patienten besonders unfallgefährdet, zudem besteht Aspirationsgefahr.
- Die Therapie besteht in Reizabschirmung und – sofern bei stark deliranter Symptomatik erforderlich – der Gabe des zentral wirksamen Antidots Physostigmin (als Salicylat; initial 2 mg i.v.). Alternativ kann die Sedierung mit einem Benzodiazepin erfolgen.

Differenzialdiagnostisch ist vor allem das Alkoholentzugsdelir (mit typischer Hyperhidrosis) abzugrenzen. Daneben sind Vergiftungen mit trizyklischen Antidepressiva oder Neuroleptika vom Phenothiazin-Typ abzugrenzen, die ebenfalls mit einem ausgeprägten anticholinergen Toxidrom einhergehen können – hier besteht wegen des Risikos schwerer ventrikulärer Rhythmusstörungen jedoch eine relative Kontraindikation für Physostigmin.

Kokain

Kokain wird in Europa wegen seines vergleichsweise hohen Schwarzmarktpreises bevorzugt von gut situierten Erwachsenen geschnupft oder geraucht. In den letzten Jahren ist in Norddeutschland ein Anstieg der Vergiftungsfälle zu beobachten.

In der notfallmedizinischen Behandlung steht meist die zentralnervöse Erregung mit Sympathikusaktivierung (Tachykardie, Hypertonie) im Vordergrund. Die Symptome sind überwiegend leicht und auf wenige Stunden beschränkt. Es kommen aber auch lebensbedrohliche Verläufe mit kardialer oder mesenterialer Ischämie vor, etwa ein Myokardinfarkt bei jüngeren Patienten ohne disponierende Gefäßschäden. Erstsymptom der schweren Kokainvergiftung ist meist ein generalisierter Krampfanfall.

Besonders gefährdet sind Personen, die Kokain im Magen-Darm-Trakt in Behältnissen transportieren (sog. **Bodypacker**) – bei Undichtigkeit der Verpackung können lebensbedrohliche Kokain-Mengen freigesetzt werden.

Die Aufnahme von Kokain ist mittels immunchemischer Tests einfach nachzuweisen.

- Die Behandlung der Kokain-Vergiftung besteht aus Reizabschirmung und – soweit erforderlich – der Sedierung mit einem Benzodiazepin in oft hoher Dosis (je nach AZ z.B. bis 0,5 mg/kg KG Diazepam i.v.).
- Da sich die Kokain-induzierte Hypertonie und Tachykardie schnell ändern können, sind lang wirkende Betablocker oder Kalzium-Antagonisten zu vermeiden. Im Einzelfall ist eine antihypertensive Therapie mit Glyceroltrinitrat zu erwägen.

Kokain wird häufig mit Lidocain gestreckt, wodurch die Symptomatik der Vergiftung deutlich verändert werden kann; es treten ggf. Krämpfe, zentralnervöse Dämpfung und Herzrhythmusstörungen auf.

Amfetamine und „klassisches“ Ecstasy

Amphetamin (internationaler Freiname: Amfetamin; chemisch: alpha-Methylphenethylamin; bevorzugte Szenebezeichnungen: Speed, Pepp) ist ein indirekt wirkendes Sympathomimetikum mit zentralnervöser Wirkkomponente, das sich durch strukturelle Ähnlichkeit mit körpereigenen Katecholaminen auszeichnet.

Durch Freisetzung von Dopamin im Zentralnervensystem wirkt es als Psychostimulans. Amfetamin wird einerseits häufig zur psychischen Anregung und Leistungssteigerung (wie bei Piloten des Zweiten Weltkrieges) eingesetzt, andererseits aber auch zur Erzielung einer Rauschwirkung konsumiert.

Medizinisch wird Amfetamin (selten) zur leitlinienkonformen Therapie des Aufmerksamkeits-Defizit-Syndroms (ADHS) eingesetzt – weit häufiger wird hier Methylphenidat verordnet, das zur Gruppe der Amfetamin-ähnlich wirkenden Stoffe zählt. Früher wurden Amfetamin-Derivate auch in weiteren Indikationen als Arzneimittel eingesetzt, z.B. als „Weckmittel“ oder Appetitzügler.

