

Erfurt, 19. Oktober 2005



Dr. med. Helmut Hentschel

Gemeinsames

*Giftinformationszentrum der Länder
Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen,
Sachsen-Anhalt und Thüringen*



GHB

Ambivalenz eines Pharmakons

„Mit Spaß ins Koma“

- Der Begriff PARTYDROGEN subsummiert Substanzen unterschiedlicher chemischer Beschaffenheit, Wirkung und Toxizität.
- Stimulanzien und Halluzinogene dominieren die Konsum- und Spaßgesellschaft („Raving Society“).

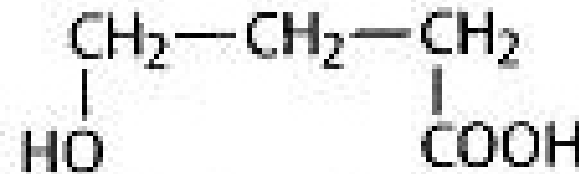
Partydrogen

„Mit Spaß ins Koma“

- Das mit dem Gebrauch verbundene Risiko wird von den Konsumenten oft ignoriert.
- Mischkonsum und wechselndes Konsumverhalten sind typisch.
- Im Notfall können über Art und Dosis der verwendeten Substanzen oder Gemische nur selten Angaben gemacht werden.

Partydrogen

Gamma-Hydroxybuttersäure (GHB)



Biochemie

- GHB kommt im Organismus natürlich vor:
Endogener Plasmaspiegel ca. 0,1 µg/ml
Urinkonzentration 1,3 bis 2,5 µg/ml
- Inhomogene Verteilung im ZNS
[Hippocampus, ventrolateraler Thalamus, frontoparietaler Cortex]
- GHB kann aus den Vorstufen
 - **Gamma-Butyrolacton (GBL)**
 - **1,4-Butandiol (1,4-BD)**im Organismus gebildet werden

Gamma-Hydroxybuttersäure (GHB)

Neurotransmitter

- GHB wird heute neben Gamma-Aminobuttersäure (GABA) als eigenständiger inhibitorischer Neurotransmitter angesehen
- GHB wirkt aber auch über GABA (B)-Rezeptoren
- GHB und GABA stehen in metabolischer Verbindung
- GHB beeinflusst die Wirkungen von Endorphinen, Dopamin, Serotonin, Acetylcholin und setzt Wachstumshormon frei

Gamma-Hydroxybuttersäure (GHB)

Wirkungsqualitäten

- sedativ - hypnotisch - narkotisch
- neuroprotektiv bei ischämischer und traumatischer Schädigung
- antidepressiv
- gering analgetisch
- anabol [?]

Na-Gamma-Hydroxybutyrat

Dosierung

- Sedierung:
40 - 50 mg/kg i.v. als Bolus; weiter 10 - 20 mg/kg/h
- Narkose:
60 - 90 mg/kg i.v. als Bolus
- Orale Anwendung: [keine Zulassung in Dt.]
50 - 100 mg/kg/day - Alkoholentzugssyndrom
2,25 g - Kataplexie und Narkolepsie

Na-Gamma-Hydroxybutyrat

Pharmakodynamik

- Wirkungseintritt:

 - 2 - 4 min nach i.v. Applikation
 - 15 - 45 min nach p.o. Aufnahme

- Wirkungsmaximum:

 - 15 - 60 min nach i.v. Applikation
 - 45 - 90 min nach p.o. Aufnahme

- Wirkungsdauer:

 - 2 - 3 h

Na-Gamma-Hydroxybutyrat

Pharmakokinetik

- Plasmaspiegel:
 - 50 - 100 $\mu\text{g/ml}$ moderate Sedierung bzw. „Aufwachspiegel“
 - > 100 $\mu\text{g/ml}$ starke Sedierung
- Verteilung:
 - keine Plasmaproteinbindung
 - Verteilungsvolumen 0,19 ... 0,58 l/kg

Na-Gamma-Hydroxybutyrat

Pharmakokinetik

- Biotransformation:
hepatische Metabolisierung durch Succinatsemialdehyddehydrogenase und Alkoholdehydrogenase (ADH)
- Halbwertszeit:
25 - 30 min
Elimination mit einer Kinetik 0. Ordnung

Na-Gamma-Hydroxybutyrat

Klinische Anwendung

- 1960 - Laborit et al. führen GHB als i.v.-Narkotikum in die klinische Praxis ein
- gute Verträglichkeit; angenehme Einleitung
- Problem: unzureichend kalkulierbare Wirkdauer
- GHB wurde deshalb fast vollständig durch andere i.v. Narkotika verdrängt

