



Erregungszustände und γ -Hydroxybutyrat

Erregungszustände sind akute Krankheitsbilder mit einer breiten Differenzialdiagnose. Sie treten auf im Rahmen psychiatrischer Erkrankungen, als delirante Syndrome, bei Intoxikationen, in seltenen Fällen auch im Rahmen psychomotorischer epileptischer Anfälle.

Gamma-Hydroxybutyrat (GHB) ist ein seit den 1960er Jahren bekannter Neurotransmitter (Übersicht bei [10, 12]), welcher sich in der klinischen Anwendung als Anästhetikum, unter anderem wegen seiner geringen therapeutischen Breite nicht durchgesetzt hat. GHB ist in den USA als „orphan drug“ zur Behandlung der Narkolepsie zugelassen und wird unter anderem als „liquid ecstasy“ in der Party-Szene missbraucht [12]. In den USA stehen mehrere tausend Hospitalisationen pro Jahr im Zusammenhang mit GHB [9], für den europäischen Raum existieren bisher Fallberichte [6, 7]. GHB ist auch als „date-rape drug“ bekannt [5].

In der vorliegenden Kasuistik beschreiben wir einen Fall von GHB-Missbrauch und präsentieren eine Videodokumentation eines GHB-induzierten Erregungszustands (s. elektronische PDF-Version des Beitrags unter DerNervenarzt.de), welcher in der Differenzialdiagnose unter anderem an dissoziative und epileptische Erregungszustände denken ließ.

Kasuistik

Ein 50-jähriger Patient wurde 3-mal jeweils im Rahmen von Erregungszuständen wegen Ruhestörung von der Polizei in stationäre psychiatrische Behandlung gebracht. Bei der dritten Hospitalisation wurde eine Behandlung gegen den Willen des Patienten angeordnet. Der Patient be-

richtete, dass zwei Monate vor der Hospitalisation durch Wegfall eingeplanter Versicherungszahlungen existenzielle Ängste aufgetreten seien, welche sich in starker Unruhe, Anspannung und sozialem Rückzug bemerkbar gemacht haben. Fremdanamnestisch konnten vermehrte Gereiztheit und geringe Stresstoleranz bestätigt werden. Bei dem vorgealterten, kooperativen Patienten fiel in der Aufnahmesituation bei sonst psychopathologisch unauffälligem Befund eine Amnesie für die zum Eintritt führenden Umstände auf. Der Patient klagte über Konzentrations- und Durchschlafstörungen und beschrieb „flash-backs“ eines traumatischen Autounfalls. Bis auf einen Cannabis-Konsum verneinte er die Einnahme von Drogen. Er führte zwei braune Fläschchen mit sich, welche er als Nasentropfen deklarierte. Sich selbst beschrieb der Patient als extrovertierten Menschen, der sich über seine Arbeit definiere.

Erregungszustände. Wiederholt kam es während der Hospitalisation zu Erregungszuständen, welche Isolierungen zur Reizabschirmung notwendig machten. Die **Abb. 1 und 2** zeigen Standbilder aus der Videodokumentation eines Erregungszustands. Die Erregungszustände verliefen relativ stereotyp: Zunächst trat eine starke psychomotorische Unruhe ein, der Patient lief auf und ab und machte dabei ausfahrende bizarre Kopf- und Armbewegungen mit teils dystoner Abspreizung der Finger. Er reagierte auf Ansprache, gab jedoch keine geordneten Antworten, war vegetativ erregt, tachykard und schwitzte. Dann war er nicht mehr ansprechbar, tobte, berührte repetitiv seinen Mund mit der Hand, versuchte Was-

ser zu trinken und über sein Gesicht laufen zu lassen und gab unartikulierte Laute von sich. Wiederholt entblößte sich der Patient, warf sich ohne Schmerzempfinden auf Bett, Sofa oder andere Gegenstände im Raum. Die Erregungszustände dauerten 15–45 min und traten vorwiegend am Abend auf. Danach war der Patient erschöpft und schläfrig.

