

# NEPTUNE

Gamma-Hydroxybutyrat (GHB) und Gamma-  
Butyrolaceton (GBL)

SuPraT - Suchtfragen in Praxis und Theorie e.V.

Diese Veröffentlichung der Novel Psychoactive Treatment UK Network (NEPTUNE) ist durch ein Copyright geschützt. Die Reproduktion der NEPTUNE-Handlungsempfehlungen ist autorisiert, die zur Verfügung gestellten Quellen sind genehmigt.

© 2015 NEPTUNE (Novel Psychoactive Treatment UK Network) 2015

Club Drug Clinic/CAPS  
Central and North West London NHS Foundation Trust (CNWL)  
69 Warwick Road  
Earls Court  
SW5 9HB

<http://www.Neptune-clinical-guidance.com>  
<http://www.Neptune-clinical-guidance.co.uk>

Die Handlungsempfehlungen basieren auf einer Kombination aus einem Konsens aus der überprüften Literatur und Expertenmeinungen und umfassen Informationen, die bis zum 15. März 2015 zur Verfügung standen. Wir übernehmen keine Verantwortung oder Haftung für jegliche Folgen, die aus der Anwendung der Informationen, die in diesem Dokument enthalten sind, entstehen.

Zur Zitierung dieses Dokuments wird Folgendes empfohlen:

Abdulrahim D; Bowden-Jones O, on behalf of the NEPTUNE Expert Group. *Guidance on the Management of Acute and Chronic Harms of Club Drugs and Novel Psychoactive Substances*. Novel Psychoactive Treatment UK Network (NEPTUNE). London, 2015.

NEPTUNE wird von der Health Foundation finanziert, einer unabhängigen Hilfsorganisation, die zur Verbesserung der Qualität des Gesundheitswesens im Vereinigten Königreich tätig ist.

Diese deutsche Übersetzung und Adaption des Originaltexts wurde mit freundlicher Genehmigung der NEPTUNE-Gruppe erstellt.

SuPraT übernimmt keine Haftung und Garantie für die Richtigkeit von Originaltext und Übersetzung.

Für nähere Informationen zur deutschen Fassung sowie zum Erwerb einer Printversion dieses Dokuments (im Rahmen einer Schutzgebühr) kontaktieren Sie:

SuPraT – Suchtfragen in Praxis und Theorie e.V.

Linsenstraße 2 in 99974 Mühlhausen/ Germany

[www.suprat.de](http://www.suprat.de)

Editorial production and page design by Ralph Footring Ltd, <http://www.footring.co.uk>  
Produktion und Design der deutschen Übersetzung von SuPraT - <http://www.suprat.de>

## 3. Gamma-Hydroxybutyrat (GHB) und Gamma-Butyrolaceton (GBL)

### Drogengruppe: Beruhigungsmittel

Dieses Kapitel bespricht GHB (Gamma-Hydroxybutyrat) und seinen Ausgangsstoff GBL (Gamma-Butyrolaceton). Ein weiterer Ausgangsstoff von GHB, 1,4-BD (1,4-Butanediol), stand in jüngerer Zeit nicht umfassend zur Verfügung, aber er wird in der Literatur erwähnt. Im Vereinigten Königreich wird GBL mehr als die anderen beiden gebraucht.

### 3.1 Straßennamen

Die Straßennamen zum Zeitpunkt der Veröffentlichung umfassen G, GHB, GBL, Gina, Liquid E, Liquid Ecstasy, Liquid X, Gamma-O, Blue Verve, Gobbe, Charisma. In bestimmten Regionen werden andere Straßennamen gebraucht.

### 3.2 Rechtslage

GHB, GBL und 1,4-BD werden im Vereinigten Königreich unter dem Misuse of Drugs Act 1971 als Klasse C-Schedule 2-Drogen kontrolliert. Allerdings fallen GBL und 1,4-BD nur unter das Gesetz, wenn sie mit der Absicht eines Konsums durch Menschen geliefert oder besessen, jedoch nicht, wenn sie in der Industrie rechtmäßig angewendet werden (siehe Abschnitt 3.5).

### 3.3 Qualität der Forschungsevidenz

Die international vorliegende Evidenz zum Umgang mit akuten und chronischen Schäden, die mit dem Missbrauch von GHB und GBL in Verbindung stehen, ist beschränkt; insbesondere randomisierte kontrollierte Studien stehen nicht zur Verfügung. Die Belege bestehen hauptsächlich aus Fallberichten und Serien und einer kleinen Anzahl von prospektiven Beobachtungsstudien, retrospektiven Kohortenstudien und Analysen von Patientenaufzeichnungen. Abgesehen von diesen Einschränkungen sind Daten/ Beweislage aus diesen Quellen relativ beständig.

### 3.4 Kurze Zusammenfassung der Pharmakologie

GHB agiert primär als ZNS-Sedativa, kann aber niedrig dosiert auch euphorische Effekte produzieren, die so wie die von Stimulanzien erscheinen. GHB ist sowohl ein Metabolit als auch ein Ausgangsstoff des hemmenden Neurotransmitters Gamma-Aminobuttersäure (GABA) und agiert als Neuromodulator im GABA-System, das sowohl an den GABA-B als auch an den sogenannten GHB-Rezeptoren agiert. GBL und 1,4-BD werden, nachdem sie absorbiert sind, in GHB umgewandelt.<sup>1</sup>

Eine Reihe von Studien hat sich die Pharmakokinetik von GHB bei gesunden Freiwilligen angesehen.<sup>2-6</sup> GHB wird rasch absorbiert, umfassend zu Kohlendioxid metabolisiert und rasch eliminiert<sup>7</sup>, hauptsächlich über die Lungen (weniger als 5% werden als GHB über den Urin ausgeschieden, wobei hier womöglich ein größeres Überdosispotential liegt). Es hat eine Halbwertszeit von nur 20-30 Minuten.<sup>8</sup> Die Effekte von GHB treten normalerweise 15-20 Minuten nach der Einnahme auf und können 3-4 Stunden anhalten<sup>9</sup>, mit Spitzenbelastungen 30-60 Minuten nach der Einnahme.<sup>8</sup> Nach circa 12 Stunden ist es im Urin nicht mehr nachweisbar.<sup>10</sup>

GBL ist ein Ausgangsstoff von GHB und wird im Körper nicht-enzymatisch in GHB umgewandelt. GBL wird rascher absorbiert als GHB und hat potentiell einen schnelleren Wirkeintritt. Seine Wirkdauer kann auch länger sein.<sup>10</sup> Einige Konsumenten berichten, dass GBL potenter als GHB ist. 1,4-BD ist ein weiterer Ausgangsstoff für GHB; es wird über eine hepatische Alkoholdehydrogenase in zwei Schritten in der Leber zu Gamma-Hydroxybutyraldehyd umgewandelt, gefolgt von einem Stoffwechsel zu GHB über eine hepatische Acetaldehyd-Dehydrogenase.<sup>11,12</sup> Tierstudien haben gezeigt, dass sowohl Ethanol als auch Fomepizol den Stoffwechsel von 1,4-BD zu GHB kompetitiv hemmen.<sup>13,14</sup>

GHB (und demzufolge auch GBL und 1,4-BD) hat eine steile Dosisreaktionskurve und eine enge therapeutische Breite. Leicht kann es sowohl die Plazenta als auch die Blut-Hirn-Schranke überwinden, was zu tiefgreifenden ZNS- und Atemdepressionen führt.<sup>8,9</sup> Der tägliche Gebrauch von GHB/GBL kann zu einer Abhängigkeit und zu einem möglichen Entzugssyndrom bei Beendigung des Konsums führen, welches mit Agitiertheit und Delirien einen schweren Verlauf haben kann. Eine akute GHB/GBL-Vergiftung und ein akuter Entzug können lebensbedrohlich sein.

### 3.5 Klinische und andere Anwendungsgebiete

Der klinische Einsatz von GHB erfolgt im Rahmen von Entgiftungsbehandlungen von Alkohol und Opiaten, als Anti-Craving-Medikation nach einem Alkoholzug<sup>9</sup> und in einigen europäischen Ländern als Anästhetikum (wobei der zuletzt erwähnte Gebrauch abnehmend ist). Das Natriumsalz von GHB, Natriumoxybat (Xyrem SPC) ist in speziellen Schlaflaboren in den Vereinigten Staaten und in Europa zur Behandlung einer Narkolepsie mit einer problematischen Katalepsie zugelassen.\*

GHB wurde in den Vereinigten Staaten in Reformhäusern zur Gewichtskontrolle und zur Beruhigung verkauft, bis der rezeptfreie Verkauf nach Berichten einer akuten Intoxikation 1990 verboten wurde.<sup>15</sup> Es ist auch wegen seiner antidepressiven, anxiolytischen und cholesterinsenkenden Effekte verkauft worden.

Verwendung gefunden hat es auch beim Bodybuilding, da vermutet wurde, dass es Wachstumshormone freisetzen könnte; allerdings sind seine anabolischen Effekte nicht bewiesen.<sup>16</sup> GHB ist als Mittel zur Durchführung von "Date Rapes" benannt worden, obwohl eine systematische Überprüfung der internationalen Studienlage andeutet, dass es in Fällen von durch Drogen erleichterten sexuellen Übergriffen nur selten identifiziert wurde.<sup>17</sup>

GBL und 1,4-BD werden als Ausgangsstoff zur Synthese von Plastik und industriellen Lösungsmitteln ausgiebig in der chemischen Industrie verwendet. Sie werden in Produkten zur Bodenreinigung vorgefunden, in Nagellack (vormals in Nagellackentferner) und in Lösungsmitteln für Sekundenkleber.

### 3.6 Prävalenz und Konsummuster

Gemessen am Bevölkerungsniveau ist der Gebrauch von GHB/GBL niedrig und scheint sich auf Sub-Gruppen zu konzentrieren, oftmals in spezifischen Zusammenhängen. Abgesehen von dem niedrigen Konsumniveau, sind die Kosten für den Gesundheitssektor im Vergleich zu anderen Drogen und besonders im Vergleich zu anderen Clubdrogen wegen der wirkstoffeigenen Toxizität und ihres potentiell lebensbedrohlichen Entzugssyndroms (so wie in Abschnitt 3.12.2 besprochen) relativ hoch.<sup>18</sup>

Fragen bezüglich des Konsums von GHB/GBL wurden aufgrund von Bedenken über ihren Konsum in die Verbrechensumfrage für England und Wales (Crime Survey for England and Wales, CSEW; ehemals British Crime Survey) mit aufgenommen. Insgesamt zeigen die Daten der CSEW, dass der Missbrauch von GHB/GBL in England und Wales gering ist, obwohl es bei den Erwachsenen im Alter von 16 bis 59 Jahren, von 0.0% im Jahr 2010/11 auf 0.1% im Jahr 2011/12 einen statistisch signifikanten Anstieg des Konsums gab.

---

\* Siehe <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP2146-sodium-oxybate.htm>;  
<http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/17364/SPC/Xyrem+500+mg+ml+oral+solution>;  
<http://www.ukmi.nhs.uk/NewMaterial/html/docs/SodiumOxybateNMP0603.pdf>;  
genauso wie auf der Herstellerseite, [http://www.xyrem.com/images/Xyrem\\_Med\\_Guide.pdf](http://www.xyrem.com/images/Xyrem_Med_Guide.pdf).

Die Umfrage aus dem Jahr 2010/11 zeigte, dass GHB/GBL im vergangenen Jahr eher von der Gruppe der 16-24-Jährigen konsumiert wurde (0.1%) als in der Altersgruppe der 25-29-Jährigen (0.0%).<sup>19</sup> Fragen zum Konsum von GHB/GBL wurden in der Umfrage von 2012/13 oder 2013/14 nicht mit aufgenommen. Zum Missbrauch von GHB/GBL in Schottland stehen keine Daten zur Verfügung, aber es wird davon ausgegangen, dass die Prävalenz niedrig ist, wie es die Sicherstellungsdaten der schottischen Polizei aus dem Jahr 2010-11 auch angedeutet haben.<sup>20</sup>

Es gibt Beweise dafür, dass GHB/GBL oft als Teil eines breitgefächerten Polydrogenrepertoires konsumiert wird (siehe Abschnitt 3.10.2). Eine Internetbefragung von 189 Konsumenten von GHB/GBL ergab, dass ein Drittel davon während des letzten Monats GHB/GBL konsumiert hat und zwei Drittel berichteten, dass sie GHB/GBL mit anderen Drogen mischten.<sup>21</sup> Die verfügbaren Daten deuten an, dass Konsumenten von GHB/GBL einer gut ausgebildeten und gut funktionierenden Gruppe angehören.<sup>22,23</sup>

Der Konsum von GHB/GBL konzentriert sich auf einige Sub-Gruppen und in bestimmten Settings und geographischen Regionen. Eine Reihe europäischer Befragungen, die in Nachtclubs und anderen anvisierten Settings durchgeführt wurden, deutet an, dass sich die lebenslange Prävalenz des Konsums von GHB/GBL von 3% bis 19% bewegt.<sup>18</sup>

Die Globale Drogenumfrage aus dem Jahr 2012 berichtete, dass unter den Umfrageteilnehmern aus dem Vereinigten Königreich (69.7% männlich und 82.7% heterosexuell), die "regelmäßigen Clubbesucher" eher GBL und GHB konsumierten als andere Umfrageteilnehmer (Tabelle 3.1).<sup>24</sup>

**Tabelle 3.1** Gebrauch von GBL und GHB unter Umfrageteilnehmern aus dem Vereinigten Königreich aus der Globalen Drogenumfrage von 2012

	Lebenszeitprävalenz	Gebrauch in den letzten 12 Monaten	Gebrauch durch regelmäßige Clubbesucher in den letzten 12 Monaten
<b>GBL</b>	7.7 %	1.6 %	2.5 %
<b>GHB</b>	3.8 %	1.5 %	2.0 %

Im Vereinigten Königreich, auf dem europäischen Festland, in den Vereinigten Staaten und Australien konzentriert sich der Konsum von GHB/GBL besonders unter Schwulen und anderen MSM, besonders bei denjenigen, die Nachtclubs frequentieren.<sup>18,21,22,25-28</sup> Die UK Gay Men's-Befragung aus dem Jahr 2007 mit 6 155 Männern ergab, dass fast 13% schon irgendwann einmal GHB oder GBL konsumiert hatten und 7% es im letzten Jahr konsumiert hatten.<sup>29</sup> Der Konsum von GHB/GBL ist unter Besuchern von Schwulenclubs am höchsten.<sup>29</sup> Eine Umfrage, die 2010 in Schwulenclubs von London durchgeführt wurde, deutete an, dass es mit 34%, die einen lebenszeitlichen Konsum von GHB berichten (22% konsumierten im vergangenen Jahr und 14% im vergangenen Monat) und 27%, die einen lebenszeitlichen Konsum von GBL berichten (24% konsumierten im vergangenen Jahr und 19% im vergangenen Monat), höhere Raten des GHB/GBL-Konsums gab, als die Studie oben erwähnte. In der Umfragenacht berichteten 7%, dass

sie GHB genommen haben oder es planen und 14% berichteten, dass sie bereits GBL genommen hatten oder dies in der Nacht planen.<sup>27</sup>

Obwohl der Konsum hauptsächlich aus Städten berichtet wurde, gibt es einen Bericht einer auf GHB bezogenen akuten Krankenhauseinlieferung im ländlichen Wales.