Na-Gamma-Hydroxybutyrat

*Klinische Anwendung - Somsanit[®]**

- Zulassung für die i.v. Anwendung für
 - Chirurgische Eingriffe
 - Alterschirurgie (bei kachektischen Patienten)
 - Herz- und Gefäßchirurgie
 - Geburtshilfe (Kaiserschnittenbindungen)
 - Plastische- und Wiederherstellungschirurgie
 - Neurochirurgie, Kinderchirurgie, Orthopädie
 - Schnellschnittdiagnostik
 - Schlaftherapie
 - Endzustände maligner Prozesse

** Dr. F. Köhler Chemie*

Na-Gamma-Hydroxybutyrat

Klinische Anwendung

- Unerwünschte Wirkungen (UAW):
 - GIT: Übelkeit und Erbrechen
 - Kreislauf: Bradykardie
 - Elektrolyte: Hybernatriämie; metabol. Alkalose
 - Neurologische:
Myokloni, Verwirrtheit, Schwindel
 - Psychiatrische:
Depression, Schlafstörungen, Schlafwandeln
 - Urogenitale: Inkontinenz

Na-Gamma-Hydroxybutyrat

Klinische Anwendung

- Kontraindikationen:
 - Succinatsemialdehyd-Dehydrogenasemangel
 - Alkoholintoxikation
 - Epilepsie
 - Hypertonie und schwere Nierenfunktionsstörungen [Hypernatriämie]
 - Schlafapnoe

Na-Gamma-Hydroxybutyrat

Klinische Anwendung

- Analgosedierung von Intensivpatienten
Dos. 5 -10 mg/kg/h i.v. Dauerinfusion
- Therapie des Alkohol- und Opiatentzugssyndroms
Dos. 25 - 50 (- 100) mg/kg/d p.o. in 3 ED
[XYREM[®]* - FDA-Zulassung für diese Indikation]

* *Orphan Medical, USA*

Na-Gamma-Hydroxybutyrat

Klinische Anwendung

- Therapie der Kataplexie und Narkolepsie
[XYREM®* - FDA-Zulassung für diese Indikation]
Dos. initial 2,25 g p.o. zum Schlafengehen;
weitere 2,25 g 2,5 - 4 h später;
Dosissteigerung wöchentlich um 1,5 g/d bis
maximal 9 g/d [Toleranzentwicklung !]
- Sedierung in der Pädiatrie [?]

* *Orphan Medical, USA*

Na-Gamma-Hydroxybutyrat

Klinische Anwendung - Weiterentwicklung

- GHB-Ethanolamid [LK 544]*:
 - beide Molekülkomponenten wirken sedierend
 - auch Ethanolamin ist eine endogen im ZNS vorkommende Substanz
 - keine Hypernatriämie bei Dauerinfusion
- Phase-II-Studien (2001) - adäquate Sedierung
- Zulassung beim BfArM ist beantragt

** Dr. F. Köhler Chemie*

Verwendung

- seit den 1980er Jahren verwenden Bodybuilder GHB als „Aufbaumittel“ in niedriger Dosierung;
- seit Anfang der 1990er Jahre hat GHB auch als Partydroge Einzug gehalten;
- GHB wird aber auch bei sexuellen Übergriffen als K.O.-Tropfen benutzt;
- 1995 - 2000 wurden in Europa 11 Todesfälle im Zusammenhang mit GHB-Konsum registriert;

Darstellung

- Einwirkung von NaOH auf GHB oder GBL führt zu gut wasserlöslichem Natrium-4-hydroxybutyrat;
- bei Raumtemperatur flüssig; < 15°C kristallin, farblos, geruchlos, salzig, bei unsauberer Herstellung auch seifig schmeckend;
- Gamma-Hydroxyvalerat (GHV)* und Gamma-Valerolacton (GVL)* sind mit GHB und GBL kongenere Verbindungen.