Unter den Amfetaminen gewinnt Metamfetamin (Szenebezeichnungen: Crystal-Meth, Yaba) derzeit an Bedeutung; die Substanz führt zu einer besonders starken Veränderung des Bewusstseins und hat ein besonders hohes Abhängigkeitspotenzial. Einer Untergruppe von Amfetamin-Derivaten mit charakteristischer Molekülstruktur (Methylendioxy-Derivate, z.B. Methylendi-

oxymetamfetamin, MDMA) wird eine positive emotionale Wirkung bezüglich der Wahrnehmung von Menschen in der Umgebung nachgesagt (entaktogene Wirkung auf den Konsumenten).

Chemisch-toxikologisch unscharf werden Präparate mit diesen Wirkstoffen zusammenfassend als („klassisches“) **Ecstasy** bezeichnet. Die Stärke der Wirkung wird – wie beim Alkohol – stark durch eine stimulierende oder beruhigende Umgebung moduliert. Der Notarzt wird mit Ecstasy oder anderen Amfetaminen vorwiegend bei Komplikationen – typischerweise Erschöpfungszuständen nach vielstündiger körperlicher Aktivität (meist Tanzen) ohne ausreichende Flüssigkeitszufuhr – konfrontiert, da Amfetamine das Empfinden von körperlicher Erschöpfung und Durst unterdrücken. Darüber hinaus können Patienten auch erheblich unter einer unerwarteten Wirkung (z.B. bei Erstkonsum oder Fremdbeibringung) und eine dadurch ausgelöste Angstreaktion leiden. Auch eine unerwünscht starke oder lang anhaltende Erregung kann zur Inanspruchnahme des Notarztes führen. In einer kleinen Fallserie [16] wurde zudem gezeigt, dass Amfetamin-Derivate – offenbar bevorzugt bei Konsumentinnen – ein Syndrom der inadäquaten Sekretion des Antidiuretischen Hormons (SIADH) mit Hyponatriämie und unspezifischen neurologischen Symptomen (Kopfschmerz, Übelkeit, Bewusstseinseinschränkung) verursachen können.

Zum Nachweis einer Amfetamin-Aufnahme sind immunchemische Tests verfügbar. Die Tests können aber nicht alle Amfetamin-Derivate in toxikologisch relevanter Blut- oder Urinkonzentration sicher erfassen; zudem treten bei den antikörperbasierten Tests häufig falsch positive Befunde infolge einer Kreuzreaktion mit chemisch verwandten un-toxischen Verbindungen auf. Der sichere Nachweis einer Amfetamin-Vergiftung ist daher nur durch toxikologische Spezialanalytik möglich.

- Therapeutisch steht bei Amfetamin-induzierter Exsikkose die rasche Flüssigkeitssubstitution mit einer VEL im Vordergrund.

- Darüber hinaus ist die Reizabschirmung und ggf. die Sedierung mit einem Benzodiazepin (je nach AZ z.B. bis 0,5 mg/kg KG Diazepam fraktioniert i.v.) indiziert.
- Bei betonter Kreislaufwirkung ist – nur im Fall der nicht ausreichenden Wirkung des Benzodiazepins – die i.v.-Gabe eines Betablockers wie Metoprolol (bis 5 mg i.v.) zu erwägen.

Ecstasy in Tablettenform – oft mit phantasievoller, diagnostisch nicht verwertbarer Aufprägung eines Bildes – ist von Liquid Ecstasy zu unterscheiden, das zu einer anderen Stoffgruppe gehört.

Liquid Ecstasy

Unter der Bezeichnung Liquid Ecstasy werden Drogenpräparate mit den Wirkstoffen Gamma-Hydroxybuttersäure (GHB), Gamma-Butyrolacton (GBL) oder 1,4-Butandiol (1,4-BD) zusammengefasst. GBL und 1,4-BD werden im Körper schnell zu GHB verstoffwechselt. GHB ist ein Agonist an einem Rezeptor für Gamma-Aminobuttersäure (GABA_B-Rezeptor) und interagiert mit weiteren neuronalen Rezeptorsystemen. Nur GHB unterliegt zurzeit dem Betäubungsmittelgesetz [17]. Therapeutisch wird GHB (selten) als Injektionsnarkotikum und zur Analgosedierung (Somsanit®) sowie als Narkolepsie-Therapeutikum (Xyrem®) verwendet.