Wegen seiner pro-sexuellen Effekte und seinen muskelentspannenden Eigenschaften, wird GHB/GBL oft in einem sexuellen Kontext von MSM gebraucht. Es ist eine der Drogen, die häufig beim "Chemsex" verwendet wird (siehe Abschnitt 1.6.4.2) und die eventuell mit einem hoch-risikoreichen sexuellen Verhalten in Verbindung steht und folglich auch mit einem gestiegenen Risiko für sexuell übertragbare Infektionskrankheiten. Studien sowohl in den Vereinigten Staaten als auch im Vereinigten Königreich haben gezeigt, dass der Konsum von GHB/GBL mit einem gestiegenen, sexuellen Risiko assoziiert wird, weil HIV-positive Männer eher GHB/GBL konsumieren und es auch eher in einem sexuellen Kontext konsumieren<sup>28,31,32</sup> als diejenigen, bei denen keine Infektion bekannt ist.<sup>29</sup>

GHB/GBL wird oft mit anderen Drogen zusammen genommen, einschließlich Alkohol, Cannabis, Ecstasy, Stimulanzien und Sildenafil (Viagra).<sup>22,23</sup> Das Setting zum Konsum von GHB/GBL sind typischerweise Nachtclubs, Circuit Partys, Sexpartys, Saunas und Sexclubs,<sup>28</sup> auch wenn einige Belege andeuten, dass GHB/GBL auch in privaten Settings gebraucht wird.<sup>21</sup> Das Setting, in dem die Droge konsumiert wird, könnte eventuell mit ihrem Risiko in Verbindung stehen, wobei eine Studie gezeigt hat, dass Menschen, die häufig GHB/GBL in Clubsettings gebrauchen, eher Probleme berichten als diejenigen, die es normalerweise zu Hause gebrauchen.

### 3.7 Konsumformen und Konsumfrequenz

Die Konsumformen von GHB/GBL umfassen:

- den oralen Konsum (diese Konsumform ist die gängigste, wobei es typischerweise in Getränken verdünnt wird);
- Insufflation;
- Injektion (auch wenn es selten vorkommt);
- mucosal (z.B. vormals über die Aufnahme von Pads zur Nagellackentfernung).

GHB/GBL, das zu Erholungszwecken konsumiert wird, ist meist in flüssiger Form, oft in Fläschchen oder Reagenzgläsern, zu kaufen. Sein Geschmack wird als unangenehm und salzig beschrieben und wird deshalb typischerweise in Erfrischungsgetränken verdünnt. Seltener wird es als Pulver verkauft, normalerweise als GHB-Natriumsalz (Kapseln oder in loser Form) oder als wachsartige Substanz, der Wasser zugefügt werden kann.<sup>18</sup> Die "reizende" Natur von GHB/GBL wurde in einem Fallbericht eines Patienten beschrieben, der die Flüssigkeit in Kapseln hineinspritzte, um sie einfacher schlucken zu können.<sup>33</sup>

GBL für den gelegentlichen Konsum wird normalerweise bei Straßendealern gekauft oder via Internet in Mengen, die sich zwischen 125 ml und 10 Litern bewegen. Der Preis der Substanz unterscheidet sich lokal und im Laufe der Zeit, aber ein Bericht aus dem Jahr 2006, der vom Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD) veröffentlicht wurde, deutet an, dass eine Flasche mit 250 ml 99%igen GBLs für umgerechnet 25 € gekauft werden könnte, was ungefähr 10 Cent pro Dosis ausmacht.<sup>1</sup> Anekdotischen Berichten von

Usen (2014) zufolge kostet ein Liter 100-125 €

Normalerweise enthält 1 ml Flüssigkeit 1 g GHB, obwohl die Reinheit und die Konzentration eventuell schwanken können;<sup>18,34-36</sup> die Daten für 1,4-BD sind eingeschränkt. Miotto et al. deuten an, dass sich eine Einzeldosis GHB von 0.5 g bis 5 g bewegen kann und diejenigen, die eine Toleranz und eine Abhängigkeit entwickeln, werden in einem Spektrum von mehr als 25 g/Tag konsumieren.<sup>34</sup> GBL ist bei weitem lipophiler als GHB; daher sind die typischerweise eingenommenen GBL-Dosen geringer (1.5 in einer Einzeldosis) als die von GHB (mit einer durchschnittlichen Einzeldosis von 1 g bis 5 g).<sup>37,38</sup>

Die GHB/GBL-Dosis wird oft in unpräzisen "Verschlusskappen", Teelöffeln, Augentropfenbehältern oder Reagenzgläsern bemessen. Diese ungenaue Dosierungsmessung ist eine der hauptsächlich angeführten Ursachen akuter, GHB/GBL-bezogener Schädigungen, da die Konsumenten bei gegebener steiler Dosisreaktionskurve eine Überdosis riskieren.

Gelegenheitskonsumenten nehmen im Kontext von exzessiven Konsumphasen oder manchmal nachts häufig typischerweise kleine Dosen zu sich, um das Schlafen zu unterstützen. Abhängige Konsumenten nehmen GHB/GBL über fortgesetzte Zeiträume häufig und in regelmäßigen Intervallen ein. Sie nehmen ganz allgemein multiple Tagesdosen zu sich, einschließlich nachts.<sup>34</sup> Von McDonough et al. wurde in Fällen einer Abhängigkeit berichtet, dass die durchschnittliche Dosisfrequenz bei 4.4 Stunden liegt,<sup>39</sup> obwohl es Berichte und Serien von Fällen gibt, die eine große Bandbreite zeigen, von einer stündlichen bis täglichen Dosiseinnahme.<sup>35,40,41</sup>

### 3.8 Erhoffte Effekte von GHB/GBL bei einem gelegentlichen Konsum

GHB/GBL beeinträchtigt Menschen in unterschiedlicher Art und Weise und eine euphorisierende Dosis für eine Person kann eventuell für eine andere einen sedierenden Effekt haben.<sup>42</sup> GHB/GBL tendiert dazu, euphorisierende und angenehme Effekte zu produzieren,<sup>43</sup> ohne einen Hangover oder andere ungünstige Nebenwirkungen der Substanz, was wiederum erleichtert, sie als "Clubdrogen" populär zu machen.<sup>1</sup>

Die erhofften Effekte von GHB/GBL umfassen eine Euphorie, Entspannung, eine zugenommene Kontaktfreudigkeit, Enthemmung, eine Zunahme des Selbstvertrauens, eine soziale und sexuelle Enthemmung, eine gestiegene Libido, gestiegene sexuelle Erregbarkeit und eine Verbesserung der sexuellen Erfahrungen mit Effekten, die dosisabhängig sind.<sup>8,18,44-46</sup> Auch stimulierende, dissoziative und sedierende Effekte sind beim Konsum von GHB/GBL berichtet worden.<sup>34,47,48</sup> Zusätzlich konsumieren einige Individuen GHB/GBL nach dem Konsum anderer Drogen (meist nach Stimulanzien), um dadurch besser "runter zu kommen"<sup>22</sup> oder um die Effekte der Droge zu verbessern und abzuändern im Sinne einer Stimulanz.<sup>34</sup>

GHB/GBL wird auch zu Zwecken der Selbstmedikation bei Schlafproblemen und Angstzuständen verwendet. Es gibt Berichte, denen zufolge Menschen in der Hoffnung GHB/GBL konsumieren, dass es ihre kognitiven Fähigkeiten verbessert, die Auswirkungen des Alterns verringert, Depressionen und Angstzustände vermindert, sie sich energetischer fühlen oder es sie freudiger tanzen lässt.<sup>49</sup>

### 3.9 Sterblichkeit

Eine akute GHB/GBL-Vergiftung und schwere Entzugssymptome sind mit Todesfällen assoziiert worden. Dem Office for National Statistics zufolge gab es im Jahr 2010 in England und Wales 20 Todesfälle, in denen GHB/GBL auf dem Totenschein erwähnt wurde, 13 solcher Todesfälle im Jahr 2012 und 18 im Jahr 2013.<sup>50</sup>

Die Datenbank des National Programme on Substance Abuse Deaths (NPSAD) aus den Jahren 1995 bis 2006 identifizierte im Vereinigten Königreich 47 Fälle, in denen GHB/GBL post-mortem vorgefunden wurde und/oder wo es in den Tod verwickelt war.<sup>1</sup> Im Jahr 2012 berichtete das NPSAD insgesamt 17 solcher Todesfälle im gesamten Vereinigten Königreich. Es gab mit 6 Todesfällen, in die keine andere Substanz verwickelt war außer GHB/GBL, und 11 Todesfällen, in denen GHB/GBL mit oder ohne eine andere Substanz nachgewiesen wurde, einen leichten Anstieg gegenüber dem Vorjahr bezüglich der Todesfälle in England, die mit GHB/GBL in Verbindung stehen.<sup>51</sup>

Aus Schottland wurden 3 Todesfälle berichtet, die mit GHB/GBL in Verbindung standen und an denen keine andere Substanz beteiligt war und insgesamt 5, bei denen GHB oder GBL gefunden wurde, entweder allein oder mit anderen Drogen zusammen. Der gleichzeitige Konsum von Alkohol war an vielen dieser Todesfälle beteiligt.<sup>52</sup>

### 3.10 Akute Schäden

#### 3.10.1 Akute Vergiftung mit GHB/GBL

Es gibt potentiell akute Schäden, die mit GHB/GBL in Verbindung stehen, ebenso wie einen abhängigen Konsum. Alle Konsumenten von GHB/GBL riskieren eine akute Vergiftung und eine Überdosis. Bezüglich einer akuten, systemischen Überdosis nach einer einzelnen Dosis scheint GHB/GBL mit einem Sicherheitsfaktor von 10<sup>53</sup> die physiologisch toxischste Clubdroge zu sein, wobei Überdosen typischerweise als Folge des Konsums hoher Konzentrationen über einen kurzen Zeitraum auftreten oder aber, wenn GHB/GBL in Kombination mit anderen ZNS-Beruhigungsmitteln eingenommen wird, wie z.B. Alkohol oder Benzodiazepine.<sup>9</sup>

Das Gefahrenprofil von GHB wurde als weniger vorteilhaft beschrieben als das von vielen anderen psychoaktiven Substanzen. Eine Studie schlussfolgerte, dass GHB die physiologisch gefährlichste Droge ist, unter anderem weil der Dosierungsbereich sehr klein ist<sup>53</sup>, zwischen den Individuen variiert und davon abhängig ist, ob auch andere Substanzen konsumiert wurden. Die Autoren äußerten sich zu bestimmten Schädigungen, die aus einer unpräzisen Dosierung illegalen GHBs oder GBLs resultieren, da es nicht einfach abgemessen werden kann.<sup>53</sup>

Wie oben schon erwähnt, beeinträchtigt GHB/GBL die Menschen in unterschiedlicher Art und Weise und eine Dosis, die bei einer Person euphorisch wirkt, kann bei einer anderen Person sedierend sein.<sup>42</sup> Es wurde berichtet, dass die ungünstigen Effekte von GHB/GBL nach unterschiedlich hohen Dosen eintreten, was die variable, individuelle Reaktion auf die Droge anzeigt.<sup>54</sup> Intoxikationen von GHB/GBL kommen innerhalb eines Spektrums von Schweregraden vor, welches durch Folgendes beeinflusst wird: die eingenommene Dosis, die individuellen Schwankungen und von zusätzlich eingenommenen Substanzen (unten detailliert beschrieben).

Die Effekte von GHB sind dosisabhängig, so wie es in dieser Rezension zusammengefasst wird (Tabelle 3.2).<sup>8</sup>

**Tabelle 3.2** Dosisabhängige Effekte von GHB

Dosis	Effekte
unter 10 mg/kg	schwache klinische Effekte: kurzzeitige, anterograde Amnesie, Hypotonie (abgeschlaffte Muskeln) und Euphorie
20-30 mg/kg	Benommenheit, Schlaf und Myoklonien (Muskelzuckungen) können auftreten <sup>55,56</sup>
50 mg/kg	kann eventuell ein Koma hervorrufen <sup>57-59</sup>
über 50 mg/kg	könnte zum Auftreten eines Komats führen, zu einer Bradykardie (verlangsamte Herzfrequenz) und/oder einer Atemdepression und Tod <sup>55,57,59</sup>

GHB/GBL hat eine stark ansteigende Dosisreaktionskurve, bei der selbst ein kleiner Dosisanstieg bereits ernstzunehmende toxische Effekte verursachen kann, wie z.B. ein beeinträchtigtes Bewusstsein und Koma. Diese stark ansteigende Dosisreaktionsbeziehung unterscheidet GHB/GBL von anderen Drogen.

Der übliche klinische Verlauf nach einer Überdosis – sollten keine anderen sedierenden Hypnotika konsumiert worden sein (insbesondere kein Alkohol) – ist ein schnelles, spontanes Aufwachen aus einer durch die Droge hervorgerufenen Ohnmacht oder einem Koma sowie eine komplikationslose Genesung. Bei Patienten, die typischerweise innerhalb von 4-8 Stunden vollständig genesen, hält die ZNS-Depression normalerweise 1 bis 3 Stunden an.<sup>54,60-62</sup>

Somit tritt Folgendes bei Patienten mit einer akuten Intoxikation auf: Sie entwickeln rasch Anzeichen einer Intoxikation, erholen sich dann aber auch wieder schnell.

Überdosen kommen bei allen Konsumenten häufig vor – bei abhängigen Konsumenten genauso wie bei unerfahrenen, gelegentlichen und regelmäßigen Konsumenten (Toleranz und Abhängigkeit schützen nicht vor einer Überdosis).<sup>22</sup> In einer australischen Studie mit 76 GHB-Konsumenten berichtete die Hälfte von einer Überdosis in der Vorgeschichte, während der sie das Bewusstsein verloren hatten.<sup>22</sup> In einer anderen Studie berichteten 66% einen bestimmten Grad der Ohnmacht.<sup>34</sup> Ähnlich zeigte eine Studie mit 505 konsekutiven GHB-Fällen in Notaufnahmen in Barcelona, dass das Motiv zum Aufsuchen einer medizinischen Behandlung in allen Fällen eine Bewusstseinsstörung war.<sup>44</sup>

Der Konsum von anderen Drogen und Alkohol kann den toxischen Effekt von GHB steigern und wird in Abschnitt 3.10.2 besprochen. Die verfälschenden Zusatzstoffe könnten zusätzlich zu den ungünstigen Effekten, die mit GHB in Verbindung stehen, auch noch ernstzunehmende, toxische Effekte haben.<sup>18</sup> Genauso wie bei Alkohol, aber nicht wie bei Benzodiazepinen, gibt es keinen Antagonist und kein Antidot.

Wegen der kurzen Halbwertszeit von GHB können sich Menschen binnen 30 Minuten von einem tiefen Koma hin zu einem Wachzustand entwickeln. Eine Überprüfung der letzten 30 Monate in einer australischen Notaufnahme ergab, dass die große Mehrzahl sich rasch erholte und von der Notaufnahme direkt wieder entlassen wurde. Sollte keine Beatmung erforderlich gewesen sein, ergab sich keine Notwendigkeit einer weiterführenden medizinischen Behandlung.<sup>63,64</sup>

In europäischen Metropolen tragen versehentliche GHB/GBL-Überdosen in Nachtclubs zu einem substantiellen Anteil an Notfällen bei, die mit Drogen in Verbindung stehen und einen Rettungswagen und Notfalldienste oder Krankenhausaufenthalte erforderlich machen.<sup>18</sup> Ein ähnliches Bild könnte im Vereinigten Königreich existieren, so wie es von einer retrospektiven Überprüfung einer klinischen, toxikologischen Datenbank einer großen Notaufnahme in London angedeutet wurde, welche zeigte, dass im Jahr 2006 insgesamt 38 % aller Vergiftungen im Zusammenhang mit Missbrauch von Drogen mit GHB in Verbindung standen. Die gesamte Anzahl der Vorstellungen betrug 420 und 158 (37.6 %) betrafen den Konsum von GHB oder GBL.<sup>65</sup>

### **3.10.1.1 Die Merkmale einer akuten GHB/GBL-Vergiftung**

Die berichteten Effekte einer akuten GHB/GBL-Vergiftung sind wie folgt zusammengefasst:

- **Schwache/moderate Effekte** umfassen Übelkeit, Hypersalivation, Erbrechen, Diarrhoe, Benommenheit, Kopfschmerzen, Ataxie, Schwindel, Verwirrtheit, Amnesie, Harninkontinenz, Tremor, Myoklonien, Hypotonie, Agitation, Euphorie und Hypothermie.
- **Schwere Effekte** umfassen Koma, Bradykardie, EKG-Anomalien (wie U-Wellen), Koma Hypotonie (oder sehr selten, nach einem intravenösen Gebrauch, Hypertonie), Cheyne-Stokes-Atmung und Atemdepressionen bis hin zum Atemstillstand. Es wurde auch eine Stoffwechselacidose berichtet.

