



CRYSTAL METH - GEFAHREN DURCH DIE SYNTHETISCHE DROGE METHAMPHETAMIN

Das Wichtigste für die Praxis im Überblick

VERBREITUNG

Nach den Ergebnissen des „Epidemiologischen Suchtsurveys“ 2015 konsumierten in Deutschland hochgerechnet 102.000 18-bis 64-Jährige Personen Amphetamin und Methamphetamin (Gomes de Matos et al. 2016). In den verfügbaren Studien werden Methamphetamin, Amphetamin und teilweise auch strukturell verwandte Substanzen der Gruppe der „Neuen psychoaktiven Substanzen (NPS)“ subsumiert. Entsprechend schwanken die Zahlen über die Verbreitung von Amphetaminmissbrauch bzw. -abhängigkeit stark, je nach Region, augenblicklicher Verfügbarkeit auf dem Schwarzmarkt und nach Erhebungsmethode.

GESCHICHTE

Methamphetamin ist wie die körpereigenen Neurotransmitter Dopamin, Noradrenalin und Adrenalin ein Derivat des Phenethylamins (Hermle 2008).

Methamphetamin wurde in Deutschland 1934 durch Dobke, Keil und Temmler synthetisiert und seit 1938 als Pervitin® in Deutschland vermarktet. In Japan wurden nach dem Zweiten Weltkrieg die militärischen Bestände an Methamphetamin frei verkauft und von mehr als 500.000 Japanern konsumiert, was zur stationären Behandlung von etwa 50.000 Patienten mit Amphetaminsychosen geführt haben soll. In der Drogenszene wird Methamphetamin unter den Bezeichnungen „Crystal“ gehandelt; als „Ice“ (Kristallform) bzw. „Crank“ (Pulverform) wird die Base von Methamphetamin bezeichnet. „Crok“ wird eine Mischung von Methamphetamin und Kokain genannt. Daneben sind Bezeichnungen wie „Glass“, „Meth“, „Whizz“ etc. im Umlauf. Ein Großteil der derzeitigen Weltproduktion wird in Thailand, China, Laos, Burma, auf den Philippinen, in den USA und in Tschechien hergestellt und unter Namen wie „Yaba“ bzw. „Shabu“, „Crystal Meth“ illegal vermarktet. Die Amphetaminkonsumenten können bezüglich ihres Konsumverhaltens und des Verlaufs des Missbrauchs und der Abhängigkeit von Amphetamin in 2 Gruppen eingeteilt werden:

- Gelegenheitskonsumenten, die Amphetamine zur Leistungssteigerung und/oder zur Gewichtsreduktion einnehmen
- Chronische oder episodische Konsumenten mit teilweise exzessivem Suchtverhalten (so genannte „speed runs“ bzw. „binges“)

NEUROBIOLOGIE UND CHEMIE

Methamphetamin wird als indirekt wirksames Sympathomimetikum eingestuft, dessen zentrale und periphere Wirkungen auf der Freisetzung von Dopamin und Noradrenalin aus den präsynaptischen Nervenendigungen beruhen. Durch eine Methylgruppe am Kohlenstoff und

eine Methylgruppe am Stickstoff des Amphetaminmoleküls wird die Lipophilie gesteigert. Methamphetamin ist eine mäßig starke Base (pH-Werte 8,8–10,4), welche die Blut-Hirn-Schranke leicht durchdringt. Das rechtsdrehende (S)-(+)-Enantiomer ist etwa 3- bis 4-mal stärker zentral wirksam als die linksdrehenden (R)-(-)-Enantiomere. Aufgrund der längeren Halbwertszeit (10–30 Stunden, in Abhängigkeit vom pH-Wert!) ist Methamphetamin länger wirksam als Kokain. Der Grundvorgang ist der Kotransport von Amphetamin und Na⁺ aus dem synaptischen Spalt ins Axonplasma. Durch Umkehrung des Transports wird dadurch zytoplasmisches Dopamin in den synaptischen Spalt freigesetzt. Außerdem wird sowohl die Aufnahme ins Zytoplasma (Reuptake-Hemmung) als auch in die Speichervesikel gehemmt. Dadurch diffundiert Dopamin ins Zytoplasma und gelangt über die oben beschriebene Austauschdiffusion in den synaptischen Spalt. Zusätzlich hemmt Amphetamin in hoher Konzentration die Monoaminoxidase und stimuliert die Tyrosinhydroxylase.