* Derivate der Baldriansäure (Pentansäure; $\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{COOH}$)

Liquid Ecstasy

Partydrogen

Slang terms

➤ Gamma-Hydroxybuttersäure (GHB):

Alcover; Cherry Menth; Easy lay; Everclear; Fantasy; G; G Caps; Gamma; Gamma Hydrate; Gamma-OH; Georgia home boy; G-Juice; Great Hormones at Bedtime; Grievous Bodily Harm; G-riffick; Jolt; Lemons; Liquid E; Liquid Ecstasy; Liquid X; Natural Sleep-500; Organic Quaalude; Oxy-Sleep; Pearl; Salty Water; Scoop; Soap; Somatomax; Vita G; Water; WaterEasy Lay; Zonked;

Liquid Ecstasy

Partydrogen

Slang terms

➤ Gamma-Butyrolacton (GBL):

Beta-Tech; Blue Nitro; Blue Nitro; Blue Nitro
Vitality; Firewater; Gamma G; GH Revitalizer;
Insom-X; Invigorate; Jolt; Longevity; Re Active;
Remforce; Renewtrient; Rest-EZE; Revivarant;
Revivarant G; Thunder; Verve

Liquid Ecstasy

Partydrogen

Slang terms

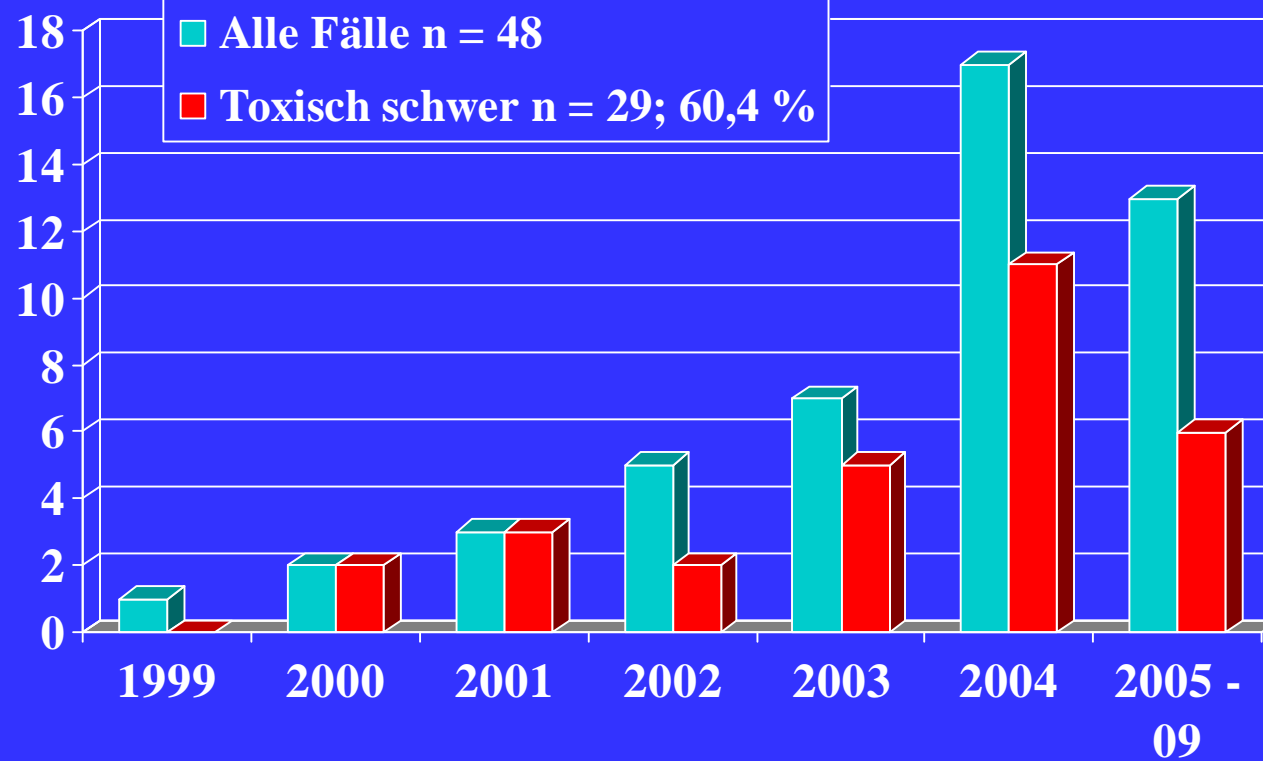
➤ Butadienol (1,4-BD):

Amino Flex; Biocopia; Borametz; BVM; Cherry FX Bomb; Dormir; Enliven; GHRE; Inner G; Lemon FX Drop; NRG3; Orange FX Rush; Pine Needle Extract; Pine Needle Oil; Promusol; Rejov-at-nite; Rest-Q; Revitalize Plus; Serenity; SomatoPro; Thunder Nectar; Weight Belt Cleaner; X-12; Zen