Laboruntersuchungen können auch auf eine Hypernatriämie, eine Hypokaliämie, eine Hyperglykämie und eine Stoffwechselacidose hinweisen.

GHB/GBL produziert ZNS- und Atemdepressionen von relativ kurzer Dauer. Es können auch psychotische Episoden auftreten. Ferner ist angedeutet worden, dass GHB/GBL-Intoxikationen bei Patienten, die in der Notaufnahme wegen eines Erregungszustandes vorstellig werden, als Differentialdiagnose in Erwägung gezogen werden sollte.<sup>47</sup>

Die berichteten Merkmale einer GHB/GBL-Intoxikation werden in den Kästen 3.1 und 3.2 aufgelistet. Beachten Sie, dass aufgrund von konsumiertem Ethanol oder anderen Clubdrogen zusätzlich andere Symptome und Ausprägungen auftreten können.

Die ZNS-Symptome einer akuten Vergiftung können abhängig von der eingenommenen Dosis variieren, von einer plötzlichen Benommenheit über eine Nicht-Ansprechbarkeit bis hin zu einem tiefgreifenden Koma. Eine ZNS-Depression hält typischerweise 1-3 Stunden lang an und die Patienten erholen sich normalerweise binnen 4-8 Stunden vollständig.

Mit einem berichteten Spektrum von 16-33% stellt ein Koma einen signifikanten Anteil der Vorstellungen in Notaufnahmen, die mit GHB/GBL in Verbindung stehen, dar.<sup>68</sup> Zum Beispiel befanden sich in einer Schweizer Studie<sup>68</sup> ein Drittel aller Fälle, die in einem

Krankenhaus eingeliefert wurden, in einem Koma, ähnlich war es in 28% der Fälle einer US-Studie<sup>54</sup> und in 16% einer Studie, die in Spanien durchgeführt wurde.<sup>60</sup> In einer Fallserie über Einlieferungen in einer Londoner Notaufnahme befanden sich ungefähr 16% der Fälle zum Zeitpunkt der Vorstellung im Koma, mit einem Score von 3 auf der Glasgow Coma Scale (GCS). In dieser Studie hatten 47% der Patienten einen GCS-Score von 8, was normalerweise der Cut-Off für eine Intubation ist.<sup>65</sup> Eine Fallserie mit 88 Patienten, die nach der Einnahme von GHB einem medizinischen Dienst übergeben wurden, berichtete einen GCS-Score von 3 und 33% hatte einen Score von 4-8.<sup>54</sup>

Erbrechen tritt bei einer akuten Intoxikation häufig auf. Die oben erwähnte, in London durchgeführte Studie berichtete, dass bei 17% der sich vorstellenden Patienten Erbrechen auftrat,<sup>65</sup> während Garrison et al. bei 22% der Vorstellungen von einem Erbrechen berichteten.<sup>128</sup> Andere Studien haben noch höhere Raten angegeben: bei 30% der Vorstellungen in der Studie einer US-Notaufnahme<sup>54</sup> und bei über der Hälfte der Fälle von Überdosen in einer australischen Studie.<sup>22</sup>

**Kasten 3.1** Berichtete neurologische und psychiatrische Merkmale einer GHB/GBL Intoxikation

ZNS-Symptome: dosisabhängig. Patienten können deshalb eventuell mit ZNS-Symptomen vorstellig werden, die abhängig von der Dosierung sind und von einem plötzlichen Schwindel bis hin zum Koma reichen **gängig**

Amnesie <sup>77,78</sup> **gängig**  
45,47,57,61,71,77-113

Ataxie **gängig**

Hypotonie <sup>57,66,74,79,114</sup> **gängig**

Desorientierung <sup>44,61,78,84,110</sup> **gängig**

Hyporeflexie <sup>91,100,105,109</sup> **gängig**

Schwindelgefühl <sup>45,68,77,92,93,94,110</sup> **gängig**

Tremor <sup>57,80</sup> **gängig**  
68,78,79,93,94

Verwirrtheit <sup>54,57,58,60,77,90,115-117</sup> **gängig**

Myoklonien <sup>83,84,93,94</sup> **gängig**

Halluzinationen **gängig**

Krampfanfälle (Anfälle oder anfallartige Aktivitäten) sind berichtet worden,

allerdings haben die meisten Studien gezeigt, dass sie ungewöhnlich sind. Eventuell treten sie sekundär nach einer Hypoxie oder nach dem zusätzlichen Konsum anderer

Substanzen auf <sup>8</sup>  
78,82,90,112

Somnolenz <sup>47</sup> **gängig**

Agitation, bizarres Verhalten oder Streitlust, entweder bei der initialen Vorstellung oder beim

Aufwachen <sup>44,47,55,56,60, 61,63,66,68,71,75-78,80,81,84,85,88,92-94,96,98,101,106,108,110,114,115</sup>

undeutliches Sprechen <sup>80,83,84</sup> **gängig**

Miosis <sup>44,68</sup> **gängig**

Dysarthrie <sup>44,77</sup> **gängig**

Weniger häufige, neurologische Effekte umfassen einen Bruxismus, <sup>98</sup> Schwindel, <sup>57</sup>

Wahnvorstellungen, <sup>110</sup> extrapyramidale Nebenwirkungen, <sup>83</sup> Dystonie, <sup>83</sup> athetotisches

Gestikulieren <sup>98</sup>

Verwirrtheit <sup>68,84,66</sup> **gängig**

Mydriasis (erweiterte Pupillen) <sup>44,68,72,80,85,86,90,92,93</sup>

Kopfschmerzen <sup>44,85</sup> **gängig**

Horizontaler und vertikaler Blicknystagmus <sup>79,80,83-85</sup>

Vermindertes Koordinationsvermögen <sup>80,93</sup> **gängig**

Pupillen können eventuell träge und nicht-reaktiv sein <sup>66,72,94,107</sup>

Euphorie **gängig**

Einzelbericht eines paroxysmalen, sympathischen Schubs <sup>118</sup>

### Kasten 3.2 Berichtete medizinische Merkmale einer GHB/GBL-Intoxikation

#### **Kardiovaskuläre Effekte**

Bradykardie <sup>44,57,60,61,65,68,72,76–78,80,84,89,92,93,95,96,98,100,102,106–109,112,114,115</sup> gängig  
Eine schwache Bradykardie ohne eine Hämodynamik stellt den gängigsten kardiovaskulären Effekt dar und ist bei Gelegenheitskonsumenten von Drogen wahrgenommen worden <sup>54</sup>

Tachykardie und Hypertonie <sup>61,63,72,77–79,81,93,106</sup>  
Hypotonie <sup>44,57,63,68,74,77,84,89,98,101,102,107,112,119</sup> selten bei Monokonsum von GHB/GBL; häufig, wenn GHB/GBL zusammen mit anderen Substanzen eingenommen wird <sup>54,68</sup>  
teilweise treten EKG-Veränderungen auf <sup>63</sup>  
Engegefühl in der Brust <sup>44,94</sup>  
Herzrhythmusstörungen <sup>44</sup>

#### **Effekte auf die Atmung**

dosis-abhängige Atemdepressionen; <sup>56,57,60,61,65,68,71,72,75,77,78,81,88,92,93,107</sup> Atemversagen  
ist bei GHB/GBL in der Regel der Grund eines Versterbens <sup>63</sup>

Tachypnoe <sup>63</sup>  
Bradypnoe <sup>44,63,64,66,77,84,91,92,98,100,101,104,107</sup> gängig  
Pneumothorax <sup>109</sup>  
periodische (Cheyne-Stokes) Atmung <sup>114,120,121</sup>  
Zyanose <sup>66,72</sup>  
pulmonale Aspiration <sup>61,66–68,70,73,107</sup>  
pulmonale Ödeme <sup>77,88,105,122,123</sup>  
Apnoe und Atemstillstand <sup>54,56,93</sup>

#### **Hypothermie**

Hypothermie <sup>44,54,60,63,68,71,74,78,98,100,107,109,110</sup> gängig

#### **Auffälligkeiten des Stoffwechsels**

Hyperglykämie <sup>61, 88, 106</sup>  
erhöhte Aktivität/Rhabdomyolyse des Kreatins <sup>60, 68, 85, 112, 114,124</sup>

#### **gastrointestinale Symptome**

Übelkeit und Erbrechen <sup>57,61,59,60,63,65,66,68,71,74,77,78,82,84,89,9–94,97,109,110,115,123</sup> gängig  
Inkontinenz (Urin und Stuhl) <sup>68,77,78,93,94,98,109,112,113</sup>  
Speichelfluss <sup>114,125</sup>  
Diarrhoe <sup>126,127</sup>  
Unterleibsschmerzen <sup>110</sup>  
Diaphoresis <sup>56,71,77,78,81,84,112,128</sup>

Es wird davon ausgegangen, dass das Risiko einer Aspiration durch Erbrechen bei Individuen mit einer neurologischen Beeinträchtigung und entsprechend verminderter Vigilanz (insbesondere, wenn der GCS-Score weniger als 8 von 15 beträgt) aufgrund des Fehlens der schützenden Atemreflexe eines Menschen gesteigert ist.<sup>129</sup> Tatsächlich muss eine Aspiration bei Patienten als signifikantes Risiko in Betracht gezogen werden, die eine GHB/GBL-Intoxikation haben, besonders bei denen mit einer reduzierten Vigilanz. Haus-eigene lokale klinische Protokolle sollten Arbeitsschritte enthalten, um die Wahrscheinlichkeit des Erbrechens und einer darauf folgenden Aspiration einzuschätzen und zu reduzieren.

Es sind Krämpfe - oder Krampfanfälle oder anfallähnliche Aktivitäten - die mit GHB/GBL assoziiert werden, insbesondere in schweren Fällen einer akuten Intoxikation berichtet worden,<sup>34,60,63,65,68,72,87,93,113,130</sup> obwohl Studien andeuten, dass sie eher selten auftreten.<sup>8</sup> Es wurde argumentiert, dass die tatsächliche Frequenz an "Anfällen" schwer zu bestimmen ist, da GHB und seine Analoga gezeigt haben, dass sie myoklonische Zuckungen hervorrufen, die besonders in der Rettungsmedizin eventuell als Anfälle fehlgedeutet werden könnten.<sup>129</sup>

Hypothermien sind normalerweise nicht sehr schwer, können aber oft auftreten. Zum Beispiel wurde in einer Fallserie mit 88 Fällen einer GHB/GBL-Überdosis bei 55% eine anfängliche Körpertemperatur von 36 Grad Celsius festgestellt und bei 25% eine anfängliche Körpertemperatur von 35 Grad Celsius oder weniger.<sup>54</sup> Auch eine Bradykardie tritt häufig auf. In der selben Fallserie mit 88 Patienten, die eine GHB-Überdosis hatten, entwickelte über ein Drittel (36 %) eine Bradykardie, obwohl nur ein Fall davon so schwer war, dass Atropin erforderlich wurde.<sup>54</sup>

Eine akute GHB/GBL-Vergiftung kann eine Amnesie verursachen, die das Risiko eines Rückfalls erhöht, weil sich die Konsumenten an das Erleben einer akuten Intoxikation und einer Überdosis nicht erinnern.<sup>131</sup> Wie oben erwähnt, kann GHB eine tiefgreifende Ohnmacht verursachen und die steile Dosisreaktionskurve setzt den Konsumenten einem tödlichen Risiko aus. Der gemeinsame Konsum zusammen mit Alkohol ist ein zusätzlicher, signifikanter Risikofaktor, allerdings kann auch eine ausschließliche Intoxikation mit GHB/GBL allein einen Tod verursachen.<sup>1</sup>

Andere berichtete Effekte eines GHB/GBL-Konsums umfassen einen beobachteten Fallbericht über eine akute zentrale seröse Chorioretinopathie.<sup>132</sup>

### **3.10.1.2 Akuter Entzug**

Menschen, die mindestens einmal täglich konsumieren, können eventuell eine Toleranz und eine Abhängigkeit entwickeln. Das Entzugssyndrom, das nach einem prolongierten Konsum, bei plötzlicher Abstinenz oder auf eine Dosisreduktion hin folgt, kann schwer sein und muss als medizinischer Notfall behandelt werden.

Für mehr Informationen zum Entzug sehen Sie bitte in Abschnitt 3.12.2 nach.

### 3.10.2 Konsum multipler Drogen und die Interaktionen selbiger

Der gleichzeitige Konsum von Alkohol (Ethanol) und/oder Clubdrogen könnte eventuell zu einigen der klinischen Merkmale beitragen, die bei Patienten zu beobachten sind, wenn sie mit einer GHB/GBL-Vergiftung eingeliefert werden.<sup>133</sup> Eine Reihe von Autoren hat angedeutet, dass Konsumenten von GHB, die auch noch Alkohol zu sich nehmen, eher schwere Komplikationen entwickeln, die mit dem Konsum von GHB in Verbindung stehen. Eine doppelblinde, placebo-kontrollierte Querschnittstudie mit Freiwilligen, die das Toxizitätspotential untersuchte, das mit GHB allein im Vergleich zu einer gleichzeitigen Einnahme von GHB und Alkohol verbunden ist, ergab, dass GHB plus Ethanol mit mehr ungünstigen Effekten und insbesondere einer Hypotonie und einer Hypoxie assoziiert wurde, wobei es keine Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich der Konzentrationen von GHB/GBL gab.<sup>134</sup>

Der gleichzeitige Konsum von GHB/GBL und Alkohol wurde mit einer vermehrten Agitation<sup>68</sup> und aggressivem Verhalten assoziiert. Patienten, die Alkohol konsumierten, erbrachen häufiger.<sup>68</sup> Es gibt Evidenzen dafür, dass die Dauer und die Tiefe eines Komas größer ist, wenn GHB/GBL in Kombination mit anderen Drogen genommen wird als nur allein und die Genesungszeit dann länger ist.<sup>44,135,68</sup>

Der Stoffwechsel baut GHB über das GHB-Dehydrogenaseenzym schnell zu Succinat-Semi-Aldehyd (SSA) ab und anschließend über das SSA-Dehydrogenaseenzym zu Bernsteinsäure. Es hat sich gezeigt, dass mehrere Substanzen (z.B. Valporat, Ethosuximid, Salicylat, Amobarbital, Phenytoin, Disulfiram, Cyanid) die GHB-Dehydrogenase hemmen. Allerdings bleibt die klinische Signifikanz einer gemeinsamen Einnahme dieser Mittel und GHB im Dunkeln.<sup>136,137</sup>

### 3.10.3 GHB und eine antiretrovirale HIV-Therapie

Während der Abbau von GHB aus dem Blutkreislauf durch die Oxidation von Bernsteinsäure rasch eintritt,<sup>138,136</sup> deuten Daten aus Tierversuchen an, dass GHB auch ein Substrat des First-Pass-Stoffwechsels ist (nicht bestätigt, aber hier könnten die Enzyme CYP2D6 und CYP3A4 involviert sein). Deshalb könnte eine gemeinsame Einnahme von GHB zusammen mit Inhibitoren von CYP2D6 (z.B. Ritonavir, Cobicistat) oder CYP3A4 zu einer erhöhten systemischen Exposition von GHB und einer zugenommenen Toxizität führen.