Nach einem Erregungszustand berichtete der Patient ohne wesentlichen Leidensdruck, zu Beginn eine innere Unruhe und Nervosität zu spüren, sich dann mit kaltem Wasser beruhigen zu wollen. Für den weiteren Ablauf fehle ihm die Erinnerung. Auslöser der Erregungszustände sei „Stress“.

Vorgeschichte und psychosoziale

Situation. Die Anamnese und Familienanamnese waren unauffällig für neuropsychiatrische Erkrankungen. Die frühkindliche Entwicklung schien normal. Der Patient stammte aus bürgerlichen Verhältnissen, schloss eine Grafiker Ausbildung ab und machte früh Karriere als Atelierchef mit anschließender Selbstständigkeit. Er wechselte dann auf eine Chefposition im Angestelltenverhältnis und wurde 46-jährig betriebsbedingt gekündigt, was er als „enorme Kränkung“ empfand. Wenige Monate nach erneuter Selbstständigkeit habe er einen Autounfall erlitten, welcher ihn finanziell und beruflich ruinierte. Ein Sattelschlepper habe seinen Wagen ca. 300 m vor sich her geschoben, neben einem Schock habe er ein HWS-Schleudertrauma und anschließend Konzentrations- und Schlafstörungen erlitten. Er zog sich eine Klavikulafraktur zu und war arbeitsunfähig. Er begann erhebliche Mengen Alkohol zu trinken, sich zurück-



Abb. 1 ▲ Standbilder aus dem Videodokument: Der Patient wirft sich auf das Bett, bäumt sich wieder auf, wirft sich erneut auf das Bett, wälzt sich auf ihm, dabei prustet er laut und reagiert nicht auf Ansprache (Video zum Bild in der elektronischen PDF-Version des Beitrags unter DerNervenarzt.de)



Abb. 2 ▲ Standbilder aus dem Videodokument, Detailansicht der Hand: Die Hand wird wiederholt an das Gesicht geführt und schleudert dann vom Körper weg, dabei sind die Finger dyston bizarr abgespreizt

zuziehen, verwehrte und verlor seine Partnerin. Zwei Jahre nach dem Unfall begab sich der Patient in ambulante psychiatrische Behandlung und wurde wegen einer mittelgradigen reaktiven Depression, einer posttraumatischen Belastungsstörung, einer Angststörung mit phobischen Anteilen und einer Alkoholabhängigkeit psychotherapeutisch und medikamentös (Citalopram) behandelt. Einen Alkoholzug führte der Patient eigenständig durch, eine Alkoholabstinenz konnte mittels CDT- (Carbohydrat-defizientes-Transferrin-)Bestimmung verifiziert werden.

Der Patient hatte mehrere mehrjährige feste Beziehungen, war zweimal kinderlos verheiratet, aus einer dritten Beziehung ging 39-jährig ein Sohn hervor. Zur

zeit der Hospitalisation hatte er eine wesentlich jüngere Partnerin.

Therapie. Medikamentöse Behandlungsversuche blieben ohne Erfolg. Mit Lorazepam konnte bei intravenöser Verabreichung (2,5 mg) initial, jedoch nicht zuverlässig, eine gewisse Dämpfung erreicht werden. Unter Citalopram bzw. Venlafaxin berichtete der Patient von weniger Nervosität, unter Olanzapin von Sedation, jedoch traten weiterhin wiederholt Erregungszustände auf. Antiepileptika wurden bei unklarem diagnostischem Bild nicht eingesetzt.

Zusatzuntersuchungen. Die Zusatzuntersuchungen blieben ohne wegweisende Befunde. Das ausführliche Drogenscree-

ning war mehrfach negativ, die Bestimmung von TSH, Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin, Homo-Vanillinsäure, Vanillin-Mandelsäure ohne Normabweichungen, ein MRI des Kopfes unauffällig. Zwei Ruhe-EEGs und ein Schlafentzugs-EEG zeigten weder Herdbefunde noch epilepsieverdächtige Potenziale. Auch ein Nachtschlaf-EEG und eine Langzeitableitung (99,5 h) blieben unauffällig, allerdings traten während diesen Untersuchungen keine Erregungszustände auf. Ein testpsychologisches Gutachten zeigte durchschnittliche bis überdurchschnittliche Leistungen.

