

J. Hinkelbein¹ · A. Gabel² · M. Volz³ · K. Ellinger⁴

¹ Institut für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Mannheim

² Facharzt für Innere Medizin, Kardiologie, Notfallmedizin, Flugmedizin, Karlsruhe

³ Deutsches Rotes Kreuz, Kreisverband Germersheim

⁴ Klinik für Anästhesie, Intensiv- und Notfallmedizin, Krankenhaus St. Elisabeth, Oberschwaben Klinik gGmbH, Ravensburg

Suizidale hochdosierte Ecstasy-Einnahme

Zusammenfassung

Beschrieben wird der Fall einer 16-jährigen Patientin, die fremdanamnestisch in suizidaler Absicht 30 Tbl. Ecstasy eingenommen hatte. Initial imponierten bei der wachen Patientin eine Tachykardie, hyperdynamie Kreislaufverhältnisse, ein Exzitationsstadium mit beinbetonten Myoklonien und eine Exsikkose. Zur Sicherung der Vitalfunktionen bei Vigilanzminderung (Aspirationschutz) wurde eine Intubationsnarkose mit anschließender Magenspülung durchgeführt. Während der intensivmedizinischen Behandlung persistierten die hypertonen Blutdruckwerte trotz Analgosedierung und antihypertensiver Therapie. Nach Extubation zeigte sich die Patientin neurologisch komplett unauffällig. Notärzte werden zunehmend häufiger mit Ecstasy-Intoxikationen konfrontiert. Zu den Symptomen einer akuten Ecstasy-Intoxikation gehören die sympathikomimetische Reaktion mit Tachykardie, Hypertonie und Arrhythmien, weiterhin Hyperpyrexie, Ateminsuffizienz, Nierenversagen, Rhabdomyolyse, Hirnödeme und Krampfanfälle. Ein spezifisches Antidot existiert nicht, die symptomatische Therapie muss sich deshalb auf die Sicherung der Vitalfunktionen, die primäre Giftelimination und ggf. die Gabe von β -Blockern oder Muskelrelaxanzien beschränken.

Schlüsselwörter

Ecstasy · MDMA · Intoxikation · Notarzt · Suizid

Fallbericht

Um 23.00 Uhr erfolgte die Alarmierung des Rettungswagens (RTW) und Notarzteinsetzungsfahrzeugs (NEF) in einem ländlichen Notarztsystem unter dem Einsatzstichwort „Intoxikation“ zu einer nahe gelegenen Großraumdiskothek. Nach Ankunft (Eintreffzeit 5 min) wurde eine auffallend hyperaktive und aggressive Gruppe von 10 Personen angetroffen, die sich um eine schweißgebadete junge Frau scharte. Den unzusammenhängenden Angaben ihrer Freunde war zu entnehmen, dass sie ca. 0,5–1 h zuvor in suizidaler Absicht 30 Tbl. Ecstasy eingenommen habe. Zusätzliche Medikamenteneinnahme, Alkoholkonsum und Vorerkrankungen wurden verneint. Noch während der Kurzanamnese synkopierte die junge Patientin in den Armen ihres Freundes und entwickelte fein- und grobschlägige Myoklonien an Armen und Beinen.

Körperlicher Erstbefund

16-jährige warmschweißige Patientin (Temperatur 38,5°C), geschätztes Körpergewicht 65 kg. Zunächst lag ein Exzitationsstadium mit weiten Pupillen, inadäquaten Perseverationen, Stereotypen, paranoiden Schreckensvisionen und Bewegungsunruhe vor (GCS 14). Nach wenigen Minuten kam es unvermittelt zu einer Synkope mit komplettem Tonusverlust, danach setzten beinbetonte Myoklonien ein (GCS 9). Neben einem generalisiert kräftigen Muskel-

tonus fand sich eine flotierend wiederkehrende Bewusstseinslage mit Rückfall in offensichtlich quälende paranoide Halluzinationen.

Respiratorisch bestand eine intermittierend suffiziente Spontanatmung (Sauerstoffsättigung SpO₂ 96%), unterbrochen durch Pressphasen mit Sättigungsabfall. Kardiozirkulatorisch fiel eine Sinustachykardie (140/min) mit altersentsprechend leicht erhöhtem Blutdruck (140/80 mmHg) auf.