Liquid Ecstasy wurde früher meist in Salzform in Kapseln verpackt oral aufgenommen; heute scheint die Verwendung von flüssigen Präparaten – verdünnt in

Getränken oder in zerbeißbaren Behältnissen – bevorzugt zu werden (Abb. 2).

Wie „klassisches“ Ecstasy wirkt Liquid Ecstasy zunächst euphorisierend, im Verlauf oder in Überdosis aber zentral dämpfend bis narkotisch, wobei die Atmung meist über einen weiten Dosisbereich unbeeinträchtigt bleibt. Typisch sind ein schnelles Erwachen ohne Residualsymptome und eine ausgeprägte anterograde Amnesie. Als diagnostisch hilfreiches Begleitsymptom besteht oft eine mäßiggradige Bradykardie.

Zum Nachweis von GHB in Blut oder Urin eignen sich ein enzymatischer Test und chromatographische Verfahren, die zurzeit nur in wenigen Laboren verfügbar sind.

- Eine Vergiftung mit **Gamma-Butyrolacton** oder verwandten Wirkstoffen ist symptomorientiert (weitgehend wie eine Ethanol-Vergiftung) zu behandeln.
- Ein Antidot ist nicht verfügbar. Eine beschleunigte Elimination mittels Hämodialyse ist zwar möglich, aber bei intakter Nierenfunktion aufgrund der schnellen Spontanelimination regelmäßig nicht erforderlich.
- Bei Verdacht auf Fremdbeibringung (z.B. als sog. k.o.-Mittel im Zusammenhang mit einem Verbrechen) sind die genaue Anamnese und Dokumentation sowie die Asservierung von Materialresten sowie von frühen Blut- und Urinproben wichtig.

Abbildung 2



Liquid Ecstasy in Kapselform (links) sowie in einem zerbeißbaren Behältnis, hier einem kleinen Luftballon (rechts).

Cannabis

Haschisch und andere Cannabis-Produkte werden meist geraucht oder – seltener – oral aufgenommen (z.B. in Gebäck). Nur selten führen unerwünschte Wirkungen zu einer notfallmedizinischen Behandlung.

Das Spektrum der meist leichten Symptome ist breit, wobei eine ausgeprägte Gefäßinjektion beider Konjunktiven diagnostisch hilfreich ist. Ein Verwirrtheits- oder Angstzustand wird am häufigsten bei Personen registriert, die erstmals oder unabhängig Cannabis konsumiert haben. Selten tritt eine Angstreaktion mit sekundärer Sympathikusaktivierung auf; sehr selten eine psychotische Reaktion im Sinne einer Depersonalisierung, die einer psychiatrischen Weiterbehandlung bedarf.

Die Aufnahme von Cannabis ist mittels immunchemischer Tests einfach nachzuweisen. Bei der Bewertung ist zu beachten, dass ein positives Testergebnis auch durch einen schon Wochen zuvor beendeten regelmäßigen Cannabis-Konsum verursacht sein kann.

- Die Therapie einer Cannabis-Vergiftung besteht in der Reizabschirmung und ggf. der Sedierung mit einem Benzodiazepin (z.B. Diazepam oder Midazolam).

Benzodiazepine und verwandte Sedativa

Benzodiazepine und die ihnen pharmakologisch verwandten Hypnotika Zopiclon, Zolpidem und Zaleplon sind Agonisten am Benzodiazepin-Rezeptor. Ihre Rezeptorbindung verstärkt die zentralnervös dämpfende Wirkung des endogenen Neurotransmitters Gamma-Aminobuttersäure (GABA).

Benzodiazepin-Rezeptoragonisten werden oft in suizidaler Absicht oral eingenommen oder von stark Benzodiazepin-abhängigen Patienten i.v. injiziert. Überdosierungen führen zu tiefer Sedierung, wobei eine Atem-

depression bei oraler Aufnahme ohne Begleitung anderer zentral dämpfender Stoffe sehr selten ist.

Zum Nachweis einer Benzodiazepin-Aufnahme sind immunchemische Tests verfügbar, die jedoch nicht alle Benzodiazepine in toxikologisch relevanter Blut- oder Urinkonzentration sicher erfassen. Falsch positive Ergebnisse können durch andere Arzneimittel, typischerweise z.B. durch Metamizol, verursacht werden. Der sichere Nachweis einer Vergiftung durch ein Benzodiazepin ist nur mittels toxikologischer Spezialanalytik möglich, aber nur selten erforderlich.