Es wird empfohlen, dass GHB/GBL von auf HIV seropositiven Patienten mit prädisponierenden Anfallsleiden oder mit opportunistischen Infektionen, die die Schwelle eventuell zusätzlich herabsetzen (z.B. Toxoplasmose, Kryptokokkenmeningitis), mit besonderer Vorsicht gebraucht werden sollte, da der Konsum von GHB/GBL manchmal auch eine schwere Übelkeit, Erbrechen und eine Irritation des Verdauungstrakts sowie eine unerwünschte Absorption der Effekte einer antiretroviralen Therapie verursacht.<sup>139</sup> Es gibt auch Bedenken hinsichtlich der Einhaltung einer HIV-Medikation während einer Intoxikation und besonders während prolongierter, exzessiver Konsumphasen, die eine antiretrovirale Therapie eventuell erschweren und die Einhaltung beeinflussen könnten.<sup>139</sup>

## 3.11 Klinischer Umgang mit einer akuten Vergiftung

### 3.11.1 Identifikation und Bewertung

Die Diagnose einer akuten GHB/GBL-Vergiftung sollte immer aus einer klinischen Einschätzung heraus resultieren. Es gibt keine Urin- oder Serumschnelltests dafür, weshalb eine analytische Prüfung als Komponente der routinemäßigen Diagnose nicht in Betracht gezogen werden sollte. Wood et al. empfehlen, dass die Diagnose einer akuten GHB/GBL-Vergiftung auf der Anerkennung des klinischen Toxidroms basieren sollte, das mit einer GHB/GBL-Überdosis assoziiert wird.<sup>139</sup>

Es wird immer eine standardisierte medizinische Beurteilung angeraten, um andere Ursachen für eine klinische Vorstellung auszuschließen. Die Leichtigkeit, mit der eine klinische Bewertung abgegeben wird, hängt oftmals vom Verständnis der Umstände ab, in denen ein Individuum vorgefunden wurde sowie von der Häufigkeit, in der das Management von Patienten mit einer akuten GHB/GBL-Intoxikation gefragt ist.

Probleme, die mit der Identifikation einer GHB/GBL-Intoxikation zu tun haben, sind auch mit der Ähnlichkeit der Klinik von Alkohol-, Opiat- und/oder Benzodiazepinintoxikation verbunden<sup>140,8</sup> sowie mit der Ähnlichkeit zu anderen klinischen Vorstellungen, wie z.B. bei einer Hypoglykämie. Angesichts der Ähnlichkeit zu einer akuten Opioidvergiftung wird in Fällen einer klinischen Unsicherheit durch TOXBASE® die Anwendung des Opioidantagonisten Naloxon empfohlen, obwohl es im Umgang mit einer akuten GHB/GBL-Intoxikation nicht effektiv ist.

Eine Diagnose wird auch durch die Häufigkeit anderer Co-Rauschmittel erschwert<sup>141</sup> und durch die Vielfalt der klinischen Präsentationen.<sup>47</sup> Das heißt, manche oder alle klinischen Merkmale einer GHB/GBL-Vergiftung könnten auch durch andere, parallel eingenommene Substanzen „getarnt“ sein (z.B. könnte ein Individuum aufgrund der gleichzeitigen Einnahme von GHB/GBL und einer Stimulans, wie z.B. Kokain oder Amphetamin, mit Schwindelgefühlen vorstellig werden und dabei eine normale Herzfrequenz aufweisen).

### 3.11.2 Klinischer Umgang mit einer Überdosis und einer akuten Vergiftung

Bisher haben sich keine kontrollierten Studien dem Umgang mit einer akuten GHB/GBL-Vergiftung gewidmet, aber es gibt eine Übereinstimmung bei den überprüften Belegen, dass die Behandlung einer akuten GHB/GBL-Vergiftung aus einer symptomorientierten, supportiven Betreuung bestehen sollte, mit einem Schwerpunkt auf einer respiratorischen Unterstützung. Wood et al. weisen darauf hin, dass die Dauer eines Bewusstseinsminderung (besonders eines nicht-ansprechbaren Komats) generell bei der Mehrheit der Patienten nur kurze Zeit anhält und sie sich binnen 2-3 Stunden nach Auftreten des Komats erholen.<sup>129</sup>

Insgesamt deuten die Evidenzen Folgendes an:

Es wird der Schutz der Luftwege und deren korrektes Management empfohlen, da ein Erbrechen häufig vorkommt.<sup>61,75,109,121,142</sup> Allerdings wurde auch vermutet, dass eine „prophylaktische“ Intubation in Fällen eines Erbrechens nicht angezeigt ist,<sup>54</sup> wobei argumentiert wurde, dass eine routinemäßige Intubation von Patienten mit einer akuten GHB/GBL-Vergiftung nicht empfohlen werden kann, es sein denn, sie weisen Erbrechen, Anfälle oder andere klinische Indikationen für eine Intubation auf.<sup>129</sup>

Ein klinischer Konsens empfiehlt, dass es, so wie bei anderen medizinischen und Traumatopatienten auch, keine Notwendigkeit dafür gibt, alleinig auf Grundlage des GCS-Scores zu intubieren,.

Berichte in der Literatur weisen darauf hin, dass eine Intubation in 3-13% der Fälle notwendig gewesen ist.<sup>54,60,63,68,124</sup> Eine Studie fand größere Anforderungen für eine medizinische Beatmung bei den Patienten vor, die GHB/GBL zusammen mit anderen Drogen oder Alkohol eingenommen hatten, da die Dauer und die Tiefe des Komas größer war als bei einem ausschließlichen Konsum von GHB/GBL.<sup>44</sup>

Eine gastrische Dekontamination (z.B. mit Aktivkohle) wird nicht empfohlen, da ihre Auswirkungen nicht abzusehen sind. Für eine Vergiftung mit GHB/GBL gibt es kein Antidot.<sup>8</sup> Naloxon könnte in Erwägung gezogen werden, um eine mögliche Opiatvergiftung zu behandeln, wenn es eine unklare Vorstellung gibt oder ein Opiatkonsum vermutet wird. Bei einer Bradykardie sind pharmakologische Interventionen nur selten erforderlich.

Für aktuelle Handlungsempfehlungen zum Management einer akuten GHB/GBL-Vergiftung wird empfohlen, dass Informationen vom National Poisons Information Service (NPIS) bezogen werden, insbesondere über die 24-Stunden-Telefonhotline und durch Informationen zu Vergiftungen in der Datenbank von TOXBASE<sup>®</sup>:

<http://www.TOXBASE.org/Chemicals/Management-Pages/GHB-overdose---features-and-management>

Es wird empfohlen, dass in Frage kommende Kliniker und Behörden registriert sind, um diese Anlagen zu erhalten.

*Leser, die nicht aus dem Vereinigten Königreich stammen, sollten ihre lokalen oder nationalen Handlungsempfehlungen zu Rate ziehen.*

Fallserien haben gezeigt, dass das Bewusstsein im Falle einer nicht erforderlichen Beatmung binnen 5 Stunden zurückerlangt wurde.<sup>1</sup> Ein Expertenkonsens hob die Notwendigkeit einer vollständigen Untersuchung bewusstloser Patienten hervor, insbesondere da, wo eine Diagnose unklar ist. Ein CT-Scan könnte besonders dann indiziert sein, wenn Krämpfe auftreten, obwohl es keine soliden Beweise eines routinemäßigen Einsatzes eines CT-Scans im Falle von GHB/GBL-Überdosen gibt.

Einige Patienten könnten einen veränderten Genesungsverlauf haben, wobei sie zusätzlich zu Zeiträumen der Benommenheit oder eines Komas auch agitierte Phasen aufweisen. Diese Patienten können bisweilen schwer zu führen sein, da sie in Zeiten der Erregung eine geeignete Sedierung benötigen, die dann wiederum den Grad der Sedierung verschlimmert, wenn diese auftritt. Sollte dies vorliegen, könnte die Notwendigkeit für eine geeignete respiratorische Unterstützung bestehen, bis sich der Patient vollständig erholt hat. Abhängige Konsumenten könnten bei einer Erholung nach einer Überdosis in einen Entzug geraten - siehe Abschnitt 3.12.2.

Außerhalb klinischer Settings, z.B. in Nachtclubs, sollten Informationen zur Schadensbegrenzung die Notwendigkeit verdeutlichen, die betroffenen Menschen in eine stabile Seitenlage zu bringen und den Notarzt zu verständigen. GHB/GBL-Konsumenten sollten ebenfalls darüber informiert werden, Menschen mit Anzeichen einer akuten Intoxikation in die stabile Seitenlage zu befördern.

### 3.11.3 Behandlungsergebnisse

Patienten mit einer akuten GHB/GBL-Vergiftung entwickeln typischerweise schnell Symptome, erholen sich aber auch rasch wieder. Selbst in schwereren Fällen erholen sich die Patienten normalerweise vollständig, vorausgesetzt sie werden ins Krankenhaus eingewiesen und erhalten eine geeignete Behandlung.<sup>8</sup> Studien haben gezeigt, dass Patienten schon kurz nach der Vorstellung wieder einen GCS-Score von 15 erreichen (durchschnittlich nach 76 Minuten laut einer Studie), obgleich dies bei einer reduzierten Vigilanz länger dauern kann, was typischerweise vom Konsum mehrerer Substanzen herrührt.<sup>44,63</sup> Sie zeigen auch eine hohe Entlassungsfrequenz aus dem Krankenhaus,<sup>44,63</sup> wobei Menschen, die im Krankenhaus mit einem niedrigen GCS vorstellig werden, einen längeren Genesungszeitraum benötigen.<sup>65</sup>

Eine retrospektive Studie von Patienten, die mit einer akuten Vergiftung und einer selbstberichteten GHB/GBL-Überdosis in einer großen Londoner Notaufnahme eingeliefert wurden, befasste sich mit der Behandlungsbereitschaft der Patienten mit einer akuten GHB/GBL-Intoxikation. Die Mehrheit (92.2%) wurde direkt aus der Notaufnahme entlassen oder entließ sich selbst oder benötigte nur einen kurzen Zeitraum auf der Beobachtungsstation der Notaufnahme. Weniger als 1 von 10 (7.8%) benötigte eine Krankenhauseinweisung. Von diesen wurde die Mehrzahl auf Intensivstationen überwiesen, normalerweise wegen signifikanter neurologischer oder respiratorischer Gefährdungen und wegen der Notwendigkeit einer Atemwegsprotektion und Intubation. Die Studie schaute sich auch die Aufenthaltsdauer an und berichtete eine durchschnittliche Gesamtaufenthaltsdauer von 2.8 Stunden: Entlassung oder Entlassung gegen ärztlichen Rat aus der Notaufnahme nach 2.4 Stunden (Bandbreite 1.7-3); Überweisung auf die Beobachtungsstation der Notaufnahme nach 5.6 Stunden (Bandbreite 3.6-8.6); Überweisung auf eine medizinische Allgemeinstation nach 15.6 Stunden; Überweisung auf die Intensivstation nach 18.7 Stunden (Bandbreite 10.1-39.2).<sup>65</sup>

Da eine Amnesie ein direkter Effekt von GHB/GBL ist, können Patienten genesen, ohne sich an eine Intoxikation oder Überdosis von GHB/GBL zu erinnern.<sup>34</sup> In einer Studie mit 42 Konsumenten hatten 13% während des Konsums von GHB und 45% nach dem Konsum von GBL eine Amnesie.<sup>34</sup> Wie oben erwähnt, könnten sich diese Patienten einem Rückfall aussetzen oder eine Behandlung verschieben, weil sie sich an ihre Erfahrung mit einer Überdosis oder einem schweren Entzug nicht erinnern.<sup>131</sup>

### 3.11.4 Akuter Entzug, unmittelbar nach der Entgiftung

Bei Menschen, die von GHB/GBL abhängig sind, könnte nach einer raschen Rückbildung der akuten Vergiftungserscheinungen eventuell eine erneute Verschlechterung erfolgen, wenn sich aufgrund der Abhängigkeit Entzugssymptome ausbilden (für Details zum Entzug siehe Abschnitt 3.12.2). Diese Entzugssymptome könnten sich schnell oder bis zu 24-48 Stunden später manifestieren und ein solches verspätetes Einsetzen von Entzugssymptomen müsste im Umgang mit einer akuten Vergiftung in Betracht gezogen werden.<sup>143</sup> Ein wichtiger Teil der Instruktionen bei Entlassung besteht darin, Patienten, Freunde und Betreuer über das Risiko zu informieren, dass diese Symptome nach einer Entlassung erneut auftreten können.<sup>143</sup>

Bei der Mehrheit der veröffentlichten Fälle eines GHB/GBL-Entzugs war eine Entgiftung nicht geplant und eine Behandlung begann, nachdem der Patient in einer Krise vorstellig

wurde, in der Regel in einer Notaufnahme.<sup>39</sup> Ein akuter Entzug ist potentiell lebensbedrohlich und es wird empfohlen, dass diese Fälle als medizinischer Notfall angesehen werden. Es wird auch befürwortet, dass allen abhängigen Konsumenten von GHB/GBL gesagt wird, dass sie den Konsum nicht schlagartig einstellen oder nicht versuchen sollen, selbst zu entgiften. Eine medizinische Unterstützung sollte immer in Betracht gezogen werden.

## 3.12 Schäden, die mit einem chronischen Konsum verbunden sind

### 3.12.1 Abhängigkeit

Ein regelmäßiger, prolongierter Konsum von GHB/GBL und seiner Analoga kann zu einer physiologischen Abhängigkeit führen.<sup>8</sup> Seine typischen Merkmale umfassen die Schwierigkeit, die konsumierte Menge zu kontrollieren, die Vernachlässigung anderer Aktivitäten und den Entzug. Ein Teil des Abhängigkeitssyndroms ist eine Toleranz, wegen der im Laufe der Zeit größere Dosen benötigt werden, um dieselben psychoaktiven Effekte zu produzieren. Langzeitkonsumenten konsumieren deshalb typischerweise höhere Dosen als naive Konsumenten.<sup>18</sup> Konsumenten haben vom Missbrauch höherer Dosen berichtet, um die früheren Effekte zu erreichen oder einfach nur, *um sich zu normalisieren* anstatt high zu werden.<sup>40</sup> Es könnte eine Kreuztoleranz zwischen GHB/GBL und Alkohol existieren.

Auf sozialer Ebene wurde eine Abhängigkeit von den Patienten als Gegenteil dessen beschrieben, was der eigentliche frühere Grund für die Einnahme von GHB/GBL überhaupt gewesen war: bei Abhängigkeit von GHB/GBL führte diese eher zu einer Introversion, zu einer fehlenden Motivation und dem Abbruch des Kontakts zur Familie und zu nicht konsumierenden Freunden anstatt die Kontaktfreudigkeit zu verbessern; andere Befürchtungen umfassen den Verlust des Arbeitsplatzes und häufiges/ unentschuldigtes Krankmachen an der Arbeit.<sup>23</sup>

### 3.12.2 Das GHB/GBL-Entzugssyndrom

Das Potential von GHB/GBL zur Erzeugung einer Abhängigkeit ist ausgiebig bekannt. Abhängige konsumieren dann GHB/GBL bei Tag und bei Nacht in regelmäßigen Intervallen, manchmal öfter als jede 1-3 Stunden,<sup>9</sup> um einen Entzug zu vermeiden.

Der Entzug von GHB/GBL kann klinisch gesehen ähnlich wie ein Entzug von Opiaten, Benzodiazepinen und Alkohol erscheinen,<sup>8</sup> weshalb Probleme, die mit der Identifikation einer GHB/GBL-Intoxikation und eines Entzugs zu tun haben, oft mit der Ähnlichkeit dieser klinischen Symptomatik verbunden sind.<sup>140</sup> Obwohl die autonomen Ausprägungen des GHB/GBL-Entzugs weniger ausgeprägt sind als bei einem Alkoholentzug, sind die Symptome oft prolongierter (bis zu 2 Wochen, manchmal noch länger) und sie sind typischerweise gegenüber einer Behandlung mit Benzodiazepinen resistenter.