Therapiemaßnahmen

Nach „Rettung“ der synkopalen Patientin aus dem paranoid-aggressiven Freundeskreis, der zielgerichtete therapeutische Handlungen durch ständige Interventionen behinderte, wurde sie zunächst in eine liegende Position verbracht. Hiernach standen die Aufrechterhaltung hämodynamischer und respiratorischer Vitalfunktionen und die Sicherung eines kontinuierlichen Monitorings im Vordergrund.

Zur Volumensubstitution bei Exsikkose und erhöhtem Flüssigkeitsverbrauch wurde der Patientin ein peripher-venöser Zugang (18 G) mit 1000 ml Ringer-Laktat-Infusionslösung ange-

© Springer-Verlag 2003

Dr. J. Hinkelbein

Institut für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin,
Universitätsklinikum Mannheim,
Theodor-Kutzer-Ufer 1–3, 68167 Mannheim,
E-Mail: hinkelbein@akutmedizin.de

Suicidally dosed Ecstasy consumption

Abstract

The case of a 16-year-old female patient is reported, who has taken in 30 tablets of Ecstasy in a suicide attempt. Initially were seen a tachycardia, hyperdynamic circulation, dehydration, leg-myocloni in the awake excited female patient. For prophylaxis of aspiration general anaesthesia and intubation with following gastric lavage were performed. During the intensive care treatment the high blood pressure persisted, although general anaesthesia and anti-hypertensive therapy was continued. After extubation the neurologic status of the patient was normal. Emergency physicians see more and more often Ecstasy-intoxications. Signs of an acute intoxication with Ecstasy are a sympathomimetic reaction with tachycardia, hypertonic blood pressure and cardiac arrhythmia as well as fever, respiratory and renal insufficiency, rhabdomyolysis, cerebral edema and convulsion. A specific antidot does not exist; the symptomatic therapy consists of airway-management, hemodynamic stabilisation, primary drug-elimination and, in case of need, application of betablockers and relaxants.

Keywords

Ecstasy · MDMA · Intoxication ·
Emergency physician · Suicide

Kasuistik

legt. Aufgrund der bestehenden ausgeprägten Sinustachykardie erfolgte zusätzlich die fraktionierte Injektion von 5 mg Metoprolol.

Bei progredienter Symptomatik und einer geschätzten Transportdauer in die Klinik von ca. 30–40 min wurde die Entscheidung zur Intubation sorgfältig abgewogen. Wegen verminderter Vigilanz und einer Reduktion der Schutzreflexe bei langem Transport erfolgte die Sicherung der Atemwege bei erheblich erhöhter Aspirationsgefahr und der Durchbrechung der adrenerg-serotoninerg bedingten Exzitation mittels Intubationsnarkose, vorzugsweise mit Trapanal® (600 mg bzw. 9,2 mg/kg KG), Esmeron® (50 mg bzw. 0,8 mg/kg KG) und Fentanyl® (0,1 mg bzw. 1,5 µg/kg KG) in modifizierter Nichtnüchtern-Einleitung.

Gleichzeitig wurde Esmeron zur Reduktion der bestehenden Hyperpyrexie bei extrem gesteigertem muskulären Stoffwechselbedarf eingesetzt. Eine Therapie mit Dantrolen® (Supportivtherapeutikum bei maligner Hyperthermie in der Klinik [7]) wurde auch später in der Klinik nicht notwendig.

Die Entscheidung zur Magenspülung erfolgte nach Nutzen-Risiko-Abwägung bei kürzlich zurückliegender Ingestion, potenziell letaler Wirkstoffdosis und bereits bis dahin ausgeprägten Anzeichen eines Serotoninsyndroms. Nach Anlage einer dicklumigen Sonde wurde der Magen mit 5 l warmer physiologischer Kochsalzlösung bis zum klaren Rückfluss der Spülflüssigkeit gespült. Anschließend erfolgte die Instillation von 50 g Aktivkohle (Ultracarbon®). Feste Tablettenstücke konnten dabei nicht mehr identifiziert werden.