Liquid Ecstasy

Partydrogen

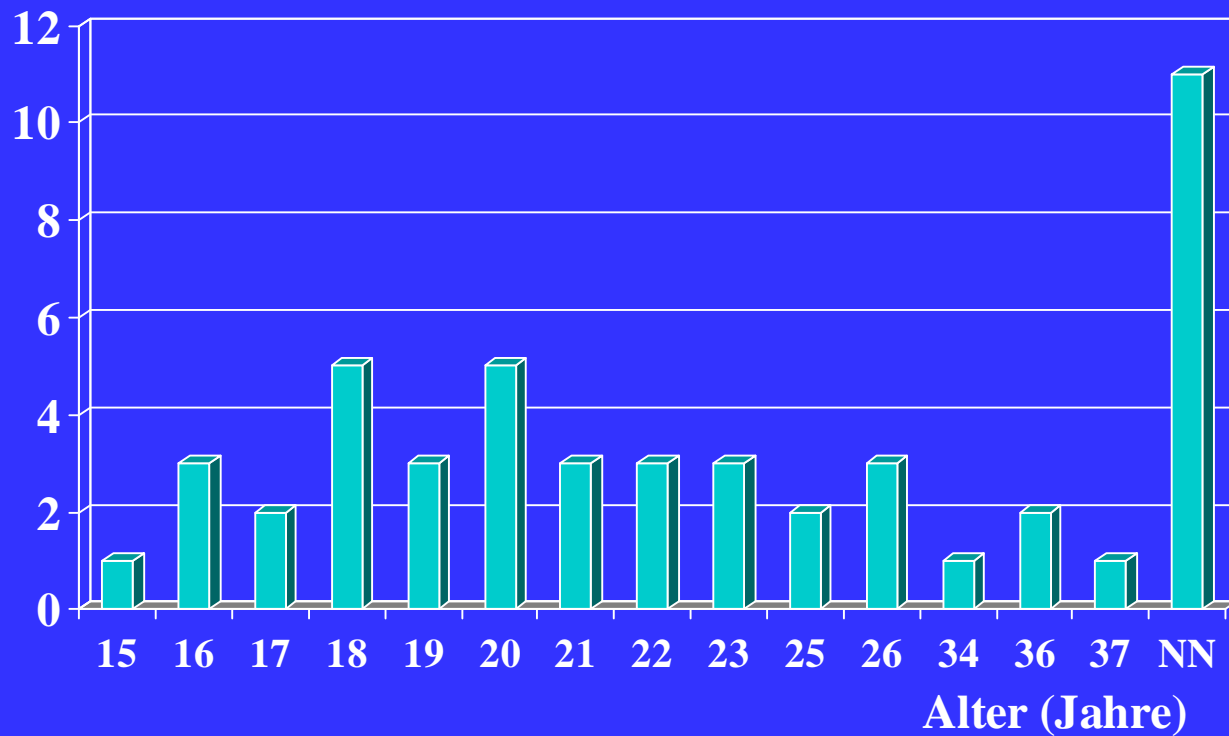
GHB - Drogennotfälle - GGIZ Erfurt



Liquid Ecstasy

Partydrogen

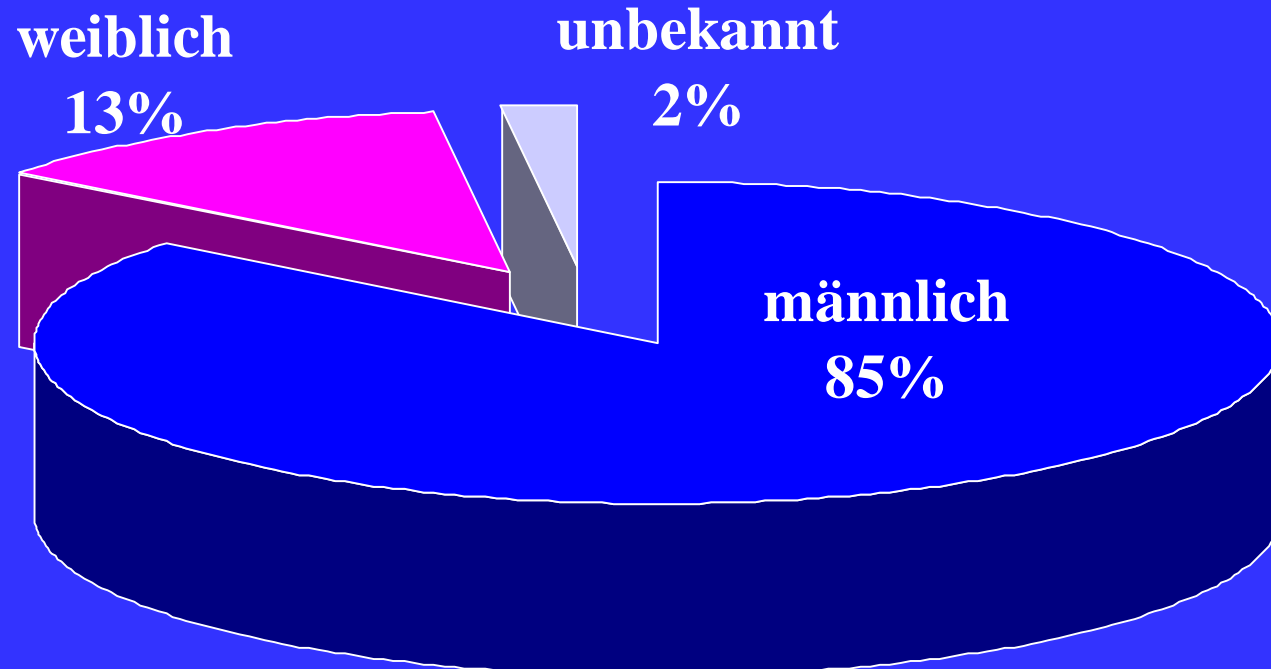
GHB - Drogennotfälle - GGIZ Erfurt



Liquid Ecstasy

Partydrogen

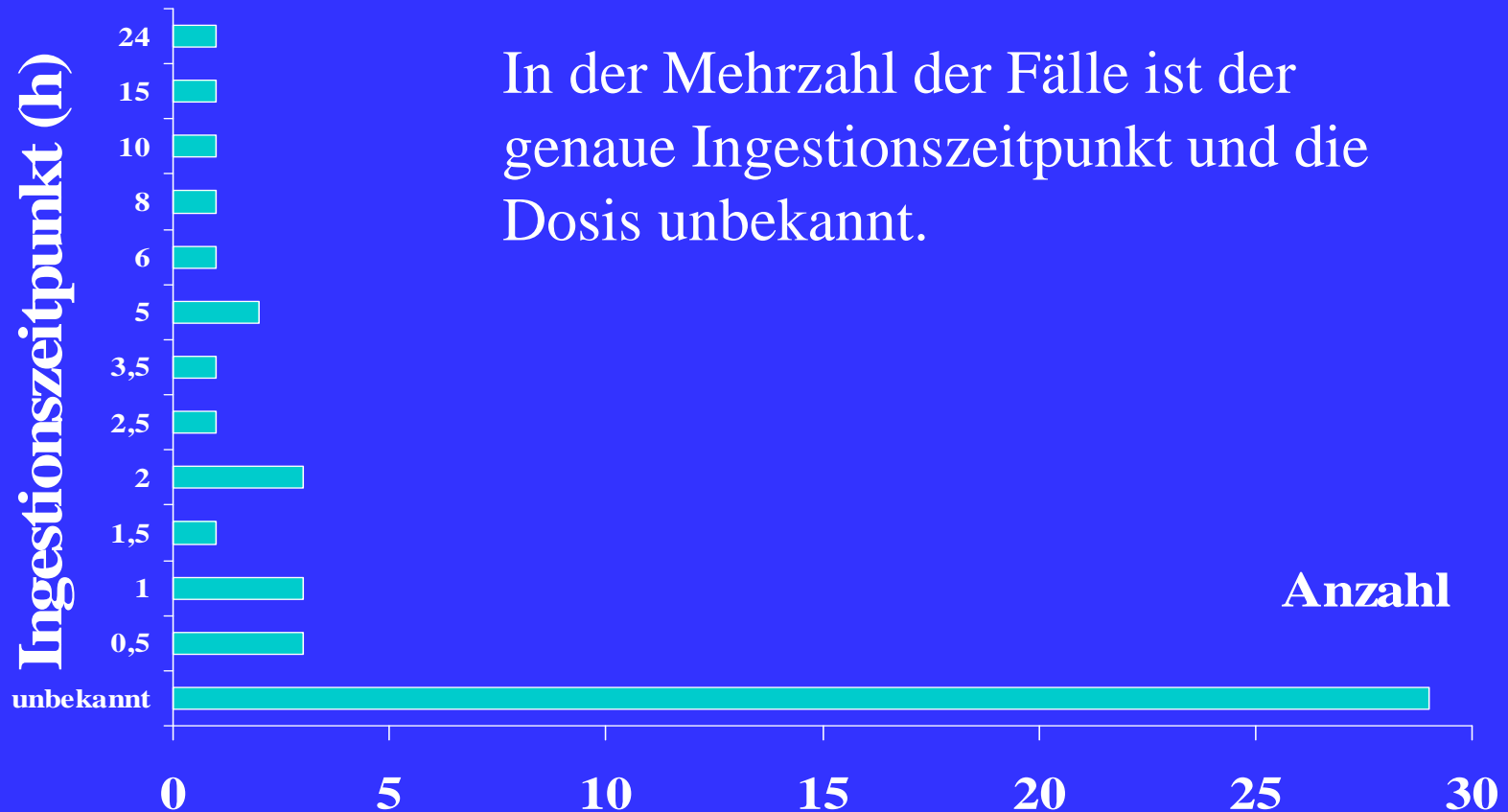
GHB - Drogennotfälle - GGIZ Erfurt



Liquid Ecstasy

Partydrogen

GHB - Drogennotfälle - GGIZ Erfurt



Toxikokinetik

- nach p.o. Aufnahme rasche Absorption u. Verteilung; Bioverfügbarkeit nur 25 %
- Wirkungseintritt nach 10 - 15 min