WIRKUNG

Durch Euphorisierung, Minderung von Angst und Aktivierung wirken Amphetamine positiv verstärkend auf das Verhalten. Seit langem wird Methamphetamin sowohl oral, nasal, intravenös und durch Rauchen konsumiert. Die frühere Dosis einer „Pervitin“ Tablette betrug 3 mg. Die üblichen Tagesdosierungen wurden mit 9 bis 18 mg angegeben (Hart et al. 2001). Abhängige Konsumenten injizieren sich bis zu mehreren 100 mg alle 2 bis 3 Stunden mit Blutspiegelwerten bis zu 2000 mg/die.

BESONDERE GEFAHREN BEI KONSUM

1. Akute Intoxikation, Entzugssyndrom, psychotische Symptomatik, Abhängigkeit

Die psychischen Akutwirkungen werden von folgenden körperlichen und vegetativen Symptomen begleitet: Tachykardie, Mydriasis, erhöhter Blutdruck, Schwitzen und psychomotorische Unruhe. Gelegentlich können auch Übelkeit oder Erbrechen und thorakale Schmerzen auftreten. Beim Abklingen der Akutwirkung können sich Bradykardie, Hypotonie, Frösteln, psychomotorische Verlangsamung und Muskelschwäche einstellen. Als Komplikationen der akuten Intoxikation können kardiale Arrhythmien, Verwirrtheit, Atemdepression, Krampfanfälle, Dyskinesien, Dystonien und bei hohen Dosen Bewusstseinstörungen bis zum Koma auftreten, die letal verlaufen können. Methamphetamin-Intoxikationen mit akutem Erregungszustand sollten nach Ausschöpfung psychotherapeutischer Deeskalationsmaßnahmen bevorzugt mit Benzodiazepinen behandelt werden (S3-Leitlinie 2016). Die Wirkungen einer oralen Einmaldosis von 10–20 mg dauern etwa 6 – 8 Stunden an. Bei kontinuierlichem Konsum entsteht eine rasche körperliche und pharmakodynamische Toleranz gegenüber den euphorisierenden und blutdrucksteigernden Wirkungen. Dabei kann es zur Kollapsneigung bei körperlicher Anstrengung kommen. Während dieser Zeit schläft der Abhängige nicht und ist überaktiv mit zum Teil sinnlosen Aktivitäten beschäftigt. Häufig entwickeln sich dabei ein Heißhunger und ein depressives Syndrom mit Suizidalität. Die bisher verfügbaren Studien haben keine Wirksamkeit von Antidepressiva bei komorbider Depression bei Methamphetamin-bezogener Störung gezeigt (S3-Leitlinie 2016). Ein derartiger exzessiver Missbrauch („speed-

run“) mündet in eine massive Erschöpfung bzw. führt aufgrund des massiven REM-Rebounds (S3-Leitlinie 2016) in einen tiefen Schlaf, der bis zu 2 Tagen dauern kann. Die vom Betroffenen als aversiv erlebten Symptome wirken sich als negative Verstärker aus. Hierdurch entsteht Craving mit der Folge eines Rück- falls in den Substanzkonsum. Die weitaus häufigste und klinisch bedeutsamste Komplikation des Missbrauchs von Amphetaminen sind akute psychotische Manifestationen. Klinisch lassen sich beim Menschen folgende drei Typologien der Methamphetaminpsychosen unterscheiden:

- ängstlich-paranoid-halluzinatorische Zustandsbilder
- paranoid-mikrohalluzinatorische Zustandsbilder: Charakteristisch sind die optischen und haptischen Mikrohalluzinationen und die sich daraus ergebenden Beziehungs- und Bedeutungsideen.
- Zustandsbilder von „dysphorisch-depressivem Zwangssyndrom“

Während die erstgenannte Gruppe an paranoid-halluzinatorische Schizophrenien erinnern, zeigen die paranoid-mikrohalluzinatorischen Bilder weitgehende Ähnlichkeiten mit den Kokain-induzierten Psychosen bzw. teilweise Ähnlichkeit mit dem Alkoholdelir. Bei dem dritten psychotischen Prägnanztyp stehen ekstatisch gesteigerte Erlebnis- und Wahrnehmungsveränderungen im Vordergrund, die in ein Zwangssyndrom einmünden können (Hermle et al 2008).