Danach wurde die Patientin nach einer Transportdauer von 30 min in stabiler kardiorespiratorischer Verfassung auf die Intensivstation des nächstgelegenen Krankenhauses der Versorgungsstufe II aufgenommen. Zu diesem Zeitpunkt waren die Pupillen allerdings beidseits maximal weit und erschienen entrundet. Ungeachtet der vorangegangenen Metoprololgabe bestand weiterhin eine Sinustachykardie von 140/min.

Stationärer Verlauf und klinisches Outcome

Leider steht keine toxikologische Screeninguntersuchung des aufnehmen-

den Krankenhauses zur Verfügung, so dass weder der maximale Wirkstoffspiegel noch ein etwaiger Beigebrauch anderer Substanzen abgeschätzt werden können. Veranschlagt man jedoch erfahrungsgemäß die Einzeldosis mit 50–200 mg/Tbl. [3, 5], so ist im vorliegenden Fall von einer ingestierten Gesamtdosis zwischen 1.500–6.000 mg (entsprechend 23,1–92,3 mg/kg KG) auszugehen.

Zunächst persistierten stationär trotz fraktionierter Gabe von Metoprolol-Boli mit anschließender Perfusortherapie (Metoprolol 2 mg/h), kontinuierlicher Nitratinfusion (2 mg/h) sowie adäquater Sedierung mit Fentanyl®/Dormicum®-Perfusor (30/20: 2–4 ml/h) eine Blutdruckerhöhung zwischen 160–180 mmHg systolisch und 90–100 mmHg diastolisch sowie eine Sinustachykardie bis etwa 14 h nach Ingestion. Der zentrale Venendruck wurde nach Anlage eines Vena-jugularis-interna-Katheters rechts 4 h nach Giftaufnahme und Substitution von bis dahin 1.800 ml Flüssigkeit mit +9 cm H₂O gemessen, die Urinausscheidung betrug in den ersten beiden Stunden auf der Intensivstation jeweils etwa 500 ml und stabilisierte sich dann auf durchschnittlich 250 ml/h. Es wurde eine protektive Medikation mit Pantozol®, Heparin® und Zinacef® eingeleitet. Die respiratorische Situation blieb unter einer F_iO₂ von 0,3 bei BIPAP-Modus stabil (saO₂ stets >96 %) und die Patientin konnte 12 h nach Krankenhausaufnahme extubiert werden.

Die Laborkontrollen zeigten bei Aufnahme eine geringe Kreatinin-Erhöhung (0,98 mg/dl bei einem Normwert von 0,5–0,9 mg/dl) und eine Leukozytose (12.000/µl)—beide Werte normalisierten sich jedoch innerhalb von 4 h. Die übrigen Parameter (Blutbild, Elektrolyte, GOT, GPT, γ-GT, Bilirubin, Amylase, Lipase, CK, Myoglobin) zeigten bei Kontrollen bis 30 h nach Krankenhausaufnahme keine Auffälligkeiten. Der Säure-Basen-Status war stets normwertig.

Nach Extubation zeigte sich die Patientin neurologisch unauffällig und konnte am nächsten Tag zur Behandlung der bestehenden Suizidalität in eine psychiatrische Klinik verlegt werden. Die Pupillomotorik hatte sich zwischen 2–4 h nach Krankenhausaufnahme wieder normalisiert.

Historik

Amphetamin und seine Derivate gehören zu den Psychostimulanzien [4]. Seit Mitte der 80er-Jahre halten auch in Deutschland zunehmend Methamphetaminderivate Einzug als sog. Designer- oder Partydrogen. Insbesondere 3,4-Methylenedioxyamphetamin (Ecstasy, XTC, MDMA) hat zunehmend im Techno-Zeitalter an Bedeutung gewonnen [5, 7, 12]. Mittlerweile ist es die am häufigsten konsumierte synthetische Droge unter jungen Erwachsenen [11]. Im Jahre 1912 von der Firma Merck als Appetitzügler synthetisiert, wird die zentral stimulierende Droge heute meist diskontinuierlich an Wochenenden zum Diskobesuch konsumiert. Der Notarzt wird zunehmend häufiger, besonders bei Tanzveranstaltungen, in und außerhalb von Diskotheken mit dem Krankheitsbild einer akuten MDMA-Intoxikation konfrontiert.