- Wirkungsmax. nach 25 - 45 min
anhaltend für 1 - 2,5 h
- Wirkungsdauer insgesamt ~ 3 h
Range: 15 min - 8 h
"come down" ~ 15 - 30 min

Toxikodynamik

- Einzeldosis als Droge 5-10 ml bzw. 0,75-2,0 g;
- Euphorie: 1 - 2 g bzw. 10-20 mg/kg
- Somnolenz: 2,5 g bzw. 30 mg/kg
- Narkose: 3 - 4 g bzw. 50 mg/kg
- Koma: 4 - 5 (- 30) g bzw. >60 mg/kg

CAVE Alkohol verstärkt die Wirkung um das 2- bis 3-fache !

Liquid Ecstasy

Partydrogen

Toxikodynamik

- Steile Dosis-Wirkungs-Beziehung:
 - keine Steuerbarkeit der Wirkung nach oraler Aufnahme
 - rasch einsetzende Bewusstlosigkeit bis zum tiefen Koma
 - anterograde Amnesie
 - keinerlei Ähnlichkeit mit der Wirkung von Ecstasy (MDMA)

Liquid Ecstasy

Partydrogen

Analytik

- die Substanz wird im Screening **n i c h t** erfasst;
in den USA „Drug Detection Card“ verfügbar.
- Nachweisbarkeit:
 - im Urin ca. 4 – 6 h
- Plasmaspiegel:

-- physiologisch	0,1 µg/ml
-- Euphorie	25,0 µg/ml
-- Somnolenz	50,0 µg/ml
-- Bewusstlosigkeit	> 100,0 µg/ml
-- Koma	> 200,0 µg/ml