Bei einem Ausgang in die Stadt trat erneut ein Erregungszustand mit nachfolgender Bewusstseinstäubung auf und der Patient wurde auf der internistischen Not-

fallstation behandelt. Dort wurde GHB in toxischen Dosen nachgewiesen (270 mg/l, Referenzwert <20 mg/l, Abusus 80–250 mg/l). Amphetamine, Kokain, LSD und Opiate waren negativ. Es wurde die Diagnose einer GHB-Intoxikation gestellt, in den zwei braunen Fläschchen konnte die GHB-Vorstufe γ -Butyrolacton nachgewiesen werden.

Diagnose

Aufgrund der toxikologischen Untersuchung wurde die Diagnose von Erregungszuständen im Rahmen von GHB-Intoxikationen (F19.0) gestellt, als weitere Diagnosen eine Alkoholabhängigkeit, gegenwärtig abstinent (F10.20), und ein schädlicher Gebrauch von Cannabis (F13.1). Zudem sind das Vorliegen einer rezidivierenden depressiven Störung und narzisstischer Persönlichkeitszüge wahrscheinlich.

Die Diagnosestellung wurde durch die mehrfach und glaubhaft verneinte Einnahme von Drogen über den Cannabis-Konsum hinaus und den schwierigen Nachweis von GHB erschwert. GHB kann nur in einem dosisabhängigen Zeitfenster von 6–12 h im Serum oder Urin in speziellen toxikologischen Untersuchungen nachgewiesen werden [11].

Differenzialdiagnose

Grundsätzlich war die Differenzialdiagnose breit. Durch Substanzmissbrauch induzierte Erregungszustände schienen ausgeschlossen. Die Psychopathologie war im Intervall hinsichtlich einer beginnenden psychotischen Störung unauffällig. Bezüglich einer epileptischen Genese wurden psychomotorische Anfälle mit postiktalen Erregungszuständen in Betracht gezogen. Dafür sprachen die teils stereotypen Bewegungsabläufe, die Bewusstseinsminderung, die Amnesie und die nachfolgende Somnolenz. Dagegen sprach, dass die Auslösefaktoren reaktive Momente zeigten und die Bewegungen demonstrativ erschienen. Daher wurden auch dissoziative Anfälle erwogen. Wegen der massiven vegetativen Beteiligung wurde ein Phäochromozytom ausgeschlossen.

Ein eigenständiger Alkoholzug mit anschließender Abstinenz in der Anamnese erstaunt. Möglicherweise hat GHB den Alkohol ersetzt und sich konsekutiv eine GHB-Abhängigkeit entwickelt. Symptome wie Anspannung, Nervosität und Schlaflosigkeit können GHB-Entzugssymptomen entsprechen, wie schon mehrfach beobachtet [1]. Das Fortführen des GHB-Konsums trotz erheblichen sozialen Schadens selbst im stationären Rahmen trägt Suchtcharakter, Angaben über Dosissteigerung oder Craving konnten jedoch nicht erhoben werden.

Die Lebensgeschichte mit fehlenden langfristigen Beziehungen, einem Drogenmissbrauch und leichter Kränkbarkeit legen narzisstische Persönlichkeitszüge nahe. In diesem Kontext werden auch der fehlende Leidensdruck und die Verleugnung des GHB-Konsums verständlicher.

Diskussion

In dem vorliegenden Fall gehen wir davon aus, dass die geschilderten, beobachteten und videodokumentierten Erregungszustände in Zusammenhang mit wiederholten akuten GHB-Intoxikationen standen, da zumindest nach einem typischen Erregungszustand ein toxischer GHB-Spiegel verifiziert werden konnte. Ein GHB-Entzugssyndrom halten wir für wenig wahrscheinlich, da die bisher beschriebenen Fälle mit schwerem Entzug zwar Halluzinationen und delirante Zustände zeigten, jedoch über mehrere Tage anhielten [1], zudem waren die Erregungszustände in unserem Fall selbstlimitierend, ohne dass eine erneute Ingestion beobachtet werden konnte. Die vorliegende Videodokumentation zeigt die Vielgestaltigkeit der motorischen Phänomene und Ausgestaltung eines solchen Erregungszustands, der Fall verdeutlicht bei verleugnetem GHB-Konsum die Schwierigkeiten der Diagnosestellung.