Hinkelbein gibt die Inzidenz von akuten Drogenintoxikationen in einem dem unseren nahe gelegenen Rettungsdienstbereich (Heidelberg) im Jahr 1997 mit 1,0% aller Notarzteinsätze an [8]. Von 1.501 Rauschgift-Todesfällen im Jahr 1997 verstarben nachweislich 20 Personen an einer Amphetaminintoxikation. Weitere 11 nicht eindeutig geklärte Fälle dürften ebenfalls auf die Einnahme von Amphetaminen zurück zu führen sein; 9 Personen verstarben nach dem Konsum von Ecstasy [4]. Gill et al. berichten von 22 Todesfällen durch Ecstasy in den Jahren 1997–2000 allein in New York [6]. Die Autoren berichten von über 45 Todesfällen in der Literatur durch Ecstasy-Intoxikationen bis zur Publikation des Beitrags [6].

Pharmakologie und Toxikologie

MDMA als Amphetaminderivat evoziert die Kalzium-unabhängige Freisetzung von Monoaminen (Neurotransmittern) im Gehirn und stellt dadurch ein indirektes Sympathikomimetikum dar. Es hat seinen primären Angriffspunkt im limbischen System, als dessen Hauptaufgabe die Steuerung der Emotionalität gilt [5]. MDMA wirkt indirekt dopaminerg und noradrenerg durch eine gesteigerte Freisetzung bzw. eine Reuptake-Hemmung von Dopamin und Noradrenalin im synaptischen Spalt und hat deswegen einen stimulierenden Effekt

auf das Zentralnervensystem und das Herz-Kreislauf-System [4, 5].

Ecstasy wird nach nahezu vollständiger gastraler Resorption zu zwei Drittel pH-abhängig renal eliminiert, der Rest in der Leber demethyliert, dealkyliert und konjugiert [4, 5, 7]. Der Wirkungseintritt erfolgt gewöhnlich 15–45 min nach Ingestion, äußert sich durch distanziertes Wohlbefinden, gesteigerte Stimmung, gesteigerte Ausdauer und hält etwa 4–6 h an [4, 6]. Die mittlere Plasmahalbwertszeit variiert von 4–31 h [4, 5, 7].

Eine Einfachdosis beträgt meist ca. 50–200 mg [3, 4, 5, 6, 11]. Dosen über 200 mg werden als toxisch angesehen [5]. Tödliche Ausgänge ereignen sich meist bei Dosen um 20 mg/kg KG. Nach Toleranzentwicklung kann die Einzeldosis allerdings bis zu 1.000 mg/Tag betragen [4]. Ein Patient überlebte nach einer Überdosierung mit 50 Tbl. [13].

Zu den Symptomen einer Ecstasy-Intoxikation gehören die sympathikomimetische Reaktion mit Tachykardie, Hypertonie und Arrhythmien – weiterhin Hyperpyrexie (Thermoregulationszentrum, zentrale Hyperthermie), Ateminsuffizienz, Rhabdomyolyse, Hirnödem und Krampfanfälle, Panikattacken, ein delirantes Zustandsbild, akute toxische Hepatitis oder akutes Nierenversagen [3, 6, 12].

Schwere Vergiftungen werden von Felgenhauer durch das Serotonin-Syndrom (Verwirrtheit, Halluzinationen, Vigilanzstörung), Hyperhidrosis, Tachykardie, Blutdruckschwankungen und Veränderung des Muskeltonus (Rigor) charakterisiert [4, 6].

Konsumfolgeschäden

Grundsätzlich wird bei der Wirkung von MDMA zwischen den bereits erwähnten akuten und Langzeiteffekten differenziert [11]. Meist wird dabei das Risiko für anhaltende Störungen von den Konsumenten unterschätzt. Untersuchungen zur Neurotoxizität an Ratten lieferten Hinweise für eine spezifische Schädigung serotoninerger und dopaminерger Neurone [11].

Pathogenetisch wird die Bildung freier Radikale und daraus resultierend eine Schädigung neuronaler Zellmembranen diskutiert, die zu einer Störung des lokalen Energiehaushalts im Bereich serotonerger Synapsen führen kann [11].