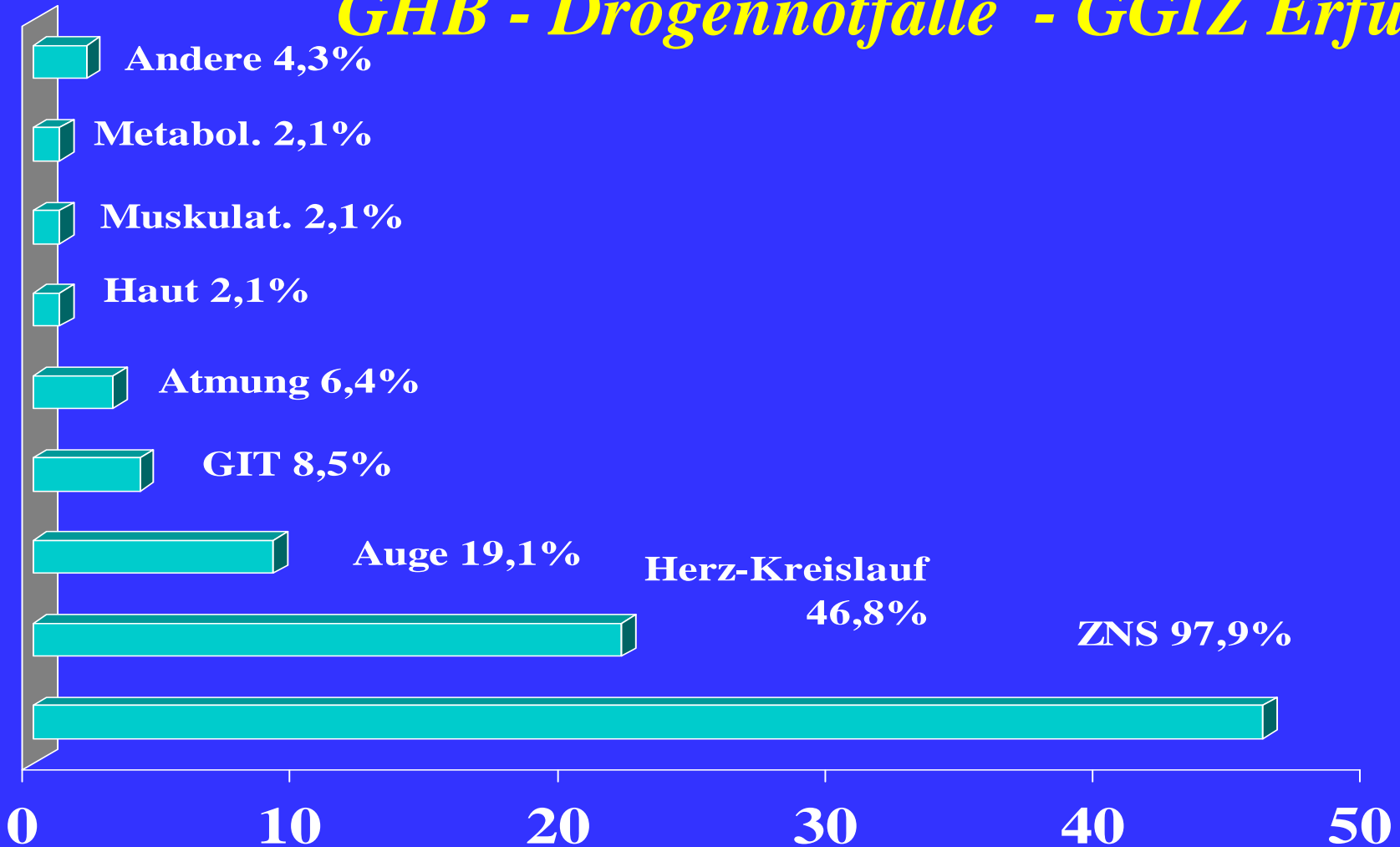
Symptome

- [Verätzung durch überschüssige NaOH]
- initial Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen;
 - der Alkoholwirkung vergleichbare Euphorie („Champagner-Rausch“);
 - **Bradykardie**, Herzrhythmusstörungen, Hypotonie;
 - Verwirrtheit, Myokloni, **Miosis**, Krampfanfälle;
 - Koma für einige Stunden, Atemdepression, Hypothermie; die *Bewusstlosigkeit kann schlagartig eintreten und ebenso schnell wird das Bewusstsein wieder erlangt*; kein Hangover.