Der Entzug von GHB/GBL kann auch Ähnlichkeiten zu Vorstellungen in der Klinik aufgrund von einer Hypoglykämie oder einer Vergiftung mit Sympathomimetika haben, wobei letztere typischerweise mit dem Gebrauch von Stimulanzien zusammenhängt.

### **3.12.2.1 Prädiktoren eines Entzugs**

Abhängige Konsumenten entwickeln bei einer Reduktion oder Einstellung des Konsums Entzugssymptome, die schwer und lebensbedrohlich sein können.<sup>39,126,144,145</sup> Der GHB/GBL-Entzug bewegt sich in einem Spektrum, das hinsichtlich seiner klinischen Schwere variiert.

Es gibt immer mehr evidente Belege dafür, dass ein täglicher Konsum von GHB/GBL ein Prädiktor für einen Entzug ist. In ihrer Rezension berichten McDonough et al., dass die minimale Tagesdosis, die mit einem Entzug assoziiert wird, bei GHB ungefähr 18 g bzw. 10 g bei GBL betrug,<sup>39</sup> allerdings ist es auch möglich, dass er schon bei geringeren Tagesdosen auftritt. Ein Entzug kann schon nach 2-3 Monaten des Konsums beobachtet werden<sup>39</sup> oder bei einem hoch-frequenten Konsum nach noch kürzerer Zeit.

### **3.12.2.2 Rasches Auftreten und Anhalten des Entzugssyndroms**

Ein besonderes Merkmal von GHB/GBL ist das rasche Auftreten des Entzugs. Er kann 30 Minuten nach der letzten Dosis auftreten, allerdings sind ein paar Stunden dazwischen typischer. Es wurde berichtet, dass GHB/GBL-Entzugssymptome 3 bis 21 Tage lang anhalten.<sup>8,39</sup> Eine Rezension berichtet einen Durchschnitt von 9 Tagen.<sup>39</sup>

Wood et al. berichten, dass in ihrer klinischen Erfahrung 50% derjenigen, die mit einem akuten GHB/GBL-Entzug in einem Krankenhaus vorstellig werden, Barbiturate und eine Überweisung auf eine Intensivstation benötigen, da sie sich typischerweise in einem Delir befinden.<sup>146</sup>

### **3.12.2.3 Individuelle Variationen und die Unvorhersehbarkeit des Entzugssyndroms**

Obwohl bei den in der Literatur berichteten Fällen eines Entzugs Ähnlichkeiten vorhanden sind, gibt es auch eine große Vielfalt, sowohl bei den Entzugssymptomen als auch intra- und interpersonell bei den klinischen Reaktionen.<sup>147</sup> Entzugssymptome können bei einigen Patienten selbstlimitierend sein, andere aber können mit einem schwereren Entzug vorstellig werden, der sich zu einem Delir weiterentwickeln kann.<sup>9</sup>

### **3.12.2.4 GHB/GBL-Entzugssymptome**

Die frühen Symptome eines GHB/GBL-Entzugs umfassen typischerweise Schlaflosigkeit, Tremor, Verwirrtheit, Übelkeit und Erbrechen. Im Verlauf der kommenden 12-48 Stunden kann sich eine Tachykardie ausbilden, eine Hypertonie, Agitation, Anfälle und/oder myoklonale Zuckungen und Halluzinationen.

Die in der Literatur berichteten Entzugssymptome werden in Kasten 3.3 zusammengefasst.

### Kasten 3.3 GHB-Entzugssymptome

#### ***häufig berichtete Symptome***

Halluzinationen – optisch und akustisch	9,15,41,126,145,148–162
Angst	15,23,34,40,41,59,126,149,150,156,163–165
Tremor	23,36,40,41,59,140,148–151,154,156,157,159–164
Paranoia	9,15,40,41,126,153–156,159,162
Tachykardie	15,34,41,126,145,148–151,153,156–159,163,164
Insomnie	15,23,36,41,59,148,149,151,153,156,158,162
Hypertonie	41,126,148,149,158,159,164
Desorientierung	15,126,145,149,150,153,156,158,162
Schwitzen	36,40,41,126,148,149,151,154–157,159,163
Verwirrtheit	15,126,140,149,153,156,160
Agitation	34,126,140,145,153,155,157,158,160,166
Aggression/Feindseligkeit	40,126,150,152,159

#### ***Andere berichtete Symptome***

Depression	36,41,156
Tachypnoe	154
Miosis	153
Übelkeit und Erbrechen	126,163
Nystagmus	15,157,162,164
Diarrhoe	126,165
Herzrasen	35,160,164
Unterleibsschmerzen (weniger häufig)	164
Dyspnoe	160

#### ***Schwerer Entzug***

Delir	23,34,41,140,145,148,157,158,160
Anfälle	40,126,140,145,153 – können lebensbedrohlich werden
Psychosen	67,151,153,156,159,160,161
Entzug, der eine Schizophrenie nachahmt	167
Rhabdomyolyse	145,149,161

Bei einem Entzug berichtete, medizinische Komplikationen umfassen eine Sepsis, Myoglobinurie, Wernicke-Enzephalopathie bei Fehlen einer Alkoholabhängigkeit

Es ist nicht möglich, genau zu bestimmen, wie häufig diese Symptome auftreten.

Eine Rezension über 36 Vorstellungen in Notaufnahmen berichtete, dass die frühen Entzugssymptome folgende waren: Tremor (67%), Halluzinationen (63%), Tachykardie (63%), Schlaflosigkeit (58%), Anfälle (7 %) und Rhabdomyolyse (7%).<sup>145</sup>

McDonough et al. berichteten in ihrer Rezension, dass ein 8-stündiges Dosieren die Minimalfrequenz war, die sich als zusammenhängend mit einem Entzugsdelir erwies.<sup>39</sup> Es gibt Hinweise, dass starke, regelmäßige Konsumenten am ehesten in ein schweres Delir geraten. Es wird empfohlen, dass der Entzug in Fällen einer Co-Abhängigkeit von GHB/GBL und anderen ZNS-Beruhigungsmitteln (Opiate oder andere Sedativa) bzw. einer Stimulans eher schwer ist, allerdings sind solche Fälle in der Literatur bislang nicht genauer besprochen worden.<sup>39</sup>

Krampfanfälle, die mit einem GHB/GBL-Entzug assoziiert werden, scheinen nicht so häufig vorzukommen wie unter Alkohol und werden in weniger als 10% aller Fälle berichtet.<sup>129</sup>

### 3.13 Umgang mit den Schäden durch einen chronischen Konsum

GBL wurde als schwach reizend für die Haut und als stark reizend für die Schleimhäute beschrieben. Es kann in die Epidermis eindringen und Ausschläge und Ekzeme verursachen.<sup>1</sup>

Über die Langzeit-Folgeschäden von GHB/GBL, die für akute Schäden und eine Abhängigkeit sekundär sind, ist nur wenig bekannt. Es wird empfohlen, dass mehr Forschungsanstrengungen zu den Langzeit-Folgeschäden von GHB/GBL durchgeführt werden unter Einbeziehung psychiatrischer (und kognitiver) und physischer Schäden sowie einer Teratogenität. Dies schließt auch die Empfehlungen von Mitto et al. ein, das Auftreten anhaltender Probleme im geistigen Leistungsvermögen als mögliches Ergebnis des GHB/GBL-Konsums zu untersuchen.<sup>168</sup>

Besonders unter MSM wird GHB/GBL oft in einem sexuellen Kontext und im Kontext eines potentiell hoch-risikoreichen Sexualverhaltens gebraucht. Studien haben gezeigt, dass der Konsum von GHB/GBL mit einem gestiegenen sexuellen Risiko und einer potentiellen HIV-Übertragung, genauso wie mit anderen sexuell bzw. über das Blut übertragbaren Erkrankungen assoziiert wird.<sup>169-171</sup> (siehe Abschnitt 3.10.3).

#### 3.13.1 Klinisches Management einer Abhängigkeit

##### 3.13.1.1 Identifikation und Bewertung von Abhängigkeit und Entzug bei GHB/GBL

Der NEPTUNE-Gruppenkonsens war der, dass ein Warnzeichen für eine Abhängigkeit eventuell der Konsum von GHB/GBL unter der Woche sein könnte, wenn die Menschen nicht mehr ausgehen oder an ähnlichen sozialen Aktivitäten teilnehmen. Alarmierende Anzeichen für eine Abhängigkeit sind wie folgt:

- täglicher Konsum an mehreren Zeitpunkten des Tages;
- nachts aufwachen, um zu konsumieren;
- Konsum anderer Drogen, um Symptome in der Nacht zu verhindern;
- Symptome an Tagen ohne Konsum;
- nicht dazu in der Lage sein, einen Tag ohne GHB/GBL auszukommen.

Es gibt keine verifizierte Entzugsskalen für GHB/GBL, jedoch könnte es vernünftig sein, die Entzugsskalen für Alkohol und Benzodiazepine anzuwenden.<sup>9</sup> In Fällen eines akuten Entzugs in einer Notfallsituation würden allerdings viele empfehlen, diese Skalen nicht anzuwenden und anstatt dessen auf Grundlage der symptomatischen Kontrolle zu behandeln, da Skalen, die nicht spezifisch auf GHB abzielen, nicht immer den Grad der neuropsychiatrischen Symptome wiedergeben, was wiederum zu einer zu geringen Dosierung und dadurch zu einer Zuspitzung des Delir führen könnte.

In der spezialisierten klinischen Praxis von Drogenbehandlungen wurde die Clinical Institute Withdrawal Assessment of Alcohol Skala (CIWA-Ar) sowie die Alkohol-Entzugsskala (AWS) verwendet. Andere angewendete Skalen umfassen: die Subjektive Entzugsskala (SWS), die auf der Subjektiven Opiat-Entzugsskala basiert, wo alle subjektiven Kriterien der DSM-IV-TR-Entzugssyndrome zur SWS hinzugefügt wurden; sowie die Objektive Entzugsskala, welche auf der Objektiven Opiat-Entzugsskala basiert, wo die pflegenden Mitarbeiter ihre Beobachtungen aufzeichnen.<sup>172</sup>

In nicht-drogenspezifischen Settings gibt es keine verifizierten Hilfsmittel zur Identifikation von oder einem Screening auf einen schadhafte GHB/GBL-Konsum. Winstock und Mitcheson haben hilfreiche Anleitungen zum Ansprechen eines Substanzmissbrauchs in der allgemeinen Praxis zur Verfügung gestellt.<sup>173</sup>

Es sollte darauf hingewiesen werden, dass sich einige Individuen mit Baclofen, Ethanol oder Benzodiazepinen selbst behandeln, um einen GHB/GBL-Entzug zu verhindern. Dies kann gefährlich und entmutigend sein. Selbst von GHB/GBL zu entziehen, kann gefährlich werden und sollte vermieden werden, da die Entzugssymptome schwer und potentiell lebensbedrohlich sind. GHB/GBL-User, die aufhören wollen, sollten dazu ermutigt werden, sich Hilfe zu suchen. Sollten sie ihren GHB/GBL-Konsum selbst reduzieren wollen, sollten sie dies in sehr kleinen Schritten tun und mit Unterstützung von medizinischen Fachkräften. Ein Konsumtagebuch könnte hilfreich sein.

Für aktuelle Handlungsempfehlungen zum Management eines GHB/GBL-Entzugs wird empfohlen, dass Informationen vom National Poisons Information Service (NPIS) bezogen werden, insbesondere über die 24-Stunden-Telefonhotline und durch Informationen zu Vergiftungen in der Datenbank von TOXBASE®:

<http://www.toxbase.org/Chemicals/Management-Pages/GHB-withdrawal---features-and-management1>

Es wird empfohlen, dass in Frage kommende Kliniker und Behörden registriert sind, um diese Anlagen zu erhalten.

*Leser, die nicht aus dem Vereinigten Königreich stammen, sollten ihre lokalen oder nationalen Handlungsempfehlungen zu Rate ziehen.*

Versuche einer Selbstentgiftung von GHB/GBL können erfolglos bleiben. In einer Studie mit 56 Konsumenten, die über das Internet rekrutiert wurden, hatten die Umfrageteilnehmer durchschnittlich 4.07 Mal erfolglos versucht aufzuhören und 30% waren früher schon wegen des Missbrauchs von GHB/GBL behandelt worden.<sup>49</sup>

### **3.13.1.2 Psychosoziale und pharmakologische Unterstützung**

Kapitel 2 bespricht psychosoziale Interventionen beim Konsum von Clubdrogen im Allgemeinen. Sie sind beim Management von chronischen Schäden, die von einem GHB-Konsum herrühren, ebenso wie für eine Nachsorge und Unterstützung anwendbar und werden deshalb hier nicht weiter besprochen. Die pharmakologischen Interventionen werden unten besprochen.

### **3.13.2 Klinisches Management des Entzugs**

Bisher haben keine randomisierten kontrollierten Studien oder solide prospektive, klinische Versuche den Entzug von GHB/GBL untersucht. Die Forschungsbeweise zum Management eines GHB/GBL-Entzugs basieren anstatt dessen hauptsächlich auf Fallberichten und Serien und somit ist es nicht möglich, daraus solide Empfehlungen abzuleiten.

Aus diesem Grund wird immer wieder angedeutet, dass eine symptomatische Behandlung bei einem GHB/GBL-Entzugssyndrom angezeigt ist. Die Überprüfung der evidenten Datenlage zeigt, dass zu diesem Zweck meist Benzodiazepine verwendet werden.<sup>15,126,149,153,154,158,163,165</sup> Gemeinsame Belege deuten an, dass Benzodiazepine die erste Wahl zur Behandlung sind, allerdings könnten Hilfsmittel zur Symptomkontrolle hilfreich sein.<sup>149</sup> Baclofen und Barbiturate sind als Second-Line-Hilfsmittel beschrieben worden.<sup>39,41,55,126,129,145</sup> TOXBASE<sup>®</sup> empfiehlt, dass Entzugssymptome mit einer Kombination aus Diazepam und Baclofen behandelt werden können und dass dies in der klinischen Praxis als Teil einer medizinisch gestützten Entgiftung bereits erfolgreich angewendet wurde.<sup>23</sup> Allerdings müssen sich Kliniker über die Risiken im Klaren sein, die auftreten könnten, wenn Patienten zu ihrem Konsum von GHB/GBL auch noch Baclofen nehmen und dies dann zu einem Koma und Atemnot führt.<sup>174</sup> Es gibt anekdotische Beweise dafür, dass einige GHB/GBL-Konsumenten Baclofen auch online selbst kaufen.

Es wurde eine große Bandbreite an Medikamenten angewendet und im Management eines GHB/GBL-Entzugs als potentiell hilfreich beschrieben. Allerdings stützen sich die Evidenzen für jede dieser Medikationen hauptsächlich auf eine kleine Anzahl an Fallberichten und Fallserien. Die Entscheidung, welches zusätzliche Mittel anzuwenden ist, hängt von der klinischen Symptomatik ab. Antipsychotika sollten aufgrund des Risikos eines malignen Neuroleptika-Syndroms und von Krampfanfällen mit Bedacht angewendet werden.

Medikamente, die verwendet wurden, um mit einem akuten Entzug umzugehen, werden im Kasten 3.4 aufgelistet.