Zusammenfassend ergibt sich auch beim Menschen, dass es durch Ecstasy-Konsum zu anhaltenden zerebralen Funktionsstörungen Wochen bis Monate nach Ecstasy-Konsum kommen kann [11].

Die Neurotoxizität des Hauptwirkstoffs MDMA kann chronische Folgeerscheinungen wie remittierende und anhaltende paranoide Syndrome, depressive Syndrome, Panikstörungen und Depersonalisationssyndrome verursachen [11]. Weiterhin werden mögliche Gedächtnisdefizite, Beeinträchtigung der psychomotorischen Geschwindigkeit und eine Beeinträchtigung aller Modalitäten der Gedächtnisfunktion diskutiert.

Insgesamt weisen die neuropsychologischen Ergebnisse zunehmend in Richtung einer durch wiederholten Ecstasy-Konsum verursachten dosisabhängigen Minderung neurokognitiver Leistungen als Ausdruck neurotoxischer Läsionen kortikaler und subkortikaler Systeme [11].

Risikobewertung

Im Allgemeinen gilt, dass im Notarztwagen eine genaue Vergiftungsdiagnostik bisweilen nicht möglich ist, so dass die präklinische Therapie der akuten Intoxikation deshalb nur symptomatisch unter Sicherstellung vitaler Funktionen erfolgen kann.

Umso wichtiger ist das Asservieren von Körpersekreten (Blut, Magensekret u. a.) für eine gezielte Diagnostik in der Zielklinik. Erst dann können ggf. spezifische therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden. Letztendlich lässt sich deshalb in unserem Fall die Intoxikation mit Ecstasy nicht mit absoluter Sicherheit beweisen. Aufgrund der anamnestischen Angaben und der dargebotenen eindrucksvollen Symptomatik ist allerdings mit hoher Wahrscheinlichkeit von validen anamnestischen Angaben auszugehen.

Für die Behandlung der Vergiftung mit Amphetaminen steht keine spezifische Antidot-Therapie zur Verfügung, so dass sich gerade hier die therapeutischen Bemühungen allein auf symptomatische Maßnahmen beschränken müssen [4, 7].

Berücksichtigt man im vorliegenden Fall die geschätzte Ingestionsdosis von 1.500–6.000 mg (entsprechend

23,1–92,3 mg/kg KG) bei einer nicht-gewöhnten Drogenkonsumentin, so ist von einer potenziell tödlichen Vergiftung auszugehen. Tödliche Ausgänge nach Amphetamin-Intoxikationen wurden mehrfach beschrieben [2, 10]. Bei Dosen um 20 mg/kg KG ist mit letalen Folgen zu rechnen [5].

Um die akuten Effekte der Intoxikation abzuschwächen, können primäre Gifteliminationsverfahren unter strenger Abwägung zwischen Nutzen und Risiko in Erwägung gezogen werden. Sie sollten aber präklinisch nur in Ausnahmefällen angewendet werden, wenn durch die zeitlich aufwendige und risikobehaftete Therapie überhaupt Aussicht auf Erfolg und einen Benefit für den Patienten besteht. Die European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists empfiehlt eine Magenspülung nur dann, wenn die Ingestion einer relevanten Giftmenge weniger als 1 h zurückliegt [1, 4]. Andere Autoren gehen weiter und empfehlen eine Magenspülung sogar dann, wenn sie weniger als 4 h zurück liegt [3, 9].

In unserem Fall wurde die Entscheidung zur Magenspülung durch den Notarzt sorgfältig abgewogen. Bei der bereits intubierten Patientin konnte die Magenspülung ohne größere zeitliche Verluste durchgeführt werden. Die anamnestisch potenzielle Letaldosis, das Fehlen einer spezifischen Therapie und ein langer Transportweg waren dafür ausschlaggebend, obwohl die Giftaufnahme schon grenzwertig lange zurück lag und ein sicherer Erfolg nicht zwingend gewährleistet war.