Liquid Ecstasy

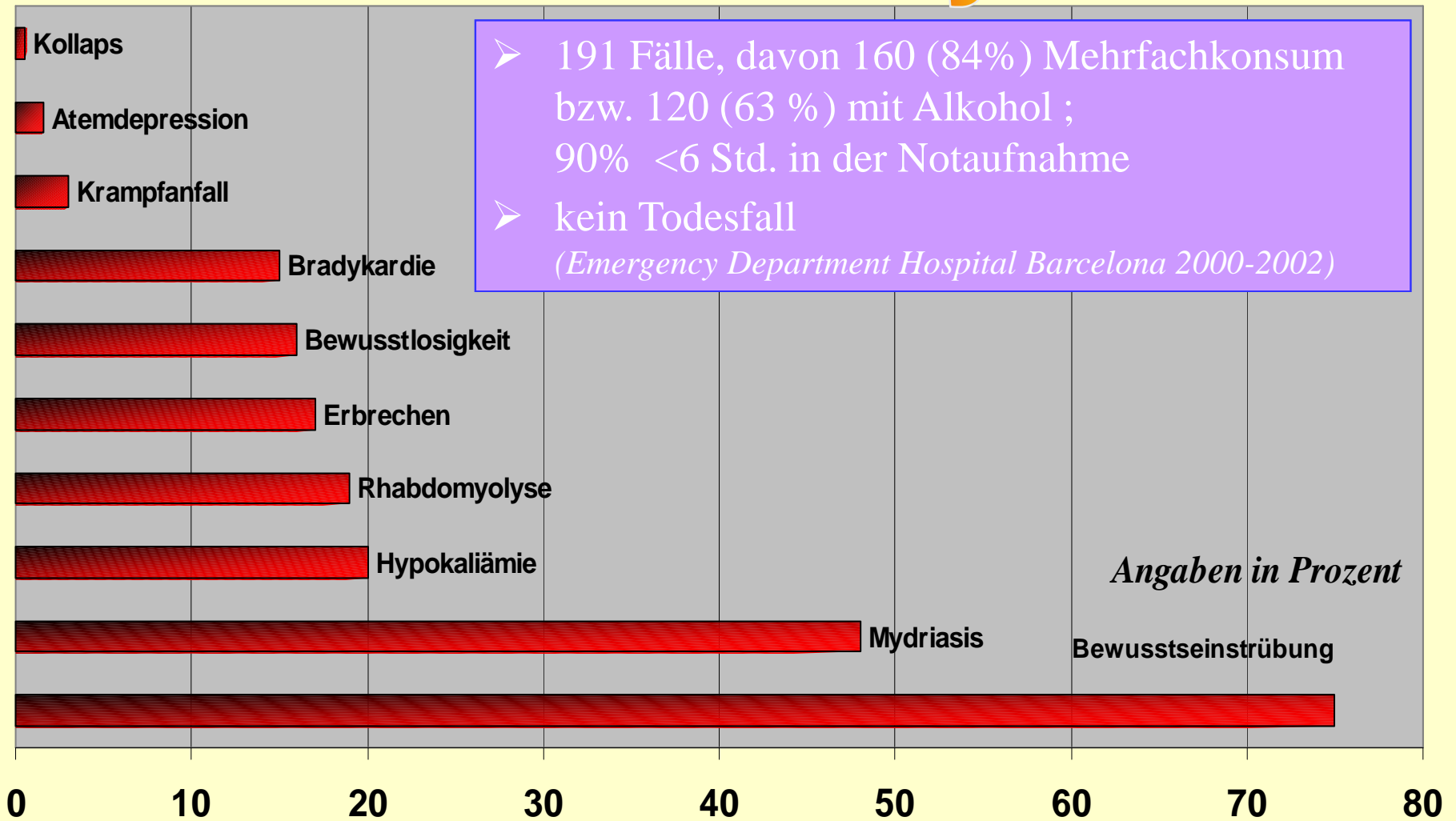
Partydrogen

GHB - Drogennotfälle - GGIZ Erfurt



Liquid Ecstasy

Partydrogen



Liquid Ecstasy

Partydrogen

Fallbericht GGIZ

16 J w

DOSIS: Ingestion eines bitteren Getränks in der Disco;

SYMPTOME: initial Übelkeit u. Erbrechen; dann Koma bei stabilen Vitalfunktionen (GCS 3/15); MIOSIS; Hypothermie;

THERAPIE: Anexate wirkungslos; Monitoring; Infusion;

VERLAUF: Komadauer 4 h; Erinnerungslücken; keine neurol. Ausfälle

TOXIKOLOGIE: Screening leer; GHB (7 h nach Ingestion) im Serum 4,1 µg/ml; Urinkonz. 365 µg/ml

Ein weiterer Pat. (26 J m) wurde mit ähnlichem Verlauf (Koma, Miosis, Bradykardie; Komadauer mindestens 5 h) zur gleichen Zeit behandelt.

Liquid Ecstasy

Partydrogen

Chronischer Abusus

- psychische und physische Abhängigkeit
- Toleranzentwicklung
- Wernicke-Korsakoff-Syndrom

Entzugerscheinungen: 3 - 5 d anhaltend

- Schlaflosigkeit, Muskelkrämpfe, Tremor
- Angst, paranoide Psychose, Erregungszustände,
- Verwirrtheit, Delir, visuelle und akustische Halluzinationen,
- Tachykardie, Hypertonie

Therapie

- Maßnahmen der Giftentfernung sind nicht von Bedeutung; wenn überhaupt sollte nur einmalig Aktivkohle unter Intubationsschutz gegeben werden.
- Symptomatische Maßnahmen:
 - Behandlung der Verätzungen
 - bei Atemdepression Intubation und Beatmung
 - kardiovaskuläres Monitoring
 - bei Hypotension Volumensubstitution und Katecholamine

Therapie

- Symptomatische Maßnahmen:
 - bei Bradykardie initial Atropin
 - bei Krampfneigung initial Diazepam
- Antidot:

Naloxon und *Flumazenil* sind unwirksam;
Physostigmin kann Bradykardie u. Krampfneigung verstärken !
- Sekundäre Giftentfernung:

wegen der kurzen Halbwertszeit ohne Bedeutung
- Entzugserscheinungen:

Benzodiazepine; Phenobarbital



*Vielen Dank für die
Aufmerksamkeit*

Partydrogen

*Vor der nächsten Party nicht
vergessen:*

**GIFTNOTRUF Erfurt
(0361) 730 730**