**Kasten 3.4** Medikamente, die beim Umgang mit einem akuten GHB/GBL-Entzug gegeben werden

Diazepam<sup>126,143,165,175</sup>  
Baclofen<sup>23,140,156</sup>  
Barbiturate<sup>41, 59, 157, 159, 161</sup>  
Benzodiazepine sind beim Umgang mit den meisten Fällen sicher und effektiv  
Barbiturate können in Fällen einer Benzodiazepinunverträglichkeit verwendet werden<sup>39</sup>  
Carbamazepin<sup>156</sup>  
Gabapentin<sup>156</sup>  
Chloralhydrat<sup>151,156</sup>  
Clonidin<sup>35,156</sup>  
Paroxetin<sup>35</sup>  
Betablocker<sup>35,127</sup>  
Bromocriptin<sup>145</sup>  
Trazadon<sup>41,150,156</sup>  
Fentanyl<sup>148</sup>  
Propofol<sup>77, 48,161</sup>  
Antipsychotika<sup>15,126,150,151,153,155,159,160,161,162,166</sup>  
Antipsychotika, einschließlich Haloperidol, sollten mit Vorsicht verwendet werden<sup>151,157,160,176</sup>  
Typische Antipsychotika sollten aufgrund des Risikos der Entwicklung eines NMS-artigen Syndroms vermieden werden<sup>156</sup>  
Typische Antipsychotika intramuskulär sollten bei einem GHB-Entzug vorsichtig verwendet werden<sup>161</sup>  
Antipsychotika sind nicht indiziert, außer der Patient befindet sich im Delir<sup>167</sup>  
Lorazepam und/oder Droperiol zum Management von Agitation und Erregung<sup>47</sup>  
Olanzapin<sup>160</sup>  
Pentobarbital in einem stationären Setting<sup>41</sup>  
Propranolol<sup>35</sup>  
Pharmazeutisches GHB.<sup>35</sup> Eine allmähliche Abdosierung kann ein effektiver Weg sein, um einen Entzug von GHB zu erreichen. Allerdings erfordert dies ein hohes Maß an Motivation und eine sorgfältige Beobachtung in einem stationären Setting.

### 3.13.2.1 Berichtete medizinische Komplikationen während eines Entzugs

Eine Rezension von McDonough et al.<sup>39</sup> aus dem Jahr 2004 mit 38 Fällen berichtete während des Entzugs folgende Komplikationen: Sepsis, Rhabdomyolyse und Wernicke-Enzephalopathie ohne bestehende Alkoholabhängigkeit. Offen gesagt, wurden keine Entzugsanfälle beobachtet. Rosenberg et al. deuten an, dass alle Fälle von GHB-Entzugsdelirien als medizinischer Notfall einzustufen sind und eher auf Intensivstationen

als in psychiatrischen Settings behandelt werden. Allerdings könnte die Beteiligung beider Disziplinen erforderlich sein.<sup>161</sup>

### **3.13.3 Medizinisch gestützter elektiver oder geplanter Entzug und Entgiftung**

Es gibt nur eine eingeschränkte Datenlage über das Angebot eines medizinisch gestützten Entzugs, da sich die meisten Fallberichte und Fallserien mit dem akuten Entzug beschäftigen. Allerdings gibt es einige Berichte über einen elektiven, medizinisch gestützten Entzug<sup>23</sup> und es wird festgestellt, dass es das Beste ist, wenn ein Entzug aus freien Stücken durchgeführt<sup>23</sup> und im Voraus geplant wird, so dass Entzugssymptome auch frühzeitig erkannt und behandelt werden können - was einen Unterschied zur Behandlung der überwiegenden Anzahl von Patienten darstellt, die symptomatisch nach einer erzwungenen Abstinenz vorstellig werden und schwerere Symptome sowie ein erhöhtes Risiko für ein Delir aufweisen.<sup>41</sup> Diese Herangehensweise ermöglicht zudem die Planung einer postakuten Unterstützung nach dem Entzug hin zu einer Genesung.

Bezüglich des besten klinischen Settings für eine Entgiftung von Patienten mit einer GHB/GBL-Abhängigkeit scheint es keinen Konsens zu geben. Es wurden Intensivstationen, stationäre Krankenhausaufenthalte oder spezialisierte ambulante Drogeneinrichtungen vorgeschlagen. Einige legen nahe, dass der Entzug, zusammen mit einer andauernden Überwachung der Vitalzeichen, wegen der Schwere der damit assoziierten Symptome auf einer Intensivstation beobachtet werden soll.<sup>8,177,178</sup> Andere beschreiben wiederum eine erfolgreiche ambulante Entgiftung.<sup>23</sup>

Es gab einige Versuche, die Parameter und Algorithmen für das Management einer GHB/GBL-Entgiftung in spezialisierten Drogeneinrichtungen oder Akutzentren auf stationärer oder ambulanter Grundlage zu identifizieren und zu entwickeln,<sup>39</sup> sowie die erforderlichen Medikamente und das Monitoring festzulegen.<sup>22,39</sup>

### **3.13.4 Nachsorge und Förderung des Genesungsprozesses**

Es gibt wenige Studien über die langfristigen Folgen einer Entgiftung. Es wird empfohlen, entsprechende Forschungsanstrengungen zu fördern und umzusetzen. Rückfälle in einen erneuten Konsum nach einer GHB/GBL-Entgiftung könnten häufig sein, so wie es von einigen Fallserien und Fallberichten angedeutet wird.<sup>30,156</sup>

Bei elektiven, medizinisch gestützten Entgiftungen ist die Nachsorge ein wesentlicher Bestandteil der Behandlung und sollte zu Beginn der Intervention geplant werden. Das Rückfallrisiko wird über psychologische Interventionen thematisiert, genauso wie durch Gruppen mit anderen Betroffenen, wie z.B. Narcotics Anonymous oder die Anonymen Alkoholiker (für mehr Informationen sehen Sie Kapitel 2).

### 3.14 Öffentliche Gesundheit und Sicherheit

Der Konsum von GHB/GBL kann negative Auswirkungen für die öffentliche Gesundheit und Sicherheit haben. Studien haben gezeigt, dass er mit einem erhöhten sexuellen Risiko und mit einer potentiellen HIV-Übertragung assoziiert ist, ebenso wie mit anderen sexuell oder über Blut übertragbaren Infektionen.<sup>169,170,171</sup> Der Zusammenhang zwischen einem GHB/GBL-Konsum und einer gestiegenen Aggressivität (besonders in Kombination mit Alkohol) sollte ebenfalls beachtet werden, genauso wie die Möglichkeit, dass GHB/GBL bei sexuellen Übergriffen verwendet wird.

GHB/GBL wird mit einem abrupten Schlaf in Verbindung gebracht, der beim Fahren oder beim Betätigen von Maschinen gefährliche Folgen haben kann.<sup>9</sup> Gleichzeitig könnten der fehlende Hangover oder subakute Effekte jemanden dazu ermutigen, unter dem Einfluss von GHB/GBL zu fahren.

Eine Studie stellte fest, dass wiederholte Festnahmen wegen des Fahrens unter dem Einfluss von GHB/GBL nicht selten sind.<sup>179</sup>

### 3.15 Schadensbegrenzung

#### 3.15.1 Patienten unterstützen, die einen ambulanten, medizinisch gestützten GHB/GBL-Entzug durchlaufen

Patienten, die einen ambulanten, medizinisch gestützten GHB/GBL-Entzug durchlaufen, sollte ein Pro-Forma-Brief zur Verfügung gestellt werden, der ihre Entgiftung und ihren Medikamentenplan beschreibt, um diesen im Falle eines schweren Entzugs der Notaufnahme auszuhändigen.

#### 3.15.2 Empfehlungen für Konsumenten zum möglichst sicheren Konsum von GHB/GBL

- Suchen Sie umgehend einen Arzt auf, wenn sie zu viel GHB/GBL eingenommen haben. Nehmen Sie keine anderen Drogen zu sich in der Hoffnung, die Effekte umzukehren.
- Zwei oder mehrere Substanzen, gleichzeitig konsumiert, steigern das Risiko einer Überdosis signifikant (besonders bei Beruhigungsmitteln, z.B. Alkohol, Ketamin).
- Messen Sie die GHB/GBL-Dosen genau ab (benutzen Sie zum Beispiel Kanülen oder Pipetten). Warten Sie ab, bis Sie die Effekte spüren können und nehmen Sie mindestens 2 Stunden lang keine erneute Dosis ein.
- Da eine Ohnmacht häufig vorkommt, sollten Sie vermeiden, GHB/GBL allein zu konsumieren und es immer an sicheren Orten nehmen und mit jemandem, der es nicht genommen hat.
- Sollten Sie konsumiert haben und sich schlafen legen, dann tun Sie dies auf der Seite, wenn ihnen schlecht ist. Legen Sie schlafende oder ohnmächtige Freunde in die stabile Seitenlage.

- Trinken Sie GHB/GBL niemals direkt aus der Flasche oder dosieren Sie es niemals direkt aus der Flasche heraus. Verdünnen Sie es immer mit Wasser und fügen Sie Lebensmittelfarbe hinzu, um einen versehentlichen Konsum auszuschließen. Bewahren Sie GBL *niemals* in Getränkeflaschen auf, besonders an öffentlichen Plätzen, wo es eventuell von anderen getrunken werden könnte, die sich über den Inhalt nicht gewahr sind.
- GHB/GBL erzeugt eine physische Abhängigkeit, die schnell eintreten kann. Vermeiden Sie einen permanenten und vor allem einen täglichen Konsum.
- Schwere und potentiell ernstzunehmende GHB/GBL-Entzugssymptome treten dann auf, wenn Sie abhängig sind und Sie vergessen, eine Dosis zu nehmen oder aber die eingenommene Menge abrupt reduzieren.
- Akute Entzugssymptome und Sie haben kein GHB/GBL da? Suchen Sie in einer Notaufnahme unverzüglich medizinische Hilfe auf. Es kann ein sehr schwerer, medizinischer Notfall sein.
- Suchen Sie bei einer geplanten Entgiftung von GHB/GBL medizinische Unterstützung auf. Versuchen Sie nicht, selbst abrupt aufzuhören. Sollten Sie Ihre Dosis reduzieren wollen, tun Sie dies in sehr kleinen Dosen, bis Sie medizinische Unterstützung zur Seite haben.
- Wenden Sie Methoden an, um Ihren Konsum stabil zu halten; Konsumtagebücher können sehr hilfreich sein. Führen Sie ein GHB/GBL-Tagebuch und Aufzeichnungen über die Dosis und die Zeit, in der Sie konsumieren.

Angesichts der Zusammenhänge von GHB/GBL und Chemsex sowie anderer Formen hoch-risikoreicher, sexueller Verhaltensweisen sollten die Konsumenten an sichere sexuelle Praktiken erinnert werden.

### 3.16 Referenzen

- 1 Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD). GBL and 1,4-BD: Assessment of Risk to the Individual and Communities in the UK. 2008.
- 2 Palatini P, Tedeschi L, Frison G, Padrini R, Zordan R, Orlando R, et al. Dose-dependent absorption and elimination of gamma-hydroxybutyric acid in healthy volunteers. *Eur J Clin Pharmacol*. 1993;45:353–6.
- 3 Borgen LA, Okerholm R, Morrison D, Lai A. The influence of gender and food on the pharmacokinetics of sodium oxybate oral solution in healthy subjects. *J Clin Pharmacol*. 2003;43:59–65.
- 4 Brenneisen R, Elsohly MA, Murphy TP, Passarelli J, Russmann S, Salamone SJ, Watson DE. Pharmacokinetics and excretion of gamma-hydroxybutyrate (GHB) in healthy subjects. *J Anal Toxicol*. 2004;28:625–30.
- 5 Helrich M, Mcaslan TC, Skolnik S, Bessman SP. Correlation of blood levels of 4-hydroxybutyrate with state of consciousness. *Anesthesiology*. 1964 ;25:771–5.
- 6 Abanades S, Farre M, Segura M, Pichini S, Barral D, Pacifici R, et al. Gamma-hydroxybutyrate (GHB) in humans: pharmacodynamics and pharmacokinetics. *Ann NY Acad Sci*. 2006;1074:559–76.
- 7 Brailsford AD, Cowan DA, Kicman AT. Pharmacokinetic properties of gamma-hydroxybutyrate (GHB) in whole blood, serum, and urine. *J Anal Toxicol*. 2012 Mar;36(2):88–95. doi: 10.1093/jat/bkr023.
- 8 Schep LJ, Knudsen K, Slaughter RJ, Vale JA, Mégarbane B. The clinical toxicology of gamma-hydroxybutyrate, gamma-butyrolactone and 1,4-butanediol. *Clin Toxicol (Phila)*. 2012 Jul;50(6):458–70. doi: 10.3109/15563650.2012.702218.
- 9 González A, Nutt D. Gamma hydroxy butyrate abuse and dependency. *J Psychopharmacol*. 200;519(2):195–204.
- 10 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Report on the Risk Assessment of GHB in the Framework of the Joint Action on New Synthetic Drugs. 2002.
- 11 Bessman SP, Fishbein WN. Gamma-hydroxybutyrate, a normal brain metabolite. *Nature*. 1963 Dec 21;200:1207–8.
- 12 Poldrugo F, Snead OC. 1,4-butanediol and ethanol compete for degradation in rat brain and liver in vitro. *Alcohol*. 1986 Nov–Dec;3(6):367–70.
- 13 Poldrugo F, Snead OC. 1,4-butanediol, gamma-hydroxybutyric acid and ethanol: relationships and interactions. *Neuropharmacology*. 1984 Jan;23(1):109–13.
- 14 Quang LS, Desai MC, Shannon MW, Woolf AD, Maher TJ. 4-methylpyrazole decreases 1,4-butanediol toxicity by blocking its in vivo biotransformation to gamma-hydroxybutyric acid. *Ann NY Acad Sci*. 2004 Oct;1025:528–37.
- 15 Craig K, Gomez HF, McManus JL, Bania TC. Severe gamma-hydroxybutyrate withdrawal: a case report and literature review. *J Emerg Med*. 2000;18:65–70.
- 16 Nicholson KL, Balster RL. GHB: a new and novel drug of abuse. *Drug Alcohol Depend*. 2001;63:1–22.
- 17 Németh Z, Kun B, Demetrovics Z. The involvement of gamma-hydroxybutyrate in reported sexual assaults: a systematic review. *J Psychopharmacol*. 2010;24 :1281–7.
- 18 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). GHB and Its Precursor GBL: An Emerging Trend Case Study (Thematic Paper). 2008. <http://www.emcdda.europa.eu/publications/thematic-papers/ghb> (accessed 11 March 2013).
- 19 Smith K, Flatley J, eds. Drug Misuse Declared: Findings from the 2010/11 British Crime Survey England and Wales (Statistical Bulletin). Home Office, July 2011.
- 20 Scottish Government. Drug Seizures by Scottish Police Forces, 2011–12 (Statistical Bulletin, Crime and Justice Series). 23 April 2013.
- 21 Sumnall H, Woolfalla K, Edward S, Cole J, Beynon C. Use, function, and subjective experiences of gamma-hydroxybutyrate (GHB). *Drug Alcohol Depend*. 2008;92(1–3):286–90.
- 22 Degenhardt L, Darke S, Dillon P. GHB use among Australians: characteristics, use patterns