Kardiale Symptome sind nur selten lebensbedrohlich und können meist gut

mit β -Blockern gesteuert werden [3]. In unserem Fall persistierten eine ausgeprägte Sinustachykardie und Blutdruckerhöhung trotz β -Blockertherapie bis zu 14 h nach Giftaufnahme. Die kardiozirkulatorischen Symptome wurden jedoch insgesamt gut toleriert.

Ein häufig auftretendes, lebensbedrohliches Intoxikationszeichen ist das Hyperthermiesyndrom. Hyperpyrexie kann durch physikalische Maßnahmen behandelt werden [3, 12]. Die medikamentöse Therapie der akuten Hyperthermie wird wegen potenzieller Risiken kontrovers diskutiert [3]. Einige Autoren empfehlen die Gabe von Dantrolen®, auch die muskuläre Relaxation (Verminderung der Wärmebildung) wird von einigen Autoren als gleichwertig empfohlen. Eine abschließende Empfehlung für oder gegen eine Muskelrelaxation kann insofern nicht gegeben werden. Im vorliegenden Fall erschien sie jedoch aufgrund der bestehenden Hyperpyrexie, der vorliegenden Myoklonien sowie des erhöhten generalisierten Muskeltonus vorteilhaft und zeigte im weiteren Verlauf keinerlei negative Auswirkungen.

Fazit für die Praxis

Unser Fall gibt Hinweise darauf, dass trotz vermutlich hoher Überschreitung der potenziellen Letaldosis durch die schnellstmögliche primäre Giftelimination am Notfallort ein tödlicher Verlauf und organische Schäden abgewendet werden konnten. Dies erscheint insbesondere bemerkenswert, da die bis dahin resorbierte Giftmenge im weiteren Verlauf zu einem ausgeprägten Serotonin-syndrom geführt hatte, das regelmäßig als Zeichen einer schweren inneren Vergiftung zu werten ist [4].

Literatur

1. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists (1997) Poison statement: gastric lavage. *J Toxicol Clin Toxicol* 35:711–719
2. Balmelli C, Kupferschmidt H, Rentsch K, Schneemann M (2001) Fatal brain edema after ingestion of ecstasy and benzyloxypropylamine. *Dtsch Med Wochenschr* 126:809–811
3. Dinse H (1997) Ecstasy (MDMA)-Intoxikation. Ein Überblick. *Anaesthesist* 46:697–703
4. Felgenhauer N, Zilker T (1999) Intoxikationen mit Amphetaminen und Designer-Drogen. *Internist* 40:617–623
5. Freye E (1997) Kokain, Ecstasy und verwandte Designerdrogen: Wirkungsweise, Überdosierung, Therapeutische Notfallmaßnahmen. Barth, Heidelberg Leipzig
6. Gill JR, Hayes JA, deSouza IS, Marker E, Stajic M (2002) Ecstasy (MDMA) deaths in New York City: a case series and review of the literature. *J Forensic Sci* 47:121–126
7. Halbig S, Byhahn C, Lischke V, Westphal K, Kessler P (2000) 3,4-Methylenedioxyamphetamin (Ecstasy): Wirkung, Gefahren und präklinische Therapie der akuten Intoxikation. *Notarzt* 26:173–176
8. Hinkelbein J (2002) Analyse zur Qualität und Aussagekraft der Daten von Heidelberger Notarzteinheiten. Gesamtübersicht und prognostische Bedeutung für drei Akutkrankheitsbilder des Jahres 1997. Medizinische Dissertation, Universität Heidelberg
9. Huges JC, McCabe M, Evan RJ (1993) Intracranial haemorrhage associated with ingestion of „Ecstasy“. *Arch Emerg Med* 10:372–374
10. Martin TL (2001) Three cases of fatal paramethoxyamphetamine overdose. *J Anal Toxicol* 25:649–651
11. Obrocki J, Andresen B, Schmoldt A, Thomasius R (2001) Anhaltende neurotoxische Schäden durch Ecstasy. *Dtsch Arztebl* 98:A3132–3138
12. Poser W, Tönnies E (2001) Akute Drogenintoxikationen. *Notfallmedizin* 27:472–476
13. Ramcharan S, Meenhorst PL, Otten JM, Koks CH, de Boer D, Maes RA, Beijnen JH (1998) Survival after massive ecstasy overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 36:727–731