

der Johns Hopkins University School of Medicine in Baltimore mit der Substanz. In einer offenen Langzeitstudie führte die Therapie mit 2- bis 3-maliger Gabe von 20 oder 30 mg/70 kg KG Psilocybin plus kognitiver Verhaltenstherapie (KVT) bei 9/15 Patienten zu einem anhaltenden Nikotinverzicht [5].

Zum Wirkungsmechanismus von Halluzinogenen gibt es zahlreiche psychologische Theorien. Sie reichen laut Prof. Franz Vollenweider, Zürich, von der Aktivierung schwer zugänglicher, persönlich relevanter, emotionaler Verhaltensschemata, verstärkter Symbolbildung und Imagination bis hin zur Verschiebung des Denkens vom se-

kundär zum primär prozesshaften Modus. Neurobiologisch erklärt man die Wirkung bei Psilocybin mit seinem 5-HT<sub>2A/1A</sub>-Agonismus. LSD verstärkt die Glutamat-Freisetzung im präfrontalen Kortex. Beide Neurotransmitter gelten als Modulatoren der sozialen Kognition.

#### Quelle

Prof. René Hurlmann, Bonn, Prof. Franz Vollenweider, Zürich; Symposium S-087 „Jenseits klassischer psychopharmakologischer Interventionen: psychoaktive Substanzen, Antibiotika und Mikrobiom-Modulatoren zur Therapie affektiver Störungen“, Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN), Berlin, 24. November 2016.

#### Literatur

1. Dos Santos RG, et al. *Ther Adv Psychopharmacol* 2016;6:193–213.
2. Griffith RR, et al. *J Psychopharmacol* 2016; 30:1181–97.
3. Heresco-Levy U, et al. *Int J Neuropsychopharmacol* 2013;16:501–6.
4. Hofmann SG. *Depress Anxiety* 2014;31: 175–7.
5. Johnson MW, et al. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2017;43:55–60.
6. Mahapatra A, Gupta R. *Ther Adv Psychopharmacol* 2017;7:54–6.
7. Otto MW, et al. *Biol Psychiatry* 2016;80: 274–83.
8. Rodrigues H, et al. *PLoS One* 2014;9:e93519.
9. Shilling PD, Feifel D. *CNS Drugs* 2016;30: 193–208.

*Dr. Alexander Kretzschmar,  
München*

## Synthetische Cannabinoide mit neuartigen Wirkungen „Zombie-Epidemie“ durch AMB-FUBINACA

**Fast 200 synthetische Cannabinoide sind mittlerweile in der illegalen Drogenszene bekannt. Nicht immer ist der Konsum der Räuchermischungen allerdings mit einer unauffälligen Entspannung verbunden. Als 2016 in New York über 30 Personen mit „Zombie-artigem“ Verhalten medienwirksam in der Öffentlichkeit auffielen, musste rasch gehandelt werden. Ärzte, Chemiker und Polizei arbeiteten Hand in Hand, sodass in kürzester Zeit das synthetische Cannabinoid AMB-FUBINACA als Auslöser identifiziert werden konnte.**

Neue psychoaktive Substanzen machen den klassischen Drogen wie Amphetaminen, Heroin, Kokain und Cannabis Konkurrenz. Die am stärksten wachsende Gruppe sind die synthetischen Cannabinoide mit 177 durch die United Nations Office on Drugs and Crime identifizierten Substanzen im Jahr 2014. Viele der neuen Cannabinoide wurden ursprünglich zu wissenschaftlichen Zwecken entwickelt, unter anderem um das Endocannabinoid-System zu untersuchen. Durch die laufende Weiterentwicklung entstanden dabei Substanzen, die kaum mehr strukturelle Ähnlichkeit mit Delta-9-Tetrahydrocannabinol aufweisen.

Seit rund zehn Jahren werden diese neuen psychoaktiven Substanzen im großem Stil auch illegal synthetisiert, auf neutrale pflanzliche Trägermaterialien aufgezogen und als „Räuchermi-

schungen“ mit leichten oder mäßigen psychoaktiven Effekten in der Szene angeboten. Die Mischungen werden wie Cannabis geraucht.