Methamphetamin forciert ähnlich wie Kokain aggressives Verhalten. Die in der Literatur berichteten Fälle traten häufig im Rahmen von Psychosen auf. Diese entwickeln sich in der Regel nach chronischem Konsum mit hohen Dosen und können unvermittelt auftreten. Methamphetamin-induzierte Psychosen sollten mit einem Antipsychotikum behandelt werden. Spätestens nach sechs Monaten sollte die Indikation überprüft werden (S3-Leitlinie 2016). Bei Methamphetaminabhängigkeit sind im Entzug Rebound-Phänomene mit Abgeschlagenheit, Irritierbarkeit, depressiv-ängstlicher Verstimmung und Suizidalität zu erwarten. In diesem Fall ist es sinnvoll, den Entzug evtl. unter stationären Bedingungen vorübergehend mit Antidepressiva zu unterstützen. Hochpotente Antipsychotika sollten in der Akutbehandlung Methamphetamin-abhängiger Patienten zur Linderung von Entzugssymptomen nicht eingesetzt werden (S3-Leitlinie 2016). Die Therapieempfehlungen hinsichtlich der psychischen Störungen durch Amphetamine beruhen überwiegend auf Einzelfallempfehlungen und Expertenmeinungen. Intoxikationspsychosen können mit Benzodiazepinen und Neuroleptika behandelt werden.

2. Somatische Komplikationen

In der Literatur wurden in den letzten Jahrzehnten zahlreiche Kasuistiken über schwer wiegende internistische und neurologische Komplikationen mit teilweise tödlichen Verläufen vorgestellt. Insbesondere bei chronischem Missbrauch bzw. bei exzessiv hohen Dosen können kardiale

Rhythmusstörungen, Herzinfarkte, hypertensive Krisen mit intrazerebralen Mikro- und Makrohämorrhagien, Hyperthermien, Rhabdomyolyse und Krampfanfälle auftreten. Als Ursachen der intrazerebralen Blutungen (3,8-faches Risiko im Vergleich zu Nichtkonsumenten!) kommen in erster Linie hypertensive Krisen neben selten auftretenden vaskulären Malformationen sowie Vaskulitiden infrage.

3. Rascher körperlicher Verfall

Crystal zehrt den Körper sehr stark aus: Möglich sind massiver Gewichtsverlust, Schwächung des Körperabwehrsystems und Infektionsanfälligkeit: Hautgeschwüre und Abszesse können mit zwanghaftem Kratzen zusammenhängen bzw. durch gemeinsam benutzte unsterile Spritzbestecke entstehen. Hierdurch wird das Risiko von Infektionen durch HIV, Hepatitis C und B erhöht. CrystalMeth ist auch unter homosexuellen Männern verbreitet, wodurch neben HIV-Infektion auch die Gefahr der Ansteckung durch weitere sexuell übertragbare Krankheiten besteht (L. Iversen 2009).

4. Komorbidität

Methamphetaminmissbrauch bzw. -abhängigkeit sind oft mit Alkohol- und/oder Benzodiazepin- sowie Cannabisabusus und/oder Opiatabhängigkeit verbunden. Diese Substanzen werden zum Teil in Kombination konsumiert, um die depressiv-ängstlichen Wirkungen während akuter und chronischer Methamphetamin-Intoxikationen zu mildern. Komorbiditäten mit Schizophrenie, bipolaren affektiven Erkrankungen, antisozialen Persönlichkeitsstörungen und mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (ADHS) können mit der späteren Entwicklung einer Amphetaminabhängigkeit in Zusammenhang stehen.

NACHWEIS

Methamphetamin ist in toxikologischen Screeningverfahren bei Konsum einer Einzeldosis im Blut/Serum bis zu 24 Stunden, Mehrfachkonsum im Urin bis zu einer Woche nachweisbar.

CRYSTAL-METH: THERAPIEOPTIONEN

Bei Methamphetaminabhängigkeit sind im Entzug Rebound-Phänomene mit Abgeschlagenheit, Hypersomnie oder Schlaflosigkeit, belastende Träume, Irritierbarkeit, depressiv-ängstlicher Verstimmung und gelegentlich Suizidalität (engl. „crash“) zu erwarten. In diesem Fall ist es sinnvoll, den Entzug unter stationären Bedingungen vorübergehend mit Antidepressiva zu