- In den meisten Fällen ist keine Antidotgabe erforderlich.
- Eine bedrohliche Benzodiazepin-Vergiftung wird durch parenterale Zufuhr von **Flumazenil** (Anexate®) behandelt, das als potenter Benzodiazepin-Rezeptorantagonist alle Benzodiazepin-Wirkungen in Minuten aufheben kann. Initial werden 0,2 mg i.v. appliziert, ggf. gefolgt von titrierenden Boli von 0,1 mg.
- Flumazenil wird im Notarzteinsatz gelegentlich angewendet, um den Verdacht auf eine Benzodiazepin-Vergiftung zu sichern.

Typische, unerwünschte Wirkungen der Antagonisierung sind Entzugserscheinungen bei vorbestehender Benzodiazepin-Abhängigkeit sowie Krampfanfälle bei vorausgehender Ko-Ingestion von Benzodiazepinen und krampfschwellensenkenden Medikamenten (z.B. trizyklische Antidepressiva).

Wegen der kurzen Wirkdauer von Flumazenil ist bei i.v.-Bolusgabe mit dem Wiederauftreten der Sedierung zu rechnen.

Einige Benzodiazepine aus der pharmazeutischen Entwicklung, die in Deutschland nicht als Medikament zugelassen wurden, werden in der letzten Zeit als „recreational drugs“ angeboten. Sie zeichnen sich, soweit bisher bekannt, durch eine hohe Wirkstärke und eine lange Halbwertszeit aus (z.B. Flubromazepam, Phenazepam).

Neuartige psychoaktive Substanzen (NPS)

Allgemeines

Viele Drogenkonsumenten sind laufend auf der Suche nach neuer Wirkungserfahrung und bereit, auch in ihrer Wirkung völlig unbekannte Produkte und Wirkstoffe auszuprobieren. Die Konsumgewohnheiten in der Drogenszene sind daher vom permanenten Wechsel mit Erscheinen neuer Wirkstoffe, aber auch von neuen und schillernden Szenenbezeichnungen für bekannte Wirkstoffe geprägt.

Im Notarzteinsatz muss mit ungewöhnlichen, teils völlig neuartigen Wirkstoffexpositionen gerechnet werden, wobei neuartige Drogen Erfahrungen vorwiegend von Jugendlichen und jungen Erwachsenen gesucht werden.

Während im ersten Jahrzehnt des neuen Jahrtausends vorwiegend Drogen pflanzlicher Herkunft im Fokus dieser „explorativen Erfahrungssuche“ standen, sind in den letzten Jahren fast ausschließlich Stoffe chemisch-synthetischen Ursprungs bekannt geworden. Die konsumierten Präparate, oft verharmlosend als „Partydrogen“ oder „recreational drugs“ bezeichnet, enthalten Wirkstoffe, die regelmäßig entweder der Gruppe der Cannabinoid-Rezeptoragonisten (kurz „Cannabinoid“) oder der Gruppe der Stimulanzien zuzurechnen sind.

Therapiebedürftig sind vor allem nach ihrer Art bzw. Intensität unerwartete körperliche Wahrnehmungen, die zu starker Angst, oft begleitet von ausgeprägter Sympathikusaktivierung, führen. Wirkstoff- oder dosisbedingt treten darüber hinaus auch Krampfanfälle auf.

Die Benennung der neuartigen Wirkstoffgruppen war in den vergangenen Jahren von einer starken Begriffsverwirrung geprägt, was die toxikologische Bewertung erschwert hat; von den Händlern zur Verschleierung der Drogennutzung

gewählte Fehlbezeichnungen wurden teilweise selbst in die einschlägige wissenschaftliche Literatur übernommen. Neuartige Stimulanzien wurden als „Badesalz“, „plant food“ oder „research chemical“ bezeichnet, während synthetische Cannabinoide als „Räucherware“ (zur Raumbeduftung) ausgelobt wurden. Mitunter wurde Wirkstoffgruppen-unabhängig auch der Begriff „legal highs“ verwendet, womit – auf die Dauer nicht immer korrekt – auf den rechtlichen Status Bezug genommen wurde. Seit dem Jahr 2013 hat sich für die gesamte Wirkstoffgruppe die Bezeichnung „new psychoactive substances“ – Neuartige Psychotrope Substanzen (NPS) – durchgesetzt [18].