- and associated harm. *Drug Alcohol Depend.* 2002 Jun 1;67(1):89–94.
- 23 Bell J, Collins R. Gamma-butyrolactone (GBL) dependence and withdrawal. *Addiction.* 2011 Feb;106(2):442–7. doi: 10.1111/j.1360-0443.2010.03145.x.
- 24 Mixmag's Global Drug Survey: The Results. <http://www.mixmag.net/words/features/mixmags-global-drug-survey-the-results>.
- 25 Guasp A. Gay and Bisexual Men's Health Survey. Stonewall 2012. <http://www.healthylives.stonewall.org.uk/lgb-health/gay-and-bisexual-men/default.aspx#main> (accessed 1 May 2012).
- 26 Wood DM, Measham F, Dargan PI. 'Our favourite drug': prevalence of use and preference for mephedrone in the London night-time economy 1 year after control. *J Substance Use.* 2012;17(2):91–7. DOI: 10.3109/14659891.2012.661025.
- 27 Measham F, Wood DM, Dargan PI, Moore KA. The rise of legal highs: prevalence and patterns in the use of illegal drugs and first- and second-generation 'legal highs' in south London gay dance clubs. *Journal Substance Use.* 2011;16(40):263–72.
- 28 Halkitis PN, Palamar JJ. GHB use among gay and bisexual men. *Addictive Behaviors.* 2006;31:2135–9.
- 29 Keogh P, Reid D, Bourne A, Weatherburn P, Hickson F, Jessup K, Hammond G. Wasted Opportunities: Problematic Alcohol and Drug Use Among Gay Men and Bisexual Men. Sigma Research, 2009. <http://sigmaresearch.org.uk/files/report2009c.pdf>.
- 30 O'Toole JG, Kristian MR, Devereaux L, Kurien S. Gamma-hydroxybutyrate dependence in a rural setting in Wales. *J Substance Use.* Feb 2009;14(1):70–4.
- 31 Colfax GN, Mansergh G, Guzman R, Vittinghoff E, Marks G, Rader M, Buchbinder S. Drug use and sexual risk behaviour among gay and bisexual men who attend circuit parties: a venue-based comparison. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2001 Dec 1;28(4):373–9.
- 32 Mattison AM, Ross MW, Wolfson T, Franklin D; San Diego HIV Neurobehavioral Research Center Group. Circuit party attendance, drug use and unsafe sex in gay men. *J Subst Abuse.* 2001;13(1–2):119–26.
- 33 Evans R, Sayal K. Gammabutyrolactone: withdrawal syndrome resembling delirium tremens. *J Substance Use.* 2012;17(4):384–7.
- 34 Miotto K, Darakjian J, Basch J, Murray S, Zogg J, Rawson R. Gamma-hydroxybutyric acid: patterns of use, effects and withdrawal. *Am J Addict.* 2001 Summer;10(3):232–41.
- 35 de Jong CA, Kamal R, Dijkstra BA, de Haan HA. Gamma-hydroxybutyrate detoxification by titration and tapering. *Eur Addict Res.* 2012;18(1):40–5. doi: 10.1159/000333022.
- 36 Herold AH, Sneed KB. Treatment of a young adult taking gamma-butyrolactone (GBL) in a primary care clinic. *J Am Board Fam Pract.* 2002 Mar–Apr;15(2):161–3.
- 37 Drug Enforcement Agency. <http://www.getsmartaboutdrugs.com/drugs/ghb.html> (accessed 9 June 2014).
- 38 Couper FJ, Marinetti LJ. Gamma-hydroxybutyrate(GHB) – effects on human performance and behavior. *Forensic Sci Rev.* 2002;14(1):101–21.
- 39 McDonough M, Kennedy N, Glasper A, Bearn J. Clinical features and management of gamma-hydroxybutyrate (GHB) withdrawal: a review. *Drug Alcohol Depend.* 2004 ;75:3–9.
- 40 Chew G, Fernando A. Epileptic seizure in GHB withdrawal. *Australas Psychiatry.* 2004;12:410–11.
- 41 Sivilotti MLA, Burns MJ, Aaron CK, Greenberg MJ. Pentobarbital for severe gamma-butyrolactone withdrawal. *Ann Emerg Med.* 2001;38:660–5.
- 42 Kam P, Yoong F. Gamma-hydroxybutyric acid: an emerging recreational drug. *Anaesthesia.* 1998;53:1195–8.
- 43 Abanades S, Farré M, Barral D, Torrens M, Closas N, Langohr K, Pastor A, de la Torre R. Relative abuse liability of [gamma]-hydroxybutyric acid, flunitrazepam, and ethanol in club drug users. *J Clin Psychopharmacol.* 2007 Dec;27(6):625–38.
- 44 Galicia M, Nogue S, Miro O. Liquid ecstasy intoxication: clinical features of 505 consecutive emergency department patients. *Emerg Med J.* 2011 Jun;28(6):462–6. doi: 10.1136/emj.2008.068403.

- 45 Luby S, Jones J, Zalewski A. GHB use in South Carolina. *Am J Public Health*. 1992 Jan;82(1):128.
- 46 Henderson DL, Ginsberg JP. Withdrawal, recovery, and long-term sequelae of gamma-butyrolactone dependence: a case report. *Am J Addict*. 2008 Sep–Oct;17(5):456–7. doi: 10.1080/10550490802266193.
- 47 Zvosec DL, Smith SW. Agitation is common in gamma-hydroxybutyrate toxicity. *Am J Emerg Med*. 2005 May;23(3):316–20.
- 48 Oliveto A, Gentry WB, Pruzinsky R, Gonsai K, Kosten TR, Martell B, Poling J. Behavioral effects of gamma-hydroxybutyrate in humans. *Behav Pharmacol*. 2010 Jul;21(4):332–42. doi: 10.1097/FBP.0b013e32833b3397.
- 49 Stein LA, Lebeau R, Clair M, Martin R, Bryant M, Storti S, Monti P. A web-based study of gamma hydroxybutyrate (GHB): patterns, experiences, and functions of use. *Am J Addict*. 2011 Jan–Feb;20(1):30–9. doi: 10.1111/j.1521-0391.2010.00099.x.
- 50 Office for National Statistics. Deaths Related to Drug Poisoning in England and Wales, 2013 (Statistical Bulletin). Home Office, September 2014.
- 51 Corkery J, Claridge H, Loi B, Goodair C, Schifano F. Drug-Related Deaths in the UK: January–December 2012 Annual Report. National Programme on Substance Abuse Deaths (NPSAD), 2013.
- 52 National Programme on Substance Abuse Deaths (NPSAD). Drug-Related Deaths Reported by Coroners in England, Wales, Northern Ireland, Guernsey, Jersey and the Isle of Man; Police Forces in Scotland; and the Northern Ireland Statistics and Research Agency Annual Report 2013 on Deaths Between January–December 2012.
- 53 Gable RS. Acute toxic effects of club drugs. *J Psychoactive Drugs*. 2004 Sep;36(3):303–13.
- 54 Chin RL, Sporer KA, Cullison B, Dyer JE, Wu TD. Clinical course of gamma-hydroxybutyrate overdose. *Ann Emerg Med*. 1998 Jun;31(6):716–22.
- 55 Snead OC, Gibson KM. Gamma-hydroxybutyric acid. *N Engl J Med*. 2005 Jun 30;352(26):2721–32. Review. No abstract available. Erratum in: *N Engl J Med*. 2006 Feb 2;354(5):537.
- 56 Li J, Stokes SA, Woeckener A. A tale of novel intoxication: a review of the effects of gamma-hydroxy- butyric acid with recommendations for management. *Ann Emerg Med*. 1998;31:729–736.
- 57 Centers for Disease Control (CDC). Multistate outbreak of poisonings associated with illicit use of gamma hydroxy butyrate. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1990;39:861–63.
- 58 Vickers MD. Gammahydroxybutyric acid. *Int Anesthesiol Clin*. 1969;7:75–89.
- 59 Galloway GP, Frederick SL, Staggers FE, Gonzales M, Stalcup SA, Smith DE. Gamma-hydroxybutyrate: an emerging drug of abuse that causes physical dependence. *Addiction*. 1997;92:89–96.
- 60 Miró O, Nogué S, Espinosa G, To-Figueras J, Sánchez M. Trends in illicit drug emergencies: the emerging role of gamma-hydroxybutyrate. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2002;40(2):129–35.
- 61 Louagie HK, Verstraete AG, DeSoete CJ, Baetens DG, Calle PA. A sudden awakening from a near coma after combined intake of gamma-hydroxybutyric acid (GHB) and ethanol. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1997;35:591–4.
- 62 Ingels M, Rangan C, Bellezzo J, Clark RF. Coma and respiratory depression following the ingestion of GHB and its precursors: three cases. *J Emerg Med*. 2000;9(1):47–50.
- 63 Munir VL, Hutton JE, Harney JP, Buykx P, Weiland TJ, Dent AW. Gamma-hydroxybutyrate: a 30 month emergency department review. *Emerg Med Australas*. 2008 Dec;20(6):521–30. doi: 10.1111/j.1742- 6723.2008.01140.x.
- 64 Van Sassenbroeck DK, De Neve N, De Paepe P, Belpaire FM, Verstraete AG, Calle PA, et al. Abrupt awakening phenomenon associated with gamma-hydroxybutyrate use: a case series. *Clin Toxicol (Phila)*. 2007;45:533–8.
- 65 Wood DM, Warren-Gash C, Ashraf T, Greene SL, Shather Z, Trivedy C, et al. Medical and legal confusion surrounding gammahydroxybutyrate (GHB) and its precursors gamma-butyrolactone (GBL) and 1,4-butanediol (1,4BD). *QJM*. 2008;101:23–9.

- 66 Rambourg-Schepens MO, Buffet M, Durak C, Mathieu-Nolf M. Gamma-butyrolactone poisoning and its similarities to gamma-hydroxybutyric acid: two case reports. *Vet Hum Toxicol*. 1997 Aug;39(4):234–5.
- 67 Knudsen K, Greter J, Verdicchio M. High mortality rates among GHB abusers in Western Sweden. *Clin Toxicol (Phila)*. 2008;46:187–92.
- 68 Liechti ME, Kunz I, Greminger P, Speich R, Kupferschmidt H. Clinical features of gamma-hydroxy- butyrate and gamma-butyrolactone toxicity and concomitant drug and alcohol use. *Drug Alcohol Depend*. 2006;81:323–6.
- 69 Dietze PM, Cvetkovski S, Barratt MJ, Clemens S. Patterns and incidence of gamma-hydroxybutyrate (GHB)-related ambulance attendances in Melbourne, Victoria. *Med J Aust*. 2008;188:709–11.
- 70 Theron L, Jansen K, Skinner A. New Zealand's first fatality linked to use of 1,4-butanediol (1,4-B, Fantasy): no evidence of coingestion or comorbidity. *N Z Med J*. 2003;116:U650.
- 71 Couper FJ, Thatcher JE, Logan BK. Suspected GHB overdoses in the emergency department. *J Anal Toxicol*. 2004;28:481–4.
- 72 Roberts DM, Smith MW, Gopalakrishnan M, Whittaker G, Day RO. Extreme gamma-butyrolactone overdose with severe metabolic acidosis requiring hemodialysis. *Ann Emerg Med*. 2011;58:83–5.
- 73 Anderson IB, Kim SY, Dyer JE, Burkhardt CB, Iknoian JC, Walsh MJ, Blanc PD. Trends in gamma- hydroxybutyrate (GHB) and related drug intoxication: 1999 to 2003. *Ann Emerg Med*. 2006;47:177–83.
- 74 Ryan JM, Stell I. Gamma hydroxybutyrate – a coma inducing recreational drug. *J Accid Emerg Med*. 1997;14:259–91.
- 75 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Gamma hydroxy butyrate use – New York and Texas, 1995–1996. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1997;46:281–3.
- 76 Schneider T, Burkhardt K, Donovan JW. Butanediol toxicity delayed by preingestion of ethanol. *Int J Med Toxicol*. 2000;3:1.
- 77 Zvosec DL, Smith SW, McCutcheon JR, Spillane J, Hall BJ, Peacock EA. Adverse events, including death, associated with the use of 1,4-butanediol. *N Engl J Med*. 2001;344:87–94.
- 78 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Adverse events associated with ingestion of gamma-butyrolactone – Minnesota, New Mexico, and Texas, 1998–1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1999;48:137–40.
- 79 Stephens BG, Baselt RC. Driving under the influence of GHB? *J Anal Toxicol*. 1994;18:357–8.
- 80 Al-Samarraie MS, Karinen R, Morland J, Opdal MS. Blood GHB concentrations and results of medical examinations in 25 car drivers in Norway. *Eur J Clin Pharmacol*. 2010;66:987–98.
- 81 Ross TM. Gamma hydroxybutyrate overdose: two cases illustrate the unique aspects of this dangerous recreational drug. *J Emerg Nurs*. 1995;21:374–6.
- 82 Ortmann LA, Jaeger MW, James LP, Schexnayder SM. Coma in a 20-month-old child from an ingestion of a toy containing 1,4-butanediol, a precursor of gamma-hydroxybutyrate. *Pediatr Emerg Care*. 2009;25:758–60.
- 83 Price PA, Schachter M, Smith S, Baxter RC, Parkes JD. Gamma-hydroxybutyrate in narcolepsy. *Ann Neurol*. 1981;9:198.
- 84 Couper FJ, Logan BK. Determination of gamma-hydroxybutyrate (GHB) in biological specimens by gas chromatography–mass spectrometry. *J Anal Toxicol*. 2000;24:1–7.
- 85 Eckstein M, Henderson SO, Delacruz P, Newton E. Gamma hydroxybutyrate (GHB): report of a mass intoxication and review of the literature. *Prehosp Emerg Care*. 1999;3:357–61.
- 86 Bosman IJ, Lusthof KJ. Forensic cases involving the use of GHB in the Netherlands. *Forensic Sci Int*. 2003;133:17–21.
- 87 Mégarbane B, Fompeydie D, Garnier R, Baud FJ. Treatment of a 4-butanediol poisoning with fomepizole. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2002;40:77–80.
- 88 Piastra M, Tempera A, Caresta E, Chiaretti A, Genovese O, Zorzi G, et al. Lung injury from 'liquid ecstasy': a role for coagulation activation? *Pediatr Emerg Care*. 2006;22:358–60.

- 89 Gunja N, Doyle E, Carpenter K, Chan OT, Gilmore S, Browne G, Graudins A. Gamma-hydroxybutyrate poisoning from toy beads. *Med J Aust.* 2008;188:54–5.
- 90 Hefele B, Naumann N, Trollmann R, Dittrich K, Rascher W. Fast-in, fast-out. *Lancet.* 2009;373:1398.
- 91 Ragg M. Gamma hydroxy butyrate overdose. *Emerg Med (Fremantle).* 1997;9:29–31.
- 92 Williams H, Taylor R, Roberts M. Gamma-hydroxybutyrate (GHB): a new drug of misuse. *Ir Med J.* 1998;91:56–7.
- 93 Dyer JE. Gamma-hydroxybutyrate: a health-food product producing coma and seizurelike activity. *Am J Emerg Med.* 1991;9:321–4.
- 94 Chin MY, Kreutzer RA, Dyer JE. Acute poisoning from gammahydroxybutyrate in California. *West J Med.* 1992;156:380–4.
- 95 Viswanathan S, Chen C, Kolecki P. Revivaxant (gamma-butyrolactone) poisoning. *Am J Emerg Med.* 2000;18:358–9.
- 96 Osterhoudt KC, Henretig FM. Comatose teenagers at a party: what a tangled ‘ Web’ we weave. *Pediatr Case Rev.* 2003;3:171–3.
- 97 Shannon M, Quang LS. Gamma-hydroxybutyrate, gammabutyrolactone, and 1,4-butanediol: a case report and review of the literature. *Pediatr Emerg Care.* 2000;16:435–40.
- 98 Caldicott DG, Kuhn M. Gamma-hydroxybutyrate overdose and physostigmine: teaching new tricks to an old drug? *Ann Emerg Med.* 2001;37:99–102.
- 99 Runnacles JL, Stroobant J. Gamma-hydroxybutyrate poisoning: poisoning from toy beads. *BMJ.* 2008;336:110.
- 100 Yates SW, Viera AJ. Physostigmine in the treatment of gammahydroxybutyricacid overdose. *Mayo Clin Proc.* 2000;75:401–2.
- 101 Libetta C. Gamma hydroxybutyrate poisoning. *J Accid Emerg Med.* 1997;14:411.
- 102 Savage T, Khan A, Loftus BG. Acetone-free nail polish remover pads: toxicity in a 9-month old. *Arch Dis Child.* 2007;92:371.
- 103 Robert R, Eugène M, Frat JP, Rouffineau J. Diagnosis of unsuspected gamma hydroxybutyrate poisoning by proton NMR. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2001;39:653–4.
- 104 Winickoff JP, Houck CS, Rothman EL, Bauchner H. Verve and jolt: deadly new Internet drugs. *Pediatrics.* 2000;106:829–31.
- 105 Lenz D, Rothschild MA, Kroner L. Intoxications due to ingestion of gamma-butyrolactone: organ distribution of gamma-hydroxybutyric acid and gamma-butyrolactone. *Ther Drug Monit.* 2008;30:755–61.
- 106 Lora-Tamayo C, Tena T, Rodriguez A, Sancho JR, Molina E. Intoxication due to 1,4-butanediol. *Forensic Sci Int.* 2003;133:256–9.
- 107 Higgins TFJ, Borron SW. Coma and respiratory arrest after exposure to butyrolactone. *J Emerg Med.* 1996;14:435–57.
- 108 Yambo CM, McFee RB, Caraccio TR, McGuigan M. The inkjet cleaner ‘Hurricane’ – another GHB recipe. *Vet Hum Toxicol.* 2004;46:329–30.
- 109 Suner S, Szlatenyi CS, Wang RY. Pediatric gammahydroxybutyrate intoxication. *Acad Emerg Med.* 1997;4:1041–5.
- 110 Krul J, Girbes AR. Gamma-hydroxybutyrate: experience of 9 years of gamma-hydroxybutyrate (GHB)-related incidents during rave parties in the Netherlands. *Clin Toxicol (Phila).* 2011;49:311–15.
- 111 Elliott S. Nonfatal instances of intoxication with gammahydroxybutyrate in the United Kingdom. *Ther Drug Monit.* 2004;26:432–40.
- 112 Tancredi DN, Shannon MW. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinico-pathological exercises. Case 30-2003. A 21-year-old man with sudden alteration of mental status. *N Engl J Med.* 2003;349:1267–75.
- 113 Cisek J. Seizure associated with butanediol ingestion. *Int J Med Toxicol.* 2001;4:12.
- 114 Harraway T, Stephenson L. Gammahydroxybutyrate intoxication: the Gold Coast experience. *Emerg Med (Fremantle).* 1999;11:45–8.
- 115 Hardy CJ, Slifman NR, Klontz KC, Dyer JE, Coody GL, Love LA. Adverse events reported

