

Nitazene: eine neue Generation hochgefährlicher synthetischer Opiode

J. Carlier¹, M. Augsburger², ¹Zentralinstitut der Spitäler, Spital Wallis, Sitten, ²Universitätszentrum für Rechtsmedizin der französischsprachigen Schweiz, Lausanne und Genf

Einleitung

In den USA ist die Zahl der Vergiftungsfälle durch Opioid-Konsum Anfang der 2010er-Jahre mit der Verbreitung von Fentanyl und dessen Analoga auf dem Schwarzmarkt sprunghaft angestiegen. Als Reaktion auf diese Entwicklung wurden 2019 neue gesetzliche Beschränkungen geschaffen, die jedoch nur zur Entstehung neuer synthetischer Opiode beigetragen haben – so tauchten u. a. die Nitazene auf dem Markt für Partydrogen auf [1].

Die in den 1950er-Jahren von CIBA für therapeutische Zwecke entwickelten Nitazene kamen aufgrund ihrer hohen akuten Toxizität und ihres Suchtpotenzials nie auf den Markt. 2019 tauchten sie in Form von Isotonitazen und Metonitazen jedoch auf dem Markt für illegale Substanzen auf. In den 2020er-Jahren kamen dort neue Analoga wie Protonitazen, Etonitazepin, Etonitazepipin oder N-Desethyl-Protonitazen hinzu und hatten viele Todesfälle zur Folge [2]. Diese Substanzen kommen in verschiedenen Formen vor, darunter als Pulver, Tabletten oder Flüssigkeiten zum Schnüffeln, Schlucken oder Injizieren. Sie werden im Internet oft als Medikamente verkauft, wodurch die Konsumenten ihnen ohne ihr Wissen ausgesetzt sind (Abb. 1). Der Konsum von Nitazenen hat weltweit zugenommen. Die ersten Vergiftungsfälle in Europa wurden 2019 verzeichnet und weder die Schweiz noch das Wallis bleiben davon verschont [3,4].

Abb. 1: Gefälschte Oxycodon-Tablette mit Etonitazepin. (Bildnachweis: WEDINOS, W026272)



Die wirksamsten Nitazene gehören zu den stärksten Opioiden, die je beschrieben wurden.

Klinisches Bild

Nitazene sind selektive Agonisten der μ -Opioidrezeptoren. Ihre wirksamsten Derivate zählen zu den stärksten Opioiden, die je beschrieben wurden. Ähnlich wie bei Heroin suchen auch Menschen, die in ihrer Freizeit Nitazene konsumieren, vor allem die für Opiode charakteristischen euphorisierenden und angstlösenden Wirkungen.

Bei einer Überdosis entspricht das klinische Bild dem eines **klassischen Opioid-Toxikodoms, ist jedoch oft ausgeprägter und länger anhaltend** aufgrund der pharmakologischen Wirksamkeit der Nitazene und der Aktivität einiger ihrer Metaboliten. Zur charakteristischen Triade zählen eine ausgeprägte beidseitige Stenokorie, eine Bewusstseinsstörung, die bis zum Koma reichen kann, sowie eine Atemdepression als Haupttodesursache. Häufig werden weitere Symptome wie Bradykardie, Hypotonie, Unterkühlung sowie Übelkeit und Erbrechen beobachtet. Zudem birgt ein längerer Konsum das Risiko, dass der Konsument Toleranz sowie eine körperliche und psychische Abhängigkeit entwickelt.

Fälle von Mehrfachkonsum treten bei einer Nitazen-Vergiftung sehr häufig auf, ohne dass sich der Konsument dessen bewusst sein muss [2]: gleichzeitiger Konsum anderer Opiode mit additiver Wirkung auf die Aktivierung der μ -Opioidrezeptoren; gleichzeitiger Konsum von Benzodiazepinen – auch «Benzodope» genannt; von Xylazin, auch «Tranq-Dope» genannt – oder von Alkohol, der die atemdepressive Wirkung

verstärkt; gleichzeitiger Konsum von Kokain oder Amphetaminen, die die sedierende Wirkung teilweise überdecken (ohne das Risiko einer Atemdepression zu verringern) und dazu führen, dass der Grad der Intoxikation oft unterschätzt wird

Behandlung

Bei einer akuten Vergiftung ist eine rasche Behandlung der Symptome unerlässlich: Die Durchgängigkeit der Atemwege muss sichergestellt und eine **ausreichende Beatmung und Sauerstoffversorgung aufrechterhalten** werden, ggf. mit Beatmungsunterstützung. Die **Verabreichung von Naloxon**, einem μ -Opioidrezeptor-Antagonisten, ist bei Atemdepression oder starker Bewusstseinsstörung indiziert. Wegen der starken und teilweise verlängerten Wirkung bestimmter Nitazene muss das Risiko einer erneuten Sedierung überwacht werden, gegebenenfalls durch wiederholte Gaben oder eine kontinuierliche Infusion von Naloxon. Zudem ist zu beachten, dass Naloxon gegen Xylazin unwirksam ist, sodass der Patient bei Konsum von «Tranq-Dope» weiterhin sediert bleiben kann; die Behandlung muss sich in diesem Fall auf unterstützende Massnahmen stützen.

Toxikologische Diagnose

Nitazene werden von herkömmlichen Immunassays zum Nachweis von Opioiden nicht erkannt, da diese vor allem auf Morphin-Strukturen abzielen [1]. Eine Nitazen-Vergiftung ist daher systematisch in Betracht zu ziehen, wenn ein schweres Opioid-Toxidrom vorliegt, das mit einem negativen Opioid-Test oder dem angegebenen Konsum von im Internet gekauften Substanzen einhergeht. Bei Verdacht auf Nitazen-Intoxikation empfehlen wir so schnell wie möglich die **Entnahme einer Vollblutprobe** (F-EDTA-Röhrchen, ggf. EDTA-Röhrchen) **so wie einer Urinprobe**, ohne die Behandlung zu verzögern; die **Proben müssen unverzüglich der Abteilung für Toxikologie des ZIS zugestellt werden oder vor dem Transport bei -20 °C gelagert werden. Alternativ kann der Patient, sofern sein Zustand dies zulässt, an eines der Probenentnahmezentren des ZIS überwiesen werden.**

Infolge ihrer oft hohen pharmakologischen Wirksamkeit können Nitazene bereits in sehr geringen Konzentrationen im Blut toxisch wirken. Zudem behalten bestimmte Metaboliten ihre Opioidwirkung bei, und Nitazene werden häufig in Kombination mit anderen toxischen Substanzen konsumiert. Deshalb müssen bei ihrem Nachweis in biologischen Proben besonders spezifische und empfindliche Analysemethoden wie Flüssigkeitschromatographie gekoppelt mit hochauflösender Massenspektrometrie zum Einsatz kommen. Wahrscheinlich wird die Zahl der Vergiftungsfälle im Zusammenhang mit dem Konsum von Nitazenen stark unterschätzt

Literatur

- [1] Ujváry et al. ACS Chem Neurosci 12 (2021) 1072-1092.
- [2] Zhu et al. Addiction 121 (2026) 2019-2032.
- [3] Mueller et al. Forensic Sci Int 320 (2021) 110686.
- [4] Zemp et al. Drug Test Anal (2026). DOI : 10.1002/dta.70095

Kontaktperson

Dr. Jérémy Carlier

Jeremy.Carlier@hopitalvs.ch

Klinisches Bild: klassisches Opioid-Toxidrom, oft jedoch schwerer ausgeprägt und länger anhaltend. Risiko einer erneuten Sedierung.