NPS kommen zurzeit

- in Form neuartiger Stimulanzien, die als Pulver oder Tabletten oral aufgenommen werden, und
- in Form synthetischer Cannabinoide vor, die im Gemisch mit Pflanzmaterial geraucht werden.

Neuartige Stimulanzien

Als klassische Partydrogen gelten die durchweg synthetisch hergestellten Amfetamin-Derivate. Darüber hinaus werden, offenbar vorwiegend aus Ostasien importiert, laufend neue Wirkstoffe in der Szene verteilt. Sie sind den Amfetaminen chemisch weniger verwandt

(z.B. Cathinon-Derivate wie Methylen-dioxypyrovaleron = MDPV) oder gehören ganz anderen Stoffklassen an (z.B. die Piperazin-Derivate). Die Substanzen verfügen jedoch – soweit bekannt – über einen verwandten Wirkmechanismus.

Die typischen Zeichen der leichten Intoxikation sind die – hier durch direkte pharmakologische Wirkung erklärbare – Sympathikusaktivierung und psychische Erregung.

- Leichte Symptome bedürfen meist keiner spezifischen Therapie.
- Im Einzelfall können ungewöhnliche oder unerwartete, bedrohliche Symptome auftreten. Hier ist vor allem mit Aggressivität gegen den eigenen Körper und gegen andere Personen sowie mit drogeninduzierten Krampfanfällen zu rechnen, die symptomorientiert zu behandeln sind.

Synthetische Cannabinoide

Synthetische Cannabinoide werden meist im Gemisch mit Kräutern angeboten und ausschließlich inhalativ aufgenommen (wie Cannabis geraucht). Die ersten drei identifizierten Produkte mit Wirkstoffen aus dieser Gruppe wurden unter der Bezeichnung „Spice“ (Abb. 3) vermarktet; vorübergehend hatte sich

dieser Namen daher für diese Wirkstoffgruppe etabliert (heute überholt).

Die klinischen Wirkungen der synthetischen Cannabinoide entsprechen denen „klassischer“ Cannabis-Produkte.

Unerwartete psychische Wirkqualitäten oder unerwartet starke Wirkung verursachen Angst und Erregung, hier begleitet von einer Sympathikusaktivierung als Folgereaktion. In Einzelfällen traten generalisierte Krampfanfälle auf. Laborchemisch wurde in anderen Fällen – unerwartet – eine Hypokaliämie gefunden [19].

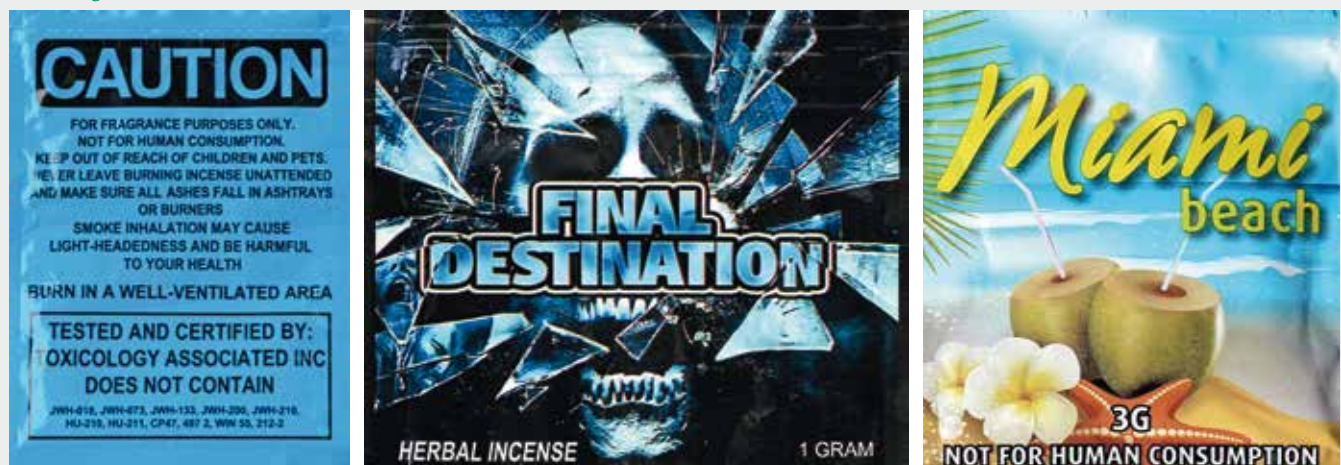
Therapie von Vergiftungen durch NPS

Der sichere Nachweis einer NPS-Vergiftung ist zurzeit nur durch toxikologische Spezialanalytik möglich.