In mehreren aktuellen Übersichten werden die klinischen Phänomene und pharmakologischen Eigenschaften von GHB beschrieben [9, 10, 12]. Exogen zugeführtes GHB wirkt innerhalb von 15–30 min, zunächst leicht muskelrelaxierend, dann schlafinduzierend und euphorisierend. Dosierungen über 60 mg/kg Körpergewicht führen zu komatösen Zuständen.

Nervenarzt 2006 · 77:1111–1114
DOI 10.1007/s00115-006-2100-4
© Springer Medizin Verlag 2006

M. Hardmeier · M. Eichhorn · G. Stoppe Erregungszustände und γ -Hydroxybutyrat

Zusammenfassung

Erregungszustände können Ausdruck unterschiedlicher Krankheitsbilder sein. Gamma-Hydroxybutyrat (GHB) wird wegen euphorisierender Effekte missbraucht und kann zu Agitation, Bewusstseinsstörungen und Koma führen. Wir stellen einen 50-jährigen Patienten mit wiederholten GHB-Intoxikationen bei abstinenter Alkoholabhängigkeit und einen videodokumentierten Erregungszustand vor. Die Differenzialdiagnose wird vor dem Hintergrund der aktuellen Literatur diskutiert. GHB-Intoxikation und -Abhängigkeit stellen auch im nervenärztlichen Kontext wichtige Krankheitsbilder dar.

Schlüsselwörter

γ -Hydroxybutyrat · Erregungszustand · Alkohol · Anfälle

Agitation and γ -hydroxybutyrate

Summary

Agitation is a symptom in various disorders. Gamma-hydroxybutyrate (GHB) is often abused because of its stimulating effects. Side effects comprise loss of consciousness, coma, and agitated states. We present a 50-year-old patient with repeated GHB intoxications and abstinent alcohol dependency and a video document showing an agitated state. Diagnostic workup is discussed considering the relevant literature on this topic. Intoxication and dependence on GHB are important entities in the contexts of neurology and psychiatry.

Keywords

γ -Hydroxybutyrate · Agitation · Alcohol · Seizure

Das Koma hält bis zu 6 h an, typisch ist ein abruptes Ende mit plötzlichem Erwachen ohne schwerwiegende Einschränkungen. Bei Missbrauch treten unerwünschte Wirkungen sehr häufig auf und umfassen bei mehr als 50% der Fälle Schwindel, Sehstörungen, Schwitzen, Verwirrung, Erbrechen, und Bewusstseinsverlust [2]. Auch Todesfälle, vor allem bei Mischintoxikationen, sind bekannt [9]. Bei Somnolenz oder Koma sollte eine stationäre, gegebenenfalls auch eine Intensivüberwachung angestrebt werden, um bei Atemdepression oder Bradykardien schnell eingreifen zu können [6, 7].

Unter GHB sind Myoklonien, extrapyramidale Störungen und „krampfartähnliche Aktivität“ beschrieben [2, 3]. EEG-Untersuchungen am Menschen zeigten unter GHB Veränderungen, welche am ehesten physiologischem Schlaf ähneln [8]. Auch bei GHB-induzierter Bewusstlosigkeit fanden sich keine Hinweise für zerebrale Übererregbarkeit [4]. Ob toxische Dosen epileptische Anfälle auslösen können, bleibt offen.

Spezifische GHB-Rezeptoren finden sich im Hippokampus, Hirnstamm und Kortex, GHB wirkt neuromodulatorisch auf verschiedene andere Transmittersysteme, u. a. auf das Opioid-, gabaerge und dopaminerge System [9]. Wahrscheinlich stimuliert GHB die Ausschüttung endogener Opioiden, da eine eigene Bindungsstelle am Opioidrezeptor nicht existiert, jedoch Verhaltenseffekte durch Naloxon aufgehoben werden können. Möglicherweise werden die euphorisierende und analgetische Wirkung sowie gastrointestinale Nebenwirkungen über das Opioidsystem vermittelt. Die häufig beschriebene Amnesie könnte im Zusammenhang mit Veränderungen im gabaergen System stehen. Euphorisierende Effekte und vermindertes Craving beim Alkoholentzug könnten auch in Verbindung mit einer veränderten dopaminergen Transmission stehen, eventuell erklären sich damit auch die motorischen Phänomene.