Häufige unerwünschte Wirkungen der synthetischen Cannabinoide sind Schläfrigkeit und Benommenheit sowie ein schneller oder unregelmäßiger Herzschlag. Schwere Intoxikationen mit Psychosen, Delirium, Herz- und Nierenschäden, Hyperthermie und auch Todesfällen sind bekannt. Die ZNS-depressiven Effekte lassen sich auf einen Cannabinoid-1-Rezeptor-agonistischen Effekt zurückführen, die kardiotoxischen Effekte möglicherweise auf eine Kaliumkanal-Hemmung der Kardiomyozyten.

#### Zombie-Symptomatik

Ein neues Cannabinoid sorgte nun im Juli 2016 in New York für Aufsehen, als

über 30, teilweise obdachlose Personen im Stadtteil Brooklyn mit „Zombie-ähnlichem“ Verhalten in der Öffentlichkeit auffielen. 18 von ihnen kamen in die Notaufnahme. Die typischen Symptome waren ein starrer, ausdrucksloser Blick, verlangsamte Reaktionen sowie intermittierende Perioden mit langsamen Bewegungen und Stöhnen. Ansonsten gab es keine besonderen Auffälligkeiten in Klinik und Labor. Nach mehreren Stunden konnten die Patienten mit wieder normalisiertem Verhalten entlassen werden.

#### AMB-FUBINACA

Nicht zuletzt das große mediale Echo auf den lokalen Ausbruch der „Zombie-Epidemie“ machte die rasche Identifizierung des Auslösers notwendig. Die klinische Symptomatik lenkte den Verdacht frühzeitig auf eine Cannabinoid-ähnliche Substanz. Die flüssigkeitschromatographisch-massenspektrometrische Analyse von polizeilich sichergestellten Proben der verdächtigsten Räuchermischung „AK-47 24 Karat Gold“ bestätigte die Vermutung. Das Produkt enthielt das synthetische Cannabinoid AMB-FUBINACA in Konzentrationen zwischen 14,2 und 25,2 mg/g. In den Blut- und Urinanalysen von acht Patienten war ein hydrolytischer AMB-FUBINACA-Metabolit (Säure) nachweisbar.

AMB-FUBINACA wurde von der Firma Pfizer entwickelt und 2009 patentiert. Seit dieser Zeit ist die Substanz auch als illegales Cannabinoid in der Szene erhältlich. AMB-FUBINACA ist ein Cannabinoidrezeptor-1-Agonist und 85-mal potenter als Delta-9-Tetrahydrocannabinol. Die daraus resultierenden starken ZNS-dämpfenden Effekte schon in vergleichsweise niedrigen Dosen könnten das Zombie-ähnliche Verhalten erklären. Die Substanz wird rasch hydrolysiert, daher ist die veresterte Muttersubstanz in Blut und Urin allenfalls in Spuren detektierbar.

#### Diskussion und Fazit der Autoren

Die New Yorker „Zombie-Epidemie“ 2016 aufgrund einer Intoxikation mit dem illegalen Cannabinoid AMB-FUBINACA könnte sich angesichts der zunehmenden Verbreitung der hochpotenten synthetischen psychoaktiven Substanzen in ähnlicher Weise wiederholen. Das stellt die versorgenden Ärzte und den Gesetzgeber vor neue Herausforderungen, schreiben die Autoren. Die rasche Identifizierung der auslösenden Substanz gelingt am besten durch eine enge Zusammenarbeit zwischen Klinik, Untersuchungslaboren, Polizei

und Justiz. Dass eine solches instanzübergreifendes Vorgehen Früchte trägt, zeigt der geschilderte Fall: In nur 17 Tagen konnte die AMB-FUBINACA-Intoxikation umfassend charakterisiert werden.

#### Quelle

Adams AJ, et al. „Zombie“ outbreak caused by synthetic cannabinoid AMB-FUBINACA in New York. *N Engl J Med* published online December 15, 2016.