Eine spezifische Behandlungsmöglichkeit von NPS-Vergiftungen besteht bisher nicht – zu neu und zu vielfältig sind die vorkommenden Wirkstoffe.

- Patienten die unter den Symptomen einer NPS-Vergiftung leiden, sollen in ruhige Umgebung gebracht und, sofern erforderlich, sediert werden (Gabe eines Benzodiazepins).

Abbildung 3



Produkte mit synthetischen Cannabinoiden.

- Drogeninduzierte Krampfanfälle werden ebenfalls mit einem Benzodiazepin, bei Therapieversagen mit einem Barbiturat behandelt.
- Neuroleptika sind nur bei nicht ausreichender Wirksamkeit auch hoher Benzodiazepin-Dosen indiziert; hier ist die Senkung der Krampfschwelle zu beachten.

Neben dieser symptomorientierten Therapie ist in NPS-Vergiftungsfällen auf die Asservierung von Blut- und Urinproben sowie möglichst auch des konsumierten Produkts zu achten und eine leistungsfähige toxikologische Analytik zu veranlassen. Nur mit sorgfältiger klinischer und analytischer Dokumentation von Einzelfällen lassen sich toxikologische Erkenntnisse gewinnen, die als Grundlage zukünftig spezifischerer Risikobewertung und Therapieentscheidung dienen können.

Rolle der Giftinformationszentren bei Vergiftungen mit NPS

Giftinformationszentren (GIZ) können durch die Dokumentation vieler Drogenberatungsfälle helfen, neue Vergiftungen und aktuelle Trends frühzeitig zu erkennen und zu bewerten.

Im Einzelfall kann durch lokale und zeitliche Einordnung einer Exposition im Rahmen einer GIZ-Anfrage

- ein Produkt identifiziert,
- dem Produkt ein Wirkstoff und ein Wirkungsprofil zugeordnet,
- eine klinisch-toxikologische Risikobewertung durchgeführt,
- die Drogen-Nachweismöglichkeiten zur diagnostischen Unterstützung diskutiert und ggf. vermittelt und
- die geeignetste, ggf. stoffspezifische Therapie vorgeschlagen werden.

Insbesondere bei anamnestisch unklarer Vergiftung durch Drogen, einer nicht zur Anamnese passenden Symptomatik sowie in allen Zweifelsfällen soll frühzeitig ein Giftinformationszentrum konsultiert werden (Tab. 1).

Tabelle 1

Notrufnummern der Giftinformationszentren in deutschsprachigen Ländern.

Berlin +49 30-19240	Bonn +49 228-19240	Erfurt +49 361-730730
Freiburg +49 761-19240	Göttingen +49 551-383180 Nummer für Fachpersonal	Homburg/Saar +49 6841-19240
Mainz +49 6131-19240	München +49 89-19240	
Wien +43 1-40 643 43	Zürich +41 44-251 51 51	

Ausblick

Alte und neue Drogen werden die Notfallmedizin auch in Zukunft gleichermaßen begleiten. Einerseits deuten aktuelle Erfahrungen der Polizei bei der Drogenfahndung darauf hin, dass die Konsumenten überwiegend ihren klassischen Drogen biologischen Ursprungs verhaftet bleiben [20]. Andererseits zeigt die Erfahrung der Giftinformationszentren, dass vor allem junge Konsumenten heute in hohem und offenbar zunehmendem Maße risikoreich mit neuen, meist vollsynthetischen Drogen experimentieren. Die steigenden Zahlen der im Jahresbericht 2015 [21] des European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) und der erhebliche Anstieg der Todesfälle nach Konsum von NPS im Jahresbericht des Bundeskriminalamtes [22] weisen auf ein zunehmendes und potenziell hohes Risiko hin.