unterstützen. Nach einer Cochrane Review ist die Evidenz der Behandlung der Amphetaminabhängigkeit sehr beschränkt: Zur Behandlung einer Abhängigkeit wurden vereinzelte Studien z.B. mit Amphetaminsubstitution und Calcium-Kanal-Blockern durchgeführt, die insgesamt nur fraglich positive Ergebnisse brachten (Hermle et al. 2008). Bezüglich der Behandlung akuter Amphetaminpsychosen ist die Datenlage ähnlich wenig aussagefähig. Im Rahmen der Psychotherapie haben sich vor allem Kurzinterventionen bewährt wie z.B. „Social skills training“ und therapeutische Gemeinschaften. Bei sämtlichen Verfahren gelten die grundlegenden Wirkfaktoren als „aktive Hilfe zur Problembewältigung“, wie sie von GRAWE 1998 („Ressourcenaktivierung“, „Destabilisierung von Störungsattraktoren“, „Veränderung motivationaler Schemata“) für die allgemeine psychologische Therapie beschrieben wurde. Die Behandlung erfolgt heute meist als Gruppentherapie. In der Gruppe geht es um die Bearbeitung von Abwehrmechanismen und um die Akzeptanz einer dauerhaften Abstinenz. Besonderer Wert wird auf die Rückfallprävention durch Training des Selbstwertgefühls und Identifizierung von Risikosituationen gelegt. Mithilfe von Selbstkontrolltechniken werden dem Abhängigen klassische Techniken wie z.B. Stress- und Angstbewältigung, Problemlöse- und psychoedukatives Training vermittelt.

FAZIT FÜR DIE PRAXIS

Qualitativer Nachweis von Crystal-Meth und Derivaten im immunchromatographischen Schnelltest im Urin. Bis zu einer Woche nach Einnahme von Amphetamin bzw. Methamphetamin ist der Nachweis durch Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS)-Identifizierung möglich. Beim Auftreten schwerer Panik bzw. akuter Psychose sind am ehesten ein beruhigendes Gespräch („talking down“) mit evt. Gabe eines Benzodiazepins erfolgversprechend. Kontraindiziert während der akuten Intoxikation sind trizyklische Antidepressiva, MAO-Hemmer, Serotonin-Reuptake-Hemmer, Sympathomimetika wegen der Gefahr eines Serotoninsyndroms sowie gefährlicher Wechselwirkungen. Auf somatischen Status achten: Atmung, Herz-Kreislauffunktion, Temperatur; Exsiccose, Elektrolyte, Nierenfunktion etc. Bei Crystal-Meth-Abhängigkeit sind bei der Entgiftung Rebound- Phänomene mit Abgeschlagenheit, Irritierbarkeit, depressiv-ängstlicher Verstimmung und gelegentlich Suizidalität zu erwarten. In diesem Fall ist es sinnvoll den Entzug evtl. unter stationären Bedingungen vorübergehend mit Antidepressiva zu unterstützen. Anstelle von trizyklischen und serotonerg (SSRIs) wirksamen Antidepressiva gibt es evidenzbasierte Hinweise, dass auch dopaminerg und/oder noradrenerg wirkende Antidepressiva eingesetzt werden sollten. Bei Amphetamin-induzierten Psychosen können in Abhängigkeit vom klinischen Zielsyndrom vorübergehend Benzodiazepine und atypische Neuroleptika eingesetzt werden.

AUTOR

PD Dr. med. Leo Hermle, Ärztlicher Direktor und Chefarzt der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum Christophsbad, Göppingen

LITERATUR

Hermle L., Kovar K.A., Ebert D., Ruchsow M. Amphetamin-induzierte psychische Störungen und somatische Komplikationen. *Nervenheilkunde* 27: 759-766, 2008

Gomes E de Matos et al. Substanzkonsum in der Allgemeinbevölkerung in Deutschland. *Sucht* 62; 271-281, 2016

Gouzoulis-Mayfrank E, Scherbaum N. Drogenabhängigkeit. In: Voderholzer U, Hohagen F (Hrsg). *Therapie psychischer Erkrankungen*. 2. Aufl. München u.a.: Elsevier, Urban & Fischer 2006; 44–7.

Kraus L, Augustin R, Orth B. Illegale Drogen, Einstiegsalter und Trends. *Ergebnisse des Epidemiologischen Suchtsurvey*. *SUCHT*. 2005; 51 (Sonderheft 1): 19-28.

Iversen L. (2009): *Speed, Ecstasy, Ritalin*. pp 176-178; Hans Huber, Hogrefe AG, Bern

S3-Leitlinie Methamphetamin –bezogene Störungen 2016