Dr. Barbara Kreuzkamp,  
Hamburg

## Revision der S3-Leitlinie Schizophrenie

### Mehr Praxisrelevanz angestrebt

**Die S3-Leitlinie Schizophrenie (Stand 2006) wird derzeit unter der Federführung der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN) sowie in Kooperation mit dem Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) aktualisiert. Die für 2017 angekündigte revidierte Fassung soll als kombinierte S3-Leitlinie und nationale Versorgungsleitlinie angelegt werden. Auf der letzten DGPPN-Jahrestagung gaben die Leitlinienmacher einen Einblick in den aktuellen Planungsstand.**

Die Inhalte der evidenz- und konsensbasierten AWMF-Leitlinie sollen in insgesamt 170 Empfehlungen zu unterschiedlichen Versorgungsaspekten gegliedert werden, berichtete Prof. Wolfgang Gaebel, Düsseldorf. Gemeinsamer „roter Faden“ aller Empfehlungen ist das Bestreben aller Beteiligten nach möglichst hoher Praxisrelevanz. Damit soll auch gewährleistet werden, dass die Vielzahl von Versorgern und Institutionen mit unterschiedlichen rechtlichen und finanziellen Grundlagen besser miteinander kooperieren können. Neben dieser inhaltlichen Ebene sollen Kitteltaschenversionen und Apps dafür sorgen, dass die neue S3-Leitlinie nicht nur Platz im Regal belegt. Der Wunsch nach elektronischen Tools wird jedoch noch nicht überall unterstützt, so Gaebel. Insbesondere die AWMF steht diesen neuen Anwendungen offenbar noch kritisch gegenüber.

#### Lebensqualität stärker gewichten

Die größere Praxisrelevanz soll auch gewährleisten, dass mehr schizophrene Patienten eine Recovery erreichen als bisher, betonte Prof. Peter Falkai, München. Dafür sollen künftig auch integrative Versorgungsformen mit leitliniengerechter Pharmakotherapie, Familienintervention, kognitiver Verhaltenstherapie (KVT) und Unterstützung am Arbeitsplatz stärker gewichtet werden. Die Lebensqualität der Patienten sollte ebenfalls stärkeres Gewicht erhalten – in der Praxis wie auch in klinischen Studien, etwa als primärer Studienendpunkt. Bei der antipsychotischen Pharmakotherapie für eine optimale Symptomkontrolle orientiert man sich an aktuellen Metaanalysen sowie den Guidelines der World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) von 2013 und den Empfehlungen des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) von 2014.

Sie bewerten die Unterschiede in der Wirksamkeit von Antipsychotika deutlich geringer als die Unterschiede in ihrer Verträglichkeit. Die Auswahl eines Antipsychotikums sollte sich daher vor allem an den Nebenwirkungen orientieren [1, 3, 4]. Mit der verstärkten Berücksichtigung relevanter Komorbiditäten wie Alkohol-, Cannabis- und Tabakabhängigkeit sowie internistischer und kardiometabolischer Begleit- und Folgeerkrankungen soll die „somatische Kompetenz“ von Ärzten in der Psychiatrie gestärkt werden.

In der Pharmakotherapie sind Innovationen mit neuen Wirkansätzen zwar in der Pipeline, aber noch nicht praxisreif. Ein Kandidat ist laut Falkai die Add-on-Therapie von Patienten mit gestörtem Methylierungsmuster ihrer DNA mit einem Histondeacetylase-(HDAC)-Inhibitor. Dies ist etwa bei einem Drittel der Patienten der Fall und wird unter anderem auf frühkindliche Traumata in der Anamnese zurückgeführt. Gestörte Methylierungsmuster in der DNA gelten als Risikofaktor für die Entwicklung einer Schizophrenie.

#### Stellenwert der Psychotherapie

Intensiv diskutiert wird der Stellenwert nichtmedikamentöser Interventionen. Falkai verwies auf eine Metaanalyse direkter Vergleichsstudien, in der Antipsychotika-Therapien eine deutlich höhere Effektstärke (standardisierte Mittelwertdifferenz [SMD]  $-0,56$ ;