Literatur

1. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Version 2013 (ICD-10-WHO Version 2013), Kapitel V Psychische und Verhaltensstörungen (F00-F99). <https://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-who/kodesuche/onlinefassungen/htmlamtl2013/block-f10-f19.htm> (19.01.2016)

Review Articles

Medical Education

2. Statistisches Bundesamt: Tiefgegliederte Diagnosedaten. <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Krankenhaeuser/TiefgegliederteDiagnosedaten.html> (19.01.2016)
3. <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Bevoelkerung/Sterbefaelle/Sterbefaelle.html> (21.01.2016)
4. https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressemitteilungen/2015/07/PD15_252_46241.html (20.01.2016)
5. http://www.eba.bund.de/DE/SubNavi/Veroeffentlichungen/Sicherheitsberichte/sicherheitsberichte_node.html (20.01.2016)
6. <http://www.giz-nord.de/cms/index.php/informationen-zur-therapie-von-vergiftungen-/477-toxidrome.html> (20.01.2016)
7. Chyka PA, Seger D, Krenzelok EP, Vale JA: American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists: Position statement: Single-dose activated charcoal. *Clin Toxicol* (Phila) 2005;43:61-87
8. Juurlink DN: Activated charcoal for acute overdose: A reappraisal. *Br J Clin Pharmacol* 2015 Sep 26. doi: 10.1111/bcp.12793. [Epub ahead of print]
9. Schaper A, Adams HA: Akuttherapie von Intoxikationen. *Anästh Intensivmed* 2015;56:164-172
10. AWMF-Leitlinien: Alkoholbezogene Störungen: Screening, Diagnose und Behandlung. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/076-001.html> (19.01.2016)
11. Paasma R, Hovda KE, Tikkerberi A, Jacobsen D: Methanol mass poisoning in Estonia: Outbreak in 154 patients. *Clin Toxicol* (Phila) 2007;45:152-157
12. Pelclova D, Zakharov S, Navratil T, Hovda KE: Methanol outbreak in the Czech Republic in 2012. *Epidemiology and clinical features*. *Clin Toxicol* 2013; 51:252-253
13. Zakharov S, Pelclova D, Navratil T, Belacek J, Komarc M, Eddleston M, et al: Fomepizole versus ethanol in the treatment of acute methanol poisoning: Comparison of clinical effectiveness in a mass poisoning outbreak. *Clin Toxicol* (Phila) 2015;53:797-806
14. POISINDEX® System: Buprenorphine. POISINDEX® System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. <http://www.micromedexsolutions.com/> (19.11.2015)
15. van Dorp E, Yassen A, Dahan A: Naloxone treatment in opioid addiction: The risks and benefits. *Expert Opin Drug Saf* 2007;6:125-132
16. Moritz ML, Kalantar-Zadeh K, Ayus JS: Ecstasy-associated hyponatremia: Why are women at risk? *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:220-229
17. Betäubungsmittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 1. März 1994 (BGBl I S. 358), das zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom 11. November 2015 (BGBl I S. 1992) geändert worden ist
18. United Nations Office of Drugs and Crime (UNODC): NPS – New Psychoactive Substances (World Drug Campaign). https://www.unodc.org/documents/drugs/printmaterials2013/NPS_leaflet/WDC13_NPS_leaflet_EN_PRINT.pdf (19.01.2016)
19. Hermanns-Clausen M, Kneisel S, Szabo B, Auwärter V: Acute toxicity due to the confirmed consumption of synthetic cannabinoids: Clinical and laboratory findings. *Addiction* 2012;108:534-544
20. Marth S: „Illegal Drogenhandel“. *Toxichem Krimtech* 2015;82:51
21. European Drug Report 2015. <http://www.emcdda.europa.eu/edr2015> (19.01.2016)
22. https://www.bka.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/Presse2015/150421_

Korrespondenz- adresse



**Dr. med.
Dieter Müller**

Klinisch-toxikologisches Labor –
Giftinformationszentrum-Nord der
Länder Bremen, Hamburg, Nieder-
sachsen und Schleswig-Holstein
Universitätsmedizin Göttingen
Robert-Koch-Straße 40
37075 Göttingen, Deutschland
Tel.: 0551 3922615
Fax: 0551 3912509
E-Mail:
d.mueller@med.uni-goettingen.de