- with the use of gamma butyrolactone products marketed as dietary supplements. *Clin Toxicol (Phila)*. 1999;37:649–50.
- 116 Mahon KD, Tomaszewski CA, Tayal VS. Emergency department presentation of serum confirmed GHB ingestions. *Acad Emerg Med*. 1999;6:395–6.
- 117 Vickers MD. Gamma hydroxybutyric acid. *Proc R Soc Med*. 1968; 61:821–4.
- 118 Reed MJ, Clegg GR. Paroxysmal sympathetic surge associated with gamma hydroxybutyrate. *Eur J Emerg Med*. 2006 Feb;13(1):41–2.
- 119 Geldenhuys FG, Sonnendecker EW, De Kirk MC. Experience with sodium-gamma-4-hydroxybutyric acid (gamma-OH) in obstetrics. *J Obstet Gynaecol Br Commonw*. 1968 Apr;75(4):405–13.
- 120 Tunstall ME. Gamma-OH in anesthesia for caesarean section. *Proc R Soc Med*. 1968;61:827–30.
- 121 Laborit H. Soduim 4-hydroxybutyrate. *Int J Neuropharmacol*. 1964;3:433–45.
- 122 Piastra M, Barbaro R, Chiaretti A, Tempera A, Pulitanò S, Polidori G. Pulmonary oedema caused by 'liquid ecstasy' ingestion. *Arch Dis Child*. 2002;86:302–3.
- 123 Jones C. Suspicious death related to gamma-hydroxybutyrate (GHB) toxicity. *J Clin Forensic Med*. 2001;8:74–6.
- 124 Liechti ME, Kupferschmidt H. Gamma-hydroxybutyrate (GHB) and gamma-butyrolactone (GBL): analysis of overdose cases reported to the Swiss Toxicological Information Centre. *Swiss Med Wkly*. 2004;134:534–7.
- 125 Brown TC. Gamma-hydroxybutyrate in paediatric anaesthesia. *Aust N Z J Surg*. 1970;40:94–9.
- 126 Dyer JE, Roth B, Hyma BA. Gamma-hydroxybutyrate withdrawal syndrome. *Ann Emerg Med*. 2001;37:147–53.
- 127 Dyer JE, Andrews KM. Gamma hydroxybutyrate withdrawal. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1997;35:553–4.
- 128 Garrison G, Mueller P. Clinical features and outcomes after unintentional gamma hydroxybutyrate (GHB) overdose [abstract]. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1998;35:503–4.
- 129 Wood DM, Brailsford AD, Dargan PI. Acute toxicity and withdrawal syndromes related to gamma-hydroxybutyrate (GHB) and its analogues gamma-butyrolactone (GBL) and 1,4-butanediol (1,4-BD). *Drug Test Anal*. 2011 Jul–Aug;3(7–8):417–25. doi: 10.1002/dta.292.
- 130 Entholzner E, Mielke L, Pichlmeier R, Weber F, Schneck H. EEG changes during sedation with gamma-hydroxybutyric acid. *Anaesthesist*. 1995;44:345–50.
- 131 Doyon S. The many faces of ecstasy. *Curr Opin Pediatr*. 2001;13(6):170–6.
- 132 Bamonte G, de Hoog J, Van Den Biesen PR. A case of central serous chorioretinopathy occurring after -hydroxybutyric acid (liquid ecstasy) ingestion. *Retin Cases Brief Rep*. 2013 Fall;7(4):313–14. doi: 10.1097/ICB.0b013e31828ef073.
- 133 Okun MS, Boothby LA, Bartfield RB, Doering PL. GHB: an important pharmacological and clinical update. *J Pharm Pharm Sci*. 2001 May–Aug;4(2):167–75.
- 134 Thai D, Dyer JE, Benowitz NL, Haller CA. Gamma-hydroxybutyrate and ethanol effects and interactions in humans. *J Clin Psychopharmacol*. 2006 Oct;26(5):524–9.
- 135 Department of Health. A Summary of the Health Harms of Drugs. August 2011.
- 136 Lettieri J, Fung HL. Absorption and first-pass metabolism of 14C-gamma-hydroxy butyric acid. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol*. 1976;13:425–37.
- 137 Drugs and human performance fact sheet. <http://www.nhtsa.gov>.
- 138 Harrington RD, Woodward JA, Hooton TM, Horn JR. Life-threatening interactions between HIV-1 protease inhibitors and the illicit drugs MDMA and gamma-hydroxybutyrate. *Arch Intern Med*. 1999 Oct 11;159(18):2221–4.
- 139 Romanelli F, Smith KM, Pomeroy C. Use of club drugs by HIV-seropositive and HIV-seronegative gay and bisexual men. *Top HIV Med*. 2003 Jan–Feb;11(1):25–32.
- 140 LeTourneau JL, Hagg DS, Smith SM. Baclofen and gamma-hydroxy butyrate withdrawal. *Neurocrit Care*. 2008;8(3):430–3. doi: 10.1007/s12028-008-9062-2.

- 141 Mason PE, Kerns WP 2nd. Gammahydroxybutyricacid (GHB) intoxication. *AcadEmergMed*.2002 Jul;9(7):730–9.
- 142 Thomas G, Bonner S, Gascoigne A. Coma induced by abuse of gamma-hydroxybutyrate (GHB or liquid ecstasy): a case report. *BMJ*. 1997;314:35–6.
- 143 Reeves J, Duda R. GHB/GBI intoxication and withdrawal: a review and case presentation. *Addict Disord Treatment*. 2003;2:25–8.
- 144 Galloway GP, Frederick SL, Staggers F. Physical dependence on sodium oxybate. *Lancet*.1994;343:57.
- 145 Wojtowicz JM, Yarema MC, Wax PM. Withdrawal from gamma-hydroxybutyrate, 1,4-butanediol and gamma-butyrolactone: a case report and systematic review. *CJEM*. 2008 Jan;10(1):69–74.
- 146 Wood DM, Dargan PI. Development of a protocol for the management of acute gamma-hydroxy- butyrate (GHB) and gamma-butyrolactone (GBL) withdrawal. *Clin Toxicol*. 2010;48:306.
- 147 Glasper A, McDonough M, Bearn J. Within-patient variability in clinical presentation of gamma- hydroxybutyrate withdrawal: a case report. *Eur Addict Res*. 2005;11(3):152–4.
- 148 Snead OC. Gamma-hydroxybutyrate. *Life Sci*. 1977;20:1935–44.
- 149 van Noorden MS, van Dongen L, Zitman FG, Vergouwen T. Gamma-hydroxybutyrate withdrawal syndrome: dangerous but not well-known. *Gen Hosp Psychiatry*. 2009 ;31:394–396.
- 150 Miglani JS, Kim KY, Chahil R. Gamma-hydroxybutyrate withdrawal delirium: a case report. *Gen Hosp Psychiatry*. 2000;22:213–15.
- 151 Hutto B, Fairchild A, Bright R. Gamma-hydroxybutyrate withdrawal and chloral hydrate. *Am J Psychiatry*. 2000;157:1706.
- 152 Hernandez M, McDaniel CH, Costanza CD, Hernandez OJ. GHB-induced delirium: a case report and review of the literature of gamma hydroxybutyric acid. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 1998;24:179–83.
- 153 Catalano MC, Glass JM, Catalano G, Burrows S, Lynn W, Weitzner BS. Gammabutyrolactone (GBL) withdrawal syndromes. *Psychosomatics*. 2001;42:83–8.
- 154 Bowles TM, Sommi RW, Amiri M. Successful management of prolonged gamma-hydroxybutyrate and alcohol withdrawal. *Pharmacotherapy*. 2001;21:254–7.
- 155 Mahr G, Bishop CL, Orringer DJ. Prolonged withdrawal from extreme gamma-hydroxybutyrate (GHB) abuse. *Psychosomatics*. 2001;42:439–40.
- 156 McDaniel CH, Miotto KA. Gamma hydroxybutyrate (GHB) and gamma butyrolactone (GBL) withdrawal: five case studies. *J Psychoactive Drugs*. 2001;33:143–9.
- 157 Schneir AB, Ly HT, Clark RF. A case of withdrawal from the GHB precursorsgamma-butyrolactone and 1,4-butanediol. *J Emerg Med*. 2001;21:31–3.
- 158 Perez E, Chu J, Bania T. Seven days of gamma-hydroxybutyrate (GHB) use produces severe withdrawal. *Ann Emerg Med*. 2006;48:219–20.
- 159 Zepf FD, Holtmann M, Duketis E, Maier J, Radeloff D, Wagner A et al. A 16-year-old boy with severe gamma-butyrolactone (GBL) withdrawal delirium. *Pharmacopsychiatry*. 2009;42:202–3.
- 160 Bennett WRM, Wilson LG, Roy-Byrne PP. Gamma-hydroxybutyric acid (GHB) withdrawal: a case report. *J Psychoactive Drugs*. 2007;39:293–6.
- 161 Rosenberg MH, Deerfield LJ, Baruch EM. Two cases of severe gamma-hydroxybutyrate withdrawal delirium on a psychiatric unit: recommendations for management. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2003;29:487–96.
- 162 Friedman J, Westlake R, Furman M. 'Grievousbodilyharm': gammahydroxybutyrate abuse leading to a Wernicke–Korsakoff syndrome. *Neurology*. 1996;46:469–71.
- 163 Addolorato G, Caputo F, Capristo E, Bernardi IM, Stefanini GF, Gasbarrini G. A case of gamma- hydroxybutyric acid withdrawal syndrome during alcohol addiction treatment: utility of diazepam administration. *Clin Neuropharmacol*. 1999;22:60–2.
- 164 Mycyk MB, Wilemon C, Aks SE. Two cases of withdrawal from 1,4-butanedioluse.

- AnnEmergMed. 2001;38:345–6.
- 165 Price G. In-patient detoxification after GHB dependence. *Br J Psychiatry*. 2000;177:181.
- 166 Mullins ME, Fitzmaurice SC. Lack of efficacy of benzodiazepines in treating gamma-hydroxybutyrate withdrawal. *J Emerg Med*. 2001;20:418–20.
- 167 Constantinides P, Vincent P. Chronic gamma-hydroxybutyric-acid use followed by gamma-hydroxybutyric-acid withdrawal mimic schizophrenia: a case report. *Cases J*. 2009 Jul 10;2:7520. doi: 10.4076/1757-1626-2-7520.
- 168 Miotto K, Darakjian J, Basch J, Murray S, Zogg J, Rawson R. (). Gamma-hydroxybutyric acid: patterns of use, effects and withdrawal. *Am J Addictions*. 2001;10(3):232–41.
- 169 Heiligenberg M, Wermeling PR, van Rooijen MS, Urbanus AT, Speksnijder AG, Heijman T, Prins M, Coutinho RA, van der Loeff MF. Recreational drug use during sex and sexually transmitted infections among clients of a city sexually transmitted infections clinic in Amsterdam, the Netherlands. *Sex Transm Dis*. 2012 Jul;39(7):518–27. doi: 10.1097/OLQ.0b013e3182515601.
- 170 Carey JW, Mejia R, Bingham T, Ciesielski C, Gelaude D, Herbst JH, Sinunu M, Sey E, Prachand N, Jenkins RA, Stall R. Drug use, high-risk sex behaviors, and increased risk for recent HIV infection among men who have sex with men in Chicago and Los Angeles. *AIDS Behav*. 2009 Dec;13(6):1084–96. doi: 10.1007/s10461-008-9403-3.
- 171 Grov C, Parsons JT, Bimbi DS; Sex and Love v3.0 Research Team. In the shadows of a prevention campaign: sexual risk behavior in the absence of crystal methamphetamine. *AIDS Educ Prev*. 2008 Feb;20(1):42–55. doi: 10.1521/aeap.2008.20.1.42.
- 172 Handelsman L, Cochrane KJ, Aronson MJ, Ness R, Rubinstein KJ, Kanof PD. Two new rating scales for opiate withdrawal. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 1987;13:293–308.
- 173 Winstock AR, Mitcheson L. New recreational drugs and the primary care approach to patients who use them. *BMJ*. 2012 Feb 15;344:e288. doi: 10.1136/bmj.e288.
- 174 Kamal RM, Qurishi R, DeJong CA. Baclofen and gamma-hydroxybutyrate (GHB), a dangerous combination. *J Addict Med*. 2015 Jan–Feb;9(1):75–7. doi: 10.1097/ADM.0000000000000084.
- 175 Addolorato G, Caputo F, Capristo E, et al. Diazepam in the treatment of GHB dependence. *Br J Psychiatry*. 2001;178:183 (letter).
- 176 Eiden C, Capdevielle D, Deddouche C, Boulenger JP, Blayac JP, Peyrière H. Neuroleptic malignant syndrome-like reaction precipitated by antipsychotics in a patient with gamma-butyrolactone withdrawal. *J Addict Med*. 2011 Dec;5(4):302–3. doi: 10.1097/ADM.0b013e3182236730.
- 177 Project GHB. 2002. <http://www.projectghb.org/addiction/addiction.htm>;  
<http://www.projectghb.org/addiction/addiction.htm>.
- 178 Zepf FD, Holtmann M, Duketis E, Maier J, Radeloff D, Schirman S, Wagner A, Poustka F, Wöckel L. Withdrawal syndrome after abuse of GHB (gamma-hydroxybutyrate) and its physiological precursors – its relevance for child and adolescent psychiatrists. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*. 2009 Sep;37(5):413–20. doi: 10.1024/1422-4917.37.5.413.
- 179 Jones AW, Holmgren A, Kugelberg FC. Driving under the influence of gamma-hydroxybutyrate (GHB). *Forensic Sci Med Pathol*. 2008;4(4):205–11. doi: 10.1007/s12024-008-9040-1.