GHB wurde als Medikament zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit schon mehrfach untersucht. Eine aktuelle Studie zeigte eine signifikante Reduktion der alkoholfreien Tage und Reduktion der Trinkmenge über einen Untersuchungszeitraum von 3 Monaten, dieses Ergeb-

nis konnte jedoch nicht repliziert werden [5]. Insgesamt ist der Wert von GHB in der Behandlung der Alkoholabhängigkeit umstritten, da das pharmakologische Profil ungünstig ist und ein Abhängigkeitspotenzial besteht.

Fazit für die Praxis

Bei Erregungszuständen unklarer Ätiologie sollte auch eine GHB-Intoxikation in Betracht gezogen werden, insbesondere bei nachfolgender Bewusstseinsveränderung. Verdächtig sind in Fläschchen mitgeführte nichtdeklarierte Substanzen. Zur Diagnosesicherung sollte während der akuten Intoxikation eine Serum- oder Urinprobe asserviert werden. Entzugssymptome bei verleugneter GHB-Abhängigkeit lassen sich diagnostisch schwer zuordnen. Zum Entzug werden vor allem Benzodiazepine eingesetzt [1, 10, 12].

Korrespondierender Autor

Dr. M. Hardmeier

Neurologische Universitätsklinik, Universitäts-
spital Basel
Petersgraben 4, 4031 Basel
mhardmeier@uhbs.ch

Interessenkonflikt. Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.



plus Video

Beiträge mit diesem Symbol enthalten zusätzliches Videomaterial. Bitte klicken Sie zum Abspielen des Videos auf die jeweilige Abbildung in der PDF-Datei des Beitrags. Diese finden Sie auf DerNephrologe.de unter „Inhalte/Archiv“.

Literatur

1. Craig K, Gomez HF, McManus JL et al. (2000) Severe gamma-hydroxybutyrate withdrawal: a case report and literature review. *J Emerg Med* 18:65–70
2. Degenhardt L, Darke S, Dillon P (2002) GHB use among Australians: characteristics, use patterns and associated harm. *Drug Alcohol Depend* 67:89–94
3. Dyer JE (1991) Gamma-Hydroxybutyrate: a health-food product producing coma and seizurelike activity. *Am J Emerg Med* 9:321–324

4. Entholzer E, Mielke L, Pichlmaier R et al. (1995) EEG changes during sedation with gamma-hydroxybutyric acid. *Anaesthesist* 44:345–350
5. Galloway GP, Frederick-Osborne SL, Seymour R et al. (2000) Abuse and therapeutic potential of gamma-hydroxybutyric acid. *Alcohol* 20:263–269
6. Iten PX, Oestreich A, Lips R et al. (2000) A new drug reaches Switzerland: coma after intake of gamma-hydroxybutyrate (GHB). *Schweiz Med Wochenschr* 130:356–361
7. Liechti ME, Mathys J (2003) Komatöses Zustandsbild bei 21-jährigem Partygänger. *Internist* 44:215–218
8. Metcalf DR, Emde RN, Stripe JT (1966) An EEG behavioural study of sodium hydroxybutyrate in humans. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 20:506–512
9. Nicholson K, Balster R (2001) GHB: a new and novel drug of abuse. *Drug Alcohol Depend* 63:1–22
10. Snead OC, Gibson KM (2005) Gamma-hydroxybutyric Acid. *N Engl J Med* 352:2721–2732
11. Sporer KA, Chin RL, Dyer JE et al. (2003) Gamma-hydroxybutyrate serum levels and clinical syndrome after severe overdose. *Ann Emerg Med* 42:3–8
12. Trendelenburg G, Ströhle A (2005) Gamma-Hydroxybuttersäure—Neurotransmitter, Medikament und Droge. *Nervenarzt* 